


## Ursula and Fritz Melchers Travel Award を受賞して

氏名	鎌谷 智紀	
所属	北海道大学 遺伝子病制御研究所 免疫生物分野	
発表論文 タイトル	iPSCs engrafted in allogeneic hosts without immunosuppression induce donor-specific tolerance to secondary allografts	

この度は、Ursula and Fritz Melchers Travel Award という名誉ある賞に選出していただき大変光栄に存じます。Melchers 博士御夫妻をはじめ、選考委員の先生方、本賞にご推薦いただいた清野研一郎先生に心より御礼申し上げます。

私は現在、他家 iPSC 細胞 (iPSC) を用いた再生医療の際に生じるアロ免疫応答の制御法について研究しており、この研究の中で見出した興味深い現象について、本学会にて発表させていただく機会をいただきました。

着目している現象は、MHC 型適合・マイナー抗原不一致のマウス皮膚を用いた他家移植実験 (無治療では 47 日以内に全例が拒絶されるドナーレシピエントの組み合わせ) において、皮膚移植に先立ちドナー由来 iPSC を皮下移植しておく、100 日が経過しても 81% の皮膚移植片拒絶が制御され、移植免疫寛容が誘導されるというものです。この現象の特性を明らかにする目的で、まず、iPSC 移植後の免疫寛容誘導効率について経時的に比較しました。その結果、時間の経過と共にその効率が向上することが明らかになりました。次に、この経時的な免疫応答変化に着目し、ホスト免疫を、シングルセル RNA-seq を含む解析手法で経時的に評価したところ、制御性 T 細胞 (Treg) 中の CD25<sup>+</sup>CD103<sup>+</sup>エフェクター Treg が iPSC 由来奇形腫内で経時的に増加していることが明らかになりました。トランスジェニックマウスを用いた Treg の枯渇は、ドナー由来 iPSC 移植によって誘導される免疫寛容の誘導効率を有意に低下させました。また、iPSC 由来奇形腫における TGF- $\beta$  2 の経時的な発現増加と、TGF- $\beta$  中和抗体投与による皮膚移植片への T 細胞の浸潤増加という結果より、本現象における Treg の重要性と、Treg 増加への TGF- $\beta$  2 の寄与が推察されました。

本現象は他の免疫抑制剤を必要としない、ドナー由来 iPSC を免疫寛容誘導源とした新規の免疫寛容誘導法とも表現できます。このことは、他家 iPSC 由来治療用細胞を off-the-shelf 製剤として使用することを想定している再生医療における拒絶反応を解決する可能性を提供します。しかしながら、現時点では臨床応用への壁は高く、今後さらなる機序解析と応用方法の検討が必要です。

以上の内容を第 53 回日本免疫学会学術集会にてポスター及び口頭にて発表させていただきました。学会会期中には、今後の研究の展開方法に関する具体的なアドバイスもいただくことができ、本研究の発展に向けて非常に有意義な機会となりました。また、会期を通して、“免疫学”を様々な切り口で見聞きすることで、“免疫学”への理解を深めることができました。

最後になりますが、日頃より研究をご指導いただいております清野研一郎先生をはじめ、研究を支えてくださった研究室の皆様、共同研究者の皆様にご心より御礼申し上げます。今回の受賞を励みとし、免疫学の発展に貢献できるよう、より一段と研究に邁進していく所存であります。