

氏名	西 村 隆 夫		
学位の種類	医 学 博 士		
学位授与番号	乙 第 900 号		
学位授与の日付	昭和52年12月31日		
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第5条第2項該当)		
学位論文題目	アイソトープ標識DNAによる抗native DNA抗体の検索 第1編：検出法の基礎的検討 第2編：各種膠原病における臨床的意義		
論文審査委員	教授 長島秀夫	教授 木村郁郎	教授 妹尾左知丸

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

第1編：SLEの診断，経過観察上もっとも特異的かつ重要である抗native DNA抗体（抗N-DNA抗体）の検出を，アイソトープ標識DNAを用いた各種の方法で検討した。N-DNAへのアイソトープ標識法としては，試験管内でactinomycin D〔 ^3H 〕とDNAを結合させる方法が操作迅速かつ容易で，高いspecific activityをもったDNAを大量に得られる点優れていた。硫酸アンモニウム法による抗DNA抗体の検出法は，特異性，鋭敏性とも優れており再現性もよいことが確認できた。又，本法により非沈降性，非補体結合性抗DNA抗体の存在が確認できた。solid-phase immunossayでも，抗N-DNA抗体の検出が可能であったが，硫酸アンモニウム法よりもやや再現性が悪かった。millipore filter assayによる抗N-DNA抗体の検出はactinomycin D自体のフィルターへの非特異性付着があるため，actinomycin D〔 ^3H 〕・N-DNAによる検出は不能であった。しかし ^{14}C -DNAを用いるとmillipore filter assayにより抗N-DNA抗体の検出が可能となった。以上の3法によるN-DNA抗体価には，相互の有意の相関が認められたが，actinomycin D〔 ^3H 〕・N-DNAを抗原とした硫酸アンモニウム法がroutine workとしてもっとも適した抗N-DNA抗体検出法と考える。

第2編：actinomycin D〔 ^3H 〕・N-DNAを用いた硫酸アンモニウム法により，SLEを中心とした各種膠原病の抗N-DNA抗体の検索を行い，以下の結果を得た。抗N-DNA抗体はSLEに特異的で，かつN-DNA抗体価の変動は臨床経過とよく平行した。蛍光抗体法による抗核抗体の検査で，shaggy patternを呈する血清においてN-DNA抗体価の高値，低補体価という血清所見を示す症例では，臨床的，免疫病理学的に活動性ループス腎炎を有するものが多かった。血清のDNase処理後，明かにDNA抗体価の上昇を示す症例が少数存在し血中のDNA-DNA

抗体複合体の存在が示唆されたが、これらの症例は全て活動性ループス腎炎を有していた。血清のDNase処理後、DNA抗体価の上昇を示す血清のMAKクロマトグラフィーによる溶出曲線は、可溶性DNA-DNA抗体複合体の溶出曲線と類似していた。

論文審査の結果の要旨

本研究はSLEの診断、経過観察上もっとも重要である抗native DNA抗体の検出を検討しactinomycin D〔³H〕native DNAを用いての硫酸アンモニウム法がroutine workとしてもっとも適していることを明らかにすると共にSLEを中心とした各種膠原病における抗DNA抗体の病態生理学的な意義を明らかにした点で価値ある業績と認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。