

論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博(医)甲第1240号	氏名	安藤 隆雄
論文審査担当者		主査教授	相川 忠臣
		副査教授	兼松 隆之
		副査教授	永山 雄二
論文審査の結果の要旨			
1. 研究目的の評価 Graves disease (自己免疫性甲状腺機能亢進症)は標的抗原である甲状腺刺激ホルモン受容体(TSHR)に対する自己抗体により発症し、自己抗体には、TSHRへの作用の違いから、刺激型抗体、阻害型抗体と中性抗体が存在する。刺激型、阻害型、中性のモノクローナル抗体を作成してそれらのTSHR結合部位(エピトープ)と相互関係を明らかにして自己免疫機構を解明しようとしており、目的は妥当である。			
2. 研究手法に関する評価 刺激型、阻害型、中性のハムスターモノクローナル抗体を作成し、ヒトTSHRを発現させたハムスターの卵巣由来細胞を用いてその相互作用を検討しており、研究手法は妥当である。			
3. 解析・考察の評価 TSHR上には3つの独立したエピトープが存在していた。初めて作成に成功したハムスターのモノクローナル刺激型TSHR抗体と他種の刺激型抗体とを用いた実験から、刺激抗体の結合部位は一つであると思われた。阻害型抗体は、二つの立体構造依存型エピトープを認識し、その内の一つは、刺激抗体と結合部位を共有していた。従って、刺激型抗体と阻害型抗体は、エピトープ認識の違いからは区別がつかないことがわかった。また、中性抗体が結合する部位を同定し、それらの結合が、立体構造非依存性であることが判明した。			
以上のように本論文は、Graves disease研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。			