

論文内容の要旨

報告番号	空欄	氏名	吉本清巳
Involvement of autoimmunity to REG, a regeneration factor, in patients with primary Sjögren's syndrome (原発性シェーグレン症候群患者における再生因子REG(regenerating gene)に対する自己免疫の関与)			

論文内容の要旨

【背景】REG (Regenerating gene)は膵β細胞の再生増殖に関わる遺伝子として1988年に分離され、臓器の損傷・炎症・再生と増殖に関与する遺伝子群を形成する。REG 遺伝子は膵以外の消化器系臓器でも組織再生と増殖に関与することが明らかにされた。また最近では、糖尿病患者の抗 REG 抗体と病態との関連 (Eur J Clin Invest 34, 752, 2004)、原発性シェーグレン症候群(pSS)の小唾液腺における REG 蛋白の発現 (Clin Exp Immunol 155, 16, 2008)が報告され、REGの腺組織の再生・増殖への関与が注目されている。【目的】pSSにおける唾液腺組織障害への REGの関与を明らかにする目的で、pSS患者の小唾液腺における REG 遺伝子群の発現、REG 蛋白の発現を調べ、患者血清中の抗 REG 抗体との関連を検討した。【方法】pSS群 23例、健常群 25例の小唾液腺組織について、real-time RT-PCR方を用いて REG 遺伝子群の発現を確認した。pSS患者の小唾液腺 53例について、生検組織における REG 蛋白の発現を、REG 蛋白に対するモノクローナル抗体を用いて免疫染色により確認した。血清抗 REG 抗体は、pSS群 117例、健常群 271例の血清について、REG 蛋白を抗原に用いたウェスタンブロット法により測定した。【結果】pSS患者の小唾液腺組織においては、REG 遺伝子群のうち、REG1αの mRNA が健常群に比べて有意に上昇しており、pSS患者の小唾液腺の導管上皮には REG1α 蛋白の発現を認めた。抗 REG1α 抗体は、pSS患者の11%に認められた。小唾液腺染色を行った症例のうち、抗 REG1α 抗体陽性群は、全例で REG1α 蛋白の発現を認めていた。一方、抗 REG1α 抗体陰性群では、REG1α 蛋白の発現は40%に留まった。臨床症状の検討では、抗 REG1α 抗体陽性群は陰性群に比べ、有意に唾液腺分泌量が低下し、また、唾液腺造影検査で、高度障害例が有意に多く認められた。【結論】pSS患者の小唾液腺で REG1α 遺伝子の発現が認められ、pSSの半数例で、小唾液腺導管上皮に REG1α 蛋白の発現を認めた。血清抗 REG1α 抗体陽性の患者は高度に唾液腺が障害されており、血清抗 REG1α 抗体の陽性と導管上皮の REG1α 蛋白発現は関連を示したことから、REG1αは本症の唾液腺障害の進展機序に関連している可能性がある。