

氏 名 松尾 裕彰
学位記番号 医博乙第240号
学位授与年月日 平成18年3月20日
審査委員 主査 教授 川内 秀之
副査 教授 谷河 精規
副査 教授 井川 幹夫

論文審査の結果の要旨

小麦依存性運動誘発アナフィラキシー (WDEIA) は小麦製品摂取後の運動負荷により誘発されるアレルギー疾患である。本疾患の発症は、小麦製品の摂取を避けることや小麦製品摂取後の運動制限により、回避できる。そのため、早期に確定診断し患者に生活指導することが重要である。しかしながら、本疾患の症状は運動以外にも全身状態や環境などの様々な因子が重なり合って誘発されることが報告されている。現在、本疾患の診断における最も簡便な検査として小麦蛋白質やグルテン蛋白質特異的な血清 IgE 抗体価の測定が行われているが、これらの検査の感度および特異性は共に低く、診断は必ずしも容易ではない。申請者は、WDEIA 診断において、有効かつ精度の高い検査方法の開発を目的として、原因抗原解析を行い、主要な原因抗原は小麦 ω -5 グリアジンおよび高分子量グルテニンであることをすでに明らかにしている。さらに、小麦 ω -5 グリアジンについては IgE 結合エピトープ配列を既に同定している。本研究では、高分子量グルテニンのアミノ酸配列を基に合成したオーバーラッピングペプチドを用いて、6名の患者についてエピトープ解析を行い、エピトープを3種同定し、さらに IgE 抗体の結合に必須なアミノ酸を明らかにした。さらに、 ω -5 グリアジンおよび高分子量グルテニンの主要なエピトープ配列を連結させたペプチドを合成し、各々の合成ペプチドに特異的な IgE 抗体価測定系 (CAP-RAST) を独自に作製して、WDEIA 患者 30名、アトピー性皮膚炎患者 25名、健常人 25名から採取した血清中のペプチド特異的 IgE 抗体価を測定した。その結果、WDEIA 患者 30名中 29名が陽性であったのに対して、コントロールの健常人は全て陰性、アトピー性皮膚炎患者は 25名中 1名のみが陽性であった。今回の研究成果は、申請者が開発した合成ペプチド特異的 IgE 抗体測定検査の感度と特異性が高いことを示しており、本検査法が WDEIA の早期診断において非常に有益であることを証明した。