

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 泉 健太郎

主査 教授 石田 晋
審査担当者 副査 教授 松野 吉宏
副査 准教授 森松 組子
副査 教授 村上 正晃

学位論文題名

自己抗体プロファイルは水疱性類天疱瘡における炎症の差異を生じさせる
(Autoantibody profile differentiates between inflammatory and non-inflammatory bullous pemphigoid)

自己免疫性水疱症である水疱性類天疱瘡（BP）の診断目的に 17 型コラーゲン（COL17）全長リコンビナントタンパクを抗原とした新規 ELISA（COL17 全長 ELISA）を作成し、COL17 全長 ELISA が BP の診断・病勢評価に有用であること、また BP の主要なエピトープである NC16A 領域への反応性の有無により、BP が異なる臨床像（炎症性・非炎症性）を呈することを示した。

審査では副査の松野教授から炎症性・非炎症性 BP の予後や治療反応性の違いに関する質問があり、今後前向き研究をデザインし、検討したいと回答した。副査の村上教授から異なるエピトープを認識する自己抗体が生じる機序についての質問があり、プラスミンなどのプロテアーゼによる COL17 の抗原性の変化により、エピトープの異なる自己抗体が産生される可能性が考えられると回答した。副査の森松准教授からは、抗 NC16A 抗体の病原性についての質問があり、COL17 ヒト化マウスへの抗 NC16A 抗体投与にて皮膚脆弱性が惹起されることから抗 NC16A 抗体が病原性を有すると回答した。主査の石田教授からは COL17 全長 ELISA により検出している抗体の病原性について質問があり、非 NC16A 抗体の病原性の有無についてモノクローナル抗体や患者血清を COL17 ヒト化マウスに投与し、検証したいと回答した。

この論文は、COL17 全長 ELISA が BP の診断に有用であることを示した最初の研究である。さらに BP 自己抗体のエピトープにより表現型に差が生じること、非 NC16A 型 BP と DPP4 阻害薬の投与の関係性を明らかにした点において高く評価され、今後この分野において多数引用される論文となると期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。