

氏名	孫 冬 生
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 号
学位授与の日付	平成16年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系外科学(一)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Intraportal Donor Bone Marrow Transplantation Improves Intestinal Allograft Survival in Rats under FK506-based Immunosuppression (FK506免疫抑制下ラット小腸移植におけるドナー骨髄細胞門脈 注入によるグラフト生着延長効果)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 谷本 光音 教授 清水 信義

学位論文内容の要旨

小腸移植における FK506 の拒絶反応制御効果は他の臓器移植における程には認められない。FK506 に非特異的免疫抑制剤であるステロイドを併用する療法には、感染症による死亡率を高めるリスクがあることが由々しき問題として指摘されている。今回、われわれは、ACI ラットから LEW ラットへの high-responder 間の小腸移植モデルを用い、FK506 にドナー特異的免疫抑制を併用する療法の有効性を検討した。ドナー特異的免疫抑制としては、移植当日にドナー骨髄細胞を経門脈的に投与する (Donor-specific bone marrow cell transplantation .via portal vein: DSBMT-PV) 方法を用いた。【FK506+DSBMT-PV】群は、【FK506】単独群、【FK506+steroids】併用群に比し、有意に graft survival を延長させた。この機序を MLR (Mixed lymphocyte reaction) 法と、小腸グラフト内サイトカイン (IFN- γ , IL-2, IL-18, IL-10) mRNA 発現を RT-PCR 法で解析した。【FK506+DSBMT-PV】群において、MLR の有意の抑制、並びに、持続的な IFN- γ /IL-2 mRNA の消失と IL-10 mRNA の発現が認められた。従って、ドナー骨髄細胞を経門脈的に投与するドナー特異的免疫を FK506 に併用する療法は、小腸移植において、より安全で有効な免疫抑制療法であることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、FK506 投与とドナー骨髄細胞門脈注入による小腸移植における生着延長効果を明らかにしたものである。この知見は、小腸移植において問題となる拒絶反応と移植片対宿主反応を同時に抑制する可能性を示唆しており、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。