

## ■2020 年度 研究ブランディング事業年次計画進捗報告書

講座・部門名： 皮膚科

研究代表者： 谷崎英昭

(全体で A4 2 頁以内に記載)

### 2020 年度実施項目

#### 1. 研究目標 (提出計画書に基づき記載)

ブラウ症候群患者由来 iPS 細胞から分化誘導した単球細胞株において、定常状態での免疫応答性の低下が肉芽腫形成に関わる可能性について検証する。

#### 2. 2020 年度研究進捗・成果 (論文、学会発表を含む)

Clinical characteristics and treatment of 50 cases of Blau syndrome in Japan confirmed by genetic analysis of the *NOD2* mutation. Matsuda T, Kambe N, Ueki Y, et al. *Ann Rheum Dis*. 2020 Nov; 79(11): 1492-1499.

Blau Syndrome: *NOD2*-related systemic autoinflammatory granulomatosis. Takada S, Saito MK, Kambe N. *G Ital Dermatol Venereol*. 2020 Oct; 155(5): 537-541.

#### 3. 2020 年度ブランディング目標 (提出計画書に基づき記載)

ブラウ症候群患者由来 iPS 細胞から分化誘導した単球細胞株において *NOD2* の発現が誘導された条件において、発現遺伝子および発現蛋白の網羅解析を行う。これによって、疾患関連変異体を発現した細胞においてのみ特異的に発現する候補遺伝子/蛋白を同定する。

#### 4. 2020 年度ブランディング活動進捗・成果 (メディア、その他)

2020 年 11 月 7 日 第 4 回学術祭 研究ブランディング事業報告 発表 (谷崎英昭)

2021 年 1 月 14 日 研究ブランディング事業シンポジウム 発表 (谷崎英昭)

#### 5. 自己評価 (達成度、改善点など) :

ブランディング目標として掲げたブラウ症候群における疾患特異的に発現する候補遺伝子/蛋白を同定には至らなかった。しかし、iPS 細胞から分化誘導した単球細胞株において、機能獲得型変異と考えられる R334W 変異をもった細胞が *NOD2* のリガンドである MDP に対して低反応性を示す現象が観察され、*NOD2* の下流においてネガティブフィードバックと呼ぶべきシグナル調整をしていることが示唆された。今後はこの機構を詳細に検討することで、急性期炎症から肉芽腫形成といった遅発性の免疫応答に移行する機序の解明に引き続き取り組みたい。