

200

演題名 自己免疫性甲状腺疾患の発症・病態予後と *IL10* プロモーター領域の CpG のメチル化率との関連

所属 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻生体情報科学講座
氏名 木之下陸

【背景】

自己免疫性甲状腺疾患 (AITD) にはバセドウ病 (GD) と橋本病 (HD) が存在し、その疾患感受性や病態には遺伝因子と環境因子が関与している。Interleukin(IL)-10 は主にリンパ球や単球によって産生される抑制性サイトカインのひとつであり、我々はすでに *IL10* 産生能が高い *IL10* -592C アレルが HD の重症化に関連している遺伝因子であることを明らかにした。本研究では、環境因子が AITD の疾患感受性や病態に及ぼす影響を調べるために DNA のメチル化に着目し、*IL10* 遺伝子の CpG のメチル化率が AITD の発症や病態予後に関連している可能性を検討した。

【対象】

抗 TSH レセプター抗体 (TRAb) が陽性で甲状腺中毒症を発症した病歴をもつものを GD と診断し、5 年以上の抗甲状腺剤治療でも TRAb が陰性化せず寛解導入できなかった症例を難治群、5 年未満の抗甲状腺剤治療で TRAb が陰性化し、投薬中止後 2 年以上無投薬でも再発しなかった症例を寛解群とした。抗甲状腺マイクロゾーム抗体 (McAb) と抗サイログロブリン (TgAb) の少なくともいずれかひとつが陽性のもものを HD と診断し、50 歳以下で甲状腺機能低下症を発症した症例を重症群、50 歳を超えても甲状腺機能が正常な症例を軽症群に分類した。本研究では、GD 患者 29 名 (難治群 14 名、寛解群 15 名)、HD 患者 26 名 (重症群 13 名、

軽症群 13 名) 及び、健常人 14 名を対象とした。

【方法】

末梢血より QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN) を用いてゲノム DNA を抽出し、EpiTect Plus DNA Bisulfite Kit (QIAGEN) を用いて Bisulfite 変換を行った。Bisulfite 変換後 Pyrosequence 法により、*IL10* 遺伝子の -110 および -185CpG におけるメチル化率の解析を行った。

【結果】

それぞれの CpG 部位のメチル化率は、GD、HD、健常群の間で有意な差を認めなかった。また、これらのメチル化率にはいずれの病態群間でも有意な差は認められなかった。しかし、GD 患者の難治群において寛解群と比較して -185CpG のメチル化率が高い傾向を認めた。

【考察】

IL10 遺伝子の CpG のメチル化率が AITD の発症や病態予後に与える影響は大きくはないが、遺伝因子である一塩基多型と組み合わせることで、AITD の発症や病態予後に影響する因子をより高い精度で明らかにすることができると考えられた。

【結語】

IL10 -185CpG のメチル化率は GD の病態予後に関連している可能性がある。