

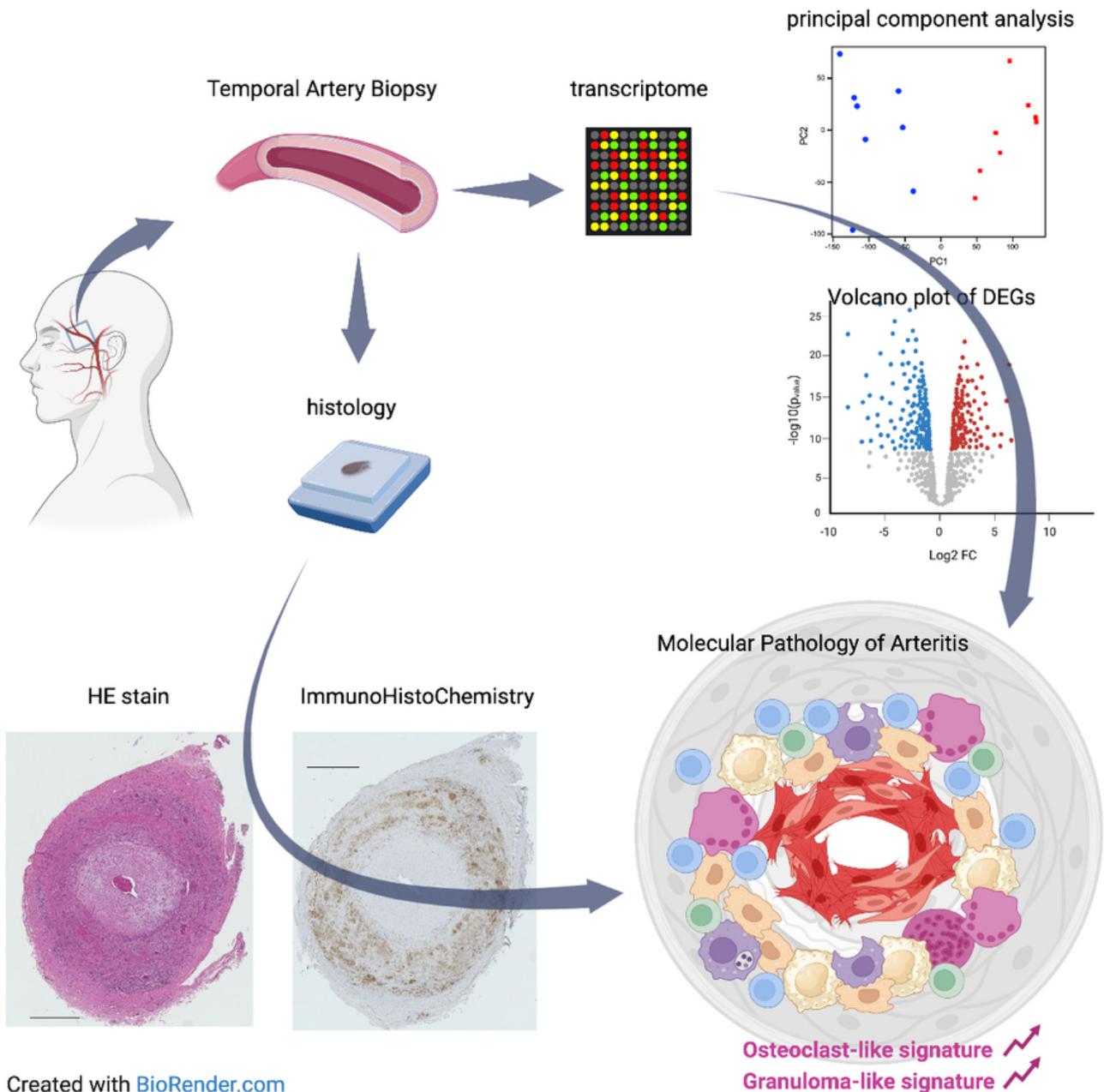
【Title】

[3AS-18-06 (3P-742)] 血管生検を用いた網羅的トランスクリプトーム解析による巨細胞性動脈炎の分子病態の解明

【Presenter and Affiliations】

○ 渡邊 伸昌¹ 杉原 誠人^{2,1} 原 雄一郎¹ 西藤 泰昌³ 鴻江 真維⁴ 川路 英哉¹ (1. 都医学研・ゲノム医学研究センター 2. 都立病院機構・多摩北部医療センター 3. 都医学研・基盤技術支援センター 4. 都医学研・病院等連携支援センター)

【Abstract】



Created with [BioRender.com](https://www.biorender.com)

血管炎症候群に属する疾患は主に罹患血管の大きさにより大別され、臨床情報および所見等により診断される。病理的所見に関する共通点が指摘されているものの、各血管炎の発症機序や分子的背景の多くは依然として不明なままである。巨細胞性動脈炎（GCA）は大血管炎に分類される指定難病であり、新規治療法開発の基盤となる病態解明が期待されている。また、確定診断には側頭動脈生検

(TAB) による組織病理が重要とされ、非侵襲的診断法の確立が喫緊の課題である。

我々は、診断のために採取されたTABの残余検体を対象に、網羅的トランスクリプトーム解析を行った。GCAと診断された10症例と非GCAと診断された6症例より測定されたデータの統計学的検討を行った結果、TAB遺伝子発現プロファイルは炎症関連遺伝子が高発現する炎症クラスターと、それ以外とに大別された。炎症クラスターにはGCAと診断された8症例が、非炎症クラスターには非GCA 6症例および典型的な病理像を示さないGCA 2症例が含まれていた。次に、炎症クラスターと非炎症クラスターで発現差異が認められる遺伝子 (DEG) の抽出およびDEGを用いた生物学的パスウェイの探索を進めた結果、免疫関連遺伝子、特にマクロファージ機能に関連した遺伝子、パスウェイとの関連性が示唆された。そこで免疫組織染色による検証実験を行った結果、GCAに特徴的なマクロファージ機能分子の発現を確認した。本研究によって、GCA血管病理における特徴的なマクロファージおよびその関連遺伝子の関与が明らかになった。