

氏名	綾田 潔
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 4311 号
学位授与の日付	平成21年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	The immune reactions against elongation factor 2 kinase: specific pathogenesis of gastric ulcer by <i>Helicobacter pylori</i> infection (ヘリコバクター・ピロリ感染による特異的胃潰瘍発症機構としての伸長因子2キナーゼに対する免疫反応)
論文審査委員	教授 小出 典男 教授 中山 睿一 准教授 猶本 良夫

学位論文内容の要旨

ヘリコバクター・ピロリ感染は胃潰瘍発症の決定的なリスクファクターである。本研究では胃潰瘍患者(n=20)、慢性胃炎患者(n=20)、健常者(n=10)の血清を用い、胃培養細胞 HGC-27 に対する反応性を検討し、cell ELISA 法および western blotting 法により胃潰瘍患者由来血清のみが反応する特異的抗原を見出した。本抗原タンパクは、熱ストレス刺激により発現が誘導され、N末端アミノ酸配列解析により伸長因子2キナーゼであることを明らかにした。さらに、ヘリコバクター・ピロリ抗原によって刺激された胃潰瘍患者由来末梢血単核球は、慢性胃炎患者由来のものに比し、熱ストレス刺激をされた HGC-27 に対する有意に高い細胞傷害性を示した。熱ストレスによって HGC-27 は伸長因子2キナーゼ抗原を MHC-class I や共刺激分子とともにその細胞表面に発現していた。これらの結果から、伸長因子2キナーゼ抗原特異的免疫反応の胃潰瘍発症への関与が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究では、慢性胃炎患者や健常者には存在せず、胃潰瘍患者血清中に存在する胃培養細胞 HGC-27 に反応する特異抗体が存在することを見出している。反応した抗原は、熱ストレスにより誘導され、さらに免疫沈降物のN末端アミノ酸配列解析により伸長因子2キナーゼであることを示している。一方、ヘリコバクター・ピロリ抗原により刺激された胃潰瘍患者末梢血単核球は熱ストレス刺激を受けた HGC-27 細胞に対する傷害活性を示すとしている。HGC-27 細胞は熱ストレス刺激により伸長因子2キナーゼ抗原とともに MHC-class I 抗原や共刺激分子を細胞表面に発現することから、胃潰瘍発生に伸長因子2キナーゼに対する特異的免疫応答が関与するとしている。これらは胃潰瘍発生に関する重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。