[課程―２]

審査の結果の要旨

氏名　　庄田　　宏文

本研究は自己免疫性関節炎である関節リウマチの病態を解明するため、シトルリン化抗原への免疫応答に注目し、マウスおよびヒトにおいてシトルリン化自己抗原への免疫応答誘導の機序を検討したものであり、下記の結果を得ている。

１．　マウスにおいて、抗酸菌由来 HSP70(MycHSP70)を免疫することで、シトルリン化自己抗原である citrullinated BiP (citBiP)への抗体産生および T 細胞増殖反応が誘導された。またその他のシトルリン化自己抗原に反応する抗体産生も確認された。

２．　マウスの実験的関節炎において、MycHSP70 の免疫を予め行うことで、関節炎スコアが悪化し、病理医学的にも有意な悪化が確認できた。

３．　ヒト関節リウマチ患者においては、BiP に対する血清抗体価より citBiP に対する血清抗体価が高い症例が多く、抗 citBiP 抗体価の関節リウマチ診断に対する特異度は 90%以上と優れていた。また抗体の認識するシトルリン化エピトープを同定した。

４．　ヒト関節リウマチ患者において、血清抗 MycHSP70 抗体価は抗 citBiP 抗体価と強い相関を示し、関節リウマチ患者における MycHSP70 と citBiP の抗原性の関連が示唆された。

５．　ヒト関節リウマチ患者の末梢血単核細胞は、citBiP および MycHSP70 に対して増殖反応を示した。健常人ではこのような反応は認められなかった。

以上、本論文は微生物由来の外来抗原がシトルリン化された自己抗原への免疫応答を誘導することを明らかにし、自己免疫性関節炎の増悪に関与することを明らかにした。本研究はこれまで未知に等しかった、関節リウマチ患者におけるシトルリン化抗原への免疫応答の出現機序の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。