

氏 名	岡 田 智 行
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 4230 号
学位授与の日付	平成19年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Antibodies against heat shock protein 60 derived from <i>Helicobacter pylori</i> : Diagnostic implications in cardiovascular disease (抗ヘリコバクター・ピロリ熱ストレス蛋白60抗体の心血管疾患での診断的意義)
論文審査委員	教授 山田 雅夫 教授 山本 和秀 准教授 草野 研吾

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

病原由来 HSP60 に対する免疫反応は、分子的相同性により Hu-HSP60_w への免疫反応を起こす防御反応とされ、動脈硬化が HSP60 抗体価で血清学的に予測可能かを検討した。対象は性、年齢マッチングした心血管疾患(CVD)250 名、非心血管疾患(non - CVD)293 名で、Hp lysate(Hp)、Hp-HSP60s、合成ペプチド、Hu-HSP60_w 抗体価を検討した。Hp 感染患者は Hp 抗体価と CVD に相関は無く、Hp-HSP60_w の特定部分 Hp-HSP60_{II} 抗体価は CVD と相関を認め、II3(Glu¹⁴¹-Leu¹⁶⁰)抗体価は Hu-HSP60_w 抗体価と同様に CVD と強い相関を認めた。Hp-HSP60_{III} と Hu-HSP60_w 抗体価は、高感度 CRP 濃度と相関が無く、Hp-HSP60_{III} と Hu-HSP60_w の交差免疫反応は CVD の独立した診断指標となることを示唆していた。20 アミノ酸 Glu¹⁴¹-Leu¹⁶⁰ は、Hu-HSP60_w の構造部分で、Hu-HSP60_w 抗体を誘導し、主要な CVD 関連エпитープであると考えられた。II3 抗体価測定は動脈硬化の臨床的診断法となると考えられた。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、ヘリコバクター・ピロリ (Hp) をはじめとする微生物由来の熱ストレス蛋白 60 (以下 HSP60) が、分子相同性によりヒト HSP60 への交差免疫反応を誘導し、動脈硬化形成に関与するとされていることから、動脈硬化の診断に抗 HSP60 抗体価の測定が有用かどうかを検討したものである。対象は、性、年齢を合わせた心血管疾患 250 名、非心血管疾患 293 名で、抗原として Hp の lysate, 各種 Hp-HSP60 (発現蛋白), 各種合成ペプチド, ヒト HSP60_w (発現蛋白)を用いて、ELISA 法で対象者の血清 IgG 抗体価を測定している。その結果、Hp-HSP60 の特定部分の発現蛋白 (Hp-HSP60_{II}) に対する抗体価は心血管疾患と相関をみとめ、さらになかでも II 3 (Glu¹⁴¹-Leu¹⁶⁰)合成ペプチド (Hp-HSP60_{III}) に対する抗体価は抗ヒト HSP60_w抗体価と同様に、心血管疾患と強い相関を示した。以上の結果は、Hp-HSP60 の II 3 抗体価測定が動脈硬化の臨床的診断法となることを示し、動脈硬化症の病態解明について重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。