

平成24年度 学内研究助成金 研究報告書

近畿大学

課題番号：SR06

| | | |
|----------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| 研究種目 | <input checked="" type="checkbox"/> 奨励研究助成金 | <input type="checkbox"/> 研究成果刊行助成金 |
| | <input type="checkbox"/> 21世紀研究開発奨励金 (共同研究助成金) | <input type="checkbox"/> 21世紀教育開発奨励金 (教育推進研究助成金) |
| 研究課題名 | 1型糖尿病疾患感受性遺伝子の同定ならびに免疫調節における機能的位置づけ | |
| 研究者所属・氏名 | 研究代表者：医学部 内分泌・代謝・糖尿病内科 医学部講師 廣峰 義久 共同研究者： | |

1. 研究目的・内容

1型糖尿病は自己の特定の臓器の細胞が免疫機序により破壊される臓器特異的自己免疫疾患であり、発症初期の段階で免疫反応に介入することで、1型糖尿病の発症予防がなされる可能性がある。本研究では、1型糖尿病感受性遺伝子と免疫調節機能の解明を介しての発症予防システムの構築、を目的とする。

2. 研究経過及び成果

1型糖尿病の疾患感受性遺伝子と自己免疫疾患との関連

近畿大学医学部内分泌・代謝・糖尿病内科のスタッフの分担協力を得て、Profile の洗練された日本人1型糖尿病患者血清の収集を行っている。同時にコントロールサンプルとして、2型糖尿病、その他の自己免疫疾患等を有する患者の血清収集を行っている。

また、1型糖尿病疾患感受性遺伝子である HLA-*DRB1*, *-DQB1*, *-A*, *-B*, *-C* 遺伝子と、自己免疫性甲状腺疾患および円形脱毛症との関連について検討を行った。

a) 自己免疫性甲状腺疾患との関連

自己免疫性甲状腺患者 281 人と健常対照者 198 人を対象に、HLA-*DRB1*, *-DQB1*, *-A*, *-B*, *-C* アリルを決定し、アリル頻度を比較検討した。

HLA-*DRB1* について、*DRB1*08:03* が自己免疫性甲状腺疾患感受性 (OR 2.05, Pc<0.01)、*DRB1*01:01* が自己免疫性甲状腺疾患抵抗性 (OR 0.24, Pc<0.0001) を示した。

HLA-*DQB1* について、自己免疫性甲状腺疾患感受性を有するアリルは認めなかった。

HLA-*A*, *-B*, *-C* について、*B*35:01* が自己免疫性甲状腺疾患感受性 (OR 2.09, Pc=0.04)、*B*07:02* が自己免疫性甲状腺疾患抵抗性 (OR 0.22, Pc<0.01)、*C*07:02* が自己免疫性甲状腺疾患感受性 (OR 2.40, Pc<0.01) を示した。

b) 円形脱毛症との関連

円形脱毛症患者 110 人と健常対照者 198 人を対象に、HLA-*DRB1*, *-DQB1*, *-A*, *-B*, *-C* アリルを決定し、アリル頻度を比較検討した。

HLA-*DRB1* および HLA-*DQB1* について、円形脱毛症疾患感受性を有するアリルは認めなかった。

HLA-*A*, *-B*, *-C* について、*A*33:03* が円形脱毛症疾患抵抗性 (OR 0.30, Pc=0.036) を示した。

3. 本研究と関連した今後の研究計画

現在収集している血清サンプルをもとに、1型糖尿病疾患感受性遺伝子の同定を進める。
さらに、今回得られた自己免疫性甲状腺疾患および円形脱毛症の解析結果をふまえ、臓器特異性、特に1型糖尿病で障害される膵β細胞との関連を解明する。
1型糖尿病感受性遺伝子と免疫調節機能の解明を介しての発症予防システムの構築、を目指していく。

4. 成果の発表等

| 発表機関名 | 種類(著書・雑誌・口頭) | 発表年月日(予定を含む) |
|-------|--------------|--------------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |