

総合研究奨励賞 (結城賞)



浦上 仁志

略 歴

2017年3月 岡山大学医学部医学科 卒業
2017年4月 岡山大学病院 初期研修医
2019年4月 岡山大学病院 皮膚科 医員
2021年4月 国立療養所長島愛生園 皮膚科 医師
2023年4月 岡山大学病院 皮膚科 医員
2025年3月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程 修了
2025年4月 高根大学医学部附属病院 皮膚科 助教

研究論文名 Stress-experienced monocytes/macrophages lose anti-inflammatory function via β_2 -adrenergic receptor in skin allergic inflammation

掲載雑誌名 *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*

研究論文内容要旨

精神的ストレスはアトピー性皮膚炎等のアレルギー疾患の増悪因子であるがその分子的機序は十分に解明されたとは言い難い。我々は慢性拘束ストレス (RS) によって増悪する、IgE 依存的慢性皮膚アレルギー炎症 (IgE-CAI) マウスモデルを用いて責任細胞・分子を検索した。炎症の増悪 (耳介腫脹・好酸球浸潤増大) は交感神経除去、アドレナリン β_2 受容体 (ADRB2) ノックアウトで消失し、ADRB2 刺激薬であるフォルモテロール投与で再現され、ADRB2 依存的であることが示唆された。IgE-CAI 病変浸潤細胞のうち、ADRB2 を最も高発現しているのは IgE-CAI にて炎症抑制を担うマクロファージ (Mac) であり、Mac 除去にてストレス負荷による炎症増悪が消失した。また、Mac 除去マウスへ Mac の前駆細胞である単球を移植すると Mac へと分化して IgE-CAI を抑制するが、RS マウス由来の単球移植ではその炎症抑制能が減弱していた。浸潤 Mac にて、死細胞を貪食除去してそれらの二次ネクロシスによって生じる過剰炎症を抑制するエフェロサイトーシス (efferocytosis) に関与する分子である GAS6 および MERTK 等の発現がストレス負荷によって減弱していた。また、RS マウスの IgE-CAI 病変部では死細胞蓄積亢進および炎症性細胞死を介したエオタキシン-2 の発現亢進を認めた。さらに、GAS6 タンパクの投与にてストレス負荷による炎症増悪が抑制された。以上から精神的ストレスは ADRB2 を介して Mac の抗炎症機能であるエフェロサイトーシス能を減弱させ、IgE-CAI 増悪に寄与することが明らかになった。本研究は、従来治療が困難であったストレス性の皮膚アレルギー炎症に対し、新規治療薬開発の可能性を示すものである。