

学生優秀発表賞受賞者：猿丸深香 演題番号 196

自己免疫性甲状腺疾患と SIRT1 遺伝子多型との関連

猿丸 深香*1§ 渡邊 幹夫*2 井上 直哉*1

久本 裕子*1 日高 洋*3 岩谷 良則*2

I. 研究概要

Sirtuin1 (*SIRT1*) は長寿遺伝子として知られており、ヒストンを脱アセチル化することでヘテロクロマチン構造を形成させ、転写因子の結合を阻

害して遺伝子発現活性を抑制する(図 1)。また、*SIRT1* は転写因子そのものをも脱アセチル化することにより、転写因子の活性を抑制することが知られている(図 2)。

近年、*SIRT1* ノックアウトマウスでは、T 細胞

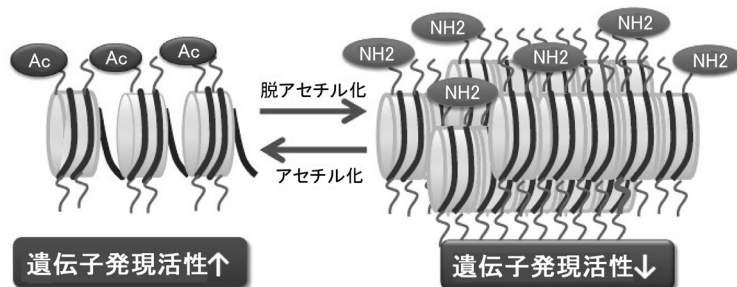


図1 ヒストン脱アセチル化と遺伝子発現活性



図2 転写因子の脱アセチル化による影響

*1 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻 § sarumaru.mika.nt@daiichisankyo.co.jp,

*2 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻、*3 大阪大学大学院医学系研究科臨床検査診断学講座

の免疫寛容破綻、T細胞活性化、抗核抗体産生亢進など自己免疫様病態になることが報告された。また1型糖尿病では *SIRT1* 上の遺伝子変異が報告されている。このように、*SIRT1* は免疫寛容の維持に必要であると考えられるが、自己免疫性甲状腺疾患(AITD)の病因病態と *SIRT1* との関連は明らかになっていない。

よって本研究では *SIRT1* 遺伝子多型と AITD の発症や予後との関係を明らかにするため、AITD の種々の患者群(GD 患者 171 名(うち難治群 62 名、寛解群 41 名)、HD 患者 144 名(うち重症群 62 名、軽症群 41 名))及び健常群 94 名の末梢血よりゲノム DNA を抽出し、*SIRT1* の機能的多型と考えられる rs3758391 C/T 多型(プロモーター領域に存在)と rs4746720 C/T 多型(3' 非翻訳領域に存在)をそれぞれ PCR-RFLP 法、TaqMan PCR 法を用いてタイピングを行った。

AITD、GD、HD およびそれらの病態群において、rs3758391 C/T 多型の分布に有意な関連は見られなかった。しかし、GD、HD 患者の血清 McAb 抗体価は TT 型と比べて C キャリアの個体で有意に高かった。(GD : $P=0.0145$, HD : $P=$

0.0309)

また rs4746720 C/T 多型の分布にも有意な関連は見られなかったが、GD において血清 McAb 抗体価が CC 型と比べて T キャリアで有意に高かった。($P=0.0069$)

以上より、*SIRT1* の遺伝子多型は AITD の発症や予後に大きく影響しないが、血清 McAb 抗体価と関連していたことがわかった。

II. 受賞の感想

本学会での発表にあたり、「少しでも多くの方に理解していただける構成、説明にすること」を目指して準備いたしましたので、優秀発表賞をいただくことができ大変嬉しく感じております。また、日々の研究及び学会発表にあたってご指導いただきました予防診断学研究室の先生方に心より感謝いたします。

III. 将来への抱負

臨床検査を通して学んだ医学の知識、研究で培った科学的な視野を持って、これからの医療に貢献できるよう励んでまいりたいと思います。