

## 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 羽 根 啓 朗

論 文 題 目

Establishment of an ELISA to detect anti-glycyl-tRNA synthetase antibody (anti-EJ), a serological marker of dermatomyositis/polymyositis and interstitial lung disease

(皮膚筋炎/多発性筋炎と間質性肺炎の血清学的マーカーとしての抗glycyl-tRNA合成酵素抗体(抗EJ抗体)検出を目的としたELISAの確立)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査

委 員

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

高橋 雅英 

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

皮膚筋炎/多発性筋炎 (DM/PM) における疾患マーカー自己抗体の 1 群に、アミノアシル tRNA 合成酵素 (ARS) に対する自己抗体 (抗 ARS 抗体) がある。これは、抗 Jo-1 抗体をはじめとする 6 種類の抗体について良く知られている。その中でも、比較的 DM に出現することが多いとされている抗 EJ 抗体について、ELISA による測定法を確立し、名古屋大学皮膚科を受診した膠原病患者における同抗体の臨床的意義を調査した。





453 例の膠原病患者を対象として ELISA を行った。ELISA において、カットオフ値を健常人の平均値+5SD とした時、5 例が平均値+5SD を越えた。また、in vitro 転写翻訳系を用いたリコンビナントタンパクによる免疫沈降も行い、ELISA と一致する結果を得た。5 例の内訳は、CADM を含まない DM 2 例、PM 1 例、ILD (膠原病に伴うもの) 1 例、SLE 1 例であり、ELISA 値の上位 3 例が間質性肺炎を有していた。

また、抗 EJ 抗体の産生機序を探っていく目的で、胎児肺線維芽細胞における EJ 抗原の発現とサイトカインの関係についても調査したが、サイトカインと EJ 抗原発現に明らかな関連性を証明することはできなかった。

1. 今回の実験では、I 型インターフェロンの中から、まず 1 種類を選んで調べたことを計画したため、IFN $\alpha$  を選び、IFN $\beta$  は行わなかった。
2. 特異的であると考え。これまでの報告では、抗 ARS 抗体の検出には放射性物質標識を用いた免疫沈降が用いられていた。今回の実験では、リコンビナント EJ タンパクを用いており、また、DM の 2 例については、放射性物質標識を用いた免疫沈降法にて同一の結果が確かめられているので、検出された EJ は特異的であると考え。
3. 既報告では、特発性炎症性筋疾患のうちで、抗 ARS 抗体は合わせて約 18~20%、抗 EJ 抗体は約 5~10% と報告されているが、膠原病に伴う間質性肺炎における抗 ARS 抗体や抗 EJ 抗体の頻度は十分には知られていない。今回の研究では、膠原病に伴う間質性肺炎のうちで、7% に抗 EJ 抗体を検出した。
4. TNF ファミリーやインターロイキン、インターフェロンが特発性炎症性筋疾患の発症に関与していることを示す報告は多数ある。今回、我々もサイトカインと EJ の発現が関連して、筋炎や間質性肺炎の発症に影響している可能性について調べた。しかし、サイトカインが EJ 発現に影響することを明確に示すことはできなかった。

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	羽根啓朗
試験担当者	主査 磯部健一  長谷川好規  高橋雅策  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. 細胞をインターフェロンで刺激する際に、IFN $\alpha$ では刺激したがIFN $\beta$ については行わなかった理由
2. 今回の実験において検出されたEJは特異的と考えられるか。
3. 膠原病に伴う間質性肺炎における、ARSやEJの頻度
4. サイトカインは皮膚筋炎の発症にどのように関与しているか。

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。