厚生労働科学研究費 補助金(難治性疾患等政策研究事業) (総括・分担)研究報告書

自己免疫性膵炎の診療における新規自己抗体測定の有用性

研究分担者 京都大学大学院医学研究科 消化器内科学 教授 妹尾 浩研究分担者 神戸大学大学院医学研究科 消化器内科学 教授 児玉裕三

研究要旨: IgG4 高値の他疾患、もしくは、IgG4 正常値の自己免疫性膵炎患者が存在する。 我々の発見した自己免疫性膵炎の新規自己抗体を測定する ELISA キットを開発し、臨床応用 できれば、診断に有用であると考える。

A.研究目的

我々が発見した自己免疫性膵炎の新規1自己抗体を測定するELISAキットを開発し、臨床応用を目指す。

B. 研究方法

ラミニン511のエピトープと新たな抗原同定、市販用ELISAキットの開発を既存血清を用いて行う。

(倫理面への配慮)

京大内の倫理委員会を通し、患者、健常人 から同意を取得後血清を採取している。こ れらを用いて研究を行っており、倫理面で 問題はない。

C. 研究結果

自己免疫性膵炎の自己抗原ラミニン511を 同定し、更にラミニン511に生理的に結合す るインテグリン 6 1が自己免疫性膵炎 の自己抗原であることを同定した。これに より自己免疫性膵炎の約6割でラミニン511、 もしくはインテグリン 6 1自己抗体が 陽性になった。更に抗原の探索を行い、同 時にこれらを用いた診断キットの開発を進 めている。

D. 考察

臨床応用を目指すうえで、さらに精度の向 上、新規自己抗体の同定を進める必要があ る。

E.結論

自己免疫性膵炎の診断において、抗ラミニン511自己抗体測定が一定の有用性を持つことが示された。引き続き臨床応用を目指し、エピトープの同定、新たな抗原の同定、診断キットの開発を進めていくことが必要。

F.健康危険情報 該当無し

G. 研究発表

1.論文発表

Case of IgG4-associated sclerosing cholangitis with normal serum IgG4 concentration, diagnosed by anti-laminin 511-E8 antibody: a novel autoantibody in patients with autoimmune pancreatitis. Kato Y, Azuma K, Someda H, Shiokawa M, Chiba T. Gut. 2020 Mar;69(3):607-609.

2. 学会発表

- 1.塩川雅広、桒田威、妹尾浩「自己免疫性膵炎の自己抗原同定とその発展」、 第47回日本臨床免疫学会総会、札幌、 2019年10月
- 2.塩川雅広「自己免疫性膵炎における IgGの病原性とその抗原同定」、第28 回日本シェーグレン症候群学会学術 集会、徳島、2019年9月

- 3.塩川雅広、桒田威、太田彩貴子、 中村武晴、吉田裕幸、岡田浩和、平野 智紀、丸井彩子、曽我部裕子、松森友 昭、森田敏広、津田喬之、西川義浩、丸 野貴久、宇座徳光、妹尾浩、シンポジウム「自己免疫性膵炎の自己抗原同定に関 する研究」第56回日本消化器免疫学会総 会、京都、2019年8月
- 4.塩川雅広、桒田威、太田彩貴子、中村 武晴、吉田裕幸、岡田浩和、平野智紀、 丸井彩子、曽我部裕子、垣内伸之、松森 友昭、森田敏広、津田喬之、美馬淳志、 西川義浩、上田樹、丸野貴久、宇座徳光、 児玉裕三、千葉勉、妹尾浩、招待講演(ランチョン)「自己免疫性膵炎の抗原同定」、 第50回日本膵臓学会大会、東京、2019年 7月
 - 5. Masahiro Shiokawa, Yuzo Kodama, Tsutomu Chiba, Application of new autoantibodies in patients with aut oimmune pancreatitis,第62回日本糖尿病学会、仙台、2019年5月
- 6 . Shiokawa Masahiro, Kodama Yuzo, Seno Hiroshi, Chiba Tsutomu. 「Identi fying a new antigen of autoimmune p ancreatitis」 The 3rd Joint Session b etween TDDW-JDDW-KDDW (September 20 19)
- 7 . Masahiro Shiokawa, Takeshi Kuwada.
 Sakiko Ota, Takeharu Nakamura, Hiro
 yuki Yoshida, Kanako Okamoto, Nobuy
 uki Kakiuchi, Saiko Marui, Yuko Sog
 abe, Toshihiro Morita, Tomoaki Mats
 umori, Atsushi Mima, Yoshihiro Nish
 ikawa, Tatsuki Ueda, Norimitsu Uza,
 Tsutomu Chiba, Hiroshi Seno. 「Dist
 inct autoantibodies of IgG4-related
 sclerosing cholangitis (IgG4-SC) a
 nd primary sclerosing cholangitis

(PSC) _ EASL2019 (March 2019)

- H.知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
- 1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。