

今号の内容

1. 巻頭言
2. 石井智徳先生 教授就任祝賀会
3. 新人紹介
4. 内科学会総会
5. 学位報告
6. 復旦大学セミナー報告
7. 異動報告

1. 巻頭言

青葉のまぶしい季節となりました。新しい研究室からは、大学周囲の景色を楽しむことができ、改めて桜から青葉の季節にかけての仙台の美しさを実感しています。周りの景色が彩を増すとともに、新年度になり新人が加わって、医局も賑やかになりました。新年度の最初の本号では今年の新人を紹介いたします。入局してまだ間がありませんが、皆さん新戦力としていかにその実力を発揮してくれています。今後、同窓会や研究会、学会などでOBの先生と直接お会いすることが多々あると思います。本号の写真で顔を覚えていただいて、お気軽に声をかけていただければ幸いです。

4月18日には石井智徳先生の特任教授就任祝賀会を開催しました。昨年12月にすでに就任されていたので、いささか遅れ気味の祝賀会となりましたが、多くのOBの先生にご出席いただきました。前号でも紹介したように、石井先生は石澤先生の後任として東北大学病院臨床研究推進センターの臨床研究実施部門長/特任教授に就任されたわけですが、今後、従来の治験の統括に加えて、東北大学病院が臨床研究拠点として発展していく際に発生する新たな業務についても担当することになると思います。血液免疫科にとっても、東北大学病院にとってもまさにキーパーソンです。

また、26年度は4人の先生が大学院を修了し、無事博士号を取得しました。いずれの論文もトップジャーナルに掲載またはリバイス中で、それぞれの先生のキャリアにとっても医局の業績としても、大きな財産を積み上げてくれました。これからさらに飛躍してくれることを心から期待しています。

4月になり、留学や赴任、新入局で医局の顔ぶれも変わりました。皆新たな気持ちで新たな環境で頑張っています。今年度も血液免疫科をどうぞよろしくお願いいたします。
(張替秀郎)

2. 石井智徳先生 教授就任祝賀会

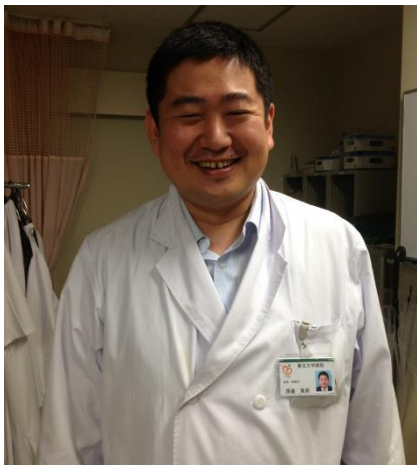
当科准教授であった石井智徳先生が平成26年12月に東北大学病院臨床研究推進センター特任教授に就任されました。

これをお祝いしまして、4月18日に勝山館にて石井智徳先生教授就任祝賀会を開催し、65名もの方々に集まっていただきました。

以前より当科免疫グループにおいて多くの患者診療をこなすなか、いくつもの治験、臨床研究に携わってきた石井先生ですが、病院全体の臨床研究実施部門長として東北大学病院全体の臨床研究を組織、牽引して頂くこととなります。御来賓の御言葉からもその人望がうかがえ、祝辞を寄せて頂いた前任者の石澤賢一先生の御言葉を借りれば「快刀乱麻で難題解決」していき、センターのますますの発展が期待されます。今後も共に世界の臨床を変えていけるような仕事にチャレンジしていければと思います。



3. 新人紹介

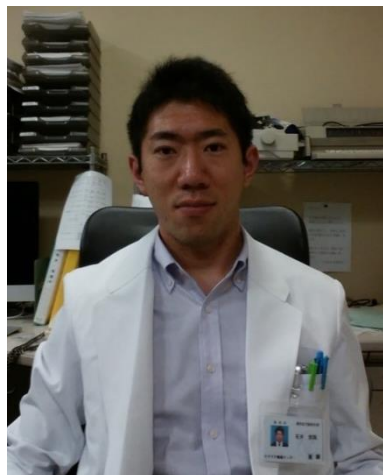


このたび東北大学病院血液免疫科に入局させていただきました、渡邊真威と申します。出身は茨城県水戸市です。聖マリアンナ医科大学を卒業後、同病院で初期研修を終了しました。その後は同大学血液腫瘍内科、埼玉県の深谷赤十字病院にて勤務しておりました。移植治療を含めた血液内科としての訓練を受けたいと考えておりました。その際僥倖に恵まれ、東北大学病院血液免疫科にて勤務させていただけることとなりました。経験不足で至らない点が多々あると思いますが、一生懸命頑張っって参りますので何卒ご指導を賜れば幸いです。何卒よろしくお願い申し上げます。



