



## Changes in N-glycans of IgG4 and its relationship with the existence of hypocomplementemia and individual organ involvement in patients with IgG4-related disease

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2018-12-26 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 紺野, 直紀 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000247">https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000247</a>

## 論 文 内 容 要 旨

しめい 氏名	この なおき 紺野 直紀
学位論文題名	Changes in N-glycans of IgG4 and its relationship with the existence of hypocomplementemia and individual organ involvement in patients with IgG4-related disease (IgG4 関連疾患患者における IgG4 の糖鎖解析および低補体血症・臓器障害との関連について)
<p>【背景・目的】 IgG4 関連疾患において、血清 IgG4 の上昇および IgG4 陽性細胞の組織浸潤は病態の中心である。また、およそ半数の症例で低補体血症を呈するが、IgG4 関連疾患の病態における IgG4 の役割はいまだ不明のままである。これまでの多くの報告では、IgG に付着する糖鎖、特にガラクトース欠損の N 型糖鎖は、補体の活性化を含めた炎症反応の促進に関与し、様々な炎症性疾患の病態に関与するとされている。本研究では、IgG4 関連疾患患者の血清 IgG4 から分離した N 型糖鎖の濃度を測定し、健常人と比較検討することを目的とした。また、IgG4 関連疾患患者における低補体血症の有無および臓器障害（腎臓、膵臓、リンパ節）の有無と N 型糖鎖の濃度についても比較検討することを目的とした。</p> <p>【方法】12 例の IgG4 関連疾患患者および 8 例の健常人の血清を用いた。血清より Melon™ Gel IgG Spin Purification Kit を用いて IgG を分離し、さらに、Capture Select IgG4 (Hu) Affinity Matrix を用いて IgG より IgG4 を分離した。IgG4 に付着した N 型糖鎖を GlycanMap® Xpress を用いて解析し、その濃度を測定した。</p> <p>【結果】 IgG4 関連疾患患者群において、ガラクトース欠損およびフコース付着の N 型糖鎖の濃度は、有意に高値であった。また、低補体血症を伴う IgG4 関連疾患患者群において、フコースのない糖鎖の濃度は低補体血症を伴わない患者群と比較して有意に減少していた。一方、ガラクトースやシアル酸の有無に関しては、両群で有意差を認めなかった。さらに、臓器障害（腎臓、膵臓、リンパ節）の有無と N 型糖鎖の濃度については両群で有意差を認めなかった。</p> <p>【結論】 IgG4 は抗炎症作用を有するが、IgG4 のガラクトース欠損およびフコース付着の N 型糖鎖の濃度は IgG4 関連疾患で上昇した。IgG4 のガラクトース欠損は IgG4 関連疾患において、補体活性化や臓器障害に関与しないと考えられた。また、IgG4 のフコース付着は補体活性化に関与している可能性が示唆された。IgG4 関連疾患における IgG4 の役割を明らかにするため、さらなる研究が必要である。</p>	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

# 学位論文審査結果報告書

平成 30 年 7 月 6 日

大学院医学研究科長 様

下記の通り学位論文の審査を終了したので報告いたします。

## 【審査結果要旨】

氏 名 紺野 直紀

学位論文題名

Changes in N-glycans of IgG4 and its relationship with the existence of hypocomplementemia and individual organ involvement in patients with IgG4-related disease

(IgG4 関連疾患患者における IgG4 の糖鎖解析および低補体血症・臓器障害と

の関連について)

本論文は、IgG4 関連疾患患者の血清 IgG4 の *N*型糖鎖を系統的に分析したものであり、付加糖鎖の種類と補体濃度の相関を調べた研究である。糖鎖解析では、ガラクトース、フコース、シアル酸の有無および個数について分類し、低補体血症とフコース有りとの相関を示した ( $P=0.030$ )。一方で、ガラクトースやシアル酸との相関がなかったこと、糖鎖と膵炎や腎炎といった臓器特異性とは相関がなかったこと等を示した。IgG4 の糖鎖に着目し新規の知見を見出した本研究は、学位授与に値すると考えられる。

論文審査委員 主査 橋本 康弘

副査 関根 英治

副査 丸橋 繁