

## ～ 林 原 賞 ～

## 略 歴



松岡 賢市

昭和48年9月5日生  
平成11年3月 岡山大学医学部卒業  
平成11年5月 鉄蕉会亀田総合病院 臨床研修医  
平成13年5月 鉄蕉会亀田総合病院 血液腫瘍内科 医員  
平成14年6月 岡山大学医学部附属病院 血液腫瘍呼吸器内科 医員  
平成15年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程入学  
平成18年3月 同 修了  
平成18年4月 岡山大学医学部・歯学部附属病院 血液腫瘍呼吸器内科 助手  
平成18年11月 ハーバード大学ダナファーバー癌研究所 リサーチフェロー

## 研究論文内容要旨

【背景と目的】 少子化が進む昨今、移植を必要としながら HLA 適合ドナーが見つからない患者に対して、HLA 不適合血縁者からの移植を実施する機会が増加している。これまで臨床移植の後方視的解析から、非遺伝母由来抗原 (NIMA)、および遺伝父由来抗原 (IPA) は、GvHD や拒絶のターゲットになりにくい非自己 HLA であることが示されてきた。しかしながら、その細胞免疫学的機序は、明確にされていない。われわれはマウス BMT モデルを用いて、NIMA および IPA 免疫寛容が同種骨髄移植をもたらす効果、およびその機序について検討した。【方法】 経胎盤的に母由来抗原に曝露された子 (NIMA) モデルと、子抗原に曝露された母 (IPA) モデルのマウスを作成し、子→母、母→子の骨髄移植を施行した。【結果】 経胎盤的に母由来抗原に曝露された子マウスは、母抗原に対する寛容が導入され、“子→母” 移植の生存期間を有意に延長した。GVHD の軽減を反映し、移植後の免疫学的回復も速やかであった。また担癌モデルを用いた実験では、GVL 効果が保持されていることも確認された。この効果は抗原特異的で、経胎盤的抗原暴露と母乳による抗原暴露によりもたらされた。一方、“母→子” 移植では、有意な差は認められなかった。このような“NIMA 効果”は移植片を CD4<sup>+</sup>T 細胞に限定しても同様に確認されたが、この移植片から CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T 細胞を除去して移植すると“NIMA 効果”は消失した。【考察】 子母間免疫寛容は、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> 制御性 T 細胞を介して移植成績を改善しうることが示された。