



Title	Non-myeloablative conditioning is sufficient to induce mixed chimerism and subsequent acceptance of donor specific cardiac and skin grafts
Author(s)	Liu, Chi
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34139
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	劉 馳
論文題名 Title	Non-myeloablative conditioning is sufficient to induce mixed chimerism and subsequent acceptance of donor specific cardiac and skin grafts. (非骨髄破壊的前処置によるキメラ構築及びドナー特異的心臓・皮膚移植免疫寛容の誘導)
論文内容の要旨 〔目 的(Purpose)〕 本研究は、放射線照射に代わる骨髄非破壊的前処置法として、ブスルファンとFTY720を用いたキメリズム構築を試み、より安全かつ移植患者に負担が少ないドナー特異的免疫寛容誘導方法を確立することを目的とした。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 ブスルファン・FTY720を投与後、F344ラットにHLA-B27・GFP/F344-Tgラットの骨髄を移植し、day21にドナー由来皮膚あるいは心臓を移植した。移植片の生着期間を観察した。100日以上グラフト長期生着するレシピエントラットを解剖し、胸腺、脾臓、リンパ節、骨髄、末梢血を採取して、フローサイトメーターを用いてドナー由来のT細胞を観察し、また、末梢血、脾臓とリンパ節の中にいる制御性T細胞についても検討した。 ブスルファン・FTY720処置後のレシピエント末梢血中のドナー由来細胞（GFP陽性細胞）は骨髄移植後、時間経過とともに増加しており、キメリズムが構築できていることが確認できた。また、移植した骨髄細胞はレシピエントの体内で血液の各細胞成分に分化していた。皮膚移植片生着期間は、無処置群（15.8 ± 6.34 days）に比べ、ブスルファン・FTY720前処置群は顕著に延長し（39.4 ± 30.3 days ; $p < 0.01$）、皮膚移植片の25%生着期間は100日を超えた。一方、ブスルファン・FTY720前処置群では心臓移植片は全例生着した。また、皮膚・心臓移植100日経過後に移植片が生着しているレシピエントでは免疫抑制機能を有する制御性T細胞が顕著に増加していた。 〔総 括(Conclusion)〕 放射線照射に代わる骨髄非破壊的前処置法として、ブスルファン・FTY720投与により、骨髄キメリズムの構築によるドナー特異的皮膚・心臓移植片の生着延長効果を明らかにした。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 劉 馳		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 大阪大学教授	樂 木 辰 実
	副 査 大阪大学教授	澤 芳 村 正
	副 査 大阪大学教授	高 原 史 郎

論文審査の結果の要旨

本研究は、放射線照射に代わる骨髄非破壊的前処置法として、ブスルファンとFTY720を用いたキメリズム構築を試み、より安全かつ移植患者に負担が少ないドナー特異的免疫寛容誘導方法を確立することを目的とした研究であり、ブスルファンおよびFTY720を投与後、F344ラットにHLA-B27・GFP/F344-Tgラットの骨髄移植をしたのちに、皮膚・心臓移植を行い、移植片の生着期間を観察したところ、ブスルファン・FTY720処置後のレシピエント末梢血中のドナー由来細胞（GFP陽性細胞）は骨髄細胞移植後、時間経過とともに増加しており、キメリズムが構築できていることが確認するとともに移植した骨髄細胞はレシピエントの体内で血液の各細胞成分に分化していることを確認している。上記前処置により、皮膚移植片生着期間は、無処置群に比べ、顕著に延長している。心臓移植片は全例生着しており、移植片が生着しているレシピエントでは免疫抑制機能を有する制御性T細胞が顕著に増加していたことから、放射線照射に代わる骨髄非破壊的前処置法として、ブスルファン・FTY720投与により、骨髄キメリズムの構築によるドナー特異的皮膚・心臓移植片の生着延長効果を明らかにした点で、学位に値すると考える。