

氏名	佐古田幸美
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3312 号
学位授与の日付	平成19年3月23日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Donor-derived Thymic-dependent T cells Cause Chronic Graft-versus-Host Disease (胸腺由来ドナーT細胞が慢性GVHDを起こす)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 吉野 正 助教授 那須 保友

学位論文内容の要旨

慢性の移植片対宿主病(GVHD)は同種骨髄移植後、QOL 低下の最大の原因である。しかし、その病態はいまだ明らかでない。移植後の T 細胞再構築には、ドナー骨髄由来の T 細胞がレシピエントの胸腺を経てでてくる経路と、胸腺非依存性の末梢 T 細胞の増幅による経路がある。急性 GVHD は移植片に混入している末梢 T 細胞によって起こることがわかっているが、慢性 GVHD に関しては明らかとなっていない。今回我々は、アロ骨髄移植においてホストの胸腺に障害を起こすとドナー骨髄由来の T 細胞が慢性 GVHD を発症することを示した。致命量の全身放射線照射を行ったレシピエントのマウス C3H/HeN に、T 細胞を除去した wild-type または MHC classII 欠損の C57BL/6 の骨髄を移植した。コントロールの Wild-type の骨髄を輸注したマウスは健康であったが、MHC classII 欠損マウスの骨髄を輸注したマウスは胸腺での T 細胞の教育ができず、ヒトの慢性 GVHD によく似た症状や病理を呈した。胸腺を除去したレシピエントには GVHD が発症しなかった。これより胸腺依存性のドナー骨髄由来の T 細胞がアロの移植後に慢性 GVHD を起こすことが証明された。

論文審査結果の要旨

本研究は、骨髄移植の際の重篤な副作用である慢性の移植片対宿主病 (GVHD) における発症メカニズムを研究したものである。MHC クラスII ノックアウトマウスの骨髄細胞をドナーに用いて、宿主胸腺で成熟したドナー骨髄由来T細胞がGVHDを引き起こすことを明らかにした。この知見は、GVHD の病態解明に重要であり、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。