

學 位 論 文 申 請 書 記 入 例

(乙論文)

書類は全て西暦

2023 年 5 月 10 日

学 位 申 請 書

獨協医科大学長 殿

埼玉、日光医療センターおよび外部の場合

【例】

所属 獨協医科大学埼玉医療センター
循環器内科

→ 所属 内科学（心臓・血管）

氏名 獨協 太郎 ㊞

申請書類は戸籍記載の氏名

獨協医科大学学位規程により論文その他関係書類に審査料を添え、博士（医学）の学位を申請いたします。

申請書類の氏名について、論文作成時と申請時の姓（戸籍記載の姓）が婚姻等により異なる場合は、戸籍の姓の後に論文作成時の姓（旧姓）を括弧書きで記す。

例) 獨協（小林） 太郎

履歴書

2023年 5月 10日現在

ふりがな	どっきょう たろう	印	男 ・ 女	写真貼付欄 1. 3ヶ月以内 2. 無帽上半身正面 3. 縦4cm、横3cm 4. 背景・枠なし	
氏名	獨協 太郎				
生年月日	西暦→ 1988年 4月 29日生 35歳				
本籍地	栃木県 ※県名のみ				
ふりがな	とちぎけん しもつがぐん みぶまち きたこばやし				
現住所	〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880 090 (1234) 5678				
学歴	学 校 名	入学・卒業(修了)年次			
	獨協高等学校	西暦 2004年 2007年	4月 3月	入学 卒業	
	獨協医科大学 医学部	2007年 2013年	4月 3月	入学 卒業	
		年	月		
		年	月		
		年	月		
賞罰	なし				
備考	特記事項なし				

	勤務先・所属・職名	所 在 地 (都道府県)	在 職 期 間
	獨協医科大学病院 臨床研修センター 臨床研修医	栃木県 西暦	(年・月) (年・月) 2014・4～2016・3
	獨協医科大学病院 心臓・血管内科 レジデント	栃木県	2016・4～2018・3
	獨協医科大学 内科学（心臓・血管）学内助教	栃木県	2018・4～現在に至る
	大田原赤十字病院 循環器内科 医員（学外派遣）	栃木県	2020・4～2021・3
職歴	臨床研修医、レジデントは 獨協医科大学病院 で心臓・血管内科 学内助教から 獨協医科大学 で 内科学（心臓・血管）		
			～
	【例】		～
	越谷病院 循環器内科 学内助教	埼玉県	2016・4～2017・11
	埼玉医療センター循環器内科 学内助教	埼玉県	2017・11～現在に至る
歴	<ul style="list-style-type: none"> ● 埼玉医療センター及び日光医療センターなどの場合は病院所属となるため、 ○循環器内科 ×内科学（心臓・血管）診療科名となる。 ● 埼玉医療センターは、2017年11月から 「埼玉医療センター」に名称変更した。 		
			～
			～

研究歴証明書

氏名 獨協 太郎

1. 研究機関の名称・所在地

獨協医科大学
栃木県下都賀郡壬生町北小林 880

- 研究歴は5年以上
- 臨床研修医期間は、研究期間に含まれない。
- 非常勤者は本学で4年以上の研究歴がないと学外者扱いとなる。

2. 研究期間

自	2016年 4月 1日
至	2022年 3月 31日

卒業（修了）した学部（課程）	卒業（修了）後の経過年数	医学研究歴年数	備考
医学部・歯学部・獣医学部（6年制）	5年以上 7年以上	5年以上 5年以上	基礎系 臨床系
上記以外の 修士 博士	9年以上 7年以上 4年以上	8年以上 6年以上 4年以上	

※3. 指導者・氏名

(職名)

(氏名)

教授

○○ ○○

4. 研究の概要

今回の論文に関する内容を記載する。

上記の研究歴を証明する。

2023年 5月 1日

研究機関名 獨協医科大学 内科学（心臓・血管）
機関長職・氏名 教授 ○○ ○○ ㊞

↑
壬生（本学）勤務者：指導教授名

埼玉・日光医療センター勤務者：病院長名

※ 指導者に前教授が含まれている場合。

←学長の証明

他の講座の教員も含まれる場合。

(教務課から人事課に依頼する。)

