

審査結果報告書

平成 30 年 8 月 29 日

主 査 氏 名 馬場 正隆



副 査 氏 名 岩 淵 和 也



副 査 氏 名 岩 村 正 嗣



副 査 氏 名 宮 下 俊 之



1. 申請者氏名 : DM10005 井上 葉子

2. 論文テーマ :

Roles of regulatory T cells in enhancement of angiogenesis in a sponge implantation model

(スポンジ移植モデルでの血管新生促進における制御性 T 細胞の役割)

3. 論文審査結果 :

血管新生は、既存の血管から新たな血管が分岐、発芽して血管網を構築する生命現象である。創傷治癒、潰瘍治癒、性周期に伴う子宮内膜の増殖、虚血時の組織維持、慢性増殖性の炎症、がんの増殖などの生理的および病的な条件で認められ、多くの成長因子、サイトカインをはじめとする生理活性物質によって制御される。血管内皮細胞が主役となる生体反応であるが、それ以外の多くの細胞が血管新生を制御することが知られている。申請者は、増殖性の炎症の特徴を持つスポンジ移植モデルを用いて、免疫応答の抑制的制御（免疫寛容）を司る T 細胞の一種である制御性 T 細胞 (Treg) が、血管新生巣で新生を増強する役割を発揮しているかどうか検討を加えた。スポンジ周囲に形成される肉芽組織に、CD31 陽性の新生血管が経時的に増加したが、Treg を除去すると思われる抗 CD25 抗体を投与すると新生が抑制され、同時に肉芽組織への Foxp3 陽性の Treg の集積が抑制された。抗 CD25 抗体投与時には血管新生を増強する VEGF や TGFβ の発現量の減少が肉芽組織で認められた。以上の成果は同モデルにおいて Treg が血管新生を増強していることを強く示唆するものである。申請者は、博士論文の内容について power point でプレゼンテーションを行い、主査、副査からの質問を受けた。主な質問は、Treg による血管新生増強の機序、CD25 抗体による Treg 集積抑制機序、CD25 抗体による有害事象発生の有無、VEGF 産生細胞の種類、浸出液採取の詳細な手技、スポンジモデルの有用性とその限界などであったが、適切に答えることが出来た。あわせて、医学博士にふさわしい学力を有していることが認められたため、医学博士の学位に相応しいと判断された。