初めまして。今年の4月より大学院1年生として入局致しました、武藤智之と申します。平成24年に東北大学を卒業した後、山形市立病院済生館で初期研修2年間を終えました。その後自己免疫疾患・自己炎症性疾患にほぼ見られる関節炎について、その診療技術を学びたいと考え、1年間愛媛県松山市にある道後温泉病院リウマチセンターで1年間国内留学をさせて頂き、現在に至ります。まだまだ膠原病診療だけでなく、内科一般診療も未熟ですが、日々研鑽を重ねいく所存ですので、ご指導ご鞭撻の程よろしくお願い申し上げます。

(武藤智之)



今年度から東北大学血液免疫科に入局しました石井悠翔です。初期研修を山形市立病院済生館で行い、本年度大学院に入学しましたが休学させていただき、現在は東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターで後期研修を行っています。

自己免疫疾患には学生時代から興味を持ち、疾患として不明な点が多いことや全身に症状を呈することに惹かれて、原因解明の一助になりたいとこの道を選択しました。初期研修時代にはリウマチ膠原病疾患をほとんどみることがなかったので、リウマチ膠原病疾患のみの環境がとても新鮮です。しっかり臨床の基礎を学んで帰りたいと思います。これから御指導ご鞭撻の程よろしくお願い致します。

(石井悠翔)

3. 新人紹介



(氷室真仁)

今年度から東北大学病院に勤務することになりました氷室真仁と申します。出身は宮城県大崎市(旧松山町)で出身大学は自治医科大学です。仙台医療センターで初期研修を終えた後、登米市立登米市民病院、栗原市立若柳病院、七ヶ宿町国保診療所に勤務してきました。学生の頃からなんとなく血液内科がいいなと感じていて、初期研修時代に佐々木治先生に大学を紹介して頂き、それから約6年間週1回石澤賢一先生に指導を受けました。そして今年、自治医科大学の義務を終え東北大学に勤務することになりました。これまでしっかりと血液疾患に携わることがなかったのでわからないことばかりですが、一日も早く疾患、環境に慣れ血液免疫科の一員と認められるよう努力して参ります。ご指導ご鞭撻の程よろしくお願い申し上げます。



(関修)

はじめまして。今年4月より大学院修士課程1年目としてお世話になることになりました関修です。出身は山形県で、実家ではさくらんぼを作っています。平成8年より東北大学病院検査部にて臨床検査技師として業務しています。検査部では認定血液検査技師の資格を取得し、末梢血液や骨髓像、細胞表面マーカーなどの検査を主に担当してきました。そのため、血液・免疫科の先生方には大変お世話になりました。昨年4月より輸血・細胞治療部に異動となり、現在は輸血検査を行っています。輸血分野でも輸血医療をはじめ、造血幹細胞移植など血液疾患と密接に関係しており、今後も専門性を高めたいと思い大学院に進学しました。現在も在職中のため、まとまった時間を研究にあてることはなかなか難しいのが現状ですが、できるだけ多くのことを経験し学んでいきたいと思っています。今後ともご指導よろしくお願い致します。



(佐々木克幸)

はじめまして。今年度より大学院1年生としてお世話になります佐々木克幸と申します。出身は岩手県一関市で、平成17年に東北大学(医療技術短期大学部)を卒業し、現在東北大学病院検査部で臨床検査技師として勤務しております。平成22年に東北大学大学院医学系研究科保健学専攻で修士課程を修了し、この度張替先生のご厚意で博士課程に入学させていただきました。石澤先生のもと臨床研究推進センターでCRCとして血液免疫科の治験を担当したこともあり、この分野に非常に興味を持ちました。知識・技術ともに未熟ですが、医局の先生方、スタッフの皆さまと一緒に研究に取り組んでいきたいと思っています。今後ともご指導ご鞭撻の程、宜しくよろしくお願い申し上げます。

4. 内科学会総会

3人の6年生が発表しました。

佐々木 啓寿 君

肺合併症を有するATLLの移植経過について症例発表を行って頂きました。診断に難しさのある症例でしたが、抄録からポスターと原稿作成まで、自ら積極的に取り組みました。前夜の打ち合わせは遅くまで続きましたが、当日は見事な発表でした。学会後は大崎市民病院での学外研修で活躍されています。お疲れ様でした。(大西康)

