


## Ursula and Fritz Melchers Travel Award を受賞して

氏名	猪塚 真志	
所属	東京大学大学院医学系研究科 アレルギー・リウマチ学	
発表論文 タイトル	Immunophenotypic Categorization: A New Approach to Systemic Immune-Mediated Diseases	

この度は、Ursula and Fritz Melchers Travel Award を受賞し、大変光栄に思います。Melchers 博士ご夫妻、選考委員の先生方に深く感謝申し上げます。また、本賞にご推薦いただいた藤尾圭志先生、日頃からご指導いただいている駒井俊彦先生をはじめ、当研究室の先生方にも厚く御礼申し上げます。

今回研究の焦点を当てた全身性エリテマトーデス、炎症性筋疾患、全身性強皮症、混合性結合組織病、関節リウマチ、大血管炎などの免疫介在性疾患(IMD)は、疾患を超えて似たような症状を呈することがあり、また、たとえ同じ疾患であっても個々の患者によって多様な症状を呈することがある複雑な疾患群であり、より病態に即した効果的かつ無駄のない治療の開発が急務となっています。

本研究は、既存の臨床診断の枠組みを超えて幅広い IMD を同時に解析することで、IMD に共通するより重要な病因を検出することを目的としました。近年当教室において、IMD 患者の末梢血を収集し、全ゲノム解析に加えて、フローサイトメトリーを用いてリンパ球や骨髄球系細胞など複数種の免疫担当細胞を分離し、それぞれの細胞集団に対して RNA-sequencing を行い、それらの情報を統合した大規模な機能ゲノムデータベース「ImmuNexUT」を構築しました。今回、ImmuNexUT を用いて合計 235 名の免疫表現型解析を行い、クラスター解析を用いて IMD 患者を層別化し、クラスター間での臨床的特徴および遺伝子発現の違いを、発現変動遺伝子 (DEG) 解析およびエンリッチメント解析などを用いて検証しました。

結果として、IMD 患者は 23 種の細胞集団の免疫表現型に基づいて 2 つのクラスターに分けられました。特に免疫表現型の顕著な違いがみられたのは B 細胞サブセットであり、クラスター 1 は unswitched memory B 細胞 (USM B)、switched memory B 細胞、double-negative B 細胞、形質芽細胞の割合が多く、クラスター 2 はナイーブ B 細胞に富んでいました。このような免疫表現型の違いだけではなく、ナイーブ B 細胞と USM B には多数の DEG が検出されました。特に USM B において、クラスター 1 では小胞体ストレス、糖鎖修飾、酸化リン酸化が、クラスター 2 では B 細胞受容体シグナリング経路の活性化が見られました。本研究により、IMD 患者の層別化において、量的および質的な違いによって特徴づけられる B 細胞サブセットの重要性が示唆されました。

上記の研究結果を、第 52 回日本免疫学会学術集会において口頭およびポスター発表いたしました。今回初めて日本免疫学会学術集会に参加し、国内外、また分野を超えた交流を大いに楽しませていただき、非常に有意義な時間を過ごすことができました。私の研究に対して多くの先生方から質問やコメントをいただいただけではなく、今後の研究の展開方法に関する実用的なアドバイスをいただくことができ、本研究のさらなる発展に向けて強いモチベーションが生まれました。また、会期を通して全てのシンポジウム、ワークショップ、ポスターセッションでハイレベルな議論が交わされており、分野横断的な免疫学への理解を深めることができる貴重な機会となりました。

今回の受賞を励みとし、膠原病に苦しむ患者さんに対するより良い治療に繋がるよう貢献していきたいと思っております。来年の長崎での学術集会で皆さまに再会できることを楽しみにしております。

注) 本参加記は手書きでなく、ワープロを使用して作成してください。