但し、越谷病院・日光医療センター勤務者の場合は病院長のままでよい。

ふりがな

様式 5

論文目録

申請者氏名	どつきょう 獨協	たろう 太郎	印
記載年月日	2023年	5月	10日

論文題名	公表誌名・巻・頁	公表年月
<p>主論文</p> <p>Airway expression of Smad7, a TGF-β-inducible inhibitory molecule of TGF-β signaling, decreases after repeated airway antigen challenges (抗原負荷における TGF-β シグナル伝達抑制分子 Smad7 の気道内発現の減弱)</p> <p>Dokkyo T, Tanaka E, Yamada T, Suzuki M</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 主論文のみ和訳論文題名を括弧書きで記入 (副論文には和訳の記入の必要なし) ● ピリオドは不要 	<p>主論文公表誌名正式名称</p> <p>Dokkyo Journal of Medical Sciences 31:99-108</p> <p>卷・頁数が未定の場合</p> <p>↓</p> <p>卷・頁数未定</p>	<p>2022.12 (公表予定)</p> <p>公表または 公表予定年月を記載</p>
<p>副論文</p> <p>1.Theophylline at therapeutic concentration inhibits NF-κB activation in human lung mast cells Kitajima T, Dokkyo T, Matsumoto A [↑] 氏名の間は欧文は「、」、和文は「、」。自分の名前にアンダーライン</p> <p>2.Airway remodeling in a guinea pig model of chronic asthma: its influence on airway responsiveness and pharmacological properties of airway smooth muscle, and its prevention by corticosteroids Uchida R, Sakaguchi H, Dokkyo T</p>	<p>Int Arch Allergy Immunol 124:371-376</p> <p>Dokkyo J Med Sci 30:29-38</p> <p>↑</p> <p>副論文公表誌名は以下を参考に略称を記載</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 欧文 「Index Medicus List of Serials Indexed for Online Users」 ● 和文 公表誌名は正式名を記載 	<p>2021.4</p> <p>2022.4</p>
<p>※番号入れる。公表年月順。</p> <p>〈論文目録の書き方注意点〉</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 論文題名は原著通り略さず記載 2. 欧文は文頭のみ大文字、他は固有名詞を除き小文字 3. 著者名は論文の記載順に、全員の名前を記入 和文の場合→獨協一郎 欧文の場合→Dokkyo I とする 4. 主論文→本人氏名にアンダーラインは不要 副論文→本人氏名にアンダーラインをつける 5. 著者名の氏名の間は、和文は「、」、欧文は「、」 		

様式 5

論文目録

申請者氏名	どつきょう たろう 獨協 太郎	印
記載年月日	2023年 5月 10日	

論文題名	公表誌名・巻・頁	公表年月
参考論文 ● 参考論文は、主・副論文の他に <u>重要なもの</u> 10編まで ● 公表年月順に記載（論文題名の頭に番号を入れる） ※記載方法は副論文に準ずる		

申請論文について注意点

- ◆ 修正中の論文は申請不可。
- ◆ 掲載予定の論文は、掲載証明書を添付する。主論文のみならず、副論文、参考論文も同様。
- ◆ 申請の際、論文の別刷り、またはコピーを必要部数提出。コピーの場合は、両面コピーし、左上をホッチキス止めして提出。
- ◆ コピーで提出した場合は、別刷り完成後、教務課に4部提出。（永久保存のため）
- ◆ 副論文は、主論文に準ずるものとし、商業誌、症例報告は望ましくない。

様式 5 電子ジャーナルで早期公開された場合（該当の場合のみ）

論 文 目 錄

申請者氏名	どつきよう 獨協	たろう 太郎	印
記載年月日	2023年	5月	10日

論 文 題 名	公表誌名・巻・頁	公表年月
主論文	The Japanese Journal of Physiology Epub ahead of print 卷・頁数未定 DOI 番号を記入する	2022.12 ↑ 電子ジャーナルの公表年月
<ul style="list-style-type: none"> 電子ジャーナルに早期公開された論文の場合は、pubmed のフルペーパーのコピー（DOI 番号とオンライン公開日が分かる頁を含）を必要部数提出。掲載証明書の必要なし。 pubmed のフルペーパーを提出できない場合は、掲載証明書、DOI 番号とオンラインに公開日が分かるものを作成して提出。 		

