Autoantibodies directed against the protease inhibitor calpastatin in psoriasis

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Matsushita, Yukiyo メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14709

学位授与番号	甲第1740号
学位授与年月日	平成 18 年 3 月 22 日
氏　　名	松下　幸世
学位論文題目	Autoantibodies Directed against the Protease Inhibitor calpastatin in Psoriasis (乾癬における抗カルパスタチン抗体の測定)
論文審査委員	主 査　教 授　向田　直史 副 査　教 授　中尾　眞二 山本　博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

慢性の炎症性皮膚疾患である乾癬の病変部では表皮内に多数のI型ヘルパーT (Th1) 細胞の浸潤が認められるとともに、乾癬患者の非病変部皮膚とT細胞とを重症複合免疫不全マウスに移植すると乾癬病変を形成することより、自己反応性T細胞が乾癬の発症に重要な役割を果たしていると考えられている。一方、乾癬患者血清中に各種自己抗体が検出されることから、B細胞系の免疫異常の関与の可能性も示唆されている。カルパインは細胞周期・アポトーシス過程の制御、さらに転写因子NF-κBを介した炎症反応にも重要な役割を果たしていると考えられている。カルパスタチンはカルパインを特異的に阻害する内在性の蛋白で、カルパインとともに普遍的に細胞内に存在している。抗カルパスタチン抗体は関節リウマチ患者を初めとする自己免疫疾患患者血清中に見いだされことから、炎症反応に広く関与していることが推測されている。本研究では乾癬患者血清中の抗カルパスタチン抗体を測定し、乾癬の病態形成におけるカルパイン・カルパスタチン系の関与を解析した。

乾癬患者において、IgG型抗カルパスタチン抗体の相対的吸光度は関節リウマチ患者と同様に、健常人と比較し有意に上昇していた。また健常人＋2SD以上を陽性としたところ、IgG型抗カルパスタチン抗体陽性率は乾癬患者23%、関節リウマチ患者25%であった。IgG型抗カルパスタチン抗体によるカルパスタチン機能抑制試験では、コントロールの精製抗カルパスタチン抗体による抑制を100%としたところ、乾癬患者血清より租精製した抗カルパスタチン抗体は79%の抑制効果があり、健常人と比し有意に抑制していた。さらに乾癬病変部皮膚ではカルパインのmRNAの発現の増強を認めた。カルパスタチンのmRNAの発現は病変部皮膚と健常人皮膚との間に有意差はなかった。皮膚組織の免疫染色では、カルパインは乾癬患者病変部皮膚のみで発現を認めたが、カルパスタチンは乾癬患者皮膚、健常人皮膚ともに発現が認められた。乾癬患者では、関節リウマチ患者と同様に抗カルパスタチン抗体陽性患者が存在し、その抗体はカルパスタチンの抑制機能を有していた。さらに乾癬病変部ではカルパインの発現が増強していたことから、抗カルパスタチン抗体によってカルパイン活性が相対的に上昇することが乾癬の病態形成に関与している可能性が示唆された。

本研究は皮膚科学のみならず広く臨床免疫学の進歩に寄与し、学位に値すると評価された。