

氏名	光岡直志
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 号
学位授与の日付	平成16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4条第2項該当)
学位論文題目	The impact of portal infusion with donor-derived bone marrow cells and intracellular cytokine expression of graft-infiltrating lymphocytes on the graft survival in rat small bowel transplant model (ドナー由来骨髄細胞の門脈内注入とグラフト浸潤リンパ球の細胞内サイトカイン発現がラット小腸移植モデルにおけるグラフト生着に与える影響)
論文審査委員	教授 白鳥康史 教授 中山睿一 助教授 伊達洋至

学位論文内容の要旨

レシピエントの骨髄細胞の門脈内投与 (intraportal infusion of donor specific bone marrow cells:DSBMI-PV) によって抗原特異的免疫応答が抑制されることについての機序は十分に解明されていない。この機序を解明するために、ラット小腸移植モデルにおいて、グラフト浸潤リンパ球 (GILs) と末梢血リンパ球 (PBLs) の細胞内サイトカインを Flowcytometry で解析した。ラット小腸移植を施行し、Tacrolimus (Tac) を day0 から day4 まで投与した。ドナーの骨髄細胞 (DSBM) を術中に門脈 (PV) または尾静脈 (IV) から注入し、day5 にグラフトから GILs を採取し、その数、並びに GILs に占めるレシピエント由来細胞比率を算定した。併せ、GILs/PBLs の IL-4/IFN- γ 比 (ratio>1;Th2 shift) を算定した。生存日数は Tac 単独群、DSBMI-IV+ Tac 群に比し、DSBMI-PV + Tac 群で有意の延長がみられた。Tac 単独群に比し、同群における GILs 数は有意に低下し、グラフト内のサイトカインバランスは Th2 shift を示した。DSBMI-PV は GILs 数を減らし、かつグラフト内サイトカインバランスを Th2 shift させることによってグラフト生着の延長に寄与していると考えられた。

論文審査結果の要旨

レシピエントの骨髄細胞の門脈内投与 (intraportal infusion of donor specific bone marrow cells:DSBMI-PV) によって抗原特異的免疫応答が抑制される機序を解明するために、ラット小腸移植モデルにおいて、グラフト浸潤リンパ球 (GILs) を末梢血リンパ球 (PBLs) の細胞内サイトカインを Flowcytometry で解析した。ラット小腸移植を施行し、Tacrolimus (Tac) を day 0 から day 4 まで投与した。ドナーの骨髄細胞 (DSBM) を術中に門脈 (PV) または尾静脈 (IV) から注入し、day 5 にグラフトから GILs を採取し、その数、並びに GILs に占めるレシピエント由来細胞比率と GILs/PBLs の IL-4/IFN- γ 比 (ratio>1;Th2 shift) を算定した。生存日数は Tac 単独群、DSBMI-IV+ Tac 群に比し、DSBMI-PV+ Tac 群で有意の延長がみられた。この同群における GILs 数は有意に低下し、グラフト内のサイトカインバランスは Th2 shift を示した。

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。