

学生優秀発表賞受賞者：石毛里奈 演題番号 113

膠原病患者における肺動脈平滑筋細胞の 増殖を促進する自己抗体の検出

石毛 里奈^{*1§} 加藤 優子^{*1} 芝田 和弥^{*2}

笹本 健太^{*2} 窪田 哲朗^{*1}

I. 研究の概要

強皮症、全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病などの膠原病患者は比較的高率に肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の合併を認める。PAH の病態形成の主体は、肺動脈平滑筋細胞が血管内腔側へ遊走し、増殖することによって生じる内腔の狭窄である。予後不良の経過を辿ることがあるため、早期からの治療が望まれるが、現在のところ合併予測可能なバイオマーカーが存在しない。一方、膠原病患者血清中には様々な自己抗体が検出され、中には臨床検査で測定され、疾患の診断に用いられているものもあるが、自己抗体の病態形成への関与については未知の部分が多い。近年、細胞の遊走や増殖を促進する細胞表面受容体に対し、アゴニスト的に作用する自己抗体が膠原病患者血清中より発見され、注目されている。そこで、私たちは膠原病性 PAH の病態形成に自己抗体が関与する可能性があると考え、また、そのような抗体は新たなバイオマーカーとして使用できる可能性もあるため、探索を試みた。

今回の研究では、10名の膠原病患者(うち1例は PAH 合併例)血清中より IgG を精製し、培養ヒト肺動脈平滑筋細胞に添加して、細胞と IgG

の結合の有無を蛍光顕微鏡により観察するとともに、IgG 添加時の細胞の遊走能および増殖能の変化を測定した。その結果、患者 IgG の中には肺動脈平滑筋細胞の細胞質成分と反応する例があることが観察された。さらに、PAH 合併例の IgG は肺動脈平滑筋細胞の遊走能および増殖能を促進し、PAH の病態形成に関わっている可能性が示唆された。今後は、このような自己抗体が認識する抗原を特定し、PAH 合併予測バイオマーカーとしての有用性を検討してゆきたい。

II. 受賞の感想

受賞の感想をひとことで表すならば「嬉しい」です。ここでは3つの「嬉しい」を語らせていただきます。

まず、多くの方々に私たちの研究内容を伝えることができたこと。今回「肺動脈性肺高血圧症」という言葉を初めて耳にする人も多かったと思います。関節リウマチ以外の膠原病は私からみると稀な疾患であり、その中で肺高血圧症を合併する患者さんはそのまた一部なので、私たちが対象としている膠原病性肺高血圧症という疾患は一般的には聞き慣れないものと思います。しかし大変予後が悪いので、病態形成の機序を明らかにし、早

^{*1} 東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科 [§] mt140009@tmd.ac.jp,

^{*2} 東京医科歯科大学医学部保健衛生学科

期に合併予測がなされ、より良い治療法が開発されることが望まれます。そんな中、今回の学会で何百人もの方々にこの疾患の存在を伝える機会を持たれたことを大変嬉しく思います。

次に、私たちの研究内容に興味を持っていただいたこと。座長の中野忠男先生をはじめ多くの方に興味を持っていただけたと感じております。また、山口大学の野島順三先生には、質疑応答の際、質問と同時に今後の研究の参考になるご意見をいただけたこと、大変嬉しく思いました。

最後に、私たちの発表が評価されたこと。同様のテーマで研究を行ってきた卒業研究生の芝田和弥くん、笹本健太くん、研究の楽しさを教えてくださった加藤優子助教、窪田哲朗教授には大変感謝しています。受賞という形で、周囲にも感謝を素直に伝えられることを嬉しく思います。

III. 将来への抱負

膠原病患者では様々な自己抗体が出現します。自己抗体は古くから知られていて臨床の現場でも診断の役に立っている有名なものから、新規に発見されたものまで様々ですが、患者ではなぜ自分の細胞に反応するような抗体を作ってしまうのかは未だ解明されていません。この自己抗体の産生機構や病態形成への関与について、今後新しい発見がなされることを期待するとともに、自身がこの疑問の解明にわずかでも貢献できたらと思います。

特に、膠原病性肺高血圧症の早期予測マーカーとなるような自己抗体の存在や、その病態形成に関与する自己抗体を同定し、新薬の開発や新しい自己抗体を対象とした検査法が開発される、その一端を担いたいと強く思います。