

氏名 (生年月日)	<sup>まつなみ</sup> <b>松波</b> <sup>まさとし</sup> <b>昌寿</b> (昭和 59 年 8 月 7 日)
本 籍	岐 阜 県
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	乙 第 2 9 2 号
学位授与の日付	平成 3 1 年 2 月 2 8 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 題 目	<b>混合キメラによる移植腎の免疫寛容における免疫学的 動態と予後予測バイオマーカーに関する研究</b>
論 文 審 査 委 員	主 査 横 山 仁 副 査 小 内 伸 幸 水 上 創

### 論文審査結果の要旨

本研究は 1993 年から 2016 年の 25 年間に実施されたカニクイザルを用いた腎骨髄同時移植モデルにおける移植腎内の mRNA 量を最新の NanoString 遺伝子発現解析により定量化した。このモデルにおいて、移植後の時期によって各種 mRNA の発現レベルの変化が観察された。特に TOL 群において、*FOXP3* や *GATA3* などの転写因子あるいは *TGFβ* の早期からの共同した発現を確認し、一時的な混合キメラが誘導される事によって生じた移植腎内 Foxp3 陽性 Treg (TOLS) の移植腎免疫寛容への関与を実証した。一方で、TCMR では *IL1RL1*, *IL4*, *IFNG*, *CXCL11*, *GNLY*, *GZMB*, *FCGR3A* などの炎症性サイトカイン、CAMR では *CAVI*, *MALL*, *VWF*, *TEK*, *ROBO4*, *SOX7*, *PECAM1* などの血管炎としての免疫反応を特徴とすることを示した。また、移植後早期の移植腎内の *FOXP3* 発現が、混合キメラによる免疫寛容誘導を予測するに有効なバイオマーカーとなりうる事も示し、今後も免疫寛容特有のバイオマーカーをさらに確立していくことにより、臓器移植の治療成績の更なる向上へ繋がっていくことを示唆した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位を授与するに値するものと認められる。

---

(主論文公表誌) 金沢医科大学雑誌 (公表予定)