



Yasushi (black alpaca) Ototake

乙竹 (黒羊駝) 泰

趣味 釣り、クラシック、野球観戦、

横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学 博士課程

〒236-0004 横浜市金沢区福浦 3-9 TEL 045-787-2675

FAX 045-786-0243 E-mail : t166019a@yokohama-cu. ac. jp

平成 24 年 京都大学医学部医学科卒業、大森赤十字病院 初期研修

平成 26 年 横浜市立大学皮膚科 入局

平成 28 年 横浜市立大学大学院医学研究科 入学

#### 【志望動機・皮膚科医として目指す夢】

「研究を行うにあたり、最も優れた人材はパリピ (party people の略。コミュニケーション能力に長けた陽気な人を指す) である、そして最も救いようのないのは陰キャ (陰気なキャラクターの略) やボッチ (一人ぼっちの略) である」 当校に講演に来られた、アメリカの第一線で活躍中の著名な先生の一言である。私ははっと胸を打たれた。私は極度の人見知りで遠慮深い性格である。これまでの人生でも限られた範囲の中で人と関わり、外の人々を極力避けてきた。しかし、このままでは研究者として最も不名誉な陰キャの烙印を押されたままで大学院生活を終えることになってしまう。このセミナーに参加して、外の世界の先生方から新鮮な刺激をいただき、一皮むけた存在になるためにこのセミナーへの参加を志望した。

昨今皮膚科領域ではバイオ製剤や分子標的薬の登場によりめまぐるしく治療法が進歩している。私が研究を行っている膠原病においても対症療法だけではなく疾患修飾療法が可能となってきた。さて、私が皮膚科医として目指す夢は皮膚疾患が治癒する世界である。治療が疾患修飾に留まらず、疾患改善、さらには疾患治癒に繋がるのが理想である。夢の実現のためにわずかでも研究の面で貢献したいと考えている。

#### 【演題】全身性強皮症患者単球における IRF8 低下が果たす役割

【背景と目的】全身性強皮症 (SSc) は原因不明の自己免疫疾患で、皮膚を含む諸臓器の線維化、血管障害を呈する。この病態においては免疫細胞 (B 細胞、単球/マクロファージ等) の機能異常が重要な役割を果たしている。一方、Interferon regulatory factor (IRF) 8 は単球/マクロファージ系細胞の分化および機能をつかさどる転写因子である。今回われわれは SSc 病態における IRF8 の役割に注目して研究を行った。

【結果と結論】全身性強皮症患者と健常人の単球における IRF8 の mRNA 発現を解析した結果これら 2 群間には有意差を認めなかった。しかし、SSc をさらに dcSSc および lcSSc に分けて解析を行ったところ、dcSSc 患者単球において健常人および lcSSc 患者単球と比して有意な IRF8 低下を認めた。さらに IRF8 発現と mRSS の間には負の相関を認めた。次に、ヒト単球において IRF8 を RNA 干渉法によりノックダウンした上でマクロファージへと分化誘導したところ、IRF8 ノックダウン単球はコントロール群と比して M2 優位に分化し、TGF $\beta$  や IL-6 といった線維化を誘導するサイトカインや血管障害に寄与する VEGF の発現が有意に上昇した。単球における IRF8 低下が SSc において M2 優位のフェノタイプを誘導し、SSc の線維化や血管障害に寄与する可能性が示唆された。今後はマクロファージと線維芽細胞の共培養実験を行い、その機能をさらに解析していく予定である。