

Combination therapy of an iNKT cell ligand and CD40-CD154 blockade establishes islet allograft acceptance in nonmyeloablative bone marrow transplant recipients

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2020-01-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 神澤, 太一 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00032405

学位論文の要旨

Combination therapy of an iNKT cell ligand and CD40-CD154 blockade establishes islet allograft acceptance in nonmyeloablative bone marrow transplant recipients

ナチュラルキラーT細胞リガンドとCD40-CD154シグナル遮断薬による免疫寛容誘導療法を用いた同種異系膵島移植についての研究

東京女子医科大学大学院
外科系専攻 泌尿器科分野
(指導：田邊一成 教授)

神澤 太一

Acta Diabetologica 投稿中

【要 旨】

同種異系膵島移植は1型糖尿病に対する治療法の一つであるが、拒絶反応や免疫抑制剤の副作用により長期生着は得られていない。我々はこれまでにナチュラルキラーT細胞リガンドRGI-2001とCD40-CD154シグナル遮断薬MR1を用いた骨髄移植(以下BMT)によるドナー特異的免疫寛容誘導法を確立してきた。今回我々は糖尿病モデルマウスに免疫寛容誘導法を用いて膵島移植を行い、長期生着可能か検証した。BALB/cマウスにストレプトゾシン(以下STZ)を投与し糖尿病を誘発後、3Gyの放射線照射後に、RGI-2001 0.2 μ gとMR1 0.1 mgを投与し、C57BL/6(以下B6)の骨髄細胞を 20×10^6 個移植した。3週後にB6由来膵島200個をレシピエント腎被膜下に移植した。術後100日にグラフトを摘除し、病理学的評価を行った。STZ誘導糖尿病マウス24匹中21匹に混合血キメリズムを確認した。18匹に膵島移植を行い、14匹は100日以上グラフト機能を維持した。糖負荷試験ではナীবマウスと有意差は認めなかった。グラフト摘除後に糖尿病の再発を認め、グラフト機能を確認した。病理学的評価で細胞浸潤は認めず、インスリン染色の陽性を確認した。RGI-2001とMR1を用いた免疫寛容誘導法により糖尿病マウスに対する同種異系膵島移植の長期的なグラフト生着に成功した。