

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	西出 真之
研究機関名	国立大学法人大阪大学
所属部署名	大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学
役職名	講師
研究課題名	個の細胞から個の患者へ ～ベッドサイドと 1 細胞オミクスの融合による免疫難病の個別化医療～
研究実施期間	2024 年 10 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

2024 年度は 1) ANCA 関連血管炎、2) 全身性強皮症、3) その他の免疫・アレルギー難病（好酸球性副鼻腔炎、抗リン脂質抗体症候群、遺伝性血管浮腫を含む）について患者サンプルの取得を順調に進め、1) 2) に関しては採択前にすでに採取していたものを含め、目標症例数の 15 例を達成した。また、ANCA 関連血管炎や全身性強皮症における腎組織は通常診療で行う生検の残余検体として得られる症例について収集し、保存ブロックも含めてそれぞれ 6 症例、4 症例を解析する準備が整っている。このように採取した検体から、2024 年度は主に末梢血に着目し解析を進めた。ANCA 関連血管炎患者好中球垂集団の特徴を健常人と比較し、どのような免疫学的特徴を有する好中球が増加・減少しているのかを特定することを目標としていたが、血球サンプルの DA 解析（遺伝子発現の類似性近傍解析）により本解析に成功し、特定の活性化好中球サブセットが血管炎患者で増加していることを新しく見いだした。この発見について論文投稿に至っており、2025 年度の早期に発表する見込みである。また、本研究課題採択前より進めていたシングルセル解析に関する総説、空間トランスクリプトーム解析に関する総説は、本支援をいただくことで執筆を加速させることができ、発表に至った。シングルセル技術を活用した新たな ANCA 関連血管炎モデルマウスの樹立については、MPO を欠損したマウスに MPO タンパクを免疫することで抽出した抗 MPO 抗体による ANCA 関連血管炎モデルの安定的な樹立に成功し、糸球体腎炎の発症を確認している。これらのマウスを用いた今後の病態解析の基盤が整ったことも今年度の成果である。