

学生優秀発表賞受賞者：芝田和弥 演題番号 084

## 膠原病患者の自己抗体が 肺動脈平滑筋細胞へ及ぼす作用の検討

芝田 和弥\*<sup>§</sup> 加藤 優子\* 窪田 哲朗\*

### I. 研究の概要

膠原病は自己に対する免疫寛容が破綻し、全身に様々な症状を呈する疾患である。中でも肺動脈性肺高血圧症(pulmonary arterial hypertension : PAH)は、混合性結合組織病、全身性エリテマトーデス、全身性硬化症で比較的高率にみられる合併症の一つで、生命予後が悪いことが知られている。PAHは肺動脈中膜の平滑筋細胞が血管内腔に遊走、増殖し、血管壁が肥厚することで生じる。膠原病性PAHにおいても同様に平滑筋細胞の遊走や増殖がPAH病態の形成に寄与する報告があるが<sup>1)</sup>、その原因については解明されていない。一方で、膠原病で産生される自己抗体が病態に関連した様々な作用をすることが報告されている。そこで、我々は自己抗体が平滑筋細胞の遊走や増殖に関与するかを明らかにするために、患者由来IgGの肺動脈平滑筋細胞への作用を検討することとした。

本研究では、膠原病性PAH患者を含めた12例の膠原病患者を対象に、各対象血清よりIgGを精製し、ヒト肺動脈平滑筋細胞に添加して、遊走能及び増殖能に対する影響を検討した。この結果、増殖能の検討ではIgGによる影響は認められなかったが、遊走能の検討では膠原病性PAH患者由来IgGにより亢進することを確認できた。また、膠原病性PAH患者由来IgGが肺動脈平滑筋細胞に結合する際の対応抗原を検討し、IgG中に抗

Enolase 1抗体が含まれていたことを本学会で報告した。

膠原病性PAHの研究は近年になって少しずつ進んでおり、新たな治療薬の開発や病気の認知などにより生命予後も徐々に改善されていると報告されている<sup>2)</sup>。しかし、発症機序の解明には至っておらず、治療も対症療法しか存在していない。本研究では、患者血中のIgGに着目し、病態形成の主役たる平滑筋細胞への作用を検討することで、IgGと平滑筋細胞の遊走との関連が示唆された。臨床においても、B細胞の傷害性阻害薬であるrituximabにより血中自己抗体の減少とPAHの改善を認めた例が報告されており、血中抗体とPAH病態形成の関わりも考えられている<sup>3)</sup>。今後は、今回検出した抗Enolase 1抗体をはじめ、実際に平滑筋細胞の遊走に関与する抗体を同定して、膠原病性PAHの病態解明に繋がる検討をしていきたい。

### II. 受賞の感想

今回の学会発表の準備に際しまして、多くの方々からアドバイスを頂戴し、発表の練習にお付き合い頂きましたこと、この場を借りて感謝申し上げます。皆様の協力で本番まで細かな修正を重ねられたことが受賞に繋がったかと思えます。また、優秀発表賞という形で今回の発表が評価されたことは、私自身嬉しく思うとともに、今後の自信に

\*東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究所 <sup>§</sup> mt150008@tmd.ac.jp

なっていくと思います。ありがとうございました。

### III. 将来への抱負

私の研究テーマである膠原病性 PAH をはじめ、膠原病では分かっていないことが数多くあります。全身性炎症とそれに伴った様々な合併症がより病態を複雑にしており、研究対象として難しい疾患であることがその原因の一つであり、難病たる由縁です。しかし、近年の研究によりその片鱗が少しずつ解明され始めています。これまでに多くの病気がそうであったように、膠原病についても原因解明、治療向上がなされていくことを期待するとともに、私自身もそれに少しでも貢献できればと思います。また、今回の受賞を糧によりよい発表ができるよう精進してまいります。

### 文 献

- 1) Kherbeck N, Tamby MC, Bussone G, et al. The role of inflammation and autoimmunity in the pathophysiology of pulmonary arterial hypertension. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013; 44: 31-8.
- 2) Shirai Y, Yasuoka H, Okano Y, et al. Clinical characteristics and survival of Japanese patients with connective tissue disease and pulmonary arterial hypertension: a single-centre cohort. *Rheumatology* 2012; 51: 1400-1406.
- 3) Hennigan S, Channick RN, Silverman GJ. Rituximab treatment of pulmonary arterial hypertension associated with systemic lupus erythematosus: a case report. *Lupus* 2008; 17: 754-6.