

ポスターセッション P-17

血管生検のトランスクリプトーム解析に基づく巨細胞性動脈炎の遺伝子発現プロファイルの解明

東京都立多摩北部医療センター¹ リウマチ膠原病科¹, 東京都医学総合研究所 ゲノム医科学研究センター², 東京都医学総合研究所 基盤技術支援センター³, 東京都医学総合研究所 病院等連携支援センター⁴, 東京都立多摩総合医療センター リウマチ膠原病科⁵, 東京都立多摩南部地域病院 内科 (リウマチ膠原病)⁶
杉原誠人^{1,2}, 渡邊伸昌², 原雄一郎², 西藤泰昌², 鴻江真維⁴, 高増英輔⁵, 知念直史⁶, 横川直人⁵, 島田浩太⁵, 川路英哉²

巨細胞性動脈炎（GCA）は大血管炎に分類される血管炎症候群の一つであり、自己免疫疾患と考えられている。指定難病に定められ、新規治療法開発の基盤となる病態解明が求められている。確定診断には側頭動脈生検（TAB）による組織病理診断が重要とされ、非侵襲的診断法の確立が喫緊の課題である。【目的】GCAにおける新規治療標的および診断マーカーの開発を目的として、血管病理と関連する遺伝子発現プロファイルの解析を行なった。新規診断に供せられた未治療患者由来 TAB の組織学的検討を行った。また同検体から RNA を抽出しマイクロアレイによるトランスクリプトーム解析を行った。TAB 遺伝子発現プロファイルは炎症関連遺伝子の発現レベルの差異により炎症群と非炎症群に分類され、血管病理による指標と相関していることが明らかとなった。次に、炎症群と非炎症群で発現差異が認められる遺伝子（DEG）の抽出および発現亢進 DEG による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明らかとなった。さらに免疫組織染色によるマクロファージの機能的マーカーの検証を実施した。以上の結果から、GCA 血管病理における特徴的なマクロファージサブクラスターおよびその関連遺伝子の関与が強く示唆された。

ポスターセッション P-18

遺伝子発現プロファイルの比較による巨細胞性動脈炎と関連疾患との共有分子アーキテクチャーの同定

東京都医学総合研究所 ゲノム医科学研究センター¹, 東京都立多摩北部医療センター リウマチ膠原病科², 東京都医学総合研究所 基盤技術支援センター³, 東京都医学総合研究所 病院等連携支援センター⁴, 東京都立多摩総合医療センター リウマチ膠原病科⁵, 東京都立多摩南部地域病院 内科 (リウマチ膠原病)⁶
渡邊伸昌¹, 杉原誠人^{1,2}, 原雄一郎¹, 西藤泰昌², 鴻江真維⁴, 高増英輔⁵, 知念直史⁶, 横川直人⁵, 島田浩太⁵, 川路英哉¹

血管炎症候群は罹患血管の大きさにより分類され、多くが原因不明の指定難病に定められている。臨床情報、所見等により診断されるが、罹患血管病理に関しては共通点も多く、発症原因も含め疾患分子実態には不明な点が多く残されている。特に個々の疾患群における相互比較に関しては未解明である。我々は巨細胞性動脈炎（GCA）の確定診断のために採取された側頭動脈生検（TAB）を用いたトランスクリプトーム解析を進めている。GCA はリウマチ関連疾患と捉えられる一方、その病理像は肉芽腫との類似性が指摘されている。既に我々は GCA 血管病理と関連する遺伝子発現プロファイルを明らかにしている。本研究では、得られた 1 次データを他の疾患における既報トランスクリプトームデータと比較した。その結果、GCA 罹患血管の遺伝子発現プロファイルは他の血管炎のみならずリウマチ関連疾患および肉芽腫と関連することが示唆された。特にマクロファージを起源とする細胞に関連する発現亢進が顕著であることが明らかとなった。同時に、免疫組織染色による検証実験を進めた結果、GCA 特異的および他の疾患と共通する分子の発現を確認した。以上の結果は、GCA 血管病理の特異性とともに、他のリウマチ関連疾患および肉芽腫との分子病理の類似性を示すものであり、共通の治療標的の開発において貴重な知見であると考えられる。