

Title	マルチオミクスデータの膠原病・血管炎病態の精密医療への展開
Sub Title	Development of precision medicine based on multi-omics approach to vasculitis associated with connective tissue disorders
Author	鈴木, 勝也(Suzuki, Katsuya)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2022
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2021. )
JaLC DOI	
Abstract	<p>我々は、末梢血のトランスクリプトーム解析を実施し、マクロファージ由来のIL-1産生が残存する血管炎症に特徴的であり、血管炎病態の治療抵抗性と関連することを明らかとした。さらに、18の希少膠原病（巨細胞性動脈炎、高安動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、結節性多発動脈炎、関節リウマチ、リウマチ性多発筋痛症、脊椎関節炎、全身性エリテマトーデス、全身性強皮症、皮膚筋炎、シェーグレン症候群、IgG4関連疾患、再発性多発軟骨炎、成人発症スティル病、ベーチェット病、家族性地中海熱）、感染症、健常者を対象に血清のプロテオーム解析を実施し、疾患特異的分子を網羅的に探索した。申請者らは、肉芽腫性炎症に特徴的な候補分子を見出した。候補分子は疾患コントロール、感染症、健常者のいずれと比較しても対象疾患で特異的に上昇することを確認しており、特異的なマーカーである可能性が高い。申請者は生検組織の肉芽腫性炎症部位に候補分子が発現していることを免疫組織化学染色で明らかにした他、シングルセル解析を通じて、候補分子を発現する免疫細胞の遺伝子発現を明らかにしつつある。</p> <p>We performed transcriptome analysis using peripheral blood obtained from patients and found that macrophage-derived IL-1 production is characteristic of residual vascular inflammation and is associated with treatment resistance. Further, we broadly measured more than 300 proteins by proteomic approach using serum from patients with variety of connective tissue diseases (CTDs), including giant cell arteritis, Takayasu arteritis, microscopic polyangiitis, granulomatosis with polyangiitis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, polyarteritis nodosa, rheumatoid arthritis, polymyalgia rheumatica, spondyloarthritis, systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, idiopathic inflammatory myopathy, immunoglobulin G4 related disease, relapsing polychondritis, adult onset Still's disease, Behcet's disease and familial mediterranean fever, infection, and healthy controls. We explored a molecule specifically upregulated in CTDs with granulomatosis, compared with CTDs without granulomatosis, infectious diseases or healthy individuals. We further clarified the site and expression level of the specific molecule by immunohistochemical analysis and spatial transcriptome analysis.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=202100003-20210002">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=202100003-20210002</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	専任講師	補助額	300 (A) 千円
	氏名	鈴木 勝也	氏名 (英語)	Katsuya SUZUKI		
研究課題 (日本語)						
マルチオミクスデータの膠原病・血管炎病態の精密医療への展開						
研究課題 (英訳)						
Development of precision medicine based on multi-omics approach to vasculitis associated with connective tissue disorders						
1. 研究成果実績の概要						
<p>我々は、末梢血のトランスクリプトーム解析を実施し、マクロファージ由来のIL-1産生が残存する血管炎症に特徴的であり、血管炎病態の治療抵抗性と関連することを明らかとした。さらに、18の希少膠原病(巨細胞性動脈炎、高安動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、結節性多発動脈炎、関節リウマチ、リウマチ性多発筋痛症、脊椎関節炎、全身性エリテマトーデス、全身性強皮症、皮膚筋炎、シェーグレン症候群、IgG4関連疾患、再発性多発軟骨炎、成人発症スティル病、ベーチェット病、家族性地中海熱)、感染症、健常者を対象に血清のプロテオーム解析を実施し、疾患特異的分子を網羅的に探索した。申請者らは、肉芽腫性炎症に特徴的な候補分子を見出した。候補分子は疾患コントロール、感染症、健常者のいずれと比較しても対象疾患で特異的に上昇することを確認しており、特異的なマーカーである可能性が高い。申請者は生検組織の肉芽腫性炎症部位に候補分子が発現していることを免疫組織化学染色で明らかにした他、シングルセル解析を通じて、候補分子を発現する免疫細胞の遺伝子発現を明らかにしつつある。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>We performed transcriptome analysis using peripheral blood obtained from patients and found that macrophage-derived IL-1 production is characteristic of residual vascular inflammation and is associated with treatment resistance. Further, we broadly measured more than 300 proteins by proteomic approach using serum from patients with variety of connective tissue diseases (CTDs), including giant cell arteritis, Takayasu arteritis, microscopic polyangiitis, granulomatosis with polyangiitis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, polyarteritis nodosa, rheumatoid arthritis, polymyalgia rheumatica, spondyloarthritis, systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, idiopathic inflammatory myopathy, immunoglobulin G4 related disease, relapsing polychondritis, adult onset Still's disease, Behcet's disease and familial mediterranean fever, infection, and healthy controls. We explored a molecule specifically upregulated in CTDs with granulomatosis, compared with CTDs without granulomatosis, infectious diseases or healthy individuals. We further clarified the site and expression level of the specific molecule by immunohistochemical analysis and spatial transcriptome analysis.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)		発表課題名 (著書名・演題)		発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)		学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)
Matsumoto K, Suzuki K, Yoshimoto K, Ishigaki S, Yoshida H, Magi M, Matsumoto Y, Kaneko Y, Takeuchi T.		Interleukin-1 pathway in active large vessel vasculitis patients with a poor prognosis: a longitudinal transcriptome analysis.		Clin Transl Immunology		2021;10:e1307.