

## 2023年度東京慈恵会科大学大学間共同プロジェクト研究費成果概要

報告日 2024年 4月 18日

部署名	基盤研究施設
研究代表者 氏名	佐藤洋平

1. 共同研究テーマ名	鼻粘膜組織における組織常在性メモリーB細胞の生理学的・病理学的機能の解析
2. 共同研究の連携先機関名	東邦大学医療センター大橋病院

## 研究成果の概要

“組織常在性メモリーB細胞” (Tissue Resident Memory B cells: BRMs) は、呼吸器や腸管等の粘膜組織に存在し、ウイルスや細菌等の病原体に速やかに反応し抗体産生をすることで、感染早期の免疫反応において重要な役割を果たす細胞群である。これまでに鼻粘膜を対象とした研究はなく、ヒト鼻粘膜組織にBRMsが存在するかは報告がない。

我々は東邦大学医療センター大橋病院耳鼻咽喉科と共同で”ヒト”の鼻粘膜組織において、①BRMsが存在するか、②存在する場合にどのような機能性分子を発現するかを明らかにするため、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎(Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyp: CRSwNP)の手術検体を用いて、2022年7月から本学倫理委員会での研究承認のもと研究を行った。CRSwNP患者の手術検体(n=7)並びに正常鼻粘膜組織(n=4)からコラゲナーゼ処理によって免疫細胞を回収し、フローサイトメトリー(BD FACS Aria III)による免疫表現系解析を行なった。

その結果、正常鼻粘膜組織にもわずかにBRMsが存在し、特にCRSwNP患者由来ポリープではメモリーB細胞中に占めるBRMsの割合が優位に増加するというデータが得られた( $p < 0.001$ )。また、CRSwNP患者由来ポリープから分離したメモリーB細胞では、ナイーブメモリー細胞に比較して、PD-L2の発現が優位に亢進( $p < 0.05$ )しており、CRSwNPの病態形成においてBRMsが局所での免疫応答に関与している可能性が示唆された。

## 今後の展望、成果発表の計画について

2023年度はフローサイトメトリー及び免疫組織染色による解析が中心であり、当初予定した遺伝子発現解析は十分に進めることができなかった。これまでにヒトの正常鼻粘膜組織や、CRSwNP患者由来組織でBRMsの存在を検証した報告はなく、現在までの成果をまとめて論文投稿をする予定である(2024年4月投稿準備中)。

今後はRNA-seqによる網羅的遺伝子解析により、CRSwNP患者における局所での免疫応答を解析する予定である。また、B細胞を中心に解析を進め、BCR解析や病態に関連すると言われているIgE陽性メモリーB細胞の解析を進めていく予定である。

また、初年度は検体数が十分に集まらず、かつ手術例の長期にわたるフォローアップができなかったため、免疫表現型と疾患の再発や長期予後との関連が検討できなかった。2024年以降も複数年度にわたって解析を継続することで、疾患の再発や予後に関する因子に関する検討を行う予定である。