

Title	Functional Analysis of Agalactosyl IgG in Inflammatory Bowel Disease Patients
Author(s)	中島, 佐知子
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58189
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	中島 佐知子
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 24260 号
学位授与年月日	平成22年12月16日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻
学位論文名	Functional Analysis of Agalactosyl IgG in Inflammatory Bowel Disease Patients (炎症性腸疾患患者におけるガラクトース欠損IgGの役割)
論文審査委員	(主査) 教授 下村伊一郎 (副査) 教授 森 正樹 教授 土岐祐一郎

論文内容の要旨

〔目的〕

ガラクトース欠損IgG(agal IgG)はリウマチ患者と同様に炎症性腸疾患でも増加している。リウマチ患者ではagal IgGとMannann Binding Lectin(MBL)の結合を介した、レクチン補体経路の活性化が報告されている。また、マクロファージや樹状細胞の食食能はagal IgG存在下で促進されると言われている。しかしながら、IgGの糖鎖構造の変化は炎症性腸疾患患者においては明らかにされていない。炎症性腸疾患患者におけるガラクトース欠損IgGの役割につき明らかにする。

〔方法〕

クローン病(CD)59例、潰瘍性大腸炎(UC)64例、健常者(HV)39例を対象とした。血清MBL値をELISA法で測定した。血清中のIgG糖鎖の割合をクロマトグラフィーで測定し、フコシル化糖鎖の内、ガラクトースのついていないものの値をG0F、ガラクトースのついていないものの値をG2Fとし、G0F/G2F比を測定した。G0F/G2F比が健常者平均値+2SD以上のものをagal IgG陽性と定義した。また、腸管粘膜でのMBLの発現を免疫染色で調べた。更に、THP-1細胞と血清单核球由来樹状細胞のヒツジ赤血球(SRBC)に対する食食能を抗SRBC IgG抗体存在下と抗SRBC agal IgG抗体存在下でflow cytometryで測定し、比較検討した。

〔成績〕

血清MBL値はCD、UC、HVで差は見られなかった。CD患者において血清MBLと疾患活動性(CDAI)の間に負の相関を認め、疾患活動性の高いCD患者で血清MBL値は低値を示していた。血清IgGに結合するMBL量はagal IgG陽性患者、陰性患者および健常者間で差は認められず、agal IgGはレクチン補体経路には関与していないことが示唆された。また、腸管粘膜でのMBLの発現は、CD患者、UC患者共に、非炎症部粘膜と比較して炎症部粘膜で有意に低下していた。更に、THP-1細胞及び単核球由来樹状細胞のSRBC食食能は、SRBC単独および通常のIgG存在下と比較して、agal IgG存在下において有意に増加していた。

〔総括〕

炎症性腸疾患特にクローン病患者において、ガラクトース欠損IgGはレクチン補体経路の活性化には関与していなかったが、抗体依存性の細胞貪食能を増強させた。

論文審査の結果の要旨

本研究は炎症性腸疾患(IBD)患者の血清中で増加しており、疾患鑑別マーカーとして有用であると報告されているガラクトース欠損(agal)IgGの役割を明らかにした。関節リウマチ患者においてagal IgGはMannan Binding Lectin(MBL)と結合し、レクチン補体経路の活性化を介して炎症を惹起すると報告されている。しかし本研究では、IBD患者において腸管炎症粘膜局所でagal IgGの増加が見られる一方MBL発現は低下し、レクチン補体経路活性化作用が低下していることを明らかにした。また、THP-1細胞およびヒト末梢血単核球由来樹状細胞のagal IgG存在下でのヒツジ赤血球貪食能は、通常のIgG存在下と比較し有意に増加しており、agal IgGが抗体依存性の貪食能を促進させることを示した。これらの研究成果は、IBD患者においてagal IgGが、腸管炎症粘膜における外来抗原の貪食能を増加させ、破綻した先天免疫機能の代償に働いていることを示唆する知見であり、学位の授与に値すると思われる。