

## 論文審査の結果の要旨

氏名：滝 雅 史

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：LPS 投与マウスにおけるストローマ細胞を介した顆粒球および B 細胞造血の調節機構の検討

審査委員：（主査） 教授 橋 本 修

（副査） 教授 武 井 正 美 教授 早 川 智

教授 照 井 正

感染・炎症時における造血現象（反応性造血）では顆粒球造血が亢進し、B 細胞造血が抑制される。この反応性造血におけるストローマ細胞の役割については十分に明らかにされていない。本研究は、lipopolysaccharide(LPS)投与マウスを用いて、造血組織（骨髄、脾臓）における造血前駆細胞数の変動、ストローマ細胞からの造血因子産生能を検討し、感染・炎症時における反応性造血におけるストローマ細胞の役割を解明することを目的とした。その結果、骨髄においては、顆粒球-マクロファージ前駆細胞(colony-forming unit granulocyte-macrophage: CFU-GM)および B 細胞前駆細胞(colony-forming unit preB: CFU-preB)の急激な減少と投与 3 日後における CFU-GM 数の回復と CFU-preB の遷延性減少を認めた。脾臓では、CFU-GM 数の増加を認めたが CFU-preB 数の変化は認めなかった。造血因子では、骨髄と脾臓で、顆粒球造血因子である granulocyte-colony stimulating factor(G-CSF)、interleukin(IL)-6、granulocyte-macrophage colony stimulating factor(GM-CSF)の mRNA 発現増強を認めたが、B 細胞造血因子である stem cell factor(SCF)、stromal cell-derived factor(SDF)-1 および IL-7mRNA の発現に変化を認めなかった。また、B 細胞増殖抑制因子である tumor necrosis factor(TNF)- $\alpha$  の mRNA 発現増強を認めた。細胞周期の検討では骨髄 S 期 CFU-GM 数は LPS 投与増加したが S 期 pre-B 細胞は減少を認めた。以上の成績は、炎症時においてストローマ細胞により造血因子産生などの機序を介して顆粒球優位の造血が誘導され、B 細胞造血は抑制されている事を示した。このように本研究は、炎症時における顆粒球優位の造血機序にストローマ細胞が重要な役割を演じていることを明らかにした。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成 28 年 2 月 17 日