

総合研究奨励賞 (結城賞)



廻 勇輔

略 歴

- 2006年 4月 労働者健康安全機構岡山労災病院に勤務 研修医登録医
- 2008年 4月 国立病院機構岡山医療センター血液内科に勤務 (医師)
- 2010年 4月 岡山大学病院血液腫瘍内科に勤務 (医員)
- 2011年12月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科に勤務 (客員研究員)
- 2014年 4月 岡山大学病院 輸血部に勤務 (医員)
- 2015年 5月 岡山大学医療教育統合開発センターに勤務 (特任助教)
- 2016年 4月 公立学校共済組合中国中央病院血液内科に勤務 (医長)
- 2017年 4月 岡山大学病院新医療研究開発センターに勤務 (特任助教)
- 2019年11月 岡山大学病院血液腫瘍内科に勤務 (助教)
- 2020年 4月 岡山市立市民病院血液内科に勤務 (医長)
現在に至る

研究論文内容要旨

制御性T細胞 (regulatory T cell; Treg) は、同種造血幹細胞移植 (hematopoietic stem cell transplantation; HSCT) 後の免疫寛容の維持において中心的な役割を果たす。Tregは高親和性IL-2 (interleukin-2) 受容体を通じて低濃度のIL-2に迅速に応答する。この性質を利用するために外因性の低用量IL-2を慢性GVHD患者に投与することで、Tregは選択的に増加し移植片対宿主病 (Graft-versus-Host disease; GVHD) の臨床症状を改善できることが報告されている。これまでのHSCT患者に対する低用量IL-2療法の臨床研究は、急性免疫応答が鎮静化した後の慢性期の患者を対象としてきたが、そもそも炎症の活発な急性期や、慢性期においても活発な免疫応答を保持している状況での検討は十分になされていない。

今回の研究では、マウスモデルを用いてHSCT後急性期のさまざまな強度の炎症による免疫環境を設定することにより、各種T細胞サブセットに対する外因性IL-2療法の、GVHDへの治療効果と移植片対白血病 (Graft-versus-Leukemia; GVL) 効果への影響を観察した。軽度の炎症環境を設定した場合は、外因性IL-2は、活性化T細胞への影響が限定的である一方、Tregの増幅を介する効率的なGVHD抑制をもたらした。これに対し、重度の炎症環境を設定した場合は、Tregに比し活性化T細胞への治療効果を増幅させてGVHDの悪化をもたらした。興味深いことに、GVHDが非致死的环境では、この外因性IL-2による活性化T細胞の活性化は、GVL効果を増強することが確認された。このことは、外因性IL-2は、移植後に十分に免疫寛容を獲得している状況では、GVLを潜在的に増幅させることを示唆する。これらのデータから、外因性IL-2に対するTregおよびエフェクター T細胞の応答は宿主の免疫環境によって異なり、T細胞サブセット間のIL-2に対する応答の相互バランスがHSCT後のGVHDおよびGVLを調節することが示唆された。