

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2273 号

Anti-AHNAK1 antibody is an immune biomarker for systemic lupus erythematosus

SLE のバイオマーカーである抗 AHNAK-1 抗体について

松下 靖志 (まつした やすし)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は T 細胞の Ca²⁺シグナル伝達に重要な分子である AHNAK1 と全身性エリテマトーデス (SLE) の関連を関連を研究した論文である。AHNAK1 は CD4+および細胞障害性 CD8+T 細胞の両方で発現する足場タンパク質であり、Ca²⁺シグナル伝達の重要な構成要素であることが報告されている。一方、SLE の病因の一つとして T 細胞における異常な Ca²⁺シグナル伝達が指摘されている。そこで、AHNAK1 と SLE との関連を関連を研究するために、AHNAK1 に対する自己抗体を、健常対照者血清と SLE を含む他の膠原病疾患 (SLE、混合性結合組織病、皮膚/多発性筋炎、シェーグレン症候群、強皮症、関節リウマチ) の患者血清を用い、ELISA で定量的に測定した。その結果、抗 AHNAK1 抗体価は他と比較して SLE 患者血清で有意に高く検出された。抗 AHNAK1 モノクローナル抗体と抗 AHNAK1 抗体陽性 SLE 患者血清を用いた Hep-2 細胞間接免疫蛍光分析の結果、SLE 患者血清の抗 AHNAK1 抗体はモノクローナル抗体と同様の細胞質染色パターンを示した。これにより患者血清の抗 AHNAK1 抗体はネイティブな AHNAK1 への反応性があり、かつその局在を示すことができた。またリアルタイム PCR の結果、健常対照者と比較して、SLE 患者の末梢血単核球では AHNAK1 の発現が高まっていることが示唆された。AHNAK1 の SLE の病態成立への寄与は解明されていないが、AHNAK1 のさらなる研究により SLE の病因と治療の解明に大きく貢献する可能性があり、臨床的に意義ある論文である。

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。