

平成 29 年度 共同研究報告書

研究区分	一般共同研究	
研究課題	新生児および小児消化器疾患の病態形成に関わる免疫細胞の網羅的解析	
新規・継続の別	新規 ・ 継続	
研究代表者	所属	名古屋大学大学院医学系研究科 小児外科
	職名・氏名	医員 ・ 大島 一夫
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	名古屋大学大学院医学系研究科 小児外科
	職名・氏名	准教授 ・ 田中 裕次郎
	所属	名古屋大学大学院医学系研究科 小児外科
	職名・氏名	教授 ・ 内田 広夫
	所属	名古屋大学大学院医学系研究科 小児外科
	職名・氏名	講師 ・ 檜 顕成
	所属	北海道大学遺伝子病制御研究所 感染病態分野
職名・氏名	准教授 ・ 澤 新一郎	
受け入れ教員	職名・氏名	准教授 ・ 澤 新一郎
研究目的 (300 字程度)	<p>ヒトの新生児および小児消化器疾患の病態形成に 3 型自然リンパ球(ILC3)等の腸管リンパ球が関与しているという仮説を立て、ヒト小児患者の腸管中に RORgt 陽性リンパ球亜集団の同定を試み、炎症性腸疾患や壊死性腸炎など、炎症を伴う腸疾患における RORgt 陽性リンパ球亜集団の数的、機能的変化の解析を進める。また比較として炎症を伴わないが治療上腸管切除が必要であった小児患者の切除腸管についても同様に RORgt 陽性リンパ球の解析を行い、ヒトにおける自然リンパ球の働きを解明する。本研究により、特定の RORgt 陽性細胞を標的とした、副作用の少ない新規の炎症性腸疾患治療薬開発への道が開けることを期待している。</p>	
研究内容・成果 (1000 字程度)	<p>名古屋大学附属病院で小児外科手術において切除されたヒト腸管 35 症例に対して、フローサイトメトリーを行い、腸管リンパ球の分布を調査した。そのうち壊死性腸炎を含む 3 例については、一細胞ごとにラベリングを行った上で網羅的解析を行った。</p> <p>これまでマウスでの ILC3 の分析は行われてきたが、ヒトにおける存在や機能は未確認であり、実際に多数の症例で ILC3 を同定できた事は有意義であった。生後数か月までの早い段階のヒト腸管においては、マウスと同様に ILC3 が腸管リンパ球の内 10%程度を占め、分布や腸管免疫における役割に関し、マウスと同様のことが言える可能性が示唆された。また、壊死性腸炎に関しては本研究で自然リンパ球との関連を疑っているが、全国で手術件数が年間 100 件に満たない希少疾患であり、これに対して網羅的解析まで行え</p>	

	<p>たことは貴重であった。ただし、リンパ球分布は症例の年齢や疾患などによって異なっており、実験結果の評価・解析は今後症例を更に蓄積した上での課題である。</p> <p>今後実験で得られる所見に関しては、モデルマウス等で再確認や新治療への展開を検討する方針であり、ヒトと並行してマウスでの腸管リンパ球の同定を行った。名古屋大学医学部動物実験部門に実験計画書を提出し、来年度以降も継続して行える体制は整っている。必要に応じて、麻酔下に侵襲をかける実験系も確立した。名古屋大学附属病院では過去に自然リンパ球の研究は行っておらず、ヒトおよびマウスに対して解析を行えるように実験系を確立できたことは収穫であった。導入に際しては、平成 29 年 5 月 16 日から 5 月 18 日に遺伝子病制御研究所で実験手技および評価のための指導を受けた。実験の詳細に習熟したことで、名古屋大学での実験系確立を円滑に行えた。</p>
成果	<p><b>【学会報告】</b> なし</p> <p><b>【論文発表】</b> なし</p> <p><b>【新聞報道】</b> なし</p>