

氏名

下 村 宏 之

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 甲 第 535 号

学 位 授 与 の 日 付 昭 和 57 年 3 月 31 日

学 位 授 与 の 要 件 医学研究科内科系内科学専攻

( 学位規則第 5 条第 1 項該当 )

学 位 論 文 題 目 慢 性 肝 疾 患 患 者 血 清 中 の 抗 肝 細 胞 膜 抗 体 の 研 究

第 1 編 Studies on ADCC assay using antigen-coated cells as target for detection of anti-LP-1 and anti-Tamm-Horsfall glycoprotein.

( 抗 LP-1 および抗 Tamm-Horsfall 糖蛋白検出のための、抗原被覆細胞を標的とした ADCC assay に関する研究。 )

第 2 編 Studies on anti-LP-1 and anti-Tamm-Horsfall glycoprotein in chronic liver disease using ADCC assay against antigencoated target cells.

( 抗原被覆標的細胞に対する ADCC assay を用いた、慢性肝疾患における抗 LP-1 と抗 Tamm-Horsfall 糖蛋白に関する研究 )

論 文 審 查 委 員 教授 木 村 郁 郎 教授 太 田 善 介 教授 折 田 薫 三

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

慢 性 肝 疾 患 の 進 展 に お け る 肝 細 胞 膜 に 対 す る 自 己 抗 体 の 出 現 と そ の 臨 床 的 意 義 を 検 討 し た。ヒト 肝 細 胞 膜 上 に 存 在 す る と 言 わ れ て い る 肝 特 异 的 膜 リ ポ 蛋 白 (LP-1) ま た は Tamm-Horsfall 糖 蛋 白 (THGP) を 表 面 に 被 覆 し た 培 養 細 胞 (FL 細 胞) を 標 的 と し、健 常 人 リンパ球 を 効 果 細 胞 と し た antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) 法 を 用 い て、血 中 抗 LP-1、抗 THGP 抗 体 の 検 出 を 試 み た。こ こ で 用 い た 方 法 は、ウサギ 抗 血 清 を 用 い た 実 験 に よ り、抗 原 に 特 异 的 な 抗 体 に よ つて、IgG Fc レセプター 保 有 リンパ球 を 介 し て 起 こ る 細 胞 障 害 で あ る こ と が 示 さ

れた。慢性肝疾患患者血清中に、抗 LP-1 または抗 THGP 抗体が検出され、特にルポイド肝炎に高率に認めた。また慢性肝炎の急性増悪期にこれらの抗体が出現する傾向があり、ステロイド治療により消失することが観察された。以上より、抗 LP-1・抗 THGP 抗体が慢性肝疾患の進展と関連性をもって出現していると考えられた。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は慢性肝疾患患者血清中の抗肝細胞膜抗体について実験的並びに臨床的に研究したものであるが、従来十分確立されていなかった抗肝細胞膜抗体の測定法について抗原被覆細胞膜を標的とした ADCC assay 法を考察し、又臨床的には慢性肝疾患を中心に抗肝細胞膜抗体の検出を行ない肝疾患の病態と一致して変動していることを認め、重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

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。