The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Radioimmunoassay法によるヒト尿由来Ribonuclease測定法の確立および血中Ribonucleaseの分別定量
Author(s)	黒川, 英司
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33550
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)	黒川英司（くろかわえいじ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5934 号
学位授与の日付	昭和58年3月17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	**Radioimmunoassay法によるヒト尿由来Ribonuclease測定法の確立および血中Ribonucleaseの分別定量**
論文審査委員	(主査) 教授 神前 五郎 (副査) 教授 藤井 節郎　教授 和田 博

論文内容の要旨

〔目　的〕

最近，膵癌，白血病等の悪性疾患および腎不全患者において，血中のribonuclease（RNase）活性が上昇することが報告されている。血中には膵型RNaseと肝脾型RNaseの二種のRNaseが存在するとされているが，従来の酵素化学的測定法では両者の完全な分別定量は不可能であり，従って血中に上昇するRNaseの起源や上昇の機序など不明の点が多い。

本研究では，まずヒト尿中より精製された二種のRNaseを用いてradioimmunoassay（RIA）系を確立することによって，血中のRNaseの分別定量を可能とした。そして，このRIA系を用いて血中RNaseの由来を明らかにし，各種疾患患者の血中RNase値を免疫学的に測定して，その診断的意義を明らかにしようと試みた。

〔方法ならびに成績〕

1）ヒト尿由来RNaseのradioimmunoassay系の確立

ヒト尿中より精製された二種のRNase（RNase U_L：分子量38,000，RNase U_s：分子量13,000）の標識は，RNase U_LはクロラミンT法，RNase U_sはBolton & Hunter法にて行なった。比活性はそれぞれ72.5μCi/μg，37.1μCi/μgであった。抗血清は家兎にて作成し，20,000倍希釈のものを使用した。両RIA系は感度，精度，回収率，いずれも良好であった。

特異性の検討ではRNase U_Lはヒト膵RNaseと60%と強い交叉性を示し，RNase U_sおよびヒト肝RNaseとは1%以下の交叉性しか示さなかった。一方，RNase U_sはヒト肝RNaseと33%と強い交叉性を示し，RNase U_Lおよびヒト膵RNaseとは交叉性を示さなかった。これらの結果よ

り，RNase U_Lが膵型RNaseであり，RNase U_sが肝脾型RNaseであることが明らかとなった。またRNase U_L，RNase U_sともヒト以外のRNase，DNaseおよび動物血清とは交叉性を示さなかった。

2）血中RNaseの血中存在様式とその由来

ヒト正常血清を透析後，phosphocellulose columnにかけ，0－1 MNaCl gradientにて溶出し，各fractionについてpoly（C）およびyeast RNAを基質としたRNaseの酵素活性，ならびに免疫活性を測定し，比較検討した。

免疫学的膵型RNase，肝脾型RNaseは異なるピークとして溶出された。酵素活性と比較すると，膵型RNaseはpoly（C）分解活性部と一致し，肝脾型RNaseはyeast RNAの最大分解活性部と一致した。しかし膵型RNaseのピークにはpoly（C）分解活性のみでなくyeast RNA分解活性も認められた。また，いずれの免疫活性も存在しないが，yeast RNA分解活性を示す分画も存在した。これらの結果より，血中には二種以上のRNaseが存在し，その分別定量において，酵素化学的測定法では不充分であり，RIA系を用いた免疫学的測定法が有用であることが明らかとなった。

3）各種疾患における血中RNase濃度

本RIA系による血中正常値はRNase U_Lが354±105 ng/mℓ（n＝39）であり，RNase U_sが15.9±5.7 ng/mℓ（n＝23）であった。また各種疾患患者を含む血中の両RNase濃度の間には相関関係は認められなかった（n＝133，r＝0.1241，$p>0.1$）。

各種疾患患者の血中RNase U_L濃度については，慢性腎不全で正常値の20倍以上の高値を示したのをはじめ，膵癌，肝癌，肝硬変で正常と比べ有意に高値を示した（$p<0.01$）。一方，血中RNase U_s濃度は，慢性腎不全で正常値の8倍の高値を示し，膵癌でも高値を示した（$p<0.01$）。しかし種々の肝疾患では，その上昇は軽度であった。

〔総　括〕

1．ヒト尿中より精製された二種のRNase（RNase U_L，RNase U_s）を用いて，ヒト血中RNase測定のためのradioimmunoassay系を確立した。ヒト血中RNase測定のためのradioimmunoassay系を確立した。

2．免疫学的にRNase U_Lは膵型RNase，RNase U_sは肝脾型RNaseと強い交叉性を示した。

3．ヒト血中には，免疫学的に異なる二種類以上のRNaseが存在した。このうち，膵型RNase，肝脾型RNaseを分別定量するためには，酵素学的測定法では不充分で，免疫学的測定法が必要であった。

4．血中のRNase U_L濃度，RNase U_s濃度は，それぞれ独立して変動しており，両者の間に相関関係はなかった。正常値はRNase U_Lが354±105 ng/mℓ，RNase U_sが15.9±5.7ng/mℓであった。

5．慢性腎不全患者において血中RNase U_L濃度およびRNase U_s濃度はいずれも有意に上昇しており，その代謝過程で腎が大きな役割を果していることが示唆された。

6．血中RNase U_L濃度は，膵疾患だけでなく肝疾患でも上昇した。一方RNase U_s濃度は膵疾患で上昇がみられ，肝疾患での上昇は軽度であった。従って血中肝脾型RNaseの由来については肝以

外の臓器も検討する必要があると考えられた。

論文の審査結果の要旨

本研究でヒト尿より精製された2種のリボヌクレアーゼを用いてラジオイムノアッセイ系を確立した。そして，それら両リボヌクレアーゼの由来，及び血中における存在様式を明らかにし，従来，不完全であった血中におけるリボヌクレアーゼの分別定量を可能とした。本研究は血中のリボヌクレアーゼの起源，各種疾患におけるそれぞれの変動ならびにその機序を明らかにするために必要な方法を開発した価値ある研究と考えられる。