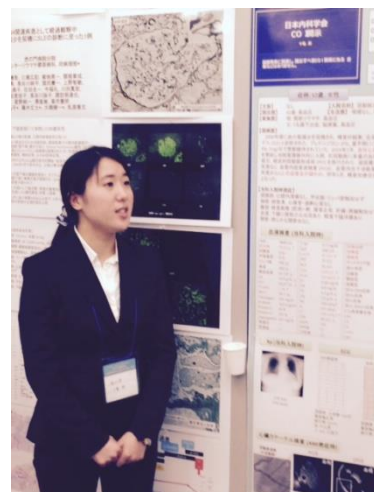
富山史子 さん

一過性左半身麻痺を繰り返したシェーグレン症候群について発表して頂きました。

十亀彩 さん

冠動脈血管炎による急性心筋梗塞を発症した全身性エリテマトーデスの一例を発表して頂きました。

二人とも春休みを返上して症例のまとめに取り組み、症例の検査に立ち会うなど、積極的に頑張りました。当日は、研修医の先生方の発表が多い中、6年生であっても本当に素晴らしい発表でした。十亀さんは、循環器内科の光干渉断層法検査の経過を発表させていただき、優秀演題賞をいただきました。二人とも学会後は病棟の症例をよく把握して、私たちの診療の助けとなりました。お疲れ様でした。(城田祐子)



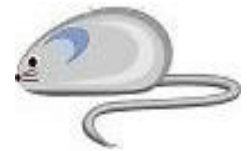
5. 学位報告

小野寺晃一先生

私は「樹状細胞の分化と機能における転写因子GATA2の役割」というテーマで研究を行って参りました。

転写因子GATA2は造血幹細胞の産生や増殖、維持にかかわる転写因子であり、血球分化の後期あるいは成熟血球における役割に関してはあまりよくわかっていません。ヒトではGATA2のヘテロ異常によりMonoMAC症候群を発症しますが、同症候群は、単球の減少、非定型抗酸菌(MAC)などの細胞内寄生菌に対する易感染性、MDS/AMLの発症を特徴としています。また、B細胞やNK細胞、樹状細胞(DC)の減少も認められます。一方で、マクロファージや顆粒球、T細胞等は比較的保たれております。これらの臨床像を鑑みますと、GATA2は血球分化の初期のみならず、造血幹細胞以降の血球分化、あるいは成熟血球の機能発現においても重要な役割を担っている可能性が考えられました。そこで、私は免疫応答の中心的な細胞であるDCに注目し、DCの分化・機能におけるGATA2の役割を明らかにすることを目的としました。

はじめに、Gata2ヘテロ不全マウスにおける骨髓前駆細胞や常状態における脾臓のDCの数の解析を試みました。MonoMAC症候群はGata2のヘテロ不全に起因する疾患ですが、マウスにおいてGata2のヘテロ不全は骨髓前駆細胞や脾臓のDCの数に有意な変化を及ぼしませんでした。次に、タモキシフェン投与によりGata2がホモでノックアウトされるGata2条件付きノックアウトマウスを作製し、in vivoにおけるGata2ノックアウトの影響を解析しました。



その結果、骨髓前駆細胞はほぼ消失し、脾臓のDC数は著明に低下しました。さらに、Gata2がどの骨髓前駆細胞で重要であるのか明らかにするため、DCの分化に参与する骨髓前駆細胞を分取し、Gata2をノックアウトしながらDCへの分化誘導を行うin vitro培養系を確立しました。その結果、造血幹細胞(LSK)、骨髓球系共通前駆細胞(CMP)、そして共通樹状細胞前駆細胞(CDP)におけるGata2ノックアウトによりDCへの分化割合が減少し、GATA2は造血幹細胞からCMP、そしてCDPに至る骨髓球系の分化経路において重要な役割を果たしている可能性が示唆されました。

GATA2により調節を受ける遺伝子を同定するために施行したマイクロアレイ解析では、Gata2ノックアウトにより骨髓球系前駆細胞で転写が促進される遺伝子群の低下とリンパ球、特にT細胞系の前駆細胞で転写が促進される遺伝子群の上昇を認めました。さらに成熟DCの機能発現におけるGATA2の役割を明らかにするためにCD11c発現細胞にてGata2がノックアウトされる条件付きノックアウトマウスを作製し、成熟DCの形質を解析しましたが、成熟や生存、免疫賦活能、生存等のDCの基本的な機能に関してGata2ノックアウトによる影響は認められませんでした。しかし、IL-6の産生に関しては、Gata2ノックアウト群で産生の低下が認められ、サイトカイン産生に関して何らかの役割を果たしている可能性が考えられました。

