

《シンポジウム I》

Radioassay の現状と問題点

司会のことば

司 会 東邦大・第一内科 入 江 実
徳島大・第一内科 齋 藤 史 郎

RI をインビトロで用いる検査を Radioassay と総称しているが、その進歩は今日でもなお目覚ましいものがある。それは約 25 年の歴史をもつ Radioimmunoassay (RIA) が、新しく発見または開発された物質の測定にまず応用され、その測定によって新知見が生み出されて行くからである。しかし RIA の原点にもどると、現在でもなお抗原、抗体、標準物質、標識法などいくつかの問題点があることに留意すべきである。一方、Radio-receptor Assay (RRA) については近年、その基礎と臨床応用に関して多くの知見が見いだされている。その一つとして、RRA によるリセプター抗体の測定は臨床的な診断法としての位置を占めつつあり、今後なお一層の発展が望まれるところである。

RIA に対して、アイソトープ以外の物質を標識に用いて測定を行う方法 (Nonisotopic Immunoassay) は、Enzyme Immunoassay (EIA) をはじめとして近年大きな発展をとげている。その概略および RIA との比較も最近の大きなトピックの一つである。最後に、Radioassay を正しく行うためには適切なデータ処理と精度管理が重要であることは当然であり、その原理と方法を詳細に知ることが必要である。

このような観点からわれわれ司会者は 5 つの演題を選び、それぞれ専門家の方々に講演をお願いした次第である。本シンポジウムを通じて Radioassay の現状と問題点について理解が深められ、実りの多い集会がもてれば幸いである。

1. ラジオイムノアッセイの進歩と問題点

徳島大・第一内科 齋 藤 晴 比 古

1958 年に Berson と Yallow によってラジオイムノアッセイ (RIA) が開発されてから四半世紀が経過した。この間、RIA は生体試料中に微量に存在する活性物質や投与薬剤の血中濃度の測定法などに広く応用され、基礎および臨床医学の発展に大きく貢献してきたことは周知の事実である。最近では非放射免疫測定法の研究が進み、一部にはすでに実用化されたものもあるが、生物活性物質の微量定量法としては RIA がなお主流を占めているのが現状である。このことは、ホルモンをはじめ、薬剤、ビタミン、酵素、腫瘍マーカーなどの測定の目的で開発された RIA キットの数が毎年増加し、すでに 100 種以上にも及んでいること、近年、次々と発見され

た活性ペプチドの測定法にはもっぱら RIA が用いられていることなどからも明らかである。

RIA は bioassay などと測定原理を異にするだけでなく、方法論的ならびに技術的に操作法の各段階において種々の問題点が提起されてきたことは事実であるが、最近になって特に注意が払われるようになったことがらも少なくない。例えば脳-腸管ペプチドに関する問題点を挙げると、1) 小分子であるため、抗体の作成には蛋白質担体を結合させたものを免疫原に用いなければならない、2) 血中濃度は $10^{-10} \sim 10^{-12}$ M 以下ときわめて低値であり、血中ではプロテアーゼにより分解を受けやすい、3) 血漿中に RIA 系に対する非特異的の干渉因子が存在す

る, などである。

本シンポジウムでは, これらの問題点とその対策について実例を呈示し, さらに最近開発した RIA (成長ホル

モン放出因子, 心房性ナトリウム利尿ホルモンなど) の有用性と今後の展望について述べる。

2. リセプターアッセイの基礎と応用

東京女子医大・内分泌センター内科

對馬 敏夫, 佐藤 雄二, 江本 直也

ラジオリセプターアッセイ (RRA) は, ラジオイムノアッセイ (RIA) と同様に competitive radioassay の一つである。RIA との根本的な相違は, RRA が受容体への結合というより, 生理的な反応を用いている点である。ペプチド性ホルモンの RRA で用いられる受容体の形としては単離細胞, 細胞膜を含む粗膜分画, 純化膜分画あるいは可溶化受容体等があり, 目的に応じて使い分けられる。標識ホルモンは生物学的活性を失っていないことが必要である。RRA によって各種ホルモンの測定が可能であるが, 受容体の親和性は抗体のそれに比して弱いために, 感度の点で RIA に劣る。また, 特異性の上でも RIA より劣ることが多い。しかし, これが逆に利点となる場合が存在する。例えば, インスリンの RRA によって他のインスリン様物質を測定することが可能であり, また, GH の RRA によって RIA では不可能である GH 様物質を測定することができる。このように未知物質の発見やその測定に有用であり, さらにホルモン

の結合阻害を指標とすることにより, あるいは免疫沈降法によってホルモン受容体に対する自己抗体の検出法として優れている。ホルモンその他の生理活性物質の生物活性の検定, ホルモン構造と機能との関係についての研究手段としても有用である。ホルモンの血中濃度の測定系としては RRA は不利な点が多い。しかし, 受容体の down regulation を利用した modulation assay では RIA と同様の感度を得ることが可能であり, IM-9 細胞を用いる hGH の測定が行われている。この測定法で得られた値と RIA での値に差のある場合が存在し, 構造異常をもつホルモンの存在が示唆される。臨床的には, RRA の技術は患者自身の受容体の解析に用いられる。これによって受容体の異常を確認することができる。また, 悪性腫瘍組織におけるホルモンあるいは成長因子の受容体の有無が, 腫瘍の悪性度の判定あるいは治療方針の選択に用いられることもある。以上, RRA の基礎的事項およびその応用技術につき述べる。

3. ラジオリセプターアッセイによるリセプター抗体の測定

京大・核医学科 小西 淳二, 笠木 寛治, 飯田 泰啓

ラジオアッセイの臨床応用により, これまで原因不明であった幾つかの疾患にリセプター抗体が関与していることが明らかにされてきた。その代表的なものは重症筋無力症, インスリン抵抗性糖尿病 (B 型), パセドウ病などである。これらのうち, パセドウ病にみられる TSH リセプター抗体の測定は, リセプターアッセイのキット化により急速に普及しつつある。そこで, この方法による TSH 結合阻害抗体 (TSH-binding inhibitor immuno-

globulin, TBII) 測定の問題点を, 他のラジオアッセイによる抗体測定と対比して検討するとともに, リセプター抗体測定の臨床的意義を評価した。

リセプターアッセイによる TBII 測定の問題点について。①感度: 未治療パセドウ病での検出率は 90% 前後に上昇してきたが, なお感度は十分といえない。アッセイ条件の改良によって感度の向上が得られた。②リセプター抗体の生物活性を反映しない。培養甲状腺細胞を用