

## 心臓再生を実用化するための細胞移植免疫制御法の確立

柴 祐司

信州大学医学部 再生医科学教室

### 【研究の背景】

心臓移植は、移植免疫研究の進展により、重症心不全の標準的な治療法となっている。しかし、ドナー心臓の不足は深刻であり、臓器移植に代わる新しい治療法として、細胞移植による再生医療が期待されている。自己 iPS 細胞を用いた再生医療は、治療コストとレギュレーションの観点から現時点では困難なため、同種他家移植による心筋再生臨床試験が開始されている。しかし、細胞移植後の免疫抑制プロトコールは確立されておらず、心臓移植後の免疫抑制プロトコールに準じた治療が行われている。

### 【目的】

本研究では、「移植細胞」に対する免疫応答を制御する方法を見出し、心筋再生を実用化する。

### 【方法】

カニクイザル iPS 細胞を作製し、別個体のカニクイザル心筋梗塞モデルに移植する。移植条件として、MHC 型不一致移植、MHC 型一致移植、低免疫原性細胞移植の3条件を検討する。本研究ではまず MHC 型不一致移植を行い、3 剤の免疫抑制剤治療を開始し、移植細胞の生着を *in vivo* 発光イメージングで同定しながら免疫抑制剤を漸減した。

### 【結果】

*In vivo* 発光イメージングによりグラフト心筋細胞の同定に成功した。さらに免疫抑制剤を 2 剤まで減量してもグラフト心筋量が減少しないことが確認できた。

### 【考察】

今後、さらに免疫抑制剤を減量し、MHC 型不一致移植における最適な免疫抑制剤の組み合わせを同定する。さらに将来的に免疫抑制剤を離脱できるプロトコールを開発する。

### 【臨床的意義・臨床への貢献度】

iPS 細胞を用いた心筋再生は、国内外で臨床試験が開始され、今後、心臓移植に代わる新たな治療法として普及していくことが期待されている。移植患者の心機能、予後の改善には、移植細胞の長期生着が必須であり、免疫拒絶反応の制御が極めて重要である。しかし免疫抑制プロトコールは確立されていない。本試験によって確立されたプロトコールが、今後心筋細胞移植の臨床試験における標準的プロトコールとなることが期待される。