以上の結果より、GATA2がDCの分化と機能発現において重要な役割を果たしている可能性が示唆されました。正直に言うと、大学院に入学し間もない頃は基礎研究にはあまり興味を持つことができませんでした。しかし、自ら仮説を立て、検証し、期待した結果が得られた時の充実感は何物にも代え難く、大学院を修了する頃には実験の醍醐味を理解できたような気がします。直接ご指導を承りました大西先生、藤原先生、そして研究の機会を与えてくださいました張替教授に深く感謝申し上げます。

5. 学位報告

中村恭平先生

「細胞間膜分子移動を介したNK細胞の運命制御」というテーマで2014年9月に学位を取得いたしました。ナチュラルキラー (Natural killer: NK)細胞は、がんやウイルス感染細胞などの異常化細胞を直接細胞傷害活性によって排除できる自然リンパとして知られています。博士課程ではNK細胞の代表的な活性化受容体NKG2D受容体を中心に研究いたしました。NKG2D受容体はすべてのNK細胞上に発現し、正常細胞には発現せずがん化など異常化した細胞で誘導される標的分子NKG2Dリガンド (NKG2DL) を認識し、排除することから、NK細胞の免疫監視の中心的役割を担っております。このNKG2D受容体-NKG2DLの相互作用は「免疫シナプス」とよばれるNK細胞-がん細胞間の密な接触、高次構造の形成をもたらします。本研究では、この免疫シナプスにおいてNK細胞ががん細胞上に発現する標的NKG2DLを獲得し、NK細胞が自身の細胞表面上に提示することに着目しました。こうしてがん細胞表面の標的膜分子を外因性に獲得したNK細胞は、他のNK細胞によって細胞傷害活性を受け、細胞死に至ることを明らかにしました (PNAS.2013)。また、こうしたダイナミックながん細胞とのクロストークが、がん微小環境におけるNK細胞をはじめとする免疫応答制御に重要な役割を果たしている可能性を提唱しました (Oncoimmunology.2013)。

本研究を遂行するにあたりご指導を賜いました加齢医学研究所生体防御学分野の小笠原康悦教授、中山勝文先生(学際フロンティア研究所)、研究の機会や貴重なご助言をいただきました血液免疫病学分野の張替秀郎教授、石井智徳先生、スタッフの皆さまに深く感謝いたします。



6. 復旦大学セミナー報告

本年3月20日に中国・上海の復旦大学附属小児病院にて鉄芽球性貧血に関するセミナーを行いました。鉄芽球性貧血は当科における特徴的かつ重要な研究テーマの1つであり、近年行われた鉄芽球性貧血に関する全国規模の多施設共同研究の知見をもとに、本疾患の診断・治療のガイドラインも作成・発信しております。中国でも疑わしい患者さんは多くいるものの、その希少さゆえに鉄芽球性貧血患者の把握が十分ではない現状から、復旦大学附属小児病院・血液内科の雀暁文教授との日中共同の診断・治療に関する研究プロジェクトを立ち上げる次第となりました。

セミナーでは、張替教授が鉄芽球性貧血の病態と疫学について、私が遺伝子解析の結果についての発表を行いました。さらに、鉄芽球性貧血の治療に関するプロジェクトで現在共同研究を行っているSBIファーマ㈱の田中徹先生、今回の日中研究交流会を開催するにあたりお骨折り頂きました国立成育医療センター研究所の李小康先生による講演も行われ、大変有意義な研究会となりました。セミナー後には、救急外来、血液病棟や臨床検体の処理・保存に関する部門など病院全体を、雀教授によりご案内頂きました。

私自身、中国へ行くのは初めてのことでしたが、上海の東側にある浦東地区は高層ビルや欧風建築物が立ち並び、車や人々も多く行き交い、そのエネルギーに圧倒されてしまいそうな印象でした。食べ物についても、いずれも美味しかったのですが、中でもアヒルの丸焼きとアルコール度数の高い白酒(真偽は不明ですが、食事中誰かと目が合ったらその人と杯を空ける、と説明して頂きました)が特に印象に残っております。

本共同研究を通じて、日本だけでなくアジア地域の鉄芽球性貧血の現状の解明と新規治療法の開発に貢献して行ければと考えております。(藤原 亨)



7. 異動報告

- 井根省二 先生
宮城県立がんセンター → 仙台医療センター
- 猪倉恭子 先生
東北大学大学院医学系研究科卒 → 山形大学附属病院
- 齋藤陽 先生
東北大学大学院医学系研究科卒 → 宮城県立がんセンター
- 渡部龍 先生
東北大学病院 → スタンフォード大学
- 中村恭平 先生
東北大学病院 → ブリスベン QIMR Berghofer Medical Research Institute