Osaka University Knowledge Archive

Title	Electrophoretic immunoblotting analysis of anti-thymus microsome antibodies in patients with myasthenia gravis.
Author(s)	狭間, 敬憲
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36810
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【41】

氏名・(本籍)	狭間敬憲（はざま たかのり）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8790 号
学位授与の日付	平成元年7月5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	Electrophoretic immunoblotting analysis of anti-thymus microsome antibodies in patients with myasthenia gravis. **(重症筋無力症患者における抗胸腺マイクロゾーム抗体の解析)**
論文審査委員	(主査) 教授 垂井清一郎 (副査) 教授 岸本 進　教授 西村 健

論文内容の要旨

(目　的)

重症筋無力症（MG）は神経筋接合部の筋終板膜に存在するニコチン性アセチルコリン受容体（AChR）が自己抗体により障害される自己免疫疾患である。この自己抗体産生の機作は不明であるが，MGではその80%に胸腺の病理学的異常が認められる事実から本症の成立に胸腺の強い関与がうかがわれる。そこで本研究では，胸腺に関連する免疫異常について解析を進め，MG患者血中に抗胸腺マイクロゾーム特異抗体の存在を証明した。そこで，本抗体の高感度検出法を確立するとともに，抗原の生化学的性質とその由来細胞について検索した。そして，MGにおいては胸腺を標的とする自己免疫反応が存在することを明かにしたので報告する。

(方法ならびに成績)

方　法

1．対象はMG20例（男性6，女性14）：Osserman分類Ⅰ型5例，ⅡA型4例，ⅡB型11例。罹病期間は1年から18年。対照は正常健康人9例，多発性硬化症4例，多発筋炎9例。

2．胸腺，骨格筋抗原の調製：仔兎胸腺及び四肢筋組織から超遠心分画法により核・ミトコンドリア成分を除去した。このマイクロゾーム分画をTritonX－100で可溶化したものを抗原とした。

3．電気泳動法によるWestern blotting：抽出したマイクロゾーム抗原を7.5%SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動（SDS－PAGE）にて展開後，ニトロセルロース膜に転写した。膜を血清と反応させた後，第二抗体としてホースラディシュペルオキシダーゼ結合抗ヒトIgGと反応させ，DABで発色した。

4．吸収試験：患者血清を仔兎胸腺・骨格筋のホモジュネート，仔兎胸腺リンパ球と反応せしめ遠心沈澱した後，その上清と抗原との反応性を検討した。

5．胸腺マイクロゾーム分画からの糖蛋白の抽出：胸腺マイクロゾーム分画をConA－セファロースゲルに吸着させα－methyl－D－mannosideにて溶出した。

6．免疫組織学的検討：MG患者血清を仔兎胸腺凍結切片と反応させイムノペルオキシダーゼ法にて染色した。

成　績

1．MG20例中15例（75％）で抗胸腺マイクロゾーム抗体が検出され，正常対照（0％），多発筋炎（22.2％）に比較し有意に高率であった。MGにおける抗胸腺マイクロゾーム抗体陽性率は抗筋マイクロゾーム抗体陽性率（35％）に比較し有意に高率であった。

2．吸収試験の結果，抗胸腺マイクロゾーム抗体は胸腺リンパ球，骨格筋ホモジュネートで吸収されなかった。免疫組織学的検討では，患者血清と仔兎胸腺髄質細胞との結合が認められた。

3．胸腺マイクロゾーム抗原のWestern blotting法による検討では，ＳＤＳ－ＰＡＧＥ上の分子量38kilodaltons（ＫＤ）の蛋白がMG患者の血清により20例中14例（70％）と高率に検出された。さらに，38ＫＤの蛋白は糖蛋白であった。

（総　括）

MG患者血清中の抗胸腺抗体検出法としての高感度なImmunoblotting法を確立した。MGでは疾患及び組織特異性を有する胸腺特異抗体が抗筋抗体に比し高率に検出された。抗原の解析にてマイクロゾーム分画中の分子量38ＫＤの蛋白は免疫原性を有し，その由来細胞は胸腺上皮細胞であることが示唆された。以上の事実はMGにおいては骨格筋AChRに加え胸腺組織も標的とする自己免疫反応が進行していることが明かとなった。

論文の審査結果の要旨

重症筋無力症（MG）では，その80％に胸腺の病理学的異常が認められる事実や胸腺摘出術の有効性等より，他の自己免疫疾患に比較し胸腺との関連性が強いと考えられている。しかし，MGにおける胸腺の病因上の真の役割は未だ明確にされていない。本研究では，MG患者血清中に胸腺上皮細胞のマイクロゾーム分画に対する自己抗体が高頻度に存在し，しかも，この自己抗体に対する抗原はアセチルコリン受容体とは区別しうることを見いだした。本研究は，MGにおける胸腺の病因的役割を考える上で新たな知見を加えたものであり，学位論文に値すると考えられる。