

審査の結果の要旨

氏名 嶋田 正吾

本研究は植物由来の新規過冷却促進物質である Kaempferol 7-0- β -D-Glucopyranoside (KF7G) を臓器保存液に導入し、ドナー心を過冷却下に保存することで、心臓移植におけるドナー心の保存時間の延長が可能かどうかを検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. KF7G の過冷却促進効果を droplet freezing assay で分析したところ、0.01%KF7G を University of Wisconsin 液 (UW 液) に添加することで、UW 液単独よりも -2°C の過冷却効果があることが示された。
2. DPPH radical scavenging assay を用いて、KF7G の抗酸化作用が示された。
3. ラット異所性心移植モデルを用いて、ドナー心を UW 液内に $+4^{\circ}\text{C}$ で保存した群と、UW+0.01%KF7G 液内で -2°C あるいは -5°C に過冷却保存した群を作成し、長時間保存の後、移植後心の拍動を比較すると、 -2°C 過冷却保存群で有意に拍動が良好となることが示された。一方、 -5°C 過冷却保存群では $+4^{\circ}\text{C}$ 保存群を超えることはなかった。
4. 移植後心のアポトーシスを定量化した結果、 -2°C 過冷却保存群で有意にアポトーシス心筋細胞数が低下していることが示された。
5. 移植後心を電子顕微鏡で観察した結果、 -2°C 過冷却保存群ではミトコンドリアやサルコメアが形態的に保たれていた。一方、 $+4^{\circ}\text{C}$ 、 -5°C 保存群では破壊像が顕著であった。

以上、本論文は新規過冷却促進物質である KF7G を心保存に導入し、 -2°C 過冷却保存の有効性を示した。また、これまで未知に等しかった、心保存における過冷却最適温度についても言及し、今後の過冷却臓器保存の臨床応用に向けて多大な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。