

科学研究費助成事業（若手研究（S））研究進捗評価

課題番号	21679005	研究期間	平成21年度～平成25年度
研究課題名	ヒトT細胞共刺激分子CD26-カベオリン系を標的とした移植免疫寛容誘導の基盤研究	研究代表者 (所属・職) (平成26年3月現在)	大沼 圭 (順天堂大学・大学院医学研究科・准教授)

【平成24年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
○ A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究の目的である5項目、すなわち(1)CD26とcaveolin-1の相互作用をトリガーとするT細胞の活性化機構の解明、(2)臍帯血T細胞のアロ抗原応答性におけるCD26とcaveolin-1の分子生物学的解析、(3)CD26とcaveolin-1の相互作用を標的とした分子特異的T細胞抑制療法の開発、(4)移植免疫寛容誘導におけるCD26とcaveolin-1の分子生物学的解析、(5)同種造血幹細胞移植後のGVHD発症におけるCD26発現の検討と臨床病態の解明について、(1)～(4)の項目については期待された成果が挙げられており、研究は着実に進展していると評価できる。(5)の項目に対する研究は少し遅れているようであるが、慶応大学医学部病理学教室を中心に血液科、皮膚科、消化器内科との研究協力体制もでき、これから進展するものと思われる。臨床とのトランスレーショナルリサーチとしての期待が大きい研究であり、今後の成果を期待したい。

また、研究成果は今後2年間で6編発表予定であり、その内2編はすでに投稿している。また、2013年の米国血液学会で発表予定である。研究代表者は本年7月より順天堂大学へ所属機関が変更になっているが、研究体制や設備に支障はない。

【平成26年度 検証結果】

検証結果	研究進捗評価結果と比べ、十分進展した研究成果であった。
A	<p>CD26、Caveolin-1共刺激によるT細胞活性化経路に対する抗CD26抗体の効果を、ヒト単核球を免疫不全マウスに移植して発症させたGVHDモデルと実際のヒト造血幹細胞移植GVHD組織片を用いて解析した一連の研究である。</p> <p>この経路をうまく調節するとGVHDや自己免疫疾患を起こす強いエフェクター細胞の増殖とアタックを回避でき、また、すべての細胞を根絶するのではなく、抗ウイルス効果などを担う細胞を保存したまま、生体に有害な過剰反応、すなわちGVHDを抑制することができるという、画期的な治療法につながる。</p> <p>CTLA-4IgによるCD28、CD80共刺激経路に対する免疫抑制治療はアバタセプト、ベラトセプトなどで自己免疫、移植領域ではすでにヒトで実用化され、一定の効果は得られているが、移植領域ではベラトセプトが既存の免疫抑制薬を凌ぐという報告は得られていない。</p>