

氏名	中 尾 篤 典
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3855号
学位授与の日付	平成15年6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4条第2項該当)
学位論文題目	Chimerism and tolerance in rat recipients of intestinal allograft from ALS-treated donors with and without adjunct naïve donor strain bone marrow cells (抗リンパ球抗体投与ドナーの小腸アログraftを移植したラットレシピエントにおける、ドナー骨髄細胞追加の有無による、カイメリズムおよび免疫寛容についての研究)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 谷本 光音 教授 清水 信義

学位論文内容の要旨

BN (Brown Norway, RT1ⁿ) ラットから LEW (RT1^l) ラットへの小腸移植においては、タクロリムスを用いて短期間の免疫抑制を行っても、慢性拒絶がおきてくる。今回、われわれは、この慢性拒絶の発生について、抗リンパ球抗体(ALS)を前投与したドナーと無処置ドナーでの、臓器由来リンパ球の量と質の違い、および、ドナー細胞が継続して存在する状態(カイメリズム)の有無、という点から検討した。実験群をグラフトの処置の違い、骨髄細胞投与の有無により、4つの Group の BN to LEW の小腸移植レシピエントにわけた。Group1:無処置ドナー群、Group2: ドナーALS 前投与群、Group3: ドナーALS 投与+ドナー骨髄細胞、Group4: 無処置ドナー+ドナー骨髄細胞。移植後 14 日のカイメリズムは、ALS をドナーに投与した群 (Group2, 3) で最も低かった。移植後 14 日から 150 日での間、BN の骨髄細胞を投与した群では、2%以上のドナー細胞がレシピエントの血液中から検出された(Group3, 4)。この群では、小腸グラフトに慢性拒絶はみられなかった。ところが、カイメリズムがほとんどみられない Group1, 2 では慢性拒絶の像を呈していた。慢性拒絶を発生するレシピエントでは、ドナー細胞のカイメリズムは時間の経過に伴い、減少していく傾向にあった。また、カイメリズムは骨髄細胞投与群にのみみられた。

論文審査結果の要旨

本研究は、抗リンパ球抗体投与ドナーの小腸アログraftを移植したレシピエントラットのキメリズムおよび免疫寛容について検討したものである。ドナー骨髄細胞のレシピエントへの追加投与により、特異的寛容が誘導されることを明らかにした。この知見は、小腸移植における免疫病態の解明に重要であり、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。