

氏名	橋 本 大 吾
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 2862 号
学位授与の日付	平成17年3月25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	Stimulation of Host NKT Cells by Synthetic Glycolipid Regulates Acute Graft-versus-Host Disease by Inducing Th2 Polarization of Donor T Cells (合成糖脂質投与による宿主のナチュラルキラーT細胞刺激は移植片中のT細胞をTh2にシフトさせることにより急性移植片対宿主病を制御する)
論文審査委員	教授 中山睿一 教授 保田立二 助教授 山村昌弘

学位論文内容の要旨

ナチュラルキラーT (NKT) 細胞刺激が急性移植片対宿主病(GVHD)に及ぼす影響を、マウスモデルを使用して検討した。全身放射線照射による前処置後、同種骨髄移植を行った。移植後に NKT 細胞のリガンドである合成糖脂質(α -GalCer)を一回腹腔内投与した。全身放射線照射により NKT 細胞刺激に対する interferon- γ の産生は著明に減少し、interleukin (IL)-4 産生は保たれていた。移植後にドナーT細胞を分離して、レシピエント抗原で再刺激したところ、 α -GalCer 投与によりドナーT細胞が Th2 にシフトしていた。 α -GalCer 投与により GVHD による致死率は著明に減少した。 α -GalCer による GVHD 抑制には、ドナーの Th2 反応、レシピエントの NKT 細胞の存在、およびレシピエントの IL-4 産生能が必須であった。これらの結果よりレシピエントの NKT 細胞刺激はドナーT細胞を Th2 にシフトすることにより GVHD を抑制することが示された。

論文審査結果の要旨

本研究は、合成糖脂質 (α -GalCer) 投与による宿主のナチュラルキラーT細胞の刺激が、移植片中のT細胞をTh2にシフトさせることにより、急性移植片対宿主病 (GVHD) を抑制することを明らかにしたものである。本知見は、骨髄移植後の重篤な合併症であるGVHDの病態の制御に重要な示唆を与えるものであり、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。