

4-II-4.

Identification of citrullinated peptides in oral plaque and saliva samples obtained from normal individuals

(社会人大学院博士課程4年糖尿病・代謝・内分泌・リウマチ・膠原病内科学)

○安田 卓矢、太原恒一郎、沢田 哲治

<Purpose> Anti-citrullinated peptide antibody is specific for rheumatoid arthritis (RA). Although it has been suggested that the mucosal immune system is involved in the pathogenesis of RA, there is no report on the host immune response to citrullinated peptides generated in the oral mucosa. The purpose of this study is to identify citrullinated peptides in the oral cavity.

<Method> Oral plaque and saliva were collected from healthy volunteers. As for food samples, 100 mg of raw red meat was incubated in a tube in the presence or absence of CaCl₂ (100, and 200 μL) in a water bath at 42°C, and protein was extracted using urea. Citrullinated peptides were detected using anti-citrulline (modified) detection kits (Millipore) containing anti-chemically modified peptidyl-citrulline residues antibodies.

<Results> Two bands (50-75 kDa) were detected in oral plaques, and two bands around 50 kDa were detected in saliva. For saliva, the band detection rate was high, when using saliva obtained 3 and 6 hours after eating, and the viscous part of saliva obtained after 3, 6, and 12 hours after eating (bread, bean paste). As for food, 150 and 200 kDa bands were detected in raw red meat, and 37 kDa and 50 kDa bands after incubation in the presence of CaCl₂.

<Conclusions> We have shown the presence of citrullinated peptides in oral plaque and saliva from healthy individuals, in addition to food (red meat). Further studies would be warranted to identify the peptides by two-dimensional electrophoresis subsequent mass-spectrometry, and to investigate the immune response to oral and food citrullinated peptides in RA.

5-1.

SLE モデルマウスにおけるシノビオリンの病態生理学的意義に関する研究

(大学院修士課程2年医学総合研究所運動器科学部門)

○宮川 聡美

(未来医科学研究寄付講座)

荒谷 聡子、藤田 英俊

(未来医科学研究寄付講座、医学総合研究所運動器科学部門)

中島 利博

全身性エリテマトーデス (Systemic Lupus Erythematosus、以下 SLE) は腎臓、皮膚、中枢神経等の様々な組織に炎症を起こし、関節痛、こわばり、発熱を伴い、再発と寛解を繰り返す自己免疫疾患である。B 細胞の活性化、及び、自己抗体の産生、各臓器への免疫複合体の沈着により発症するとされているが、詳細なメカニズムは不明である。ステロイド剤や免疫抑制剤による治療法が確立されているが、これらは強い副作用を伴う対処療法であり、病因解明、根治療法の開発が求められている。当研究室では SLE と類似した病態を示す自己免疫疾患である関節リウマチの研究を行い、その過程で同疾患の病因、病態に関与する因子として E3 ユビキチンリガーゼ、シノビオリン (以下 Syvn1) を同定している。更に、B 細胞特異的 Syvn1 欠損マウスでは B 細胞の分化や機能が阻害されることを見出した。以上の点より、我々は、Syvn1 が B 細胞の活性化、及び、自己抗体の形成に関与し、同因子の抑制が SLE の治療に繋がるのではないかと考えた。

本研究では、SLE モデルマウスを用いて、以下の二つの方法にて研究を行った。① Syvn1 阻害剤投与、② SLE モデルマウスにおける Syvn1 遺伝子欠損による効果を検討した。①では、SLE モデルマウスである MRL/MpJ-Faslpr マウスに Syvn1 阻害剤を腹腔内投与した。②では Syvn1 ヘテロ欠損マウスと SLE モデルマウスとの交配により、Syvn1 を欠損した SLE モデルマウスの樹立を試みた。上記マウスの組織を採取し、表現型を解析した結果、抗 dsDNA 抗体の産生は抑制される傾向があることが明らかとなり、Syvn1 が SLE の病態に関与し、治療の新しい分子標的となる可能性が示唆された。