

Title	<一般演題抄録> マウス同種異系臍帯血移植による機能的免疫細胞再構築に関する検証
Author(s)	照井, 健一郎; 前田, 浩志; 佐藤, 英明; 伊藤, 京子; 中野, 学; 伊藤, 巧一
Citation	弘前医学. 67, 2017, p.186
Issue Date	2017-02-27
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10129/6029">http://hdl.handle.net/10129/6029</a>
Rights	
Text version	publ isher



<http://repository.ul.hirosaki-u.ac.jp/dspace/>

- I-5 ジアゼパム長期投与マウス脳組織のトランスクリプトーム解析  
 ○古川智範<sup>1</sup> 下山修司<sup>2</sup> 二階堂義和<sup>3</sup> 古賀浩平<sup>1</sup> 中村和彦<sup>2,4</sup>  
 上野伸哉<sup>1</sup>  
 (弘大・院・医・脳研・脳神経生理学講座<sup>1</sup> 弘大・院・医・子どもの  
 ころの発達研究センター<sup>2</sup> 弘大・院・医・テニューアトラック<sup>3</sup>  
 弘大・院・医・神経精神医学講座<sup>4</sup>)
- II-6 大動脈弁異所性石灰化のキーレギュレーター：  
 マトリックスグラタンパク質  
 ○于在強<sup>1</sup> 千代谷真理<sup>1</sup> 大徳和之<sup>1</sup> 瀬谷和彦<sup>2</sup>  
 古川賢一<sup>2</sup> 福田幾夫<sup>1</sup>  
 (弘前大・院医・胸部心臓血管外科学<sup>1</sup> 病態薬理学<sup>2</sup>)

- II-7 ブドウ球菌エンテロトキシンAは杯細胞を介して小腸組織内に  
 侵入する  
 ○廣瀬昌平 浅野クリスナ 中根明夫  
 (弘前大学大学院医学研究科 感染生体防御学講座)

- II-8 マウス同種異系臍帯血移植による機能的免疫細胞再構築に関する  
 検証  
 ○照井健一郎<sup>1</sup> 前田浩志<sup>2</sup> 佐藤英明<sup>3</sup> 伊藤京子<sup>3</sup> 中野学<sup>3</sup>  
 伊藤巧一<sup>3</sup>  
 (弘前大・院保健・生体機能科学領域細胞分子生物化学分野<sup>1</sup> 弘前大  
 ・院保健・医療生命科学領域<sup>2</sup> 弘前大・院保健・生体検査科学領域<sup>3</sup>)

【目的】造血幹細胞 (HSC) 移植は白血病や再生不良性貧血に対する有効な治療法である。主な移植ソースとして骨髄細胞 (BMC) と臍帯血 (UCBC) が用いられているが、特に臍帯血移植では組織適合性抗原 (MHC) 不適合下での移植の実用化が求められている。そこで本研究では MHC 不適合 UCBC 移植マウスモデルを用い、移植 HSC に由来する免疫細胞再構築を経時的に解析すると共に、その機能性について検証した。

【方法】UCBC は GFP トランスジェニック B6♂ と野生型 B6♀ を交配した F1 胎児 (H-2<sup>d</sup>) から、BMC は同 F1 成熟マウスの大腿骨及び骨盤から採取した。これら GFP<sup>+</sup> UCBC (1.0×10<sup>6</sup> 個および 2.5×10<sup>6</sup> 個) または GFP<sup>+</sup> BMC (1.0×10<sup>6</sup> 個) を致死量 X 線照射した野生型 BALB/c (H-2<sup>d</sup>) (異系移植) および野生型 B6 (H-2<sup>d</sup>) (同系移植) レジピエントマウスに移植した。移植後 4 週毎に 16 週まで末梢血中に再構築された GFP<sup>+</sup> 免疫細胞をフローサイトメトリーで検出した。また、T 細胞ならびに B 細胞欠損 Rag2<sup>fl/fl</sup> BALB/c レジピエントマウスに異系 UCBC および BMC 移植を行い、構築された GFP<sup>+</sup> T 細胞機能を皮膚片拒絶反応で、GFP<sup>+</sup> B 細胞機能を T 細胞依存性抗原 TNP-KLH 接種に対する TNP 特異的抗体産生で評価した。

【結果と考察】移植 16 週後の生存率は、同系移植群 (1.0×10<sup>6</sup> 個) で UCBC は 80.0%、BMC は 100% であった。一方、異系移植群 (1.0×10<sup>6</sup> 個) では UCBC は 13.3%、BMC は 86.7% と UCBC での生存率の低下が見られたが、2.5 倍量 UCBC (2.5×10<sup>6</sup> 個) 投与で生存率は 77.8% まで回復した。また移植 16 週後の末梢血 GFP<sup>+</sup> 細胞率は同系ならびに異系 BMC 移植群でそれぞれ 91.8% と 87.8% であった。これに対し同系ならびに異系 UCBC 移植群 (1.0×10<sup>6</sup> 個) ではそれぞれ 79.3% と 0% であったが、異系 UCBC 移植群 (2.5×10<sup>6</sup> 個) で末梢血 GFP<sup>+</sup> 細胞率は 44.5% まで上昇した。またこれら再構築されたすべての GFP<sup>+</sup> 細胞は主要免疫細胞 4 分画を含んでいた。さらに、異系 UCBC および BMC 移植により Rag2<sup>fl/fl</sup> BALB/c マウスで構築した T 細胞と B 細胞には十分な免疫学的機能が備わっていることが証明された。以上の結果から、異系臍帯血移植でも十分な機能性を有した免疫系再構築が可能であることが証明されたが、臍帯血移植の低生着性を克服することが今後の重要な課題として残った。