

氏名	田淵雅子
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3455 号
学位授与の日付	平成19年6月30日
学位授与の要件	医歯学総合研究科機能再生・再建科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	The association of C-reactive protein with an oxidative metabolite of LDL and its implication in atherosclerosis (C反応性タンパク質とLDLの酸化代謝物質の結合とアテローム性動脈硬化症におけるその意義)
--------	---

論文審査委員	教授 小出典男 教授 松川昭博 准教授 草野研吾
--------	--------------------------

学位論文内容の要旨

C反応性タンパク質 (CRP) は、冠動脈疾患 (CVD) の独立した予測因子である。我々は、酸化 LDL (oxLDL) が β 2-グリコプロテイン I (β 2GPI) と結合すること、およびその複合体が自己免疫関与の動脈硬化発生における標的抗原になることを示してきた。今回は、糖尿病患者における血中の CRP/oxLDL/ β 2GPI 複合体と動脈硬化との関連を検討した。この複合体が動脈硬化を有する糖尿病患者の血清中に検出されるのに対し、様々な炎症性疾患の患者血清では非複合型の CRP が検出された。免疫組織染色では、頸動脈の動脈硬化巣に oxLDL、 β 2GPI と CRP の共存を認めた。すなわち CRP/oxLDL/ β 2GPI 複合体は、動脈硬化巣で形成され血中に流出すると思われる。CRP/oxLDL/ β 2GPI 複合体は、急性熱性疾患で見られる非複合型の CRP との分別定量が可能であり、動脈硬化に特異的な予測因子となるかもしれない

論文審査結果の要旨

学位申請者らは過去の研究において酸化 LDL(oxLDL)/ β 2 グリコプロテイン I(β 2GPI) 複合体が自己免疫関与の動脈硬化発生における標的抗原となることを示している。本研究では新たに oxLDL/ β 2GPI 複合体に C 反応性タンパク質 (CRP) が結合した CRP/oxLDL/ β 2GPI 複合体を検出する ELISA 測定系を開発し、この複合体が動脈硬化を有する糖尿病患者血中に存在することを見出したとしている。動脈硬化のない糖尿病患者ではこの複合体は検出されず、他のさまざま炎症性疾患でも血中 CRP 濃度の上昇はみられるが、CRP/oxLDL/ β 2GPI 複合体は検出されないとの所見から CRP/oxLDL/ β 2GPI 複合体は動脈硬化の指標となる可能性を示している。従って本研究は動脈硬化患者の診療に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。