

氏名	山 村 方 夫
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3870号
学位授与の日付	平成15年9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	Induction of indirect donor-specific hyporesponsiveness by transportal RT1-peptide pulse in rat skin transplantation (ラット皮膚移植モデルにおける経門脈的RT1ペプチド投与による ドナー特異的免疫抑制の導入)
論文審査委員	教授 岩月 啓氏 教授 中山 睿一 教授 光嶋 勲

学位論文内容の要旨

移植医療においてドナー特異的な免疫寛容の導入は目標の一つである。本研究では拒絶の強い high-responder 間のラット皮膚移植モデルにおいてドナー class I MHC (RT1.A) ペプチド門脈投与の移植片生着期間に及ぼす影響を検討した。

ドナーの class I MHC のアミノ酸配列をもとにした8つのアミノ酸から成る2種の合成ペプチドおよび対照として合成したドナー非特異的なペプチドをレシピエントの門脈内に投与し、14日後に皮膚移植を行った。ドナー特異的な class I MHC ペプチド門脈投与群は対照群に比べて有意に生着期間が延長したが、ドナー非特異的 MHC ペプチド投与群では生着延長効果は認められなかった。以上によりドナー特異的 class I MHC ペプチドの門脈投与が donor-specific hyporesponsiveness を誘導することが示された。この現象は indirect recognition の経路を通じて生じると考えられた。

論文審査結果の要旨

LEW ラットの門脈に、ACI ラットの MHC 部の合成ペプチドを注射することによって、ACI 由来の移植皮膚片の生着延長が認められた。同様の前処置を受けた LEW ラットの脾細胞を用いて、ACI 脾細胞を stimulator とする one-way MLR を行なうと、LEW ラット脾細胞には3, 7, 14日と上昇する増殖活性が認められることを報告した。本論文は、ドナーMHC 由来ペプチドの前処置により、同種移植片拒絶が抑制される現象を報告している。実験方法や結果の解釈についての質疑応答がなされ、その回答を通して申請者は研究内容および関連した学問領域について十分な知識を有していると判断した。

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。