

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号
------	-------	---

氏 名 千田 美歩

論 文 題 目

Kinetics of versican-expressing macrophages in bone marrow

after cord blood stem cell transplantation

for treatment of acute myelogenous leukemia

急性骨髄性白血病、臍帯血幹細胞移植療法後の骨髄における

バーシカン産生マクロファージの動態

論文審査担当者

主 査 名古屋大学教授 涌澤 伸哉

名古屋大学教授 石川 哲也

名古屋大学教授 長坂 徹郎

論文審査の結果の要旨

Versican は、プロテオグリカン的一种で、主に細胞外基質に存在し、細胞の分化、増殖、接着などに重要な役割を果たしていると考えられている。これまで癌の固有間質、胎児の未熟な間質、動脈硬化巣などで versican の存在とその意義についての研究が進められてきたが、versican を産生する細胞や versican の機能の詳細については明らかになって来なかった。骨髄に関しては、マウス骨髄長期培養系の基質、急性白血病の化学療法後やマウス大腿骨皮下移植における再生髄の細胞外基質においてその存在が報告されてきたが、産生細胞の同定や造血における役割に関する研究は十分に行われてこなかった。本研究では、まず正常骨髄組織標本を用いて versican 産生細胞を免疫組織化学染色で同定し、次に急性骨髄性白血病に対して臍帯血造血幹細胞移植を行い、経時的に骨髄が採取された症例の骨髄組織（クロット標本）を用いて、免疫組織化学的に versican 陽性マクロファージ数と造血細胞数との関係や、全マクロファージにおける versican 陽性マクロファージ割合の推移について検討した。さらに、骨髄の再生が良好な群と不良な群との間で、versican 陽性マクロファージ数に相違があるかについても検討し、再生髄の造血における versican の重要性を明らかにした。

本研究の新知見と意義を要約すると以下のとおりである。

1. 免疫組織化学染色を用いて二重染色を行い、抗 versican 抗体陽性細胞はマクロファージのマーカーである抗 CD68 抗体にも陽性であり、骨髄における versican 産生細胞がマクロファージであることが明らかとなった。
2. Versican 陽性細胞数は移植後、造血細胞の生着にむけて急激に増加し、その後減少した。CD68 陽性マクロファージ数は、移植後 3 週間変化が見られなかったが、その後減少した。このことより、骨髄に定常状態で存在していた versican 陰性マクロファージが造血細胞の生着と増殖に向けて versican 陽性に転じたと考えられ、versican が骨髄再生に重要な因子であることが明らかとなった。
3. 生着不良群では造血細胞数は非常に少なく、versican 陽性細胞数も生着良好群に比べて少ない傾向が見られた。このことから versican が造血細胞の生着に重要な因子であることが示唆された。

これらの本研究の成果は Journal of Clinical Pathology 誌(IF=2.912)に掲載された(Senda M, et al. J Clin Pathol 2016;69:906-911)。

以上の理由により、本研究は博士（医療技術学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと判断した。