

免疫制御の新戦略

順天堂大学医学部 免疫学特任教授

奥村 康

古典的に日本では、山極、吉田の国際的な化学発癌研究主流でした。1970年代、日本人で先陣を切って癌免疫に正面から挑んだ先生が珠玖先生です。基礎免疫学の分野からも、先生の研究は示唆を受ける事が多く、私達も多くを学ばせていただきました。ここでは、私達が今進めている研究の方向性を紹介し、先生の Science を忍ばせていただきます。

癌免疫反応はもちろん、すべての免疫反応の主役である T 細胞に最も強い刺激を入れるリヤプターは、T 細胞上の CD28 という表面分子です。CD28 に強くシグナルを入れる対応分子は、CD80/CD86 と呼ばれる分子で、この CD86 を見つけたのは (Nature 1993) 私達の大学院生でした。CD80/CD86 に対する抗体を開発し、免疫反応の制御を試みますと、リウマチのモデルをはじめ大体の免疫反応を止めてしまう事が出来ました。最も強い免疫反応の代表格、臓器移植拒絶を止めることが出来るか否か、動物実験で試みてみますと、私達が開発した抗 CD80/CD86 抗体を移植当日から数日投与するだけでは、ほとんど生涯に亘り臓器が生着することをマウスの心臓移植のモデルで明らかにしました。その後、国の支援を受け、マウスからサル、サルからヒトへ挑戦しているのが現状です。肝移植外科のメッカ、ピッツバーグのスターツル先生の下で活躍しておられ、私と親しかった故岩月教授は、スターツル先生と同様、拒絶反応を戦ってこられた方で、ぜひ、ヒトでもこの抗 CD80/CD86 をという心暖かい御支援を受け、先生の兄弟的な存在で肝移植外科の第一人者、藤堂教授がピッツバーグから帰国後、北大の外科で臨床試験を進めて下さる幸運に恵まれ、約 10 年前より北大の肝移植患者さんに、私達の抗 CD80/CD86 抗体を利用した免疫制御の試みを遂行していただきました。結果は 10 例中 7 例で薬剤を使用せず、すでに数年位経過しており、藤堂先生が米国の学会でも発表され大変な反応でした。(Hepatology 2016)

私達はこの結果を基に、今ではどの先生方も、この方法を使えるよう国の多大な支援を受けて、京大、東京女子医大、長崎大、広島大の先生方の協力のもとに症例を増やしつつ臨床治験を進めております。最も激しい臓器移植拒絶を制御出来るなら、難病と云われている多くの自己免疫疾患の制御にもきっと、応用出来る日がくることを願って、研究を進めております。