

Galactose-deficient IgA1 specific antibody recognizes GalNAc modified unique epitope on hinge region of IgA1

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2019-05-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 山崎, 康平 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002513

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2448 号

Galactose-deficient IgA1 specific antibody recognizes GalNAc modified unique epitope on hinge region of IgA1

(ガラクトース欠損 IgA1 に対する特異的抗体は IgA1 ヒンジ領域の GalNAc 修飾された特有のエピトープを認識する)

山崎 康平 (やまさき こうへい)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、ガラクトース欠損 IgA1 (Galactose-deficient IgA1:Gd-IgA1) に対する特異的モノクローナル抗体である KM55 のエピトープを明らかにしたものである。

筆者らのグループはこれまでに、Gd-IgA1 に対する特異的抗体 KM55 を樹立し、種々の検討により KM55 の臨床上的有用性を示している。しかし、KM55 の Gd-IgA1 上の認識部位が不明であったことから、本研究において KM55 のエピトープの解析を実施した。

GalNAc が修飾された種々の IgA1 ヒンジ領域ペプチドを用いた結合アッセイより、KM55 の認識には GalNAc が修飾された 225 番目のスレオニン残基を含む PST(GalNAc)PP モチーフが必要であることを示した。さらに上記とは異なる位置に PST(GalNAc)PP モチーフを有する IgA1 ヒンジ領域ペプチドに対しても KM55 は結合したことから、KM55 の認識部位は PST(GalNAc)PP モチーフであることが裏付けられた。以上より、KM55 のエピトープは PST(GalNAc)PP モチーフであると結論した。

KM55 は今後、IgA 腎症の診断や Gd-IgA1 による疾患増悪分子メカニズムの解析に応用されることが期待される。本研究結果は、KM55 を用いた解析から得られる結果の解釈に有用であるのみならず、得られたエピトープと病態との関与について、新たな研究へと発展する可能性があることから、基礎的にも臨床的にも意義があると考えられた。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。