

## 自己免疫性 1 型糖尿病および甲状腺炎の発症機構における主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) クラス II 分子の役割

○横井伯英<sup>1</sup>、日高志保美<sup>1</sup>、田辺幸子<sup>1</sup>、大矢美紀<sup>1</sup>、井嶋 誠<sup>2</sup>、  
高木弓枝<sup>2</sup>、増井則夫<sup>2</sup>、清野 進<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>神戸大院・医・細胞分子医学、<sup>2</sup>日本エスエルシー株式会社)

【目的】ラットにおける自己免疫性 1 型糖尿病の発症に MHC クラス II の u ハプロタイプが強く関与することが知られるが、発症機構における MHC クラス II 分子の役割については明らかでない。今回、2 種類のコンジェニック系統を用いて、1 型糖尿病および甲状腺炎の発症と MHC クラス II 分子との関係を検討した。

【方法】1 型糖尿病モデル KDP ラット (MHC クラス II<sup>u</sup>) の遺伝的背景に正常系統 PVG.R23 ラット (MHC クラス II<sup>a</sup>) の MHC 領域を組み込んだコンジェニック系統を作出し、クラス II 領域をヘテロ型で維持した (KDP.PVG-Class II<sup>a/u</sup>)。また、PVG.R23 ラットの遺伝的背景に KDP ラットの *Cb1b* 変異を組み込んだコンジェニック系統 (PVG.KDP-*Cb1b*) を作出した。これらの系統について 300 日齢まで糖尿病の発症の有無を観察し、膵島炎および甲状腺炎について組織学的解析を行った。

【結果】KDP.PVG-Class II<sup>a/u</sup> 系統において、MHC クラス II が u/u 型の個体は KDP ラットと同等の糖尿病発症率を示した。a/u 型には糖尿病の発症が認められたが、発症が遅延し発症率が低かった。a/a 型には糖尿病の発症が認められなかった。膵島炎の程度は、u/u 型が a/u 型に比べて重度であった。一方、甲状腺炎は a/a 型および a/u 型が u/u 型に比べて重度であった。PVG.KDP-*Cb1b* 系統では重度の甲状腺炎を呈する個体が認められたが、重度の膵島炎や糖尿病の発症は認められなかった。一部の個体には重度の脱毛や甲状腺刺激ホルモンの異常高値など、橋本病に類似する甲状腺機能低下症の症状が認められた。

【結語】MHC クラス II 分子が臓器特異的自己免疫疾患における臓器特異性を規定することが示唆された。また、新たに確立した PVG.KDP-*Cb1b* 系統は甲状腺機能低下症まで進行する初めての自己免疫性甲状腺炎モデルとして有用であると考えられた。