

Autoantibody against matrix metalloproteinase-3 in patients with systemic sclerosis

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: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15947

学位授与番号	乙第 1603 号
学位授与年月日	平成 17 年 3 月 2 日
氏 名	西 島 千 博
学位論文題目	Autoantibody against matrix metalloproteinase-3 in patients with systemic sclerosis (全身性強皮症患者における抗マトリックスメタロプロテアーゼ-3抗体)
論文審査委員	主 査 教 授 向 田 直 史 副 査 教 授 佐 藤 博 教 授 中 尾 眞 二

内容の要旨及び審査の結果の要旨

全身性強皮症(SSc)は全身の諸臓器の線維化を主徴とする自己免疫疾患である。しかし、自己免疫反応と細胞質外マトリックス(ECM)の過剰集積による線維化との関連は不明である。ECMの分解は主に matrix metalloproteinase(MMP)によって調節されていることから、SSc患者における MMP-3 に対する自己抗体の有無について検討した。

対象は、SSc患者 58例、健常人 24例、全身性エリテマトーデス(SLE)22例、皮膚筋炎(DM)14例であった。SSc患者のうち28例が皮膚硬化が前腕の範囲を超え重症型である diffuse cutaneous 型強皮症(dSSc)、30例が軽症型の limited cutaneous 型強皮症(lSSc)であった。ヒト組み換え MMP-3 を抗原として用いた酵素免疫学的測定法(ELISA)法では、IgG型抗 MMP-3抗体が、健常人と比較して、SSc患者でのみ有意に高値を示した。また、IgG型ならびに IgM型抗 MMP-3抗体価ともに、dSSc患者で lSSc患者に比べ有意に高値であった。IgG型あるいは IgM型抗 MMP-3抗体は、全 SSc患者の 52%、dSSc患者の 71%、lSSc患者の 33%が陽性であった一方、SLE患者の 23%、DM患者の 21%、健常人の 8%で陽性であった。IgG型抗 MMP-3抗体価は、皮膚硬化、肺線維症、腎血管抵抗の程度と、IgM型抗 MMP-3抗体価は皮膚硬化の程度と関連した。ELISA法で IgG型抗 MMP-3抗体が検出された患者血清では、免疫ブロット法においても抗 MMP-3抗体の存在が確認された。さらに、IgG型抗 MMP-3抗体が陽性を示した SSc患者血清から精製した IgGは、MMP-3活性を阻害した。RT-PCR法では、皮膚における MMP-3 mRNAの発現量・陽性率ともに、健常人、抗 MMP-3抗体陽性 SSc患者、抗 MMP-3抗体陰性 SSc患者間で有意差を認めなかった。以上より、抗 MMP-3抗体によって MMP-3活性が阻害され、ECMの分解が低下することが線維化に繋がっている可能性が示唆された。

本研究は、SScにおける自己免疫反応の線維化への関与の分子機構を解明するうえで有用であり、SScの病因解明に寄与する研究であると評価され、学位に値すると判断された。