

研究報告書
令和5年度：A課題

2026年 4月 10日

公益財団法人 がん研究振興財団

理事長 堀田 知光 殿

研究施設 東京大学 医学部附属病院

住 所 東京都文京区本郷 7-3-1

研究者氏名 湯浅 光博



(研究課題)

臍帯血移植後の免疫再構築における制御性 T 細胞の機能の解明

令和7年 9月 30日付助成金交付のあった標記A課題について研究が終了致しましたのでご報告いたします。

研究課題名

臍帯血移植後の免疫再構築における制御性 T 細胞の機能の解明

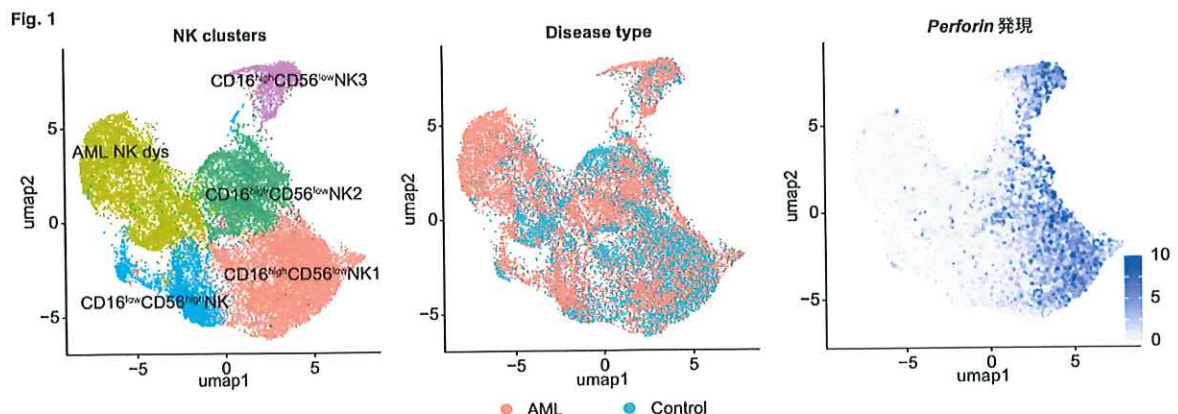
東京大学医学部附属病院
湯浅 光博

研究報告

臍帯血移植術は、難治性造血器腫瘍への根治術の一つとして確立しています。本邦は、世界的にも多くの臍帯血移植実施件数を誇り、生着前症候群を駆動した質的にも独自の治療法が実施されています。臍帯血移植は、移植後早期より NK 細胞、制御性 T 細胞の回復が見られるのが特徴ですが、多彩な細胞がどのように免疫再構築に関わるのか分かっていません。免疫再構築の解明は、移植後の致命的合併症の低減につながることを期待されます。本研究では、制御性 T 細胞に注目し、臍帯血移植後の免疫再構築の機序を明らかにすることを目標とし研究しました。

まず、我々は比較する対象となるデータ解析を行いました。難治性造血器腫瘍の代表疾患である急性骨髄性白血病及び健常者の骨髄に関する 5 つの公開データを統合し、179 症例、226 検体のデータ解析を行いました。T/NK 細胞として 23 万細胞数超のデータ解析により、白血病骨髄における T/NK 細胞の詳細な解析が初めて可能となりました。その結果、以下のことがわかりました。

- ・ CD4T 細胞では、*IFI44L* 高発現の疲弊化 CD4T 細胞、制御性 T 細胞の増加を特徴とする。
- ・ CD8T 細胞では、*STAT3* 高発現を特徴とする機能低下した細胞群を特徴とする。
- ・ 白血病患者検体においては、健常人の検体と比較し、細胞性傷害性分子 **Perforin 産生能が低下した NK 細胞分画 (白血病特徴的 NK 細胞分画; AML NK dys と表示)が存在する** (図 1)。また、AML NK dys の表現マーカーとして有用な 3 遺伝子を同定しました。
- ・ AML NK dys は、GSEA 解析により、低酸素環境で、広範な代謝機能の低下し、HPS 関連及び TP53 パスウェイの亢進を特徴とすることを明らかにした。



次に、これらの T/ NK 細胞を同定するためのカスタムパネルを作成した。本学で収集されたヒト骨髄検体を用いて、少数例において空間的シングルセル解析を行い、骨髄における解析パイプラインを整備した。現在症例数を増やすながら、制御性 T 細胞の制御に関わる周囲の免疫細胞の同定を行っている。