

福原 貴太郎 氏 学位審査結果の要旨

主査：中邨 智之

副査：伊藤 誠二、権 雅憲

自己免疫性膵炎は膵臓以外にも唾液腺、甲状腺、肺、腎臓などにステロイド感受性の炎症細胞浸潤がおこることが多く、IgG4 関連疾患と総称される。非破壊性細胞浸潤と自己抗体産生、制御性T細胞異常が *Mst1* 遺伝子欠損マウスに類似することから、本研究では IgG4 関連疾患患者の末梢血白血球における *MST1* 遺伝子プロモーター領域のメチル化の程度を検討した。*MST1* は *Rap1* シグナル下流のキナーゼであり、*RAPL* とともにインテグリンの接着性を制御する分子である。IgG4 関連疾患患者 20 名、関節リウマチ患者 22 名、健常人 10 名から末梢血白血球 DNA を採集したところ、自己免疫性膵炎に膵外臓器病変を合併する症例では *MST1* 遺伝子プロモーター領域のメチル化が増加していた。関節リウマチ患者白血球 DNA では *MST1* 遺伝子プロモーター領域のメチル化は増加していなかった。また FACS を用いた解析により、自己免疫性膵炎患者では制御性 T 細胞における *MST1* タンパク質発現が減少していることを見出した。本研究は IgG4 関連疾患の病態に *MST1* 遺伝子のエピジェネティクスが関与する可能性を示唆するものであり、学位に値する。