

学位授与番号	医博甲第1042号		
学位授与年月日	平成4年3月31日		
氏名	山川 治		
学位論文題目	抗DU-PAN-2抗体に対する抗イディオタイプ抗体の開発とその血清学的癌診断法への応用		
論文審査委員	主査	教授	澤 武 紀 雄
	副査	教授	小 林 健 一
		教授	高 橋 守 信
		教授	右 田 俊 介

内容の要旨および審査の結果の要旨

担癌生体では早期より腫瘍抗原に対する自己抗体が産生され、その測定が癌診断へ応用できる可能性が想定されている。しかし、そのような抗体の測定には有力な方法がなかったためか、腫瘍抗原に対する自己抗体測定の意義は不明のままである。抗イディオタイプ (Id) 抗体には内部イメージと称される元の抗原エピトープに相同の構造を持つものがあり、これを腫瘍抗原の代用として用い、自己抗体の測定に応用する可能性が期待されている。本研究では癌関連糖鎖抗原DU-PAN-2 (D-2) を認識するモノクローナル抗体を免疫原として、ラットにポリクローナルId抗体 (P-Id)、マウスハイブリドーマ法にてモノクローナルId抗体 (M-Id) を作製した。さらに、これらを用いた酵素抗体法 (EIA) を開発し、癌患者血中の抗D-2抗体価を測定してその診断的意義を明らかにしようとした。

得られたId抗体はいずれも免疫原の抗D-2抗体と特異的に結合し、D-2抗原抗体反応を競合的に阻害することより、D-2抗原の内部イメージを有すること考えられた。これらの抗体を固相化抗原の代用として用いたEIAを作製し、癌患者血中の抗D-2抗体価を測定したところ、癌患者での陽性率はP-Idを用いた測定法 (P法) で42% (42/101)、M-Idを用いた測定法 (M法) で33% (36/108) であった。一方、良性患者での偽陽性率はP法43%、M法21%と、後者で特異性は比較的良好であった。さらに、これらの測定成績は¹²⁵I標識精製D-2抗原に対する反応性を測定したRIAにより得られたD-2抗体価と有意な相関性を示した。癌患者血清における、D-2抗原値と抗原価との間に相関性は認められず、抗原陰性群中、P法で42% (25/60)、M法で31% (20/64) に抗体価が陽性であった。胃・大腸癌のI期群12例では、すべて抗原陰性であったが、抗体価はP法で33% (4/12) に陽性であった。さらに、P-Idを用いた親和性カラムにより癌患者血清中より精製された抗D-2抗体は、免疫化学的分析により、IgGに一致して、M-IdとD-2抗原の双方に反応する自己抗体であることが確認された。

以上のようにId抗体を応用することにより、従来測定が困難であった腫瘍抗原に対する血中抗体価の測定が可能であり、また、本法は血中抗原陰性あるいは早期癌症例の診断にも有効な場合がかなりみられることより、新たな血清学的診断法として期待されることが示唆された。

本研究は担癌患者では腫瘍抗原に対して抗体産生の行なわれていることを実証し、その抗体価の測定は従来の腫瘍マーカーの欠点を補う診断法として有望なことを示したものであり、臨床腫瘍学に対して、新たなインパクトを与える業績であると評価された。