

論文審査の結果の要旨

氏名：栗田 淳 貴

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：角膜移植後拒絶反応バイオマーカーの探索、および角膜内皮移植マウスモデルの作製と同モデルにおける角膜移植後拒絶反応の評価

審査委員：(主査) 教授 武井 正 美

(副査) 教授 日 臺 智 明 教授 大 島 猛 史

教授 副 島 一 孝

角膜移植の臨床から拒絶反応の機序を確認する目的で自らマウスモデルを作成し、バイオマーカーを探索した研究である。実際の臨床で行われている治療で予測されている機序をマウスモデルでも確認することに成功した。これまでマウスモデルでは作成困難と考えられていた角膜内皮移植術 (DSAEK: Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty) を行い、全層角膜移植術 (PKP: Penetrating Keratoplasty) と比較した。同種同系 PKP マウスモデル (PKP iso) と同種異系マウスモデル (PKP allo) を比較した結果、角膜混濁臨床スコアで PKP iso 群に拒絶反応はなく、統計的にも有意に差を認めた。両群の比較を PCR array と定量 real-time RT-PCR 法を用い、角膜移植後拒絶反応バイオマーカーを探索した。その結果、CXCR3 mRNA 発現量が候補に上がり、免疫組織染色での検討も行った。次に DSAEK マウスモデルによる拒絶反応が少ないことを確認し、CXCR3 の mRNA 発現が PKP iso 群と差がなく、PKP allo 群では統計学的に有意高値を示した。以上のことから、CXCR3 は角膜移植後拒絶反応の有効なバイオマーカーになる可能性がある事を初めて確認した。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和 3 年 2 月 17 日