

課題番号 17

肺移植後慢性拒絶反応に対する CTLA4-Ig による 制御性 T 細胞誘導療法

[1] 組織

代表者：星川 康

(藤田医科大学医学部呼吸器外科学)

対応者：大石 久

(東北大学加齢医学研究所呼吸器外科学)

分担者：

なし

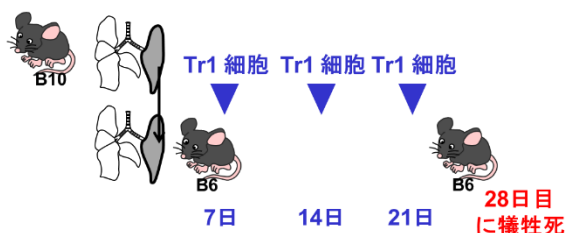
研究費：物件費 13 万円

[2] 研究経過

肺移植は他の有効な治療手段がない終末期呼吸器疾患患者に対して行う治療である。肺移植医療において、克服すべき最も深刻な問題の1つは、肺移植後の生存率である。肺移植後の5年生存率は約50%であり、他の臓器移植に比較し、予後は不良である。術後1年目以降の死因のトップは、慢性移植肺機能不全(Chronic lung allograft dysfunction: CLAD)であるが、有効な治療法は確立しておらず、年間多くの肺移植レシピエントがCLADにより死亡したり、再移植を要したりしている。本共同研究では、いまだ有効な治療法がないCLADの治療戦略を開発することを目的として研究を行った。

以下、研究活動状況の概要を記す。研究代表者の星川と対応者の大石は、月1回WEB会議を行い、研究の打ち合わせを行いながら、実験を進めていった。Nature Medicine に報告された染色方法を応用し、自動磁気細胞分離装置またはフローサイトメトリーのセルソーティングの技術により、マウスの脾臓から、Tr1細胞の分離を行った。

マウス同所性肺移植モデル



C57BL/10 マウスをドナー、C57BL/6 をレシピエントとするマイナーミスマッチのマウス同所性肺移植モデルは、CLAD モデルとして確立している。肺移植後のレシピエントにおいて、移植直後・術後7日・14日・21日に、上記の方法で分離した、Tr1細胞を投与し、28日目にレシピエントを犠牲死させた。移植肺を摘出し、病理学的検討を行った。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。CLADの進行度の病理学的検討するため、摘出した移植肺でMasson-trichrome染色を行った。病理学的にはCLADを有意に抑制した所見は得られなかった。Tr1細胞の細胞数が十分ではない可能性が考えられたが、Tr1細胞の回収数を増加させることはできなかった。

既報の染色方法によりTr1細胞の分離は可能であることが明らかとなった。一方で、マウス同所性肺移植のCLADモデルでは、その細胞投与によるCLAD抑制効果を示すことができなかった。Tr1細胞の回収数を増加させることは、現時点ではやや困難であり、Tr1細胞とCLADの関連を検討するためには、他の実験系を構築する必要があると考えている。

(3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究により、藤田医科大学医学部呼吸器外科学の研究者と本研究所の呼吸器外科学の交流が活性化した。Tr1細胞と肺移植後のCLADの関連に関する報告は、現時点でも未だほとんどなされていない状況であり、この着眼点を生かして、今後の研究の発展が期待されている。

[4] 成果資料

今年度の学会発表や論文発表なし。