様式 5 総説論文（Thesis）の場合（該当の場合のみ）

論 文 題 名	公表誌名・巻・頁	公表年月
学位論文（Thesis）		
主たる論文 書き方は主論文と同様。		
副論文		
<ul style="list-style-type: none"> 文献は、英文論文（原著）3編以上とし、その半分以上は筆頭著者であることが条件。 ※症例報告は3編に含めない。 総説論文は、申請時に10部仮提出し、審査終了後60部提出。（修正がない場合は50部提出。） 主たる論文60部、副論文2編を各7部提出。 		

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：獨協 太郎

専攻分野（所属）：内科学（心臓・血管）

指導（推薦）教授：○○ ○○

主論文題名：

Airway expression of Smad7, a TGF- β -inducible inhibitory molecule of TGF- β signaling, decreases after repeated airway antigen challenges

（抗原負荷における TGF- β シグナル伝達抑制分子 Smad7 の気道内発現の減弱）

↑主論文題名は、略さず記入し、和訳を括弧書き（ ）すること。

※ 論文名・和訳は全ての書類統一すること。

論文の公表（予定）年月日	2022年12月 公表・ 公表予定
公表誌名 ・ 卷 ・ 頁	Dokkyo Journal of Medical Sciences 31:99-108 ※電子ジャーナルに早期公開された場合 『公表誌名 Epub ahead of print 卷・頁数未定 DOI番号』とする。 The Japanese Journal of Physiology Epub ahead of print 卷・頁数未定 DOI : 10.2170/jjphysiol.RP001205

〈主論文要旨の書き方 チェックリスト〉

- 次の各項目からなること。
【背景】・【目的】・【対象と方法】・【結果】・【考察】・【結論】
- 動物実験の場合は、倫理委員会の承認を得ている若しくは臨床研究の場合はインフォームド・コンセントを取得していることおよび承認番号を記載する。
- 記述に当たっては、正式な医学用語を使用すること。
- 略語の使用は、いずれの専攻分野にも通じるような必要最小限のものとする。
- 略語は初出時に正式名称を記載し、2回目以降は略語のみを使用する。

例)

- 一酸化炭素 (nitric oxide : NO)
↓ ↓ ↘
正式日本語名称 (英語の full name : 略語)
- reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)
↓
英語 full name (略語) ← の順番

- 主題となる疾患名、薬品名などは原則として略さない。
- 英語の使用は極力避け、正式な日本語名がないときのみ使用する。
- 英語の使用に当たっては、文頭時のみ大文字とし、他は固有名詞を除き全て小文字で記載する（略語は大文字記載可）。
- 外国人名は原語ラストネームのみを用い、地名や国名はカタカナを原則とする。
- 薬品名は一般名のみを使用し、英語かカタカナどちらかに統一する。
- 要旨全体を2,000字程度にまとめること。
(40字×40行 12ポイントで記載、罫線用紙2枚程度)
- 単位の前は半角スペースを空けること。

段落の始めは、

1文字分（全角）空ける

【記入例】

フォントサイズ12ポイント、40字／行
A4 2枚にまとめる

「、」「。」で統一

略語記載例

英数字は半角

【背景】

□一酸化窒素（nitric oxide : NO）は生体内でさまざまな生理学的役割を持つ物質である。NOは3種類の合成酵素、内皮型NOS（eNOS）、神経型NOS（nNOS）、誘導型NOS（iNOS）によって発生し、心筋層への保護、障害の両作用を有する。eNOSは心臓において保護的に作用するが、iNOS活性の増加は心機能を障害することが知られている。低酸素症はiNOSの合成を促進する可能性があり、左室心筋におけるiNOS活性の増加は低酸素症による心機能障害の原因となりうる。

【目的】

□低酸素に暴露された時間経過によって循環動態とラット左室心筋のiNOS mRNAの発現量がどのように変化するのかを検討するために、心拍数（HR）と平均動脈圧（MAP）の測定、血液ガス分析、iNOS mRNAの定量を行った。

