

| | |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏名 | 杭ノ瀬昌彦 |
| 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3635号 |
| 学位授与の日付 | 平成13年9月30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 | Calcineurin Antagonists Inhibit Interferon-gamma Production by Downregulation of Interleukin-18 in Human Mixed Lymphocyte Reactions (ヒト混合リンパ球反応における、カルシニューリン阻害剤によるインターロイキン-18産生阻害を介したインターフェロン γ 産生抑制) |
| 論文審査委員 | 教授 中山 睿一 教授 加藤 宣之 教授 西堀 正洋 |

学位論文内容の要旨

IL-18は、リポ多糖(LPS)に活性化されたマクロファージから分泌されるが、広範な種々の細胞からも分泌され多様な活性を表わす。Tacrolimus (FK-506) および cyclosporin (CsA) は、T細胞免疫抑制薬として実質臓器移植後の同種移植拒絶反応の予防に汎用されているカルシニューリン阻害剤である。カルシニューリン阻害剤は、混合リンパ球反応(MLR)におけるIL-18, Th1 および Th2 サイトカイン産生を濃度依存的に阻害した。阻止試験では、抗IL-18、抗IFN- γ 抗体により、IFN- γ および IL-10 は抑制された。抗IL-12、抗IL-2抗体では、IFN- γ は抑制されたが、IL-10 は抑制されなかった。これより、MLR系ではIL-18はサイトカイン系譜の最上流に位置すると考えられ、カルシニューリン阻害剤はIL-18産生阻害によりIFN- γ 産生を抑制することが明らかとなった。

論文審査結果の要旨

本研究は、カルシニューリン阻害剤の、LPS添加同種リンパ球混合培養(MLR)における各種サイトカイン産生の抑制を検討したものである。この結果、FK506 およびサイクロスポリンAは、IL-18、IL-12、IL-2、IFN- γ 、IL-10、IL-6のすべてのサイトカイン産生を抑制することを明らかにした。本知見は、MLRにおけるカルシニューリン阻害剤の効果についての重要な知見であり、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。