

課題番号: **LS073**
助成額: 159百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23年 2月 10日
～平成 26年 3月 31日

専門分野
医療薬理学
臨床薬理学

キーワード
医療薬理学 / 臨床薬理学 / オーダーメイド医療 / 薬物治療・トキシコロジー / 移植免疫医学 / バイオマーカー / マイクロアレイ

移植肝障害のバイオマーカー創製

増田 智先 九州大学病院 教授
Satoshiro Masuda

WEBページ
http://www.jsps.go.jp/j-jisedai/data/life/LS073_outline.pdf



研究背景

肝臓移植治療において、提供された肝臓に対する拒絶反応（免疫反応）や肝炎再発などの合併症は、従来の方法では明確な判別が出来ないため、対処によっては症状を悪化させる場合がある。さらに、免疫抑制治療の行き過ぎは感染や重い副作用を引き起こし、貴重な肝臓を無駄にする深刻な問題とされる。

研究目的

肝移植後に見られる様々な合併症の速やかな診断と適切な対処は、移植医療そのものの成績向上に繋がる。移植手術時に採取した肝臓の組織等を用いて遺伝子レベルから分析し、肝移植後に見られる合併症（拒絶、感染、腎障害）を早期検出するための分子生物学的指標「バイオマーカー」の創製を目指す。

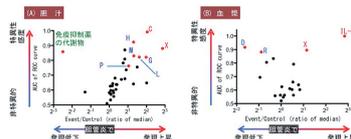
実績

代表論文: Pharmacogenet Genomics, 24(7), 356-366, (2014)
受賞: 学術奨励賞、臨床薬理研究振興財団 (2011年12月)
新聞: 薬事日報「ひと」(2014年4月)
特記事項: 国際TDM学会 (IATDMCT、本部トロント) の免疫抑制薬委員会の唯一のアジア人メンバーとして活動

研究成果

胆管炎のバイオマーカーを発見

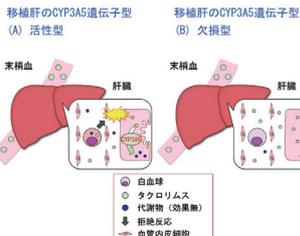
肝臓移植後の重篤な感染症である胆管炎を早期に見つけ出すバイオマーカーを発見した。



生体肝移植後の胆管炎発症と (A)胆汁中および (B)血漿中のバイオマーカー

肝移植術後の拒絶反応発症の個人差を決定する因子を発見

ドナー由来移植肝の薬物代謝酵素CYP3A5の一塩基多型 (SNP) が、肝移植術後2~4週目における拒絶反応の危険因子であることが見出された。さらに、ドナー肝に発現する細胞表面抗原Xは、移植肝の長期生着に関わる因子であることが示唆された。

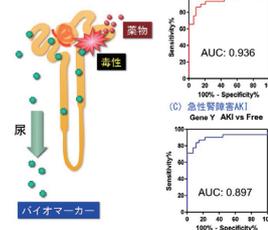


移植肝 CYP3A5 多型 [(A)活性型 (B)欠損型] と肝局所免疫抑制薬の濃度、拒絶反応の関保

肝移植術後の腎機能障害を予測するバイオマーカーを発見

肝移植治療に必須の免疫抑制薬タクロリムスの副作用である腎機能の低下を速やかに発見するための非侵襲的尿中バイオマーカーとして Gene Y を見出した。

(A) 腎障害とバイオマーカー



Gene Yは腎障害とともに (A)尿中に現れ、(B)慢性的な腎機能低下 (CKD) や (C)急性腎障害 (AKI) の何れでも良好な指標となる

2020年の応用展開

移植後の拒絶反応を予防するために、手術前の検査としてはドナーと患者の血液型の比較程度しか行われていないが、本研究で見出されたバイオマーカーを数種利用することによ

り、移植肝の生着が良好と予想されるドナーと患者の組み合わせが選択できるようになり、免疫抑制薬の不要な症例が増加することが期待される。