

# X線照射装置を用いたマウス慢性GVHDモデルにおける大腸炎症状について

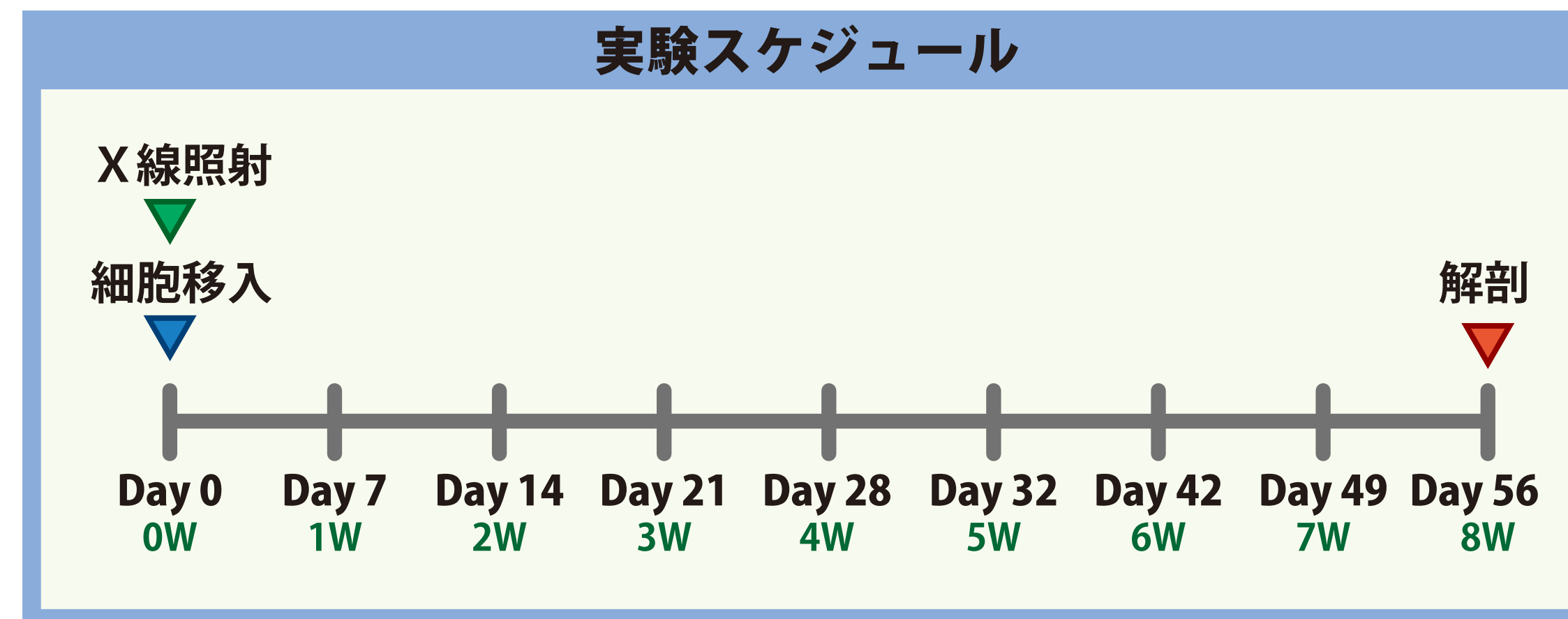
○ 緒里 真一<sup>1)</sup>, 細井 紫絹<sup>1)</sup>, 涌生 ゆみ<sup>1)</sup>, 片山 誠一<sup>1)</sup>, 廣中 直行<sup>1)</sup>, 西 勝英<sup>1),2)</sup>  
1) 株式会社LSIメディエンス, 2) 熊本大学名誉教授

## 要約

移植片対宿主病 (graft-versus-host disease, GVHD) は骨髄移植後にドナー由来の細胞が免疫学的に患者の臓器を攻撃する合併症である。皮膚、肝臓、消化管に好発し、特に皮膚症状は、強皮症様皮膚硬化が知られている。動物モデルでは、X線照射した Balb/c マウスに B10.D2 マウスの細胞を移入することで、強皮症様症状を発症することが知られており、薬理試験に汎用されている。今般 X線照射装置 (MX-160Lab, メディエックステック株式会社) を導入し、当モデルの検討を行ってきた。その結果、一般的に知られている皮膚症状以外に、消化管への障害が認められたことから、今回は当モデルの消化管症状について言及する。

