

乙 第 号

吉本 清巳 学位請求論文

# 審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	乙第	号	氏名	吉本清巳
論文審査担当者	委員長		教授	大林千穂
	副委員長		教授	吉川正英
	委員		教授	桐田忠昭
	委員		准教授	西尾健治
	委員		教授	高澤 伸
	(指導教員)			

### 主論文

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

Yoshimoto K, Fujimoto T, Itaya-Hironaka A, Miyaoka T, Sakuramoto-Tsuchida S, Yamauchi A, Takeda M, Kasai T, Nakagawara KI, Nonomura A, Takasawa S.

Clinical & Experimental Immunology

第174巻, 1 - 9頁

2013年10月発行

## 論文審査の要旨

*REG* (Regenerating gene)は膵 $\beta$ 細胞の再生増殖に関わる遺伝子として分離され、複数の臓器で損傷・炎症・再生や増殖への関与が報告されている遺伝子群である。本研究は原発性シェーグレン症候群(pSS)において *REG*の関与を明らかにすべく、患者の小唾液腺組織における *REG* 遺伝子群の発現、*REG* 蛋白の発現、患者血清中の抗 *REG* 抗体を検討したものである。

Real-time RT-PCR 法では *REG1 $\alpha$*  の mRNA は pSS 群は健常群に比べて有意に上昇しており、モノクローナル抗体を用いた免疫染色では pSS 患者の小唾液腺導管上皮に *REG1 $\alpha$*  蛋白の発現を認め、ウェスタンブロット法を用いた検討では pSS 患者の 11%に血清抗 *REG1 $\alpha$*  抗体が認められた。また、血清抗 *REG1 $\alpha$*  抗体陽性群全例で生検唾液腺組織に *REG1 $\alpha$*  蛋白の発現を認めたが、陰性群では *REG1 $\alpha$*  蛋白の発現は 40%にとどまった。臨床症状の検討では、抗 *REG1 $\alpha$*  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。これらの結果は、*REG1 $\alpha$* が pSS において唾液腺障害の進展機序に関連している可能性を示唆しており、pSS の病態の解明および診断・治療に繋がる有意義な研究と評価される。

## 参 考 論 文

1. Prevention of Reg I-induced  $\beta$ -cell apoptosis by IL-6/dexamethasone through activation of HGF gene regulation.  
Nakagawa K, Takasawa S, Nata K, Yamauchi A, Itaya-Hironaka A, Ota H, Yoshimoto K, Sakuramoto-Tsuchida S, Miyaoka T, Takeda M, Unno M, Okamoto H.  
Biochimica et Biophysica Acta. 1833 (12): 2988-2995, 2013
2. 選択 BSL レポート(臨床病理学) 亜急性甲状腺炎 2 例の超音波検査を経験して.  
吉本清巳.  
地域医学. 16 (5) : 281-286, 2002
3. 内視鏡的ポリペクトミーを施行した S 状結腸若年性ポリープの幼児例.  
吉本清巳、村上智彦、石原 卓、中野智  
巳、石川直子、金 一、上辻秀和、西野正人、新見行人、石川博文、  
渡辺明彦、中西敬介.  
奈良県立奈良病院医学雑誌. 9 : 87-91, 2005
4. PEG における経鼻内視鏡の有用性.  
大浦 元、蛭井智栄子、足立 聡、井上正義、中村憲史、吉本清巳、  
永松晋作、吉井純一、鎌田 修、樽松由佳子、森安博人、松本昌美、  
植村正人.  
在宅医療と内視鏡治療. 9 (1): Page59-63, 2005
5. 胃瘻交換時におけるリトマス法の有用性 カテーテル誤挿入例を経験して.  
大浦 元、片岡智栄子、吉本清巳、永松晋作、津呂公規、竹田幸祐、  
樽松由佳子、中谷吉宏、森安博人、松本昌美、足立聡、植村正人.  
在宅医療と内視鏡治療. 10 (1): 88-91, 2006
6. 僻地診療所における経鼻内視鏡導入がもたらす影響.  
明石陽介、松本昌美、神戸大介、中山 進、西和田 敏、吉本清巳、  
永松晋作、足立 聡、宮前了輔、中谷吉宏、森安博人、中谷敏也、菊  
池英亮、美登路昭、山尾純一、福井 博.  
消化器内視鏡. 22 : 868-872, 2010
7. 膵  $\beta$  細胞の自己複製 再生  $\beta$  細胞の維持.  
高沢 伸、広中安佐子、山内晶世、土田澄代、吉本清巳、宮岡朋子、  
太田浩世、内藤 洋.  
月刊糖尿病. 1 (4): 100-106, 2009

8. Pancreatic  $\beta$  cell proliferation by intermittent hypoxia via up-regulation of *Reg* family genes and *HGF* gene.

Hiroyo Ota, Asako Itaya-Hironaka, Akiyo Yamauchi, Sumiyo Sakuramoto-Tsuchida, Tomoko Miyaoka b, Takanori Fujimura, Hiroki Tsujinaka, Kiyomi Yoshimoto, Kan-ichi Nakagawara, Shinji Tamaki, Shin Takasawa, Hiroshi Kimura  
Life Sciences. 93: 664-672, 2013

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともにシェーグレン症候群の分子病態学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 25 年 11 月 12 日

学位審査委員長

臨床病理診断学

教 授 大林千穂

学位審査副委員長

生体防御・修復医学

教 授 吉川正英

学位審査委員

口腔・顎顔面機能制御医学

教 授 桐田忠昭

学位審査委員

総合臨床病態学

准 教 授 西尾健治

学位審査委員（指導教員）

分子医化学

教 授 高澤 伸