

【目的】 シェーグレン症候群 (Sjogren syndrome : SS) は外分泌腺のリンパ球性炎症を特徴とする自己免疫疾患である。以前よりマウスモデルやヒト血液検体などで獲得免疫である T 細胞や B 細胞の病態への関与が報告されている。しかし、実際に SS 患者の炎症病変局所である小唾液腺におけるこれら細胞の役割は不明な点が多い。本研究では SS 患者の口唇小唾液腺を用いて一細胞遺伝子発現解析 (single cell RNA-seq : scRNA-seq) を行い、病変局所における細胞分布を俯瞰的に評価すると共に、特に T 細胞と B 細胞の相互作用を評価し病態解明に繋げることを目的とする。

【方法】 未治療である一次性 SS 患者 4 例を対象とした。全例抗 SS-A 抗体陽性であり、2016 年 ACR/EULAR の SS 分類基準を満たした。口唇小唾液腺を採取後、コラゲナーゼ処理を行い、細胞懸濁液を準備した。10x genomics 社の Chromium Next GEM シングルセル 5' キット v2 for Dual index のキットを用いて scRNA-seq を行った。NovaSeq にてシーケンスを行い、Seurat のソフトウェアを用いてクオリティチェック、データ統合および解析を行った。各クラスターの遺伝子発現を評価すると共に、特に T 細胞および B 細胞に着目して解析を行った。

【結果】 遺伝子発現の違いから合計 10 個のクラスター (T 細胞、B 細胞、周皮細胞、ケラチノサイト、線維芽細胞、内皮細胞、腺房細胞) を検出した。腺房細胞は更に 4 つに分けられ、一部は Profibrotic なマーカーが高発現していた。細胞間コミュニケーションの解析を行ったところ T - B 細胞間だけでなく、他の T 細胞 - 非免疫細胞間の相互シグナルも認められ、ダイナミックな細胞間コミュニケーションによる病態形成が示唆された。現在、本サンプルの TCR-seq (T 細胞受容体シーケンス) を行うと共に、小唾液腺の Spatial Transcriptomics (空間トランスクリプトーム解析) の解析に向けて準備中である。

研究全体像

