



Title	SLE stratification based on BAFF and IFN-I bioactivity for biologics and implications of BAFF produced by glomeruli in lupus nephritis
Author(s)	糸田川, 英里
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/91804
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	糸田川 英里
論文題名 Title	SLE stratification based on BAFF and IFN-I bioactivity for biologics and implications of BAFF produced by glomeruli in lupus nephritis (ループス腎炎糸球体局所でのBAFF産生の重要性とBAFF・I型IFN生物学的活性による生物学的治療選択のための層別化)
<p>論文内容の要旨</p> <p>〔目 的(Purpose)〕</p> <p>SLEの病態においてB細胞系の分化異常が注目を集めており、それに関わるBAFFの重要性が示唆されている。抗BAFF抗体がSLEに対して認可され、BAFF高値でよりResponder Rateが高いことが示されているものの、SLE血清におけるELISAでの濃度の報告はばらつきが大きく正常とのカットオフ値は不明である。そこで、レポーター細胞を用いてBAFFの生物学的活性を測定することで適切な指標とすることができるかを検討すること、また、BAFF活性が高い患者の臨床的な特徴を調べ、SLE患者の層別化を行うことを目的とした。</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>生体内のBAFFを正確に測定するためにBAFFレポーター細胞を作成し、SLE患者の血清・尿BAFF活性を測定した。SLE患者では健常者と比較して有意に血清BAFF活性が高く、腎炎のある患者では腎炎のない患者と比較して有意に血清BAFF活性が高かった。さらに、尿中BAFF活性のレベルは血清よりも数倍以上高く、尿中BAFF近似濃度48.16ng/ml以上が感度63%特異度94.12%で腎炎の診断に寄与した。ループス腎炎の腎 single cell RNAseqの解析と腎生検検体の免疫染色の結果から糸球体においてマクロファージとメサングウム細胞からBAFFが産生されていることが示唆された。</p> <p>〔総 括(Conclusion)〕</p> <p>BAFFは腎局所においてメサングウム細胞とマクロファージから産生され異常なB細胞を活性化し、腎炎の発症または増悪に寄与していること、尿中BAFF活性が腎生検のリスクが高い患者でbiomarkerとなる可能性があることが示唆された。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 糸田川 英里				
論文審査担当者		(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	熊 御 淳	署 名
	副 査	大阪大学教授	藤 井 孝	署 名
	副 査	大阪大学教授	竹 田 素	署 名

論文審査の結果の要旨

全身性エリテマトーデス（SLE）の複雑な病態の中で、I型IFNが中心的な役割を担っていると言われているが、近年異常なB細胞の活性化が重要な役割を果たしており、その分化にBAFF（B細胞刺激因子）が関わっていることが示唆されている。本論文では、BAFFレポーター細胞を作成して患者の血清や尿検体中のBAFFの機能を生物学的活性という形で評価し、SLEの多彩な臓器障害の中でも腎炎にBAFFが関わっており、また、腎糸球体局所におけるBAFF産生が重要な役割を示唆している可能性を示し、また、SLE患者血清をI型IFNとBAFFのレポーター活性で層別化して治療選択へ応用できる可能性を示しており、基礎と臨床をつなぐ重要な知見を得てリウマチ分野における主要な雑誌に掲載されており、学位に値すると考える。