

論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博(医)甲 第 1223 号	氏 名	塚本(黒木) 美鈴
論文審査担当者		主査教授	松山 俊文
		副査教授	江口 勝美
		副査教授	佐藤 伸一
論文審査の結果の要旨 1. 研究目的の評価 腫瘍壊死因子(TNF)は炎症性サイトカインとして知られてきたが、抗 TNF 抗体による阻害や遺伝子欠損マウスの実験から、TNF の機能欠損によって逆に炎症が遷延化する例があることが知られるようになってきた。この研究はブレオマイシン誘発性の肺障害モデルを用いて肺の炎症過程における TNF の意義を検討しようとしたものであり、目的は十分に妥当である。 2. 研究手法に関する評価 用いたのは5世代にわたって C57BL/6 とバッククロスした TNF 遺伝子欠損マウスと、C57BL/6 マウスであり、経気管的にブレオマイシンを投与することでブレオマイシン誘発性肺障害を作成した。その後経時的に気管支肺胞洗浄液(BALF)中の細胞のフローサイトメトリーによる解析や病変部組織の病理組織学的解析を行い両群の炎症過程を評価した。以上のように遺伝学的背景をそろえたマウス群間で肺の炎症過程を客観的に評価した手法は妥当なものである。 3. 解析・考察の評価 解析の結果、TNF には炎症の遷延化を抑える抗炎症作用があることが明らかになった。特に炎症が遷延化している TNF 遺伝子欠損マウスモデルにおいて TNF の吸入を行うことで炎症の沈静化と生存率の向上をみたことは、今後の臨床応用の点からも大変に意義のある研究成果であると考えられた。審査員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。			