

## 論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 ( 学 術 )	氏名	KAREEM GAMAL MOHAMED ELRAMLAWY
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論 文 題 目			
<p>Identification and immunochemical characterization of novel major allergens from the house dust mite, <i>Dermatophagoides farinae</i></p> <p>(室内塵ダニ <i>Dermatophagoides farinae</i> からの新規主要アレルゲンの同定と免疫生化学的性状の解析)</p>			
論文審査担当者			
主 査	教 授	河 本 正 次	
審査委員	教 授	黒 田 章 夫	
審査委員	教 授	秋 庸 裕	
〔論文審査の要旨〕			
<p>喘息に代表される室内塵ダニアレルギーは本邦のみならず世界的にも患者数が最も多いアレルギー疾患であり、その急増は大きな社会問題となっている。アレルギーの唯一の根治療法はアレルゲン特異的免疫療法であるが、現行のアレルゲンエキスをワクチンとした免疫療法にはアナフィラキシー等の重篤な副作用の危険性があるほか、検体ごとの治療効果に差異を認める等の問題点が残されている。これらの課題を克服し、より安全かつ効果的な免疫療法を実現するためには、原因となるダニアレルゲン分子種の免疫生化学的性状を解明すると共に、当該知見を加味した次世代型のダニアレルギーワクチンを開発することが重要である。本研究では、新たな主要ダニアレルゲン分子種を同定すると共に、それらの免疫生化学的性状を明らかにすることを目的とした。本論文では、第一章にて背景と課題及び本研究の目的が明示され、第二章及び第三章においては2種類の新規ダニアレルゲンの同定と免疫生化学的性状の解析に関する研究結果が記載されている。また第四章では本研究の総括と今後の展望が議論されている。</p> <p>第二章では、ダニ (<i>Dermatophagoides farinae</i>) cDNA ライブラリーの免疫スクリーニングにより新規主要ダニアレルゲン Der f 34 の単離・同定に成功し、本分子が原核生物から哺乳類に至るまで高度に保存された Rid/YjgF/YER057c/UK114 イミン脱アミノ化酵素ファミリーと高い相同性を有すること、Der f 34 がダニアレルギー患者由来 IgE と高い反応頻度を有すること、また本分子がイミン脱アミノ化酵素活性を有することを実証している。更に本章では、Der f 34 が室内塵中における別の主要な起アレルギー性環境因子である <i>Aspergillus fumigatus</i> と交差反応しうることも示されており、本分子がダニアレルギー免疫療法のワクチンコンポーネントとして考慮すべき重要な免疫生化学的性状を有していると主張している。</p>			

第三章では、apolipoprotein様の構造を有するダニ主要抗原 Der f 14 につき、これまで不明のままであったN末端ドメインのcDNAクローニングによる同定とその免疫生化学的性状の解析結果が記載されている。ここで著者は、新たに同定された Der f 14 N末端ドメインが中間ドメイン (Mag3) 及びC末端ドメイン (Mag1) よりも高いIgE反応頻度を有すること、また、同N末端ドメインがダニアレルゲン感作マウス由来リンパ球の増殖活性化ならびに起炎症性サイトカイン産生を著明に惹起し、当該活性も Mag3 及び Mag1 ドメインのそれらを凌駕するものであることを明らかにしている。更に著者は、Der f 14 N末端ドメインがヒトにおいても著明なリンパ球増殖活性ならびにサイトカイン産生誘導活性を示すことを実証している。以上の結果から著者は、本章にて同定された Der f 14 のN末端ドメインが本アレルゲン感作の主要な活性本体であり、ダニアレルギーワクチンのコンポーネントとしても新たに考慮されるべきであると提案している。

本研究により、ダニアレルギーの病態を理解する上で重要な新規の感作アレルゲンが同定されると共に、その免疫生化学的性状が明らかにされた。一連の成果は、ダニアレルギーに対する次世代型免疫療法の開発にも極めて有益な知見を与えるものと期待される。よって本論文の著者は、博士(学術)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。