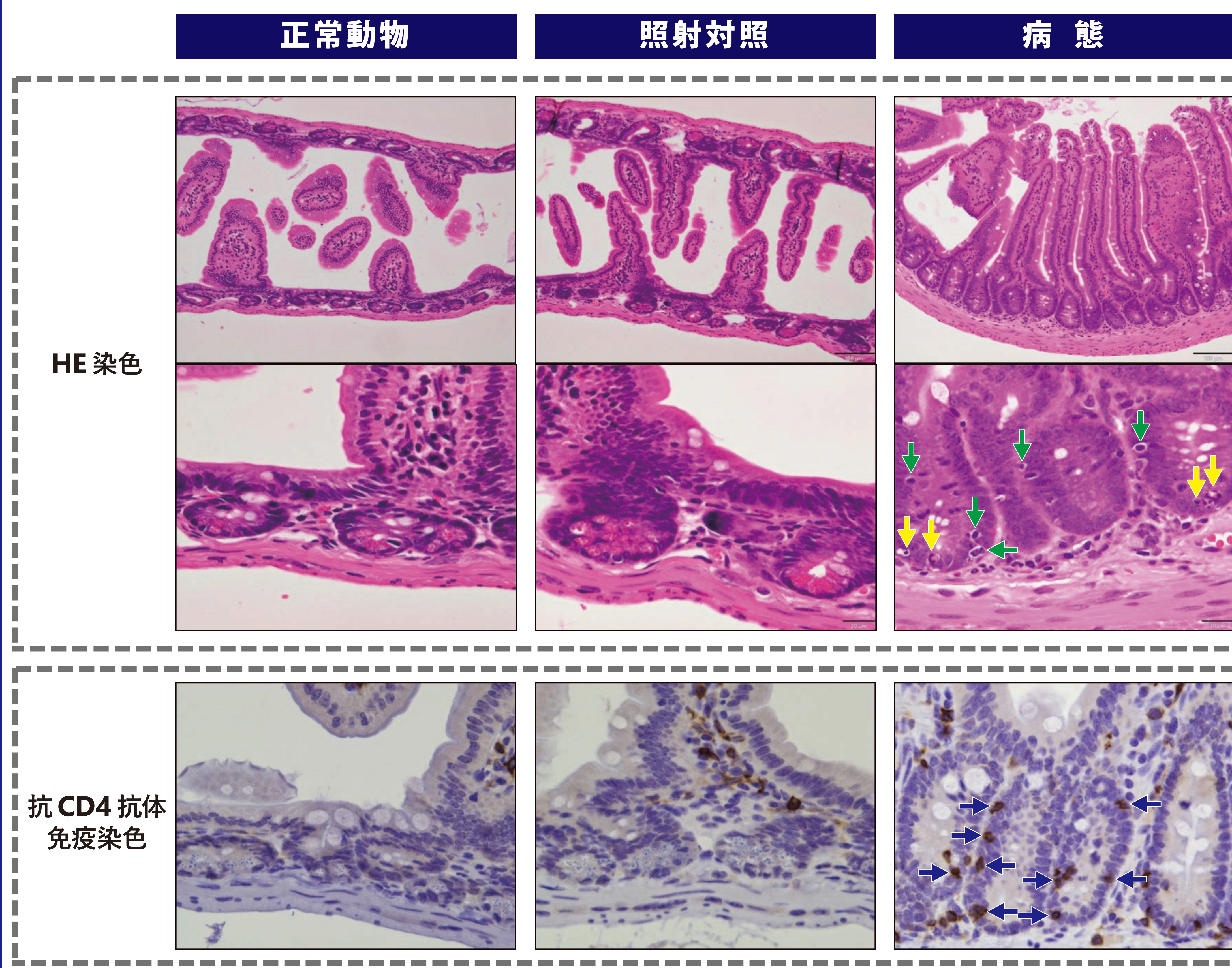
## 方法

BALB/c 雌性マウスに X線照射装置を用いて、7 Gy の線量を照射した。B10.D2 マウスから脾細胞及び骨髄細胞を採取し、X線照射した BALB/c マウスに静脈内より脾細胞 ( $1 \times 10^7$  cells/匹) 及び骨髄細胞 ( $0.5 \times 10^7$  cells/匹) を移入した。細胞移入 56 日後に解剖を実施し、消化管を採取した。採取した消化管を用いてヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色および免疫染色 (CD4) し、病理組織学的検査を実施した。