臨床研究では、生命倫理委員会の承認・

動物実験では必ず記載

承認番号インフォームド・コンセント

【対象と方法】

取得等の倫理的事項を記載

本研究は獨協医科大学動物実験委員会の承認（承認No.1234）を得て、指針にしたがって行った。

体重300～450gの雄性Sprague-Dawleyラット72匹を対象とした。ラットをペントバルビタール50mg/kgの腹腔内投与により麻酔し、気管切開施行後に人工呼吸を開始した。実験中、人工呼吸は動脈血炭酸ガス分圧（PaCO₂）が35～40mmHgに維持されるように調節し、麻酔はペントバルビタール50mg/kgの反復腹腔内投与により維持した。その後、心電図を装着し、動脈血採取用のポリエチレンカテーテルを総頸動脈に留置した。

ラットは、空気（吸入酸素濃度21%）下に10時間調節呼吸を行った対照群（C群：n=36）と、低酸素負荷（吸入酸素濃度10%）下に10時間調節呼吸を行った低酸素群（H群：n=36）の2群に分けられた。なお、低酸素負荷は窒素と酸素により酸素濃度を10%に維持したガスを吸入させることによって行った。

低酸素負荷中の循環動態の変動は、HR、MAPにより観察した。また低酸素負荷後、2時間おきに総頸動脈より動脈血を0.4ml採取し、動脈血酸素分圧（PaO₂）とpHを測定した。また、低酸素負荷開始2、4、6、8、10時間後に、左室心筋におけるiNOS mRNAの発現量を調べた。iNOS mRNAの発現は、各々の時間に6匹ずつ開胸下に心臓を摘出し、左室心筋を標本として、reverse transcription polymerase chain reaction（RT-PCR）法を用いて調べた。

英語は、文頭あるいは固有名詞以外は小文字表記

両群間の比較はMann-Whitney U-testを用い、また群間内の比較は繰り返しのある2元配置分散分析法を用い、post hoc testにはBonferroniの検定を用い、P<0.05を有意とした。

↑
統計処理方法を記載

【結果】

PaO_2 と動脈血 pH は C 群では実験を通して有意な変化がなかったが、H 群では時間の経過と共に低下した。HR は C 群では有意な変化がなかったが、H 群では 4 時間後から低酸素負荷前値と比較して有意な低値を示した。MAP は C 群では有意な変化がなかったが、H 群では 6 時間後より低酸素負荷前値と比較して有意な低値を示した。iNOS mRNA は C 群では実験を通じて有意な変化がなかったが、H 群では 2 時間後から有意に増加し、10 時間後では iNOS mRNA の発現量は実験開始前値に比して約 4.6 倍の増加となった。

【考察】

iNOS の発現には若干の酸素が必要であるが、低酸素症と左室心筋内の iNOS mRNA の関係を調べた研究はない。今回、中等度の低酸素負荷におけるラット左室心筋 iNOS mRNA 発現の時間的推移について検討した。本研究では、低酸素負荷によって心筋内 iNOS mRNA の発現が確認され、時間の経過と共にその発現量は増加し、低酸素負荷 10 時間後では約 4.6 倍の増加量を示した。心筋細胞での iNOS 発現の増加は、サイトカインを介して心臓の機能を抑制することが知られており、本研究でも HR ならびに MAP は低酸素負荷後に時間経過と共に有意な低値を示したことから、低酸素症では心筋内の iNOS 発現が心機能の低下に関与していることが示唆された。

eNOS または nNOS 由来の NO 分子は酵素活性に従って数秒間～数分間という短時間で合成されるが、iNOS は細胞が活性化した後のみに発現し、NO の産生にはそれから数時間～数日という比較的に長い期間を要するといわれている。本研究では予備実験において 1 時間の低酸素暴露では有意差が認められなかつたため、2～10 時間まで 2 時間ごとに iNOS mRNA の発現を調べ、ラット左室心筋における iNOS 由来の NO の産生は低酸素暴露後 2 時間から認められた。

