

氏名	矢野 朋文
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 3476 号
学位授与の日付	平成12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	Granulocyte colony-stimulating factor-and lineage-independent modulation of VLA-4 expression on circulating CD34+ cells (末梢血 CD 3 4 陽性細胞上の VLA-4 発現の検討：顆粒球刺激因子投与および各血球系への分化がおよぼす影響)
論文審査委員	教授 赤木 忠厚 教授 辻 孝夫 教授 榎野 博史

学位論文内容の要旨

大量化学療法後の造血能再構築の目的で、G-CSF 投与により動員された末梢血幹細胞の移植が利用されているが、造血幹細胞が骨髄から末梢血に動員されるメカニズムはいまだ明かではない。我々は G-CSF 投与により動員された末梢血および定常状態の骨髄に存在する幹細胞上の接着分子を flowcytometry で検討し、動員末梢血幹細胞上の VLA-4 分子が骨髄に比し有意に低下していることを認めた。G-CSF による lineage-commitment が VLA-4 の発現に影響を及ぼしているか否かを検討するため、骨髄球系、リンパ系、赤芽球系の分化抗原陽性および陰性幹細胞上の VLA-4 発現を動員末梢血および定常状態骨髄で比較したが、いずれの分化抗原も VLA-4 発現に影響しなかった。また G-CSF 投与前後で末梢血幹細胞の VLA-4 発現は変化せず、定常状態でも末梢血に流れる幹細胞は骨髄に比し低発現であった。VLA-4 分子の低下は造血幹細胞の peripheralization に重要な役割を演じていると思われるが、G-CSF による幹細胞動員の直接機序ではないと考えられた。

論文審査結果の要旨

G-CSF 投与による骨髄から末梢血への造血幹細胞の動員が、造血幹細胞上の VLA-4 発現低下に基づくとの仮説に立って研究を行ったが、G-CSF 投与によって動員された末梢血幹細胞だけでなく、定常状態の末梢血幹細胞も骨髄中の幹細胞に比し VLA-4 発現が低く、G-CSF 投与によって VLA-4 発現は変化しないこと、lineage commitment は VLA-4 発現に影響を及ぼさないことを明らかにした。VLA-4 分子の低下は造血幹細胞の peripherization に際して普遍的に認められる現象で、G-CSF による幹細胞動員の直接機序ではないことを示したもので価値ある業績であると認める。

よって、本研究は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。