

# 第11回獣医学科特別セミナー

## 「肝移植における免疫制御」

大段 秀樹 先生

広島大学大学院 医歯薬保健学総合研究院

消化器・移植外科学 教授

2012年8月24日(金) 17:00-18:00

連合獣医棟4F 大講義室

肝臓は腸管由来の微生物、エンドキシン、腫瘍細胞など外来抗原を含有した門脈血が流入する臓器で、類洞内皮細胞、Kupffer細胞、NK細胞、NKT細胞など様々な免疫担当細胞を含有する。本講演では、肝局在免疫担当細胞の特殊性に関する我々の研究成果と肝臓移植後の免疫制御への応用について紹介する。

類洞内皮細胞について：肝臓が免疫寛容を維持する上で重要な役割を果たすことは古くから指摘されている。その機序に関する研究において、我々は、マウス**肝類洞内皮細胞**によって抗原提示された異系T細胞はアポトーシスに陥り、移植抗原特異的に免疫寛容が誘導されることを解明した(*J Immunol* 2005, 2006)。肝類洞内皮細胞の同種異系T細胞免疫制御機構を応用した免疫抑制療法を実践している。

NK細胞について：肝内**NK細胞**の**TRAIL**表出が肝臓切除あるいは移植後に減弱し、抗腫瘍活性が著明に低下する現象を確認した(*Hepatology* 2005, 2006)。そこで、NK細胞を人為的に活性化し、移植後にタイミングよくレシピエントに投与することで肝癌再発を積極的に予防する可能性について研究を重ねてきた(*J Clin Inv* 2009, *J Immunother* 2011, *Cell Transplant* 2012)。肝移植ではドナーの肝臓をいったん摘出し、体外で灌流し臓器内の血液を洗い流す。この灌流排液からNK細胞を分離し、IL-2存在下で培養すると肝癌細胞に対し強い抗腫瘍活性を示すTRAIL分子が高発現した。この結果に基づき、ドナー肝由来活性化NK細胞移入によるアジュバント制癌療法を臨床導入した。

世話人 田浦保穂 (獣医外科学研究室)

最先端の研究内容に触れる機会ですので、  
学生のみなさんも奮ってご参加ください。  
他学科の皆様のご参加も大歓迎です。

連絡先 加納 聖(5883)  
下島昌幸(5888)