



医歯学系 講師

金子 佳賢

KANEKO Yoshikatsu

保健管理センター 准教授

佐藤 弘恵

SATO Hiroe

医歯学総合病院 助教

若松 彩子

WAKAMATSU Ayako

医歯学系 大学院生

佐藤 香穂

SATO Kaho

専門分野

膠原病リウマチ、腎臓内科、免疫学

医療・健康・福祉

全身性エリテマトーデスにおける抗リボソームP抗体による病態悪化メカニズムの解明 ～トリプトファン代謝に着目して～

キーワード 全身性エリテマトーデス, 抗リボソームP抗体, 中枢神経ループス, ループス腎炎, トリプトファン・キヌレニン

研究の目的, 概要, 期待される効果

全身性エリテマトーデス (SLE) は抗DNA抗体などの多彩な自己抗体を伴う自己免疫疾患です。抗リボソームP抗体はSLEで見られる自己抗体のひとつで、中枢神経障害などと関連します。

我々は抗DNA抗体陽性のループス腎炎患者で抗リボソームP抗体が陽性である場合は腎組織所見が重症であることを報告しました。また、抗リボソームPモノクローナル抗体を作成し、マウスに投与することで気分障害を生じること、それは抗体による脳組織の直接的な障害ではなく、血中トリプトファン濃度の低下に伴うものであることを明らかにしました。さらに、抗リボソームP抗体陽性SLE患者では血清IFN α 2が高く、トリプトファン・キヌレニン経路が促進していたことを報告しました。

以上から、SLEにおいて抗リボソームP抗体は抗DNA抗体と異なる特異的な免疫学的異常により重症化およびトリプトファン代謝異常を介した精神神経障害に関与していると推測されました。

現在、抗リボソームP抗体がどのようにSLEの病態を悪化させるかのメカニズムの解明を、末梢血の検体を用いて、フローサイトメトリー法やシングルセルRNA解析などの手法を使用し進めています。

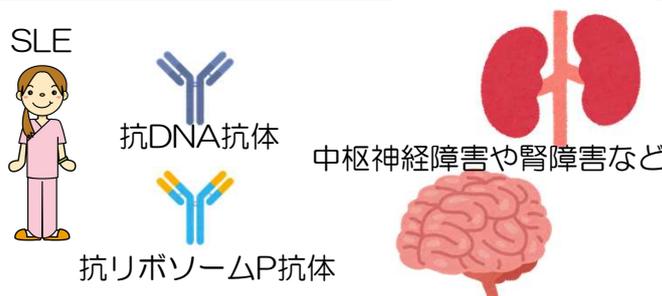
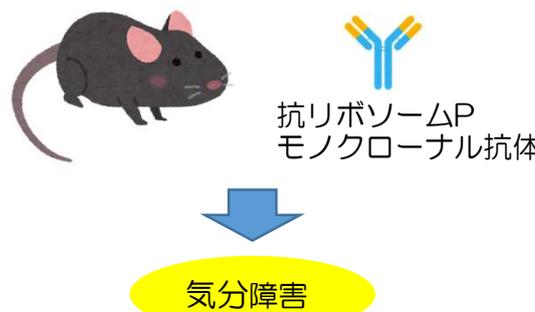


図1. SLEは抗DNA抗体や抗リボソームP抗体などの自己抗体が認められ、中枢神経障害や腎障害を生じる疾患です



トリプトファン・キヌレニン経路の異常

図2. 抗リボソームPモノクローナル抗体をマウスに投与すると気分障害を生じ、血中トリプトファン濃度の低下を認めました

関連する
知的財産
論文等Kaneko Y, Sato H, Wakamatsu A et al. Rheumatology (Oxford). 2024; 63: 1411-1421
Cho T, Sato H, Wakamatsu A, Kaneko Y et al. J Immunol. 2021; 206: 1729-1739.
Wakamatsu A, Sato H, Kaneko Y, et al. Lupus. 2021; 30: 448-458.

アピールポイント

抗リボソームPモノクローナル抗体を使用している点で独自性が高い研究です。免疫学的異常と精神神経障害の関連とその機序を検討しています。これまで多くの論文の実績があります。

つながりたい分野 (産業界, 自治体等)

・免疫学的異常と細胞内代謝に着目した精神神経障害のバイオマーカーの開発や、新しい治療ターゲットの解明および創薬