

総合研究奨励賞 (結城賞)



孫 翠明

略 歴

2001年 9月 中国医科大学医学科 入学
2007年 7月 中国医科大学医学科 修了
2007年 9月 中国医科大学大学院修士課程 入学
2009年 4月～2010年 3月 岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科
免疫病理 (O-NECUSプログラム 第1期生)
2010年 7月 中国医科大学大学院修士課程 修了
2010年 7月 中国医科大学附属第一病院 助教
2013年 9月 中国医科大学附属第一病院 講師
2016年10月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程 入学
(免疫病理)
2020年 9月 中国医科大学附属第一病院 講師 (帰任)
2021年 9月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程 修了

研究論文内容要旨

T細胞性肝傷害はMAPKシグナル伝達で誘導されるが、MAPK抑制系の働きは解明されていない。本研究ではT細胞性肝傷害モデルであるConcanavalin A (Con A) 誘導肝炎を用いて、ERK/MAPKの内因性抑制因子Spred2の役割を解明した。Spred2欠損マウスでは野生型マウスに比較して、ERK活性化は上昇し、IFN γ 高発現を伴う強い肝傷害がみられた。Spred2欠損マウスにおけるConA肝傷害は、ERK/MAPKインヒビターで軽減し、このときIFN γ 産生は減じていた。抗IFN γ 抗体により、Con A肝傷害は軽減し、肝臓におけるStat 1活性は減少していた。IFN γ の産生細胞はCD4+およびCD8+T細胞であり、CD4+・CD8+T細胞の中和抗体投与により、Con A投与後のIFN γ 産生および肝傷害は軽減した。T・B細胞のないRag1欠損マウスにSpred2欠損マウス由来のCD4+およびCD8+T細胞を移植すると野生型T細胞移植に比べて強いCon A肝傷害が誘導された。肝臓におけるCXCL9・CXCL10はSpred2欠損マウスで増加していた。一方、Con A肝傷害はSpred2過剰発現マウスで有意に軽減した(IFN γ 産生減少、CD4+・CD8+T細胞の肝流入数減少)。Spred2過剰発現CD4+/CD8+T細胞をin vitroでCon A刺激した場合のIFN γ 産生は、野生型CD4+・CD8+T細胞に比べ有意に減少していた。以上より、Spred2はT細胞IFN γ 産生の新たな制御因子と位置づけられる。Spred2によるERK/MAPKの抑制はT細胞性肝傷害の新たな治療法になる可能性がある。