

氏名	神谷 浩二
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4627 号
学位授与の日付	平成24年9月27日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Detection of antibodies against the non-calcium-dependent epitopes of desmoglein 3 in pemphigus vulgaris and their pathogenic significance  
(尋常性天疱瘡に検出されるデスマogleイン3のカルシウム非依存性構造に対する抗体とその病因性への関与)

論文審査委員 教授 松井 秀樹 教授 大内 淑代 准教授 塚原 宏一

#### 学位論文内容の要旨

天疱瘡は、表皮細胞間接着因子デスマogleイン(Dsg)に対する自己抗体による自己免疫性水疱症で、重症例は高い抗体値を有する。寛解期でも高い抗体値を有する症例があり、非病因性抗体が存在する。DsgのCa<sup>2+</sup>依存性立体構造に結合する抗体は病因性が高いが、従来のELISAは抗体のエピトープや病因性を区別できない。われわれは、Dsg抗原ELISAプレートをEDTA処理によりCa<sup>2+</sup>依存性立体構造を変換し(EDTA処理ELISA)、様々なエピトープのモノクローナル抗体の結合性を検討した結果、本法がCa<sup>2+</sup>非依存性構造を認識する抗体を検出することを解明した。(従来のELISA値-EDTA処理ELISA値)で算出される抗体値がCa<sup>2+</sup>依存性立体構造を認識する抗体値を反映すると考え、*in vitro*で尋常性天疱瘡患者血清の精製IgGを用いて細胞接着障害能を検討すると、Ca<sup>2+</sup>依存性立体構造を認識する抗体の割合が多いものでは濃度依存性に細胞接着障害能を示し、Ca<sup>2+</sup>依存性立体構造を認識する抗体を含まないものでは細胞接着障害をきたさなかった。さらにCa<sup>2+</sup>非依存性構造を認識する抗体は病因性が低いことがわかった。寛解期でも高い抗体値を有する症例ではCa<sup>2+</sup>非依存性構造を認識する抗体の割合が高く、本法は従来のELISAと比べより鋭敏に病勢を反映し、診断治療の指標として簡便かつ有用と考えられた。

#### 論文審査結果の要旨

表皮細胞間接着因子デスマogleイン3(Dsg3)に対する自己抗体は尋常性天疱瘡の原因と考えられている。Dsg3に対する自己抗体中には病因性の高いものとそうでないものがあると推測され、Ca<sup>2+</sup>依存性立体構造エピトープに結合する抗体は病因性が高いとの報告がある。しかし従来のELISA法ではCa<sup>2+</sup>依存性立体構造に特異的な抗体の検出・測定は不可能であった。そこで本研究ではEDTA処理ELISA法を新たに開発し、この方法がCa<sup>2+</sup>依存性立体構造に特異的な抗体の検出に有効である事を示した。本法は臨床応用の可能性も高いと推測される。従って、本研究は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。