The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	C3 nephritic factorの補体系に及ぼす影響 : とくにC3bBbに対する安定化作用の検討
Author(s)	中西, 功
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32958
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【52】

氏名・(本籍)	中西　功（なかにし いさお）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5235 号
学位授与の日付	昭和56年3月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**C3 nephritic factorの補体系に及ぼす影響** **——とくに$\overline{C3bBb}$に対する安定化作用の検討——**
論文審査委員	(主査) 教授 阿部　裕 (副査) 教授 天野　恒久　教授 薮田　百治

論文内容の要旨

〈目　的〉

C3nephritic factor（以下 NeF）作用機序につき，in vitro での$\overline{C3bBb}$に対する安定化作用とβ_1H による制御の受け方を，主として properdin（以下P）との比較で検討し，NeF の in vivoにおける存在意義を明らかにすることを目的とした。

〈方　法〉

(1)血清：健常人20名より採取した血清をプールしたものを正常人血清（以下 NHS）として用いた。NeF 陽性血清は3例の partial lipodystrophy（以下 PLD）患者より採取した血清を用いた。(2)補体成分：alternative pathway（以下 A.P.）系の補体蛋白であるP, B, D, C3，C5 および補体系の制御蛋白である β_1H，C3b-INA は，新鮮ヒト血清または血漿より精製したものを使用した。(3)補体成分活性の測定：intermediate cell，補体成分等の reagent を用いて測定した。(4)NeF活性の測定と精製：Mg-EGTA 存在下で患者血清と NHS を37℃，30分反応後，C3溶血活性を測定することにより NeF 活性を定量した。また PLD 患者血清より NeFを精製した。(5)ZX 形成の kinetics：GVB で10倍希釈した血清に zymosan を 0.5mg/ml の割合で加え37℃で反応させ，一定時間ごとに採取した反応液を遠心し，沈渣(ZX)を DGVB で洗滌後これに C3または C5 を反応させ，その不活化の程度を%で表わして ZX の C3または C5分解活性とした。

〈成　績〉

［I］PLD3症例の血清補体像とNeF活性：血清補体価(CH50)はNHSの21.2%，19.0%，47.3% と低く，C3溶血活性が他の補体成分に較べ著しく低値（NHSの10%以下）を示した。NeF 活性は3例とも

高値を示し，その活性は患者血清中のIgG分画に存在し，また感作ヒツジ赤血球(EA)上の$\overline{C3bBb}$を安定化するが$\overline{C42}$を安定化する作用はまったく認めなかった。

［Ⅱ］NeFの作用機序

1）EA上の$\overline{C3bBb}$に対するNeFの作用：NeFはPと同様にdose-dependentな$\overline{C3bBb}$安定化作用を示した。Pの$\overline{C3bBb}$に対する安定化作用は，$\overline{C3bBb}$にPとβ_1Hを同時に作用させても，一度形成された$\overline{C3bBb}$にβ_1Hを作用させてもβ_1Hによって強い抑制を受けた。一方NeFの$\overline{C3bBb}$に対する安定化作用はPに較べβ_1Hの抑制を受けにくく，一度形成された$\overline{C3bBbNeF}$はとくにβ_1Hに対して安定であった。

2）ZX形成におけるNeFの作用：NHSにzymosanを反応させたときに形成されるZXのC3およびC5分解活性は，血清とzymosanとの反応時間が約5～10分で最高(Tmas)となり，反応時間が長くなるとともに分解活性は低下する。一方PLD血清によるZX形成のTmaxは約30分と遅れ，その活性も低く，とくにC5分解活性は著しく低かった。しかし反応開始後60分でもZXの活性はほとんど低下しなかった。またNeFを加えたNHSをzymosanに反応させた場合もPLD血清を用いて形成したZXと同様に，安定なZXの形成が認められた。

3）液相(fluid phase)におけるNeFの作用：

a）C3，B，Dを反応させることにより形成された液相中の$\overline{C3bBb}$に対するNeFまたはPの安定化作用およびこれにおよぼすβ_1Hの影響を，反応液中のC3の溶血活性の低下を指標にして検討した。EA上の$\overline{C3bBb}$に対してと同様，NeFはPに比較して強い$\overline{C3bBb}$の安定化能を持ち，またNeFによる$\overline{C3bBb}$の安定化作用はβ_1Hによる抑制を受けにくく，一度形成された$\overline{C3bBbNeF}$はとくにβ_1Hに対して安定であった。

b）血清中に存在するplasminなどの影響を除外する目的で，正常血清中の約1/10の蛋白量のP，B，D，β_1H，C3b-INAおよびC3を含む混合液を用いてNeFの作用を検討した。NeFはdose-dependentに$\overline{C3bBb}$を安定化する作用を持ち，またkineticsを見ると，NHSにNeFを加え37℃で反応させたときと同様ゆるやかなsigmoid curveを描きながらC3を不活化した。上記混合液にさらにC5を加え37℃，120分反応させたが，NeFを加えた反応系ではC3溶血活性は90%以上低下するにもかかわらず，C5の溶血活性の低下はほとんど認められなかった。

〈総　括〉

(1) NeF陽性のPLD患者血清の補体像ではCH50は低値を示し，補体成分ではC3溶血活性のみが著しく低下していた。患者血清中のNeFにはA. P系のC3 convertaseである$\overline{C3bBb}$のみを安定化する作用をみとめた。

(2) EA上またはzymosan上に形成された$\overline{C3bBb}$に対し，NeFはPに比較して強い安定化作用をもち，このNeFの$\overline{C3bBb}$に対する安定化作用はPとは異なり，β_1Hの阻害を受けにくいことがわかった。

(3) 液相において，すなわち精製した補体系蛋白を用いた反応系でも，NeFはPに比較し強い$\overline{C3bBb}$の安定化作用をもち，またNeFによって安定化された$\overline{C3bBb}$はβ_1Hに対して安定であった。

(4) 固相ではNeFによる$\overline{C3bBb}$安定化作用により安定なC3およびC5分解活性をもつ$\overline{C3bBb}$

および$\overline{\mathrm{C3bnBb}}$が形成されるが，液相ではNeFが存在してもC5分解活性を持つ$\overline{\mathrm{C3bnBb}}$に形成されにくいことがわかった。

論文の審査結果の要旨

C3 nephritic factorが見い出されるpartial lipodystrophy患者が，特有の血清補体像（すなわちC3活性は著しい低値を示すが，C5活性は正常である）を示すのは，C3 nephritic factorによる液相での作用，すなわち液相ではC3 nephritic factorにより安定なC3分解活性を特つ$\overline{\mathrm{C3bBb}}$が形成されるが，C5分解活性を持つ$\overline{\mathrm{C3bnBb}}$は形成されにくいことによるということを明らかにし得た点で，本論文は価値ある研究と認められる。