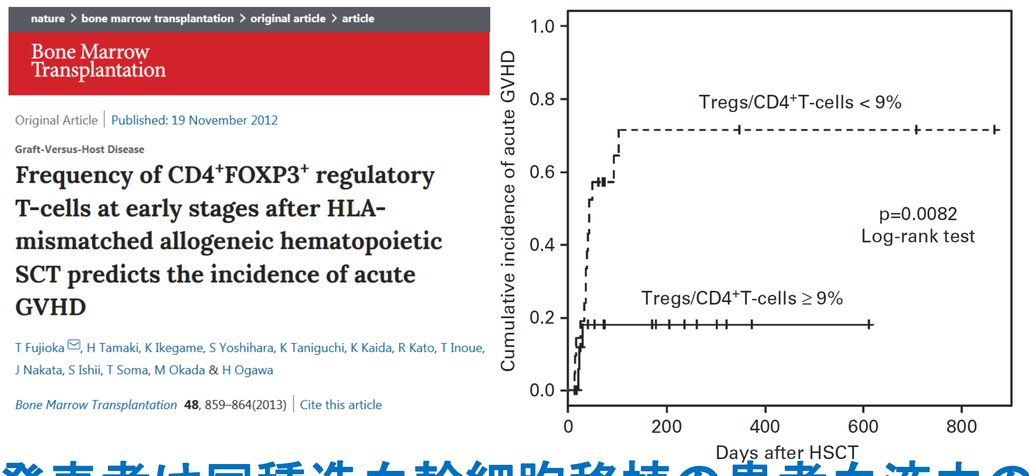
iPS細胞で異常免疫にブレーキをかける

所属　iPS・幹細胞再生医学講座
参加者氏名　藤岡　龍哉、服部　文幸、人見　浩史

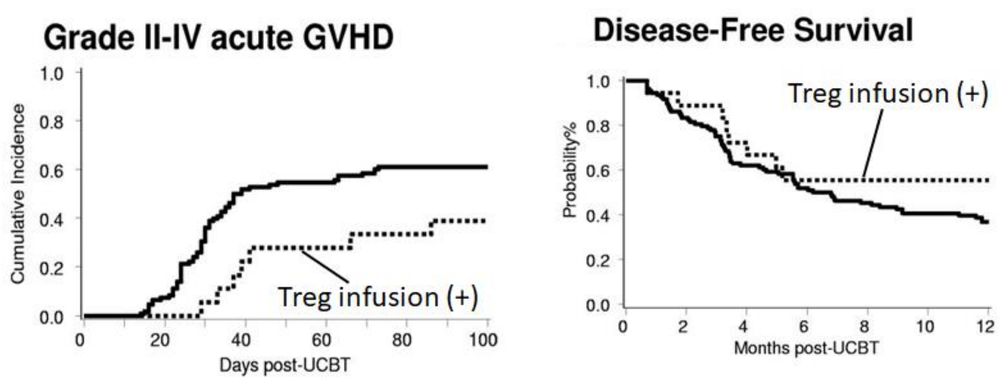
背景



発表者は同種造血幹細胞移植の患者血液中のTreg（制御性T細胞＝免疫を抑制する働きがある）の数とGVHD（移植片対宿主病）の発症率に相関があることを示した。

Infusion of ex vivo expanded T regulatory cells in adults transplanted with umbilical cord blood: safety profile and detection kinetics

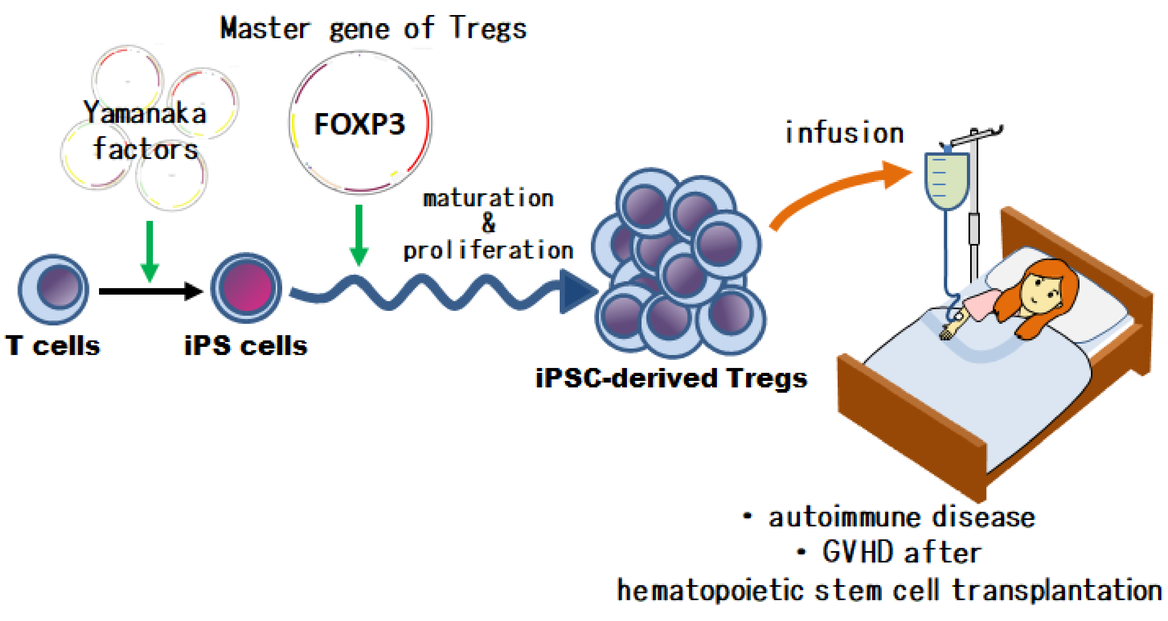
Claudio G. Brunstein,[1,2] Jeffrey S. Miller,[1,2] Qing Cao,[1] David H. McKenna,[3] Keli L. Hippen,[1,4] Julie Curtsinger,[1,5] Todd DeFor,[1] Bruce L. Levine,[6] Carl H. June,[6] Pablo Rubinstein,[7] Philip B. McGlave,[1,2] Bruce R. Blazar,[1,4] and John E. Wagner[1,4]
Blood 117(3), 1061-, 2011



