

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 石川明香

論 文 題 目

Development of an ELISA for detection of autoantibodies
to nuclear matrix protein 2

(抗 nuclear matrix protein 2 抗体検出のための
新規 ELISA の開発)

論文審査担当者

主 査 委 員

名古屋大学教授

磯部 健一



名古屋大学教授

委 員

長谷川 好規



名古屋大学教授

委 員

植村 和正



名古屋大学教授

指導教授

秋山 真志



論文審査の結果の要旨

筋炎特異的自己抗体は、皮膚筋炎/多発筋炎の診断や予後予測にしばしば有用であり、それぞれの自己抗体は特徴的な臨床像と関連がある。近年、新たな筋炎特異的自己抗体として抗 NXP-2 抗体が小児皮膚筋炎において報告されたが、成人におけるその陽性率は明らかになっていない。この研究は、ビオチン化リコンビナント蛋白を用いて抗 NXP-2 抗体陽性皮膚筋炎患者を同定し、その臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

さらにその手法として、従来の放射性同位元素を用いた免疫沈降法では抗 NXP-2 抗体に対する特異性が不確かであるため、安全に多数の検体に対して抗 NXP-2 抗体をスクリーニングするための新規 ELISA の開発も行った。





本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. NXP-2 は PML body において核内転写で重要な働きをしており、SP100 や p53 などの分子の核内移行を助け、growth arrest や cell senescence, DNA ダメージ修復などの働きに寄与している。
2. 抗 NXP-2 抗体は皮膚筋炎でのみ陽性となり、106 人の皮膚筋炎患者中、抗 NXP-2 抗体陽性患者は 6 人 (5.7%) であった。陽性例 6 人中 5 人は成人であった。既報告では、抗 NXP-2 抗体陽性小児皮膚筋炎の約 25% に石灰化を合併すると報告されているが、同抗体陽性成人皮膚筋炎患者において石灰化を伴いやすいという傾向はなかった。
3. 抗 NXP-2 抗体陽性患者血清を用いて HEp-2 細胞を蛍光抗体間接法で染色すると、各々の染色パターンは様々であった。これは、併存抗体により染色パターンが修飾された可能性や、抗原抗体反応により NXP-2 の抗原エpiteープを含む部位に構造変化や局在変化が起きた可能性などが考えられる。
4. 自己抗体の検出に関して、従来の免疫沈降法では一度に多数の検体を扱うのが困難であり、培養細胞から抽出した放射性ラベル蛋白を抗原として扱わなければならないという問題がある。また、多くの自己抗原は分子量が類似するため、免疫沈降法ではそれらの鑑別が困難だという問題点もある。
5. 従来の大腸菌発現系を用いた ELISA では抗原蛋白を精製するまでに時間がかかっていたところ、新規 ELISA では無細胞蛋白質合成系でビオチン化リコンビナント蛋白を作成し、ビオチンとアビジンとの強い結合力を利用することにより、より短期間で自己抗体の検出が施行できるようになった。

本研究は、皮膚筋炎の自己抗体をより簡便に検出するための ELISA の開発と、抗 NXP-2 抗体陽性皮膚筋炎患者の臨床的特徴の同定に、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	石川明香
試験担当者	主査 磯部健一  長石川好規  植村和正  指導教授 秋山真志 			

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. NXP-2 の生理機能について
2. 抗 NXP-2 抗体陽性小児皮膚筋炎と成人皮膚筋炎の臨床像の相違点について
3. 蛍光抗体間接法で、抗 NXP-2 抗体陽性患者血清の染色様式が多様である理由
4. 免疫沈降法による検出の問題点について
5. 新規 ELISA の利点と臨床応用における展望について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、皮膚病態学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。