

(65)

氏名(生年月日) サイ トウ ト ク ヨ
齋 藤 十 九 子

本 籍

学位の種類 医学博士

学位授与の番号 乙第817号

学位授与の日付 昭和62年2月20日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)

学位論文題目 **2'5'-Oligoadenylate synthetase activity in serum of healthy subjects and of homosexual men infected with human immunodeficiency virus (健康人と AIDS ウイルスに感染した同性愛男子の血清中2'5'オリゴアデニレート合成酵素活性に関する研究)**

論文審査委員 (主査) 教授 鎮目 和夫
(副査) 教授 吉岡 守正, 教授 武石 詢

論 文 内 容 の 要 旨

目的

2'5'オリゴアデニレート(2-5A)合成酵素はインターフェロン(IFN)に誘導され, ウイルス感染による IFN 系の活性度を的確に反映し, 又 IFN の抗ウイルス作用にも関連すると言われている。

著者は健康正常人と, 同性愛男子で AIDS 患者および ARC 患者(AIDS の一部の症状を有する者)と, AIDS ウイルス抗体陽性或は陰性の無症状者における本酵素活性を測定し, 他の検査所見および臨床症状と比較し, 本酵素測定の有用性を検討した。

対象と方法

1. 対象

健康人男子44名, 女子75名の血清および同性愛男子79名中, AIDS 患者23名, ARC 患者19名, AIDS 抗体陽性或は陰性の無症状者37名の血清を検体として用いた。

2. 方法

血清中の本酵素を抽出し, 本酵素によって試験管内で産生された2-5A を高感度のラジオイムノアッセイ法で定量した。

AIDS ウイルス抗体は Enzyme Immunoassay Kit により, helper および suppressor T リンパ球は Laser Flow Cytometry にて測定した。

結果

1. 本酵素測定系の特徴

a) 2-5A 産生は健康人および AIDS 患者血清の存在下で, 3時間まで直線的に増加した。

b) 血清希釈曲線と標準曲線とに平行関係があり, 血清に非特異的影響がないことを認めた。

c) 精度(CV=5~7%)および回収率(85~114%)も良好であった。

2. 健康人における血清中本酵素活性

健康人119名の本酵素活性値は 17.4 ± 15.5 fmol/hour で年齢や性別による差は認められなかった。

3. 同性愛男子における血清中本酵素活性

AIDS ウイルス抗体陰性者で 36 ± 31 fmol/hour, 抗体陽性無症状者で 96 ± 111 fmol/hour, ARC 患者で 256 ± 170 fmol/hour, Kaposi の肉腫を有する AIDS 患者で 220 ± 164 fmol/hour, さらに他の感染症を伴う AIDS 患者では 327 ± 209 fmol/hour という値であった。

4. 本酵素活性値と helper T リンパ球数との関係

無症状者で AIDS ウイルス抗体保有群において血清中本酵素活性値と, helper T リンパ球数との間には負の相関($r = -0.722$, $p < 0.001$)が認められた。さらに最も高値を示した4例中2例で6カ月以内に ARC および AIDS に進行した事が明らかとなった。

考察および結論

本酵素の測定法は, 産生された2-5A を特異的な Radioimmunoassay 法で測定する点が従来の方法と

異なり、感度、精度共に優れている。正常人血清中 IFN の測定は困難であるが、本酵素は全例で測定が可能であり、正常時にも微量の IFN が産生されている事を示唆する。

リンパ球中の 2-5A 合成酵素が AIDS 患者や ARC 患者の半数でのみ上昇している報告に比べ、血清中本酵素活性値は、ARC および AIDS 患者の全例で極めて上昇しており、又無症状者抗体保有群の半数で上昇

が見られた。即ち血清中活性値はリンパ球中活性値より疾患の重症度と強く相関した。

又、活性値と helper T リンパ球数との間に認められた強い負の相関は、本酵素が、AIDS ウイルスで破壊された helper cell より血中に放出された為と思われる。

さらに症状の進行悪化以前に、本酵素活性が上昇した例を認めたことより、この測定は予後の推測にも有用であると思われる。

論 文 審 査 の 要 旨

本論文は、健康人と同性愛男子中、AIDS 患者、ARC 患者、AIDS ウイルス抗体陽性或は陰性の無症状者の血清中、2'5'-オリゴアデニレート合成酵素活性を、高感度のラジオイムノアッセイ法で測定し、その活性は、ARC および AIDS 患者全例で明らかに上昇していた事が、無症状抗体保有者中半数で高値を示した事、又、本活性値と helper T リンパ球数との間に、強い負の相関がある事を示し、さらに、本酵素活性の測定は、AIDS ウイルス抗体陽性者の予後判定上有用である事を示唆したもので、医学上価値あるものと認める。

主論文公表誌

2'5'-Oligoadenylate synthetase activity in serum of healthy subjects and of homosexual men infected with human immunodeficiency virus (健康人と AIDS ウイルスに感染した同性愛男子の血清中 2'5'-オリゴアデニレート合成酵素活性に関する研究)

東京女子医科大学雑誌 第56巻 第10・11号
955~960頁 (昭和61年11月25日発行)

副論文公表誌

- 1) Antibodies to alkalase after industrial exposure (洗剤製造工場従業員におけるアルカレースに対する抗体の産生)
New Eng J Med 284 688~690 (1971)
- 2) Radioreceptor assay of human growth hormone using rat liver cell membranes (ラット肝細胞膜を用いたヒト成長ホルモンのラジオレセプター測定法)
Horm Metab Res (Suppl) 5 86~91 (1971)
- 3) Use of receptors in the preparation of LH-free serum (レセプターを用いた LH-Free 血清の調製)
J Clin Endocrinol Metab 43 1186~1189 (1976)
- 4) Luteinizing hormone, human chorionic gonadotropin in urine: detection of the luteinizing hormone surge and pregnancy. (尿中の LH と HCG: LH surge と妊娠の診断)
Steril Fertility 28 163~167 (1977)
- 5) Radioimmunoassay of human beta-lipotropin in unextracted plasma (非抽出血漿中のヒト β -リポトロピンのラジオイムノアッセイ)
J Clin Endocrinol Metab 45 1108~1111 (1977)
- 6) Primary intracranial HCG-producing germinoma in a boy with congenital adrenal hyperplasia (先天性副腎過形成を伴った男子小児における、原発性頭蓋内 hCG 産生未分化細胞腫)
Acta Endocrinol 88 122~131 (1978)
- 7) Specific radioimmunoassay of human beta-endorphin in unextracted plasma (非抽出血漿を用いるヒト β エンドルフィンの特異的ラジオイムノアッセイ法)
J Clin Endocrinol Metab 49 478~480 (1979)