

課題番号 60

特異的 B 細胞を標的とした肺移植後慢性拒絶反応に対する 新規治療法の開発

[1] 組織

代表者：鈴木 大和
(藤田医科大学 呼吸器外科学)
対応者：渡辺 有為
(東北大学 加齢医学研究所
呼吸器外科学分野)
分担者：
松田 安史 (藤田医科大学 呼吸器外科学)

研究費：15 万円

[2] 研究経過

肺移植後の 5 年生存率は約 60%と、他の固形臓器移植と比較して低い。また肺移植後 1 年目以降の死亡原因の第 1 位は、慢性移植肺機能不全 (Chronic Allograft Dysfunction: CLAD) である。よって CLAD の病態を解明することは、肺移植後の予後改善のため、重要な事項である。申請者は、肺移植後の CLAD の病態モデルである、マウス肺内気管移植 (Intrapulmonary Tracheal Transplantation: IPTT) モデルを用い、予備実験を行い、CLAD には、B 細胞が大きく関与していることを明らかにした。その結果を基に、CLAD には特異的な B 細胞が関与していると仮説をたて、研究計画を立案した。本研究の目的は、肺移植後の CLAD に関連する特異的 B 細胞を明らかにすることであった。

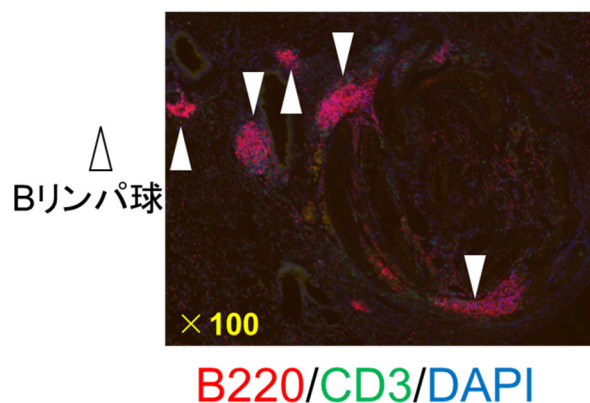
以下研究活動状況の概要を記す。

申請者はまず、所内対応者の渡辺医師と、zoom を用いて meeting を行い、予備実験の結果が確かであるか、確認することとした。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

IPTT モデルにおいて、移植気管周囲には、B 細胞の集簇が、再現性をもって出現することを確認した。(下記)



(3-2) 波及効果と発展性など

今後は、ヒト肺移植に生理的、外科的に類似するモデルである、マウス同所性肺移植モデルを用いて、上記研究を進める予定である。

その後、IPTT モデル、もしくはマウス同所性肺移植モデルを用いて、移植後に B 細胞を分出し、B 細胞の RNA シークエンスを行い、特異的 B 細胞の特徴を明らかにする予定である。

それらを明らかにすることは、特異的 B 細胞を標的とした、新規治療法開発につながる可能性がある。

[4] 成果資料

Effect of CTLA4-Ig on Obliterative Bronchiolitis in a Mouse Intrapulmonary Tracheal Transplantation Model. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2021 Dec 20;27(6):355-365.