

TSH受容体抗体測定法を開発

執筆者

田上 哲也

国立病院機構 京都医療センター 臨床研究センター

1964年、米国のKrissらはLATSが血清の免疫グロブリン(Ig)G分画にあることを示した。1974年、英国のSmithとHallは、手術から得たヒト甲状腺組織をホモジナイズしたものを遠心分離、細胞膜分画(当時はまだTSH受容体はクロニングされておらずTSH受容体含有標本として利用)を回収して低温保存。ウシTSH(bTSH)を¹²⁵Iで標識し、生物活性が保持されていることを確認したうえで甲状腺膜分画とバセドウ病患者IgGまたは正常IgGとインキュベーション、遊離TSHを洗浄除去し、膜結合放射活性をγカウンターで測定した。その結果、バセドウ病患者IgGの22/25(88%)がヒト甲状腺膜への¹²⁵I標識bTSH結合を阻害することを示し、Thyroid-stimulating immunoglobulins(TSI)と呼んだ(その後、EndoらはTSH-binding inhibitory immunoglobulins[TBII]と呼ぶことを提唱)。このラジオレセプターアッセイ(RRA)法の画期性は、それまで(LATS時代は)動物甲状腺への¹³¹I取り込みに数日かかったのに対し、細胞膜を用いて数時間で測定、定量的に受容体特異性を証明したことにある。

その後、Smithらは、可溶化ブタ甲状腺膜分画を用いてポリエチレングリコール(PEG)でB/F分離する液相TSI測定系をキット化し、日本でも上市された(第1世代TRAb*)。1989年にTSH受容体がクロニングされると、1999年にベルギーのCostagliolaらは、固相化したヒトリコンビナントTSH受容体との結合阻害を定量的に測定するキットを開発した(第2世代TRAb*)。2004年にSmithらは、バセドウ病患者のリンパ球から刺激型ヒトTSH受容体モノクローナル抗体(M22)を樹立し、TSHの代わりに、酵素や化学発光物質標識M22を用いた全自動免疫測定装置に対応した測定法を開発して(第3世代TRAb*)、現在わが国の臨床現場でも広く用いられている。

* TRAbはTSHレセプター抗体の保険収載名



Dr. Bernard Rees Smith