

Ursula and Fritz Melchers Travel Award を受賞して

氏名	尾花 栄	
所属	東京理科大学大学院薬学研究科薬学専攻	
発表論文 タイトル	Reconstruction of a lymph node-like structure by transplantation of a centrifuge-based bioengineered lymphatic tissue	

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、誠に光栄に存じます。Melchers ご夫妻ならびに選考に携わられた先生方、本賞にご推薦くださいました草森浩輔先生に心より御礼申し上げます。

私は現在、細胞移植による機能的なリンパ節の再生およびリンパ系機能不全の治療を目指した研究に取り組んでおります。今回の学会では、遠心力を用いた細胞積層化技術により作製したリンパ管網を有する三次元細胞構造体をリンパ浮腫モデルマウスへ移植し、生体内でリンパ節様構造体の形成とリンパ流動の回復を達成した研究成果について発表させていただきました。

リンパ系は、生体全身に張り巡らされたネットワークであり、組織液や脂質を血中へ戻す循環システムとして、また、病原体や異物を濾過することで免疫応答を調節する防御システムとして、生体の恒常性維持において重要な役割を担っています。一方で、がん手術に伴うリンパ節郭清や感染症などによってリンパ系が破綻すると、重度の四肢浮腫や免疫力低下を引き起こし、患者の生活の質を著しく損ないます。そのため、リンパ系の再構築、特に機能的なリンパ節の再生は、未だ十分な治療が存在しない重要な医療ニーズとなっています。

これまでに、細胞移植によるリンパ管の形成やリンパ節様組織の再生は報告されているものの、生体におけるリンパ節と同等の構造および機能をもつリンパ節の再生は未だ達成されていません。そこで本研究では、移植後のリンパ管形成に重要な役割を果たすリンパ管内皮細胞の生体に移植後の生存期間に着目し、免疫調節能を有する間葉系間質細胞とともにリンパ管網を有する三次元細胞構造体を作製し、リンパ系機能不全により発症するリンパ浮腫モデルマウスに移植することで、その治療効果および機能的リンパ節の再生を評価しました。

本研究では、遠心力を用いることで間葉系間質細胞とリンパ管内皮細胞を積層化したリンパ管網を有する三次元細胞構造体(centrifuge-based bioengineered lymphatic tissue: CeLyT)の作製に成功しました。CeLyT 移植によるリンパ浮腫への治療効果を評価するため、リンパ節切除により作製した二次性リンパ浮腫モデルマウスに CeLyT を移植しました。その結果、リンパ浮腫モデルマウスにおいて、CeLyT 移植がリンパ輸送機能を改善し、浮腫を抑制することを示し、治療応用への可能性を示しました。そこで、CeLyT 移植部位における組織形成過程、血管およびリンパ管ネットワークの再構築、さらにはリンパ輸送機能の変化について詳細に解析しました。その結果、CeLyT 移植部位において高次構造をもつリンパ節様組織の形成が確認されるとともに、T 細胞や B 細胞の局在、マクロファージや樹状細胞の配置など、生体リンパ節に類似した免疫組織構築が確認されるなど、非常に興味深い結果が得られました。さらに、形成されたリンパ節様組織は、免疫応答能や異物濾過機能を生体リンパ節と同程度に有することが明らかになり、CeLyT 移植により、機能的なリンパ節を再生できることが示されました。これらの知見は、リンパ節再生の基盤構築に寄与するだけでなく、リンパ系疾患治療に新たな可能性を提供するものと考えております。

以上の内容を、第 54 回日本免疫学会学術集会にて口頭およびポスターにて発表させていただきました。学会期間中には、本研究の今後の展開に関する具体的かつ有益なご助言を多くの先生方より賜り、今後の研究計画を検討するうえで大変有意義な機会となりました。また、リンパ管発生やリンパ組織構築に関する最新の知見に触れ、基礎から応用まで幅広い視点で、リンパ系研究への理解を一層深めることができました。

最後になりますが、日頃よりご指導くださっている草森浩輔先生、西川元也先生、板倉祥子先生をはじめ、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心より感謝申し上げます。今回の受賞を励みに、リンパ系再生研究および免疫学の発展に貢献できるよう、引き続き精進してまいります。