

手術標本を用いた重症筋無力症の発症メカニズムの解明

研究の目的

重症筋無力症は筋肉の力が弱くなる病気で、特に同じ筋肉を何回も動かしていると力がでなくなってくるのが特徴です。厚生省の特定疾患（難病）に指定されており、平成21年では全国で16431人の登録があります。人口が一億2751万人（平成21年）ですので、10万人あたり約13人の登録があることとなります。重症筋無力症は主にアセチルコリンレセプターの機能障害により全身の運動障害を起こしています。そのメカニズムとして、主にアセチルコリンレセプターに対する自己抗体が産生され、それによって機能障害が引き起こされると考えられていますが、その原因は明らかにされていません。私たちの最近の研究により、MHCクラスII分子には正しい立体構造へ折り畳まることのできなかつた欠陥をもつタンパク質（ミスフォールドタンパク質）が提示され、それが自己免疫疾患における自己抗体の産生に関与している可能性が明らかになりました。一方、血液中には、免疫反応の制御に重要なはたらきをもつ主要組織適合遺伝子複合体（MHC）クラスII分子を発現したエクソゾームといわれる小胞が存在します。そこで、本研究では、重症筋無力症患者の胸腺組織から産生されたエクソゾームに注目し、MHCクラスII分子にミスフォールドしたアセチルコリンレセプターが提示され、それが重症筋無力症患者における自己抗体の産生に関与しているかどうかの研究を行い、重症筋無力症の病態解明を行うことが今回の研究の目的です。

方法

検査や手術のときに切除した胸腺組織の一部を用いて、診断に必要な病理検査とは別に、余剰の標本組織を用いて、胸腺細胞、エクソゾーム、リンパ球等を抽出して、それらにおける自己抗体の標的分子やMHCの発現をフローサイトメトリー、ウエスタンブロット、免疫組織染色、免疫沈降等を用いて明らかにします。また、通常の術前術後の採血時に（針刺し回数が増えることはありません）約5ccずつ余分に血液を採取し、血液中の自己抗体の特異性を調べると同時に、患者血清中のエクソゾームが手術前後でどのように変化するかを解析します。採血は、術中、術前、術後1週間、6か月目（遠隔期）に5ccずつ採取します。また、重症筋無力症患者組織および非重症筋無

力症患者組織から採取したエクソゾームをマウスに免疫することにより、病原性のある自己抗体が産生されるかどうかを解析します。解析は、大阪大学呼吸器外科、および研究協力者である大阪大学免疫学フロンティア研究センター免疫化学研究室・微生物病研究所・免疫化学分野（荒瀬尚教授）で行います。

研究の対象に該当する患者さんへ：

この研究への参加は、あなたの自由な意思で決めてください。たとえお断りになっても今後の治療において不利益を受けることはありません。またこの研究への参加に同意した後にいつでも同意を撤回することができ、不利益はありません。同意の撤回を希望される場合は、遠慮なく担当医師にお伝えください。

この研究に対する
お問い合わせ先

〒565-0871 吹田市山田丘2-2 (L5)
大阪大学大学院 医学系研究科 外科学講座 呼吸器外科学
新谷 康
電話：06-6879-3152 Fax：06-6879-3164