臨床試験による患者へのTregの投与は既に行われている。GVHDの予防効果が認められている。

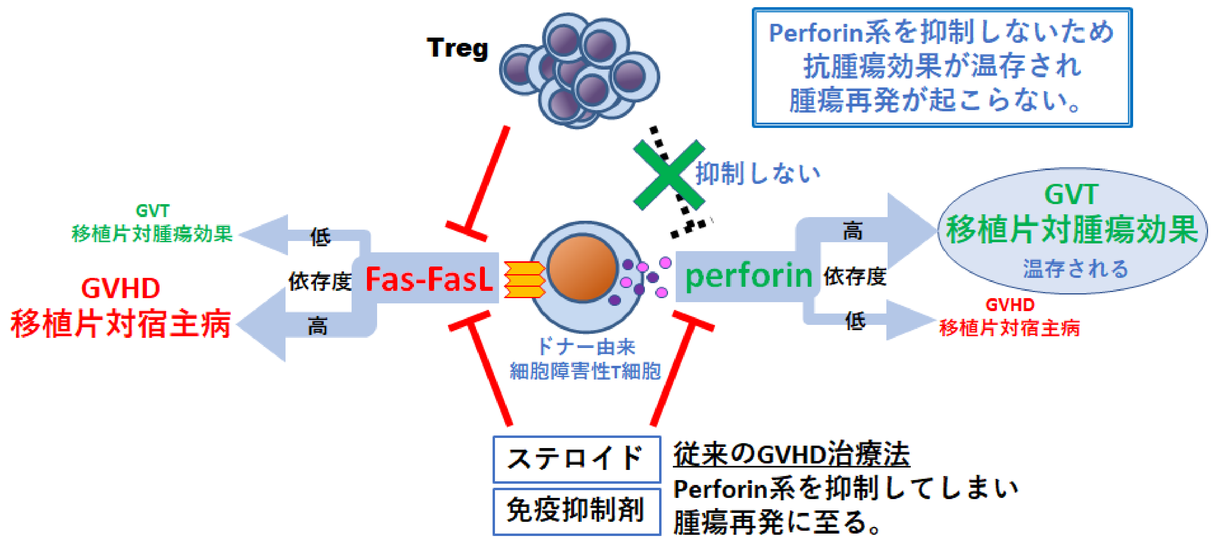
ドナー → 純化のみ → 細胞数が少ない
臍帯血 → 増幅培養 → 1回に輸注の準備に期間を要する
→ 単回輸注のみ

