

山内 壮作 氏の学位審査結果の要旨

主査： 藪田 精昭

副査： 木梨 達雄、野村 昌作

同種造血幹細胞移植は、白血病や再生不良性貧血などの血液難病において唯一治癒を期待できる治療法である。しかしながら、移植後に発生する移植片対宿主病 (GVHD) は、患者の生命予後に直結する重要な合併症である。本研究では、近年開発された新規 NF- κ B 阻害剤 (DHMEQ) の GVHD に対する治療効果について、レシピエントを BALB/c マウス、ドナーを C57BL/6 マウスとする実験的同種骨髄移植後のドナーリンパ球移入による急性 GVHD モデルを用いて検討している。その結果、DHMEQ 投与群では、コントロール群に比べて GVHD の重症度、死亡率共に有意に改善された。その機序として、DHMEQ の投与により脾細胞における NF- κ B の細胞質から核内への移行が抑制され、その結果、血清中の炎症性サイトカイン (TNF α , IL-6, IL-10, INF γ) が減少したことが考えられた。また、一部の効果は、制御性 T 細胞を介している可能性が示唆された。本研究は、DHMEQ が骨髄移植後に発生する GVHD の治療薬となる可能性を示唆した点で十分に学位に値すると考えられる。