

NOG マウスを利用したイヌ骨髓細胞の障害肝への集積性の検討

加藤 崇^{1,2}, 久末 正晴², 藤本 あゆみ^{1,2}, 瀬川 和仁^{1,2},
根尾 櫻子², 小林 亮介³, 土屋 亮²

¹麻布大学大学院獣医学研究科生, ²麻布大学獣医学部内科学第二研究室,
³麻布大学附置生物科学総合研究所

【背景】

イヌでは難治性の肝疾患が多く認められ内科的治療も困難なことが多い。近年、ヒトでは自己骨髓細胞の肝硬変患者への移植 (Autologous Bone Marrow Cell Infusion; ABMi) が有効であることが報告され、イヌにおける臨床応用も期待される。本治療は投与細胞の疾患部位への特異的な移植細胞の集積能力が、有効性を示す一因となることが唆されている。我々はこれまで超重度免疫不全マウスである NOD/SCID/ γ c^{null} mice (NOG) マウスにおける四塩化炭素 (CCl₄) 誘発性肝障害の特徴について報告してきた。今回、イヌ骨髓細胞 (cBMCs) の障害肝における集積性に着目し、NOG マウスを利用した異種移植を実施し、投与細胞の体内動態について解析した。

【方法】

雄のイヌ骨髓液から cBMCs を分離し、リンカー法 (PKH26) にて細胞を蛍光標識した。事前に CCl₄ (1 ml/kg) を腹腔内注射し肝障害を誘発させた NOG マウスに対して、 1×10^6 個の cBMCs を尾静脈投与した。対照群として Olive oil のみの腹腔内注射を行ったマウ

スに同様の処理を行った。投与後、肝臓、脾臓、肺への投与細胞の集積を評価した。さらに、骨髓細胞投与の影響について肝障害を血清生化学的および病理組織学手法により評価し、肝再生に関しては Ki67 による免疫組織化学的手法により評価した。

【結果・考察】

CCl₄ 処理群では、対照群に比べて肝臓で多くの cBMCs の集積が確認された。一方、肺では CCl₄ 投与および非投与群の双方で集積が認められた。イヌ BMCs は投与後 1 週間で最も肝臓への集積が認められた。肝酵素値および壊死領域は BMCs 投与群と未投与群間に差はなく、cBMCs 投与による肝障害軽減効果は認められなかった。cBMCs は障害肝に誘導されたが、肝障害および再生への影響は示されなかった。本研究結果から、肝障害が重度であったことから影響として反映されなかった可能性も否定できないため、今後は CCl₄ の用量を下げて再度検討する予定である。さらに、より臨床例に近い慢性肝炎モデルにおける cBMCs 投与の影響についても検討中である。