

平成 31 年 4 月 28 日

若手研究者海外挑戦プログラム報告書

独立行政法人 日本学術振興会 理事長 殿

受付番号 201780059

氏名

坂井 寛

(氏名は必ず自署すること)

若手研究者海外挑戦プログラムによる派遣を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。
なお、下記記載の内容については相違ありません。

記

1. 派遣先：都市名 ニューヨーク (国名 米国)
2. 研究課題名 (和文) : 非ヒト霊長類同種移植寛容モデルのドナー応答性T細胞及び制御性T細胞追跡による寛容メカニズムの解明
3. 派遣期間：平成 30 年 3 月 31 日 ~ 平成 31 年 3 月 30 日 (365 日間)
4. 受入機関名・部局名：コロンビア大学トランスレーショナル免疫学
5. 派遣先で従事した研究内容と研究状況 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

非ヒト霊長類アロ肝移植モデルを用い、免疫寛容誘導とそのメカニズムの解明を目的として研究を行った。T細胞応答の制御は、骨髄移植によるドナー細胞キメリズムの誘導により可能となることは、すでに腎移植において臨床的に示されているが、肝移植においては、本実験モデルで骨髄キメリズム導入は免疫寛容誘導に必須ではないことが明らかになった。骨髄移植を伴わない肝移植後においても、一時的な末梢性ドナー細胞キメリズは確認された。特に、肝臓内においては末梢血中に比べて高いドナー細胞キメリズムを認めた。ドナー細胞キメリズムの消失後には、末梢血中のメモリーT細胞の増加を認めた。また、感染症を契機としたメモリーT細胞の増加を認めた。これらのメモリーT細胞増加に伴い、免疫環境は拒絶反応へ移行する可能性を示唆し、免疫寛容誘導にはメモリーT細胞の制御が重要であることを明らかにした。

6. 研究成果発表等の見通し及び今後の研究計画の方向性 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

研究成果発表の見通し：

AASLD(American Association for the Study of Liver Diseases) The Liver Meeting
(November 8-12, 2019 , Boston) で発表予定である。

今後の研究計画の方向性：

末梢性免疫寛容誘導メカニズムの更なる解明と制御を目指し、肝臓内T細胞応答制御機構の解析、ドナー特異的T細胞レパートリー動態に関して研究を進めるため、派遣期間を延期し研究を継続する。

7. 本プログラムに採用されたことで得られたこと (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

非ヒト霊長類を用いたトランスレーショナルリサーチは、限られた施設でしか行うことが出来ず、肝移植のモデルを用いて研究を行っている研究グループは世界的に見ても希有である。当施設で行っているアロ肝移植モデルでの術式や術後管理は、臨床肝移植に極めて近いモデルであり、術後管理や臨床経過における一つ一つの免疫学的局面は、臨床応用に向けて直結する研究であることに大きな喜びを感じる事が出来た。