## 結果

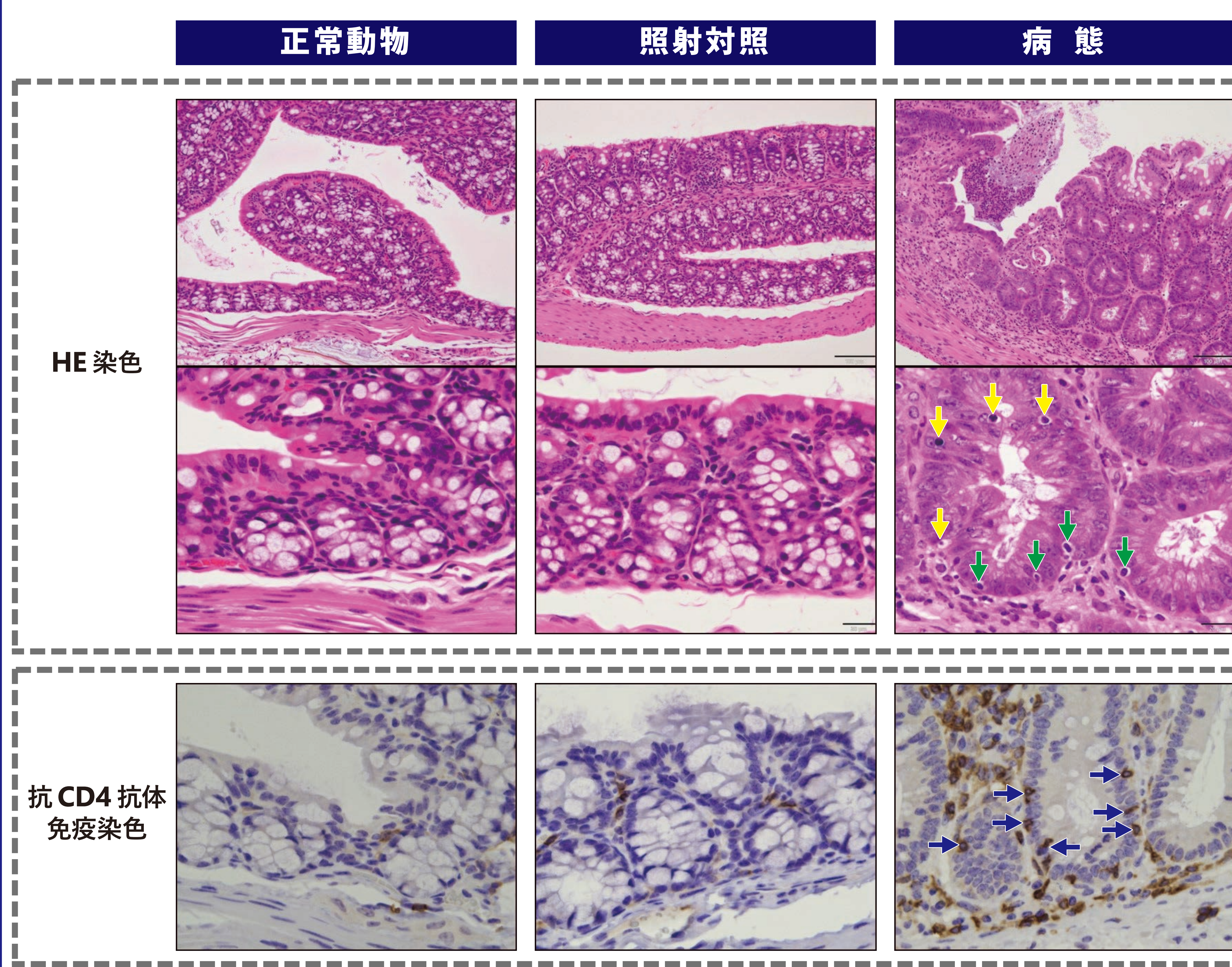
### 空腸



空腸では、病態群において、絨毛は伸長し、間質に炎症性細胞浸潤がわずかに認められた。陰窩のパネート細胞は、減少していた。粘膜上皮の増生、固有層への炎症性細胞浸潤、腸管上皮細胞間リンパ球の増加が認められ、上皮細胞の壊死あるいはアポトーシスが認められた (HE 染色)。抗 CD4 抗体陽性の腸管上皮細胞間リンパ球の浸潤が認められた (抗 CD4 抗体免疫染色)。

- ← 粘膜上皮の増生, 固有層への炎症性細胞浸潤, 腸管上皮細胞間リンパ球の増加
- ← 上皮細胞の壊死あるいはアポトーシス
- ← 抗 CD4 抗体陽性の腸管上皮細胞間リンパ球

### 結腸



結腸では、病態において、間質にわずかに炎症性細胞浸潤が認められ、上皮は、再生上皮となっていた。粘膜上皮の増生、固有層への炎症性細胞浸潤、腸管上皮細胞間リンパ球の増加が認められ、上皮細胞の壊死あるいはアポトーシスが認められた (HE 染色)。抗 CD4 抗体陽性の腸管上皮細胞間リンパ球の浸潤が認められた (抗 CD4 抗体免疫染色)。

- ← 粘膜上皮の増生, 固有層への炎症性細胞浸潤, 腸管上皮細胞間リンパ球の増加
- ← 上皮細胞の壊死あるいはアポトーシス
- ← 抗 CD4 抗体陽性の腸管上皮細胞間リンパ球

## まとめ

本試験条件下において、消化管の病理像は、大腸炎症状が認められたことから、当モデルは、大腸炎モデルとしても有用である可能性が示唆された。当モデルは、GVHD 腸炎モデルとして再生医療分野における治療法の開発に有用であると考えられる。今後、大腸炎を評価の指標とした当病態モデルの有用性を検討し、薬効評価試験を行う際の陽性対照物質の探索を行う予定である。