九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Regulatory Roles of NKT Cells in the Induction and Maintenance of Cyclophosphamide-Induced Tolerance

岩井, 敏郎

https://hdl.handle.net/2324/1441337

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 論文博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

論文審査の結果の要旨

私たちはこれまでにシクロフォスファミド誘導性免疫寛容における一連のメカニズムを報告してきた。MHC抗原一致、マイナー抗原不一致の組み合わせにおいて、レシピエントにドナー脾細胞およびシクロフォスファミドを投与したのちドナーの皮膚移植の永久生着が容易に得られる。今回の研究においてシクロフォスファミド誘導性免疫寛容での皮膚移植片生着においてNKT細胞の役割を調べた。BALB/c AnCrJ(H-2^d,Lyt-1.2, and Mls-1^b)のワイルドタイプもしくはVα14NKTノックアウトのBALB/cをレシピエントとして使用し、DBA/2 NCrj(H-2^d,Lyt-1.1, and Mls-1^a)をドナーとして使用した。レシピエントマウスは$1x10^8$のドナー脾細胞をDay0に静注した後、Day2にシクロフォスファミドを200mg/kg腹空内投与を行う。その後ドナーの混合キメリズムおよびドナー皮膚移植片の永久生着がワイルドタイプのレシピエントで得られるが、NKTノックアウトのレシピエントにおいてはドナー皮膚移植片は拒絶される。さらにドナー反応性Vβ6^+ T cellがNKTノックアウトのレシピエント胸腺内には存在していた。ワイルドタイプからのNKT細胞をNKTノックアウトのレシピエントに投与し、NKT細胞を再構成させるとドナー皮膚移植片の生着が回復した。さらに胸腺摘出を行ったNKTノックアウトのレシピエントにおいては部分的にドナー移植片の生着が得られた。また寛容源特異的抑制細胞が胸腺摘出NKTノックアウトのレシピエントにみられた。このことはNKT細胞の存在なしでの調整性T細胞の発達が示唆された。これらの結果はNKT細胞がシクロフォスファミド誘導性免疫寛容において必須であり、混合キメリズムの確立、レシピエントの胸腺においてドナー反応性T細胞クローンの消失に重要な役割を果たしている可能性があると考えた。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員により専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。