

氏名	有 吉 正 憲
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 3724 号
学位授与の日付	平成 14 年 6 月 30 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	Identification of a Target Antigen Recognized by a Mouse Monoclonal Antibody to the Bile Canalicular Surface of Rat Hepatocytes with a Random Phage Display Library (Random Phage Display Libraryを用いたラット肝細胞毛細胆管面に対するマウスモノクローナル抗体が認識する対応抗原の同定)
論文審査委員	教授 小出 典男 教授 中山 睿一 教授 田中 紀章

学位論文内容の要旨

我々は以前、ラット肝細胞の類洞面や細胞隣接面には存在せず毛細胆管面にのみ存在する肝細胞膜抗原を認識するモノクローナル抗体(5E8 抗体)を作製した。Immunoblot 法の解析より 5E8 抗体が認識する抗原の分子量は 110kD であることが判明している。この研究では我々は 5E8 抗体が認識する対応抗原を同定するために Phage Display Technique を用いた。12-mer のペプチド配列を発現する random phage display library をスクリーニングし、5E8 抗体のエピトープとして FHFNPYTGHPILT のペプチド配列を同定した。このペプチド配列と、5E8 抗体の対応抗原の組織での局在と分子量を基にデータベースを検索して得られた 2 つの候補蛋白 dipeptidyl peptidase IV(DPPIV, E.C.3.4.14.5)および Cell-CAM105 とを比較した。その結果、DPPIV のアミノ酸配列番号 225-233 の部位で配列の類似性が認められたが、Cell-CAM105 とはアミノ酸配列の類似性は認められなかった。さらに我々は DPPIV が欠損していることが判明している日本系統 Fischer344 ラットの各組織(肝臓、小腸、腎臓)を、5E8 抗体を用いて免疫組織学的に染色した。その結果、5E8 抗体が認識する抗原の発現は小腸上皮のみに非常に弱く認められたが肝臓、腎臓ではみられなかった。対照的に DPPIV を発現する Sprague-Dawley ラットの同様の各組織は 5E8 抗体で染色された。以上の知見より 5E8 抗体が認識する対応抗原は DPPIV であり、5E8 抗体の主要エピトープは DPPIV の 225-233 番のアミノ酸配列部位に存在することが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究はラット肝細胞毛細胆管面に対するモノクローナル抗体が認識する対応抗原を同定した研究である。Random phage display library で認識されるペプチド配列を検索し、反応性のあったペプチド配列と、組織局在、分子量をもとに対応抗原を NCBI データベースで検索したところ、対応抗原は dipeptidyl peptidase IV であることを見出している。本研究は研究者らが開発したモノクローナル抗体の対応抗原について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

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。