

氏名	前川 隆彰		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	第 604 号		
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科		
学位授与年月日	平成 31 年 2 月 15 日		
論文題目	骨髄線維症における単球由来 fibrocyte の役割及びその制御についての検討		
審査担当専門委員	(主査)	東京医科歯科大学 教授	北川 昌伸
		東京大学 教授	矢 富 裕
		大学改革支援・特任	奈良 信雄
		学位授与機構 教授	

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

単球由来の fibrocyte は 1994 年に報告されたマクロファージと線維芽細胞両方の性質を持つ細胞であり、これまでに種々の臓器の線維化との関連が報告されてきたが、2016 年に初めて原発性骨髄線維症との関連が報告された。本研究は、fibrocyte が骨髄線維症の発症に関わる機序を解明するとともに、fibrocyte の制御により骨髄線維症を抑制する方法を開発することを目的として行われた。

本研究では、fibrocyte の細胞株を樹立し、その解析から fibrocyte が TPO に反応して分化することを見出した。また、簡便かつ再現性の高い Rom 誘導性骨髄線維症モデルを作成し、これを用いて TPO 受容体刺激がマクロファージから fibrocyte への分化を促進すること、またマクロファージの除去により骨髄線維化や脾腫が抑制されることを証明した。さらに、fibrocyte には SLAMF7 が高発現しており、骨髄線維症患者の末梢血単球では健常人と比較して SLAMF7 を高発現している単球が増加していることを見出した。加えて、Elo が *in vitro* 及び *in vivo* で fibrocyte の分化を抑制し、骨髄線維症の症状を軽減することを証明した。

本研究によって単球由来の fibrocyte が骨髄線維症発症に関わる機序の一端が明らかとなった。また、薬剤を用いた fibrocyte の除去もしくは分化阻害により骨髄線維症が軽減されることを証明した。この新たな知見は今後、骨髄線維症の機序の解明及び新しい作用機序を介した治療法開発に資することが期待しうる。すなわち本研究の成果は、骨髄線維症の病態解明と治療向上に寄与することが期待される。よって、

本論文の学術的価値は高く博士（医学）として合格と判断した。