

氏名	波 寛 子
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 3468 号
学位授与の日付	平成19年9月30日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Predominant Infiltration of Monocytes in Chronic Graft-Versus-Host Disease (ケモカインFractalkine/CX3CR1及び受容体CX3CR1陽性単球の慢性GVHDの病態への関与)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 松川 昭博 准教授 松浦 栄次

学位論文内容の要旨

慢性移植片対宿主病（慢性 GVHD）は造血幹細胞移植後後期の主要な合併症であり、純粋な医原性疾患であるにもかかわらず、その病態はほとんど解明されていない。病態の解明にあたり、責任となる細胞の種類や、責任細胞を病変局所に動員するメカニズムを解析することは重要である。

今回我々は、ケモカイン fractalkine/CX3CR1 系により動員される単球の慢性 GVHD の病態への関与につき検討した。はじめに、慢性 GVHD 患者の末梢血中における CX3CR1 陽性単球数が重症慢性 GVHD 患者では著明に減少していることを発見した。次に慢性 GVHD 患者の皮膚において免疫染色を行ったところ、fractalkine は表皮に強発現しており、同時に CD14 陽性単球が表皮と真皮の境界に多数浸潤していることがわかった。急性 GVHD との比較を行ったところ、CD3 陽性リンパ球数においては急性と慢性 GVHD で差が見られなかったが、CD14 陽性単球は慢性 GVHD で優位に浸潤した細胞数が多かった。

これらの結果から、慢性 GVHD では、CX3CR1 陽性単球がフラクタルカイン陽性表皮により末梢循環より動員されている可能性が示唆され、慢性 GVHD 治療のターゲットとして fractalkine/CX3CR1 系が有用である可能性があると考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は、慢性移植片対宿主病（慢性 GVHD）において、ケモカインのフラクタルカインとそのレセプターCX3CR1 系により動員される単球の病態への関与を検討したものである。その結果、慢性 GVHD では、CX3CR1 陽性単球がフラクタルカイン陽性表皮に末梢から動員されている可能性を示した。本知見は、慢性 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。