また、本研究では低酸素負荷群で HR と MAP が段階的に減少した。それは eNOS 由来の NO による血管拡張と、iNOS 由来の NO による心筋収縮の抑制によるものと考えられた。低酸素症によるこれらの循環動態の変化は、化学受容体の刺激や中枢神経での低酸素による直接的影響、加えて NO の心筋への影響など、いくつかの因子による相互作用の結果であると推察された。

【結論】

本研究は、ラット左室心筋における iNOS mRNA の発現が低酸素暴露 2 時間後から誘発されること、低酸素症における心筋障害に iNOS 由来の NO 産生が関与していることを明らかにした。

2023 年 5 月 10 日

獨協医科大学長 殿

所 属 内科学（心臓・血管）

氏 名 ○○ ○○

印

推 薦 書

下記の者の申請論文は、博士（医学）の学位論文にふさわしいと認め、推薦いたします。

記

所 属 内科学（心臓・血管）

氏 名 獨協 太郎

主論文題名

Airway expression of Smad7, a TGF- β -inducible inhibitory molecule of TGF- β signaling, decreases after repeated airway antigen challenges

(抗原負荷における TGF- β シグナル伝達抑制分子 Smad7 の気道内発現の減弱)

↑ 主論文題名の書き方は、様式 5 論文目録・様式 6 主論文要旨に準ずる。

2023 年 5 月 10 日

理由書

獨協医科大学長 殿

学位申請者 獨協 太郎 ㊞

主論文題名

Airway expression of Smad7, a TGF- β -inducible inhibitory molecule of TGF- β signaling, decreases after repeated airway antigen challenges(抗原負荷における TGF- β シグナル伝達抑制分子 Smad7 の気道内発現の減弱)主論文題名の書き方は、**様式 5 論文目録・様式 6 主論文要旨**に準ずる。公表（予定）年月 2022 年 12 月（公表・**公表予定**）

公表誌名（巻：頁）Dokkyo Journal of Medical Sciences（31:99-108）

※ 電子ジャーナルに早期公開された場合

『公表誌名 Epub ahead of print 巻・頁数未定 DOI 番号』とする。

公表誌名（巻：頁）The Japanese Journal of Physiology Epub ahead of print（巻・頁数未定）

DOI : 10.2170/jjphysiol.RP001205

公表誌名の書き方は、**様式 5 論文目録・様式 6 主論文要旨**に準ずる。この度、学位申請いたしました上記主論文について、**名**の著者数を必要とした理由並びに各共著者の研究分担は下記のとおりです。

記

自由記載**参考例**

データ収集：獨協太郎、○○○○、△△△△、□□□□

統計分析：○○○○、□□□□、◇◇◇◇

執筆執筆：獨協太郎、△△△△、◎◎◎◎、

英文校正：◆◆◆◆、△◇△◇

単著の場合は必要なし

同 意 書

獨協医科大学長 殿

学位申請者 獨協 太郎

主論文題名

Airway expression of Smad7, a TGF- β -inducible inhibitory molecule of TGF- β signaling, decreases after repeated airway antigen challenges

(抗原負荷における TGF- β シグナル伝達抑制分子 Smad7 の気道内発現の減弱)

↑
主論文題名の書き方は、**様式 5 論文目録・様式 6 主論文要旨**に準ずる。

発表誌名（巻：頁，年）

Dokkyo Journal of Medical Sciences 31:頁数未定, 2016 年公表予定

同意書は公表年まで記入

《電子ジャーナルに早期公開された場合》

『公表誌名 Epub ahead of print 卷・頁数未定 DOI 番号, 公表年』とする。

公表誌名（巻：頁，年） The Japanese Journal of Physiology Epub ahead of print 卷・頁数未定
DOI : 10.2170/jjphysiol.RP001205, 2015

↑
発表誌名の書き方は、**様式 5 論文目録・様式 6 主論文要旨**に準ずる。

標記の学位申請者が上記論文を獨協医科大学の博士（医学）の学位論文（主論文）として使用することに同意します。

2023 年 5 月 10 日

共 著 者

氏 名

印

氏 名

印

氏 名

印

氏 名

印

氏 名

印

氏 名

印

※ 同意書は自筆の署名

※ 外国籍の方でハンコを持っていない方はサインのみで可