

氏名	味 埜 泰 明
学位(専攻分野の名称)	博士(医学)
学位授与番号	博 乙 第 2325 号
学位授与の日付	平成 3 年 9 月 30 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	抗ヒト腎モノクローナル抗体を用いた疾患腎の免疫学的検討 第 1 編：抗ヒト腎モノクローナル抗体を用いた疾患腎における抗原性の変化の検討 第 2 編：抗ヒト腎モノクローナル抗体を用いた尿中及び血中の GBM 抗原の測定
論文審査委員	教授 辻 孝夫    教授 大森弘之    教授 木村郁郎

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

ヒト GBM 抗原をマウスに免疫することにより、22種のモノクローナル抗体 (Mab) を作製した。作製した Mab のうち GBM を認識した Mab-G1, 糸球体上皮細胞を認識した Mab-E1, 主にメサンギウムを認識した Mab-M1 の 3 種類を用い、各種腎疾患患者の腎生検切片における Mab 認識抗原の抗原性の変化の有無を、間接蛍光抗体法にて検討した。Mab-G1 を用いた場合、MN においては肥厚した GBM は抗原性を保ち上皮側の deposits の部位は小孔状に抜けて観察し得た。MPGN type I, III においては、GBM は内皮下の deposits の外側だけに染色され double contour に相当する所見は認めなかった。また MPGN type II においては、GBM は double linear となり dense deposit と思われる部位には GBM の抗原性は認めなかった。Mab-E1 を用いた場合、各種腎疾患で抗原性の消失などの変化は認めず、また半月体形成型腎炎においては細胞性半月体の部位は染色されなかった。Mab-M1 を用いた場合、IgA, MPGN, 糖尿病性腎症などでメサンギウム基質の増加に一致して広く染色を認めた。

次に GBM を認識した Mab-G3 を用い、サンドイッチ ELISA 法により、腎疾患患者の尿中及び血中の GBM 抗原 (G3-Ag) を測定した。尿中 G3-Ag は NOR, MCNS, IgA, MN, MPGN, CRF の各群間で統計学的な有意差は認めず、また蛋白尿, 血尿, 血清クレアチニン, 血中  $\beta_2$  ミクログロブリン, 尿中 NAG の各との間に有意の相関は認めなかった。しかしながら尿中 G3-Ag は、 $\Delta s-Cr > 1.0 \text{mg/dl/month}$  の進行期にある腎不全群において  $\Delta s-Cr < 1.0 \text{mg/dl/month}$  の安定期にある腎不全群に比較して、有意 ( $P < 0.05$ ) に排泄増

加が認められた。血中 G3-Ag はほとんどの症例で低値であり、各疾患群間において有意差は認めなかった。

以上より、Mabを用いて尿中、血中の腎抗原を測定することは、腎障害の部位と程度を把握する上で有用な手段となりうると思われた。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は、ヒトの糸球体基底膜 (GBM) 抗原をマウスに免疫し、種々のモノクローナル抗体 (Mab) を得、しかるのちにそれらを用いて、各種腎疾患患者からの腎組織と血清、尿を材料に病態解析を行ったものである。その結果、GBM を認識する G1、糸球体上皮細胞を認識する E1、メサンギウムを認識する M1 の3種と GBM を認識する G3 は、腎生検細胞での形態学的変化に先だって病態解析に役立つことを証明しており、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。