

臨床免疫学研究室

(膠原病リウマチアレルギー内科学)

健康医科学イノベーション棟6階

TEL: 029-853-2397

連絡先 坪井洋人 Hiroto-Tsuboi@md.tsukuba.ac.jp

・当研究室では、**関節リウマチ**、**全身性エリテマトーデス**、**シェーグレン症候群**、**IgG4関連疾患**、などの自己免疫疾患の病因・病態の解明と新規治療戦略の開発を目指した研究を行っています。

・当研究室は臨床医学域に属し、**患者さんの貴重な血液や病変組織**を用いた様々な解析を行うことができます。また患者さんの検体で得られた知見を**モデル動物**で検証し、**新規疾患関連分子**や**治療標的**の同定に繋げることができます。さらにモデル動物での知見が本当にヒト疾患に当てはまるかどうかを再検証することも可能です。

・以上のように、我々の研究は**ベッドサイド**(患者さん、臨床)と**ベンチ**(モデル動物、基礎研究)の**双方向性のトランスレーショナル・リサーチ**です。



教室員の構成

教授:1名 名誉教授:1名 准教授:2名 講師:3名
病院講師:2名/病院助教:1名 助教:2名 研究員:1名
医員:9名 大学院生 博士:4名/修士:1名 秘書:2名

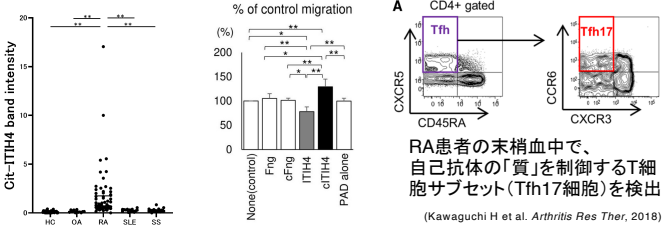
関節リウマチ

関節リウマチ (rheumatoid arthritis; RA) は、多関節炎を主症状とし、進行性に骨の破壊が進行する疾患です。サイトカインやT細胞を標的とした生物学的製剤に加えて、近年細胞内のシグナル伝達分子を標的とした低分子化合物が治療に用いられるようになり、劇的な効果をもたらしています。しかしながら、これらの薬剤が無効である群も存在し、より根本の病因解明とそれに基づく治療戦略の確立が求められています。

【モデルマウスを用いた新規疾患関連分子ITIH4とT細胞サブセットの同定】

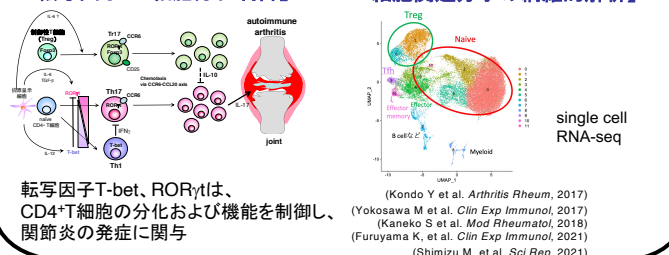


【モデルマウスでの知見をヒトで検証】

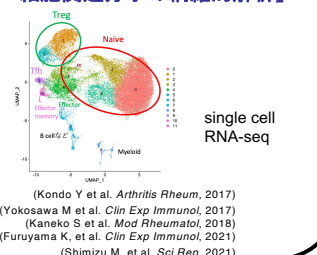


RA特異的な新規バイオマーカーシトルリン化ITIH4の同定により好中球遊走抑制能が失われた

【RAの病態形成における転写因子とT細胞分化制御】



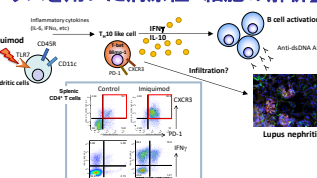
【高齢RAモデルマウスにおけるT細胞関連分子の網羅的解析】



全身性エリテマトーデス

全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus; SLE) は、全身の諸臓器に自己免疫性炎症を来す膠原病の代表的疾患です。近年生物学的製剤や、新規免疫抑制薬が用いられるようになりましたが、治療抵抗例や再燃例も存在し、アンメットニーズが残されています。

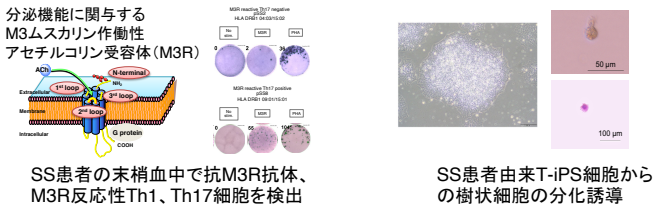
【マウスを用いた病原性T細胞の解析】



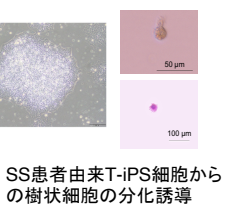
シェーグレン症候群・IgG4関連疾患

シェーグレン症候群 (Sjögren's syndrome; SS) とIgG4関連疾患 (IgG4-related disease; IgG4-RD) は、ともに唾液腺炎、涙腺炎を呈しますが、自己抗体のプロファイル、ステロイドへの治療反応性は異なり、似て非なる疾患と考えられています。これら2疾患を対比しながら解析することにより、疾患特異的な病因病態の解明および新規治療標的の開発が期待されます。

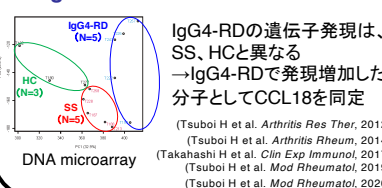
【SS病態におけるM3Rへの自己免疫応答】



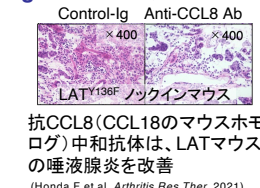
【IPS技術を用いたSS疾患制御】



【IgG4-RDとSSの遺伝子発現比較】



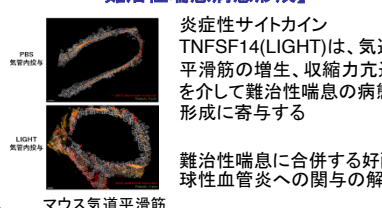
【IgG4-RD疾患類似マウス】



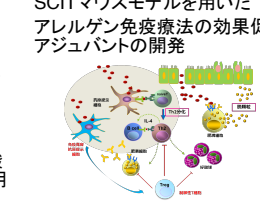
気管支喘息・アレルギー疾患

アレルギー疾患の罹患率は世界的に増加傾向にあり、日本におけるアレルギー疾患罹患患者は二人に一人とも言われています。アレルギーを根本的に直すことを目標に、難治性喘息、好酸球性血管炎の病態解明と治療標的分子の探求、またアレルギー免疫療法モデルを用いた研究を行っています。

【炎症性サイトカインLIGHTによる難治性喘息病態形成】



【アレルゲン免疫療法】



教室員の主な受賞歴 (2022-2023年)

- 第24回 桐医会賞 (筑波大学附属病院教育賞) 教員部門 (坪井、近藤)
- 第66回 日本リウマチ学会総会 秀逸ポスター賞 (萩原、清水、東光)
- 第9回 JCRベーシックリサーチカンファレンス ポスター賞 (浅島、三木)
- 第67回 日本リウマチ学会総会 JCR 2023 Excellent Abstract Award (三木)
- 第67回 日本リウマチ学会総会 秀逸ポスター賞 (近藤、大山、岩井)

上記以外にも進行中のプロジェクトが多数あります。興味のある方、さらに詳しく知りたい方はご連絡ください。