ただし、これらは治療ではなく予防投与＝1回のみの投与である。
発症したGVHDの治療を行うためにはもっと多くの数のTregを必要とするため実現不可能である。



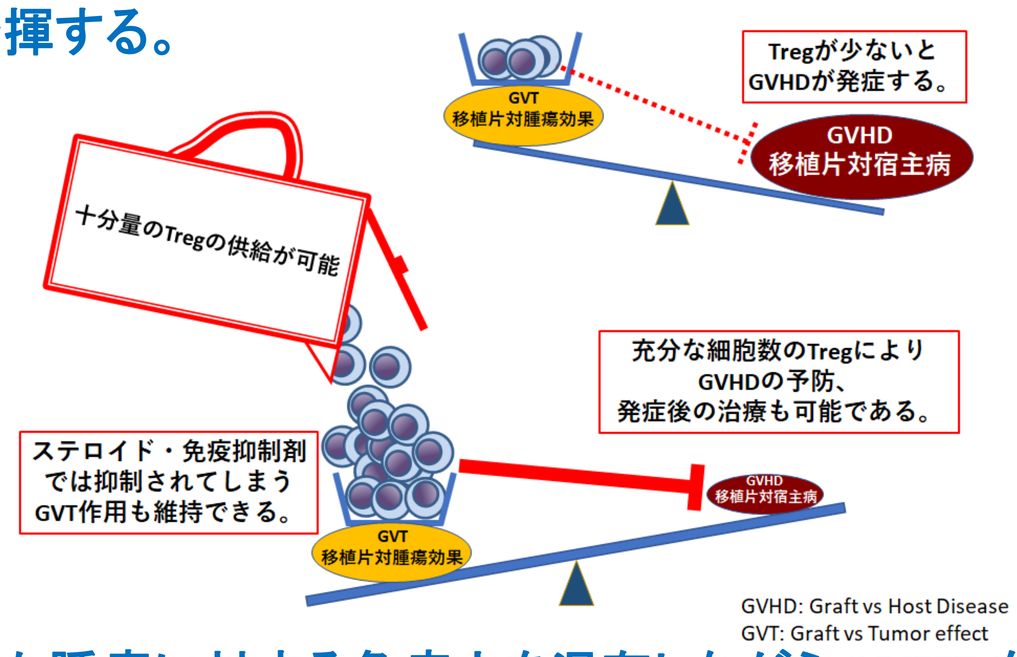
そこで、治療に応用できるだけの十分な数のTregをiPS細胞より作製することを計画した。

TregによるGVHD治療の利点



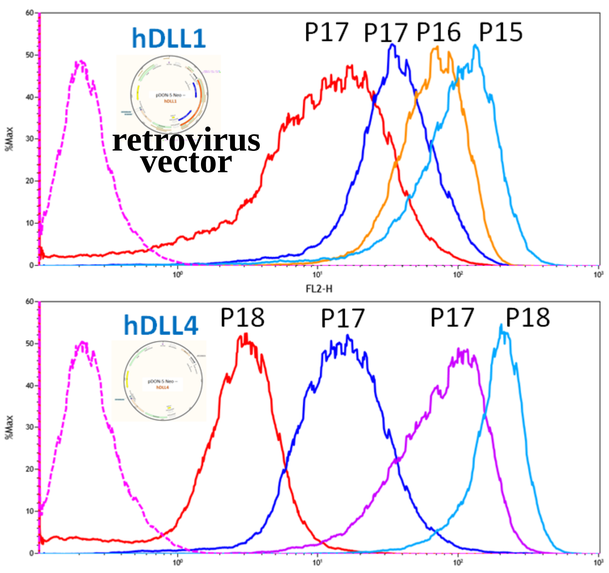
Matthias. et.al., *Nat Med*, 9:1144-50, 2003の内容より図を作製

Tregはperforin系よりもFas-FasL系に対して強い抑制効果を発揮する。

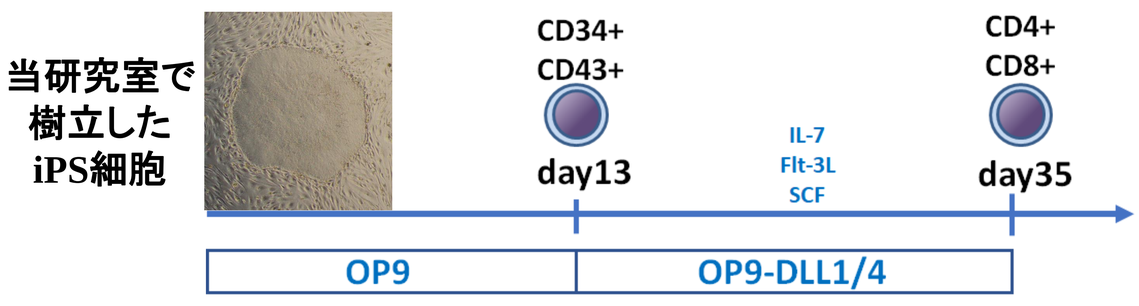


すなわち腫瘍に対する免疫力を温存しながらGVHDを抑制できる可能性がある。

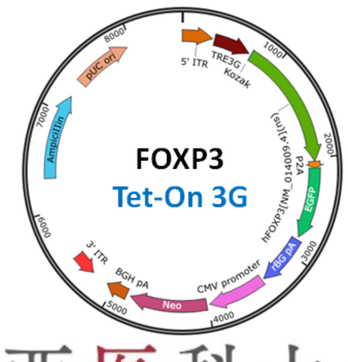
研究計画



効率のよいリンパ球誘導を目的として、高発現OP9-DLL1/DLL4 feeder細胞を作製した。



TregのmasterであるFOXP3をiPS細胞から誘導したリンパ球に導入することによりTregの作製を行う。Tet-Onシステムを用いてタイミングと期間の最適化を行う。



関西医科大学
KANSAI MEDICAL UNIVERSITY