

京都大学教育研究振興財団助成事業  
成 果 報 告 書

2022 年 4月 7日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会 長 藤 洋 作 様

所 属 部 局 医学研究科内科学講座 臨床免疫学

職 名 教授

氏 名 森信 暁雄

助 成 の 種 類	令和 3年度 ・ 研究活動推進助成			
申請時の科研費 研究 課 題 名	抑制性ミエロイド系細胞と脂質メディエーターを起点とした多臓器の炎症病態の解明			
上記以外で助成金 を 充 当 した 研 究 内 容	なし			
助成金充当に関 わる 共 同 研 究 者	(所属・職名・氏名) 臨床免疫学研究員 岩崎毅 癌免疫センター准教授 村上孝作			
発表学会文献等	(この研究成果を発表した学会・文献等) 1. 日本リウマチ学会 2022.4.25. シンポジウム 関節リウマチにおけるMDSC 発表予定 2. Yamada H, et al. Effect of resolvin D5 on T cell differentiation and osteoclastogenesis analyzed by lipid mediator profiling in the experimental arthritis. Sci Rep. 2021 Aug 27;11(1):17312. 3. Ma S, et al. Increased Ratio of CD14++CD80+ Cells/CD14++CD163+ Cells in the Infrapatellar Fat Pad of End-Stage Arthropathy Patients. Front Immunol. 2021 Nov 26;12:774177. 4. Ma S, et al. Fatostatin ameliorates inflammation without affecting cell viability. FEBS Open Bio. 2022 Jan 11.			
成 果 の 概 要	1. 関節リウマチ患者、動物モデルにおける脂質メディエーター関連論文を報告した。 2. 関節炎モデルMDSCのマイクロアレイを行った。 3. 既報の関節炎scRNAseqデータより、単球一線維芽細胞の関連をデータ解析した 4. SLE患者ISGにつき調査を開始した。			
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	1,000,000	円	
	使用した助成金額	1,000,000	円	
	返納すべき助成金額	0	円	
	助成金の使途内訳	費 目	金 額	
		研究用消耗品	1,000,000	
当財団の助成に つ い て	ご支援ありがとうございました。			

京都大学教育研究振興財団助成事業 研究成果報告

京都大学大学院医学研究科 臨床免疫学 森信 暁雄

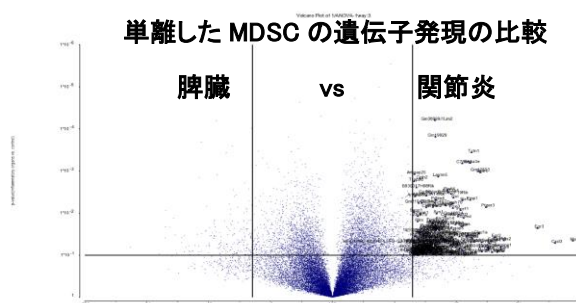
申請時の課題名：抑制性ミエロイド系細胞と脂質メディエーターを起点とした多臓器の炎症病態の解明

本事業の支援を得て行った研究につき報告申し上げます。3点報告いたします。

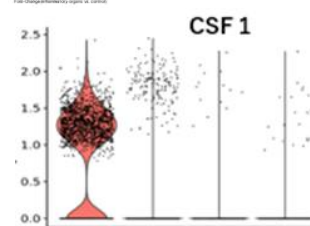
ご支援ありがとうございました。今後の展開に活かしてまいります。

## 1. 抑制性ミエロイド細胞 (MDSC) に絞っていたものを、解析対象細胞を広げる。

① マウスにおいて MDSC の組織による違いをマイクロアレイで解析し、組織特異的に発現する差異遺伝子の候補を同定した (右図)。さらに解析中である。



② 単球と RA-FLS は相互作用していることが報告されたので、文献から得られる RA 滑膜炎の scRNA-seq データから単球⇄RA-FLS 間で ligand-receptor の関係にある分子の発現を検索した。C3、CSF-1 (右図)、PDGF、IL-1、等を確認した。現在、新たに滑膜細胞の採取と、線維芽細胞培養を行い、解析準備中である。



## 2. 脂質メディエーターに加え、メタボロームとインターフェロン応答遺伝子群 (ISG) を含める。

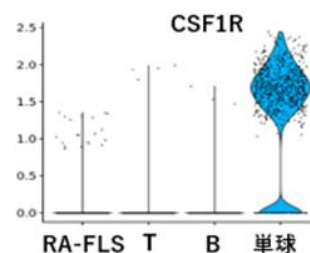
①脂質メディエーターと関節炎に関して研究を継続し、関連論文を3報報告した。

1. Yamada H, et al. Effect of resolvin D5 on T cell differentiation and osteoclastogenesis analyzed by lipid mediator profiling in the experimental arthritis. *Sci Rep.* 2021 Aug 27;11(1):17312.

2. Ma S, et al. Increased Ratio of CD14++CD80+ Cells/CD14++CD163+ Cells in the Infrapatellar Fat Pad of End-Stage Arthropathy Patients. *Front Immunol.* 2021 Nov 26;12:774177.

3. Ma S, et al. Fatostatin ameliorates inflammation without affecting cell viability. *FEBS Open Bio.* 2022 Jan 11.

②当科の既存の RNAseq データを用いて、関節リウマチ患者における末梢血 ISG の発現と治療効果との関連をまとめて論文投稿中である。



### 3. 対象疾患を関節リウマチに加えて SLE も含める。

- ① ISG に関するプライマーを策定し、基礎検討を行った。SLE の ISG 発現と臨床的再発の関連の検討を開始した。
- ② SLE 患者末梢血の RNAseq を開始した。ISG 発現上昇の関連する ISG 以外の遺伝子の発現解析を行う予定である。同時に RNAseq データを用いて MDSC を絞り込み、新たな MDSC 集団の同定を試みる。