




審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2953 号	氏名	長田 年弘
審査担当者	主査	溝口 充志	
	副主査	矢野 博久	
	副主査	梅野 博仁	
主論文題目： Identification and gene cloning of a new major allergen Cha o 3 from <i>Chamaecyparis obtusa</i> (Japanese cypress) pollen (和訳 日本ヒノキ花粉新規主要アレルゲン Cha o 3 の同定と遺伝子クローニング)			

審査結果の要旨 (意見)

本研究は、ヒノキ花粉中に新規のアレルゲンが存在する可能性を SDS-PAGE を用いて見出した事を機に開始されている。種々の手法を用いたその後の研究で、この蛋白は糖鎖修飾を有し 556 個のアミノ酸より構成されるヒノキ特異的アレルゲンであることを同定し Cha o 3 と命名した。スギ花粉中にも Cha o 3 相同アレルゲンが存在することも認めると共に、既存のアレルゲン免疫療法に使用されるアレルゲンでは Cha o 3 を含まないため花粉症に対する免疫寛容誘導は不十分である可能性も見出している。本研究は、「step-by-step with a significant depth」の実験系で構成されており科学的に非常に優れていると評価できる。また、現在社会問題となっている花粉症に対する新たな予防および治療戦略の開発にも光明をもたらす可能性を秘めている。よって、本研究は学位論文として、内容・質共に非常に価値が高く社会的貢献度も高いと判断される。

論文要旨

ヒノキ科花粉は世界的に主要な季節性アレルギー疾患原因であり、我が国でも特にスギ及びヒノキ花粉症の増加が社会問題となっている。今回我々は日本ヒノキ花粉中蛋白質を精査した結果、新規ヒノキ花粉主要アレルゲンを同定し Cha o 3 と命名した。ヒノキ花粉に対する ImmunoCAP スコア 2 以上のスギ・ヒノキ花粉症患者の 87.5% が Cha o 3 特異的 IgE を有し、全ての患者で Cha o 3 特異的リンパ球増殖試験が陽性であったことから、スギ・ヒノキ花粉症患者は高率に Cha o 3 に感作されていることが明らかになった。また、Cha o 3 特異的 IgE 抗体価は既知ヒノキ花粉主要アレルゲン Cha o 1 特異的 IgE 抗体価よりも ImmunoCAP 検査値と強く正の相関があり、Cha o 3 は従来のヒノキ花粉症臨床検査値に寄与していたことが示された。さらに、スギ・ヒノキ花粉症患者に対するスギ花粉アレルゲン特異的免疫療法は Cha o 3 特異的 IL-5 産生を部分的に抑制したことから、スギ花粉中に Cha o 3 相同アレルゲンが存在する一方でその相同性または含有量が低いことが示唆された。Cha o 3 の発見は今後、ヒノキ花粉症の新規治療法開発に資するとともに、スギ・ヒノキ花粉症の病態の理解に貢献するものと考えられた。