



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

R A疾患におけるFas/Fasリガンド系アポトーシスの関与と治療に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2008-03-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 武内, 章二 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/469

は し が き

慢性関節リウマチ (RA) の病態については、次第に明らかにされつつあるが、なお、発症原因をはじめ多くの不明な問題点を抱えている。特にその治療に関しては、対症療法が主体に行われており、根本的な治療対策がなされていないのが現状である。

近年、RA のような自己免疫疾患の発病にアポトーシスが関与している可能性が指摘され、Yonehara 等は細胞膜上に存在している Fas 蛋白に対するモノクローナル抗体がアポトーシスを誘導することを報告した。1994 年 Nagata 等は Fas 蛋白に結合する Fas リガンドの存在を明らかにし、さらにこの Fas 蛋白が血液中に可溶性の Fas(sFas)として存在することが明らかとなった。

また、最近のマウス関節炎モデルにおいて、この Fas 抗体の関節内投与により炎症を抑制しうることを考え合わせると、この Fas を介する関節滑膜のアポトーシスが RA の病態の消長と何らかの因果関係があるものと推測される。

申請者等は、この sFas 測定系を確立し、健常者 155 例で加齢と共に増加することや、男女間では女性が有意に低値であることを明らかにしてきた (Seishima, et al. Clin. Chem. 42: 1911~1941, 1996)。

今回の研究は、対象 RA 患者のリンパ球膜上の Fas の密度をフローサイトメトリーで測定し、血中 sFas との関係性を明らかにし、また Fas リガンドの測定系を確立し、sFas および病態との関係性を追求し、アポトーシス現象を利用した RA 患者の治療への道を開きたいと考えた。

本研究の目的は、RA に対する新しい免疫学的治療法の確立を目指し、基礎的、臨床的基盤に立った研究を行うことを目的とした。

研究組織

- 研究代表者 : 武内章二 (岐阜大学医学部教授)
研究分担者 : 清島満 (岐阜大学医学部教授)
研究分担者 : 斉藤邦明 (岐阜大学医学部附属病院講師)
研究分担者 : 森田敏子 (福井医科大学医学部助教授)
研究協力者 : 竹村正男, 佐藤正夫

研究経費

平成10年度	1,500千円
平成11年度	800千円
平成12年度	900千円
計	3,200千円