氏名  角南一貴
授与した学位  博士
専攻分野の名称  医学
学位授与番号  博乙第3659号
学位授与の年月  平成13年12月31日
学位授与の要件  博士の学位論文提出者
（学位規則第5条第2項該当）
学位論文題目  Administration of granulocyte colony-stimulating factor induces hyporesponsiveness to lipopolysaccharide and impairs antigen-presenting function of peripheral blood monocytes
（顆粒球コロニー刺激因子の投与は末梢血単球のリポポリサッカライドに対する反応を低下させ、抗原提示能を障害する）
論文審査委員  教授 中山晴一 教授 辻孝夫 教授 赤木忠厚

学位論文内容の要旨

顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）で動員された同種末梢血幹細胞移植は、同種骨髄移植と比べて10倍以上のT細胞が輸注されるにもかかわらず急性移植片対宿主病（GVHD）の頻度と重症度は増加していない。G-CSFで動員されたドナー単球がドナーT細胞のアロ抗原反応を抑制していると仮定した。今回我々はG-CSF10μg/kg4日間の投与を受けた健常人単球の表面抗原および機能を調べた。G-CSF投与後の単球は定常状態と比べて表面抗原および機能が違い、その違いは単球のCD14⁺/CD16⁺が増加、HLA-DR発現の減少およびリポポリサッカライド（LPS）刺激に対するTNF-α、IL-10の産生の低下であった。これらの変化はin vitroで単球とG-CSFと共培養することでは再現できず、G-CSFの間接的効果と考えられた。さらに、G-CSF投与後の単球は抗原提示能が障害されていた。抗原提示能の障害とともにTNF-α産生にかかわる単球のLPSに対する反応低下もまた同種末梢血幹細胞移植後のGVHD発症が予期しないほど低発症率である理由かもしれない。

論文審査結果の要旨

本研究は、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）の末梢血単球に対する効果を検討したものである。この結果、G-CSFの投与により、CD16陽性細胞の増加、LPS刺激によるTNFα産生の低下、さらに、同種リンパ球混合培養反応における刺激能の低下を明らかにした。これらの知見は、G-CSF誘導末梢血幹細胞移植の結果惹起される免疫病態の解明に重要な知見であり、価値ある業績であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。