

Title	Factors Promoting Cell Aggregation in Conditioned Medium from CHL 36 cells
Author(s)	Tanaka, Akio
Citation	大阪大学, 1976, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/24445
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	田 中 顕 生
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	第 3 7 1 6 号
学位授与の日付	昭和 51 年 9 月 29 日
学位授与の要件	理学研究科 生理学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	培養動物細胞の細胞間接着促進因子について
論文審査委員	(主査) 教授 松代 愛三 (副査) 教授 神谷 宣郎 教授 佐藤 了 助教授 小川 英行 助教授 浅野 朗

論 文 内 容 の 要 旨

1907年、E. V. Wilsonがカイメン細胞を用いて、細胞間選別 (sorting-out) 現象を発見して以来、両棲類及び高等動物の胚細胞においてもこの現象の存在が確認された。この細胞間選別現象を生じさせる要因としては、現在までのところ、細胞の接着性の質的もしくは量的な差が主なものであると考えられている。

この細胞の選別現象を生じさせる接着の特異性や細胞間の結合様式の問題を精細に検討するための一つの方向性としては、細胞間接着を促進させる物質を単離し、その性状を調べ、細胞表面での存在状態を調べることを通じて解明してゆくというやり方がある。

一般に、高等動物胚細胞の培養液 (conditioned medium) 中に細胞間接着促進物質が存在することが知られており、株細胞の培養液中にもそのような物質の存在及び細胞間接着の特異性が存在していることが報告されている。しかし、そのような細胞間接着促進物質が何種類あり、どのような状態で機能しているのかなどの物質レベルでの解析はほとんどなされていない。この種の研究を行うためには、実験材料としての細胞が扱いやすく、その細胞集団が十分均一である必要がある。この意味では、通常よく実験材料として用いられている胚由来の細胞よりも株細胞の方が優れているように思われる。このためチャイニーズ・ハムスターの肺由来の株細胞CHL36を用いた。CHL36の培養液 (conditioned medium) 中に存在する細胞間接着促進物質及び、それらの細胞膜上での存在状態について調べた結果は次の通りである。

CHL36の培養液中に、5種類の細胞間接着促進物質が存在していた。Sephadex G200及びSDS-polyacrylamide gel electrophoresis (かっこ内の数値) により求めた分子量は次の通りであった。

(単位： $\times 10^4$ ダルトン)

12.0 (14.0); 6.7 (7.7); 7.0 (5.8); 5.0 (6.5)

上記のほかに、Sephadex G 200のvoid部分に高い細胞間接着促進活性があり、これをSepharose 4 Bで分画すると活性はvoid及びほぼ200万相当の分子量域にみられた。この分画は上記の四種類のものとは異なり、 C^{14} -グルコサミン誘導体が大量に取り込まれていた。

Sephadex G 200による推定分子量7.0万、5.0万のものに対応するものがグルタルアルデヒド固定細胞のNaSCN処理で可溶化された。

また、細胞間接着に必須であるカルシウムの作用部位を調べるため、局所麻酔剤であるプロカインを用い、生細胞及びグルタル・アルデヒド固定細胞（この場合は、細胞間接着促進物質存在下）の細胞間接着に対する効果を調べたところ、両者ともに阻害効果が観察された。カルシウムはホスホ・リピッドに結合し、ホスホ・リピッドの分布を制御していることから、細胞間接着もしくは細胞間接着促進物質は細胞膜に存在するホスホ・リピッドの分布によって制御されている可能性が示唆された。

論文の審査結果の要旨

細胞の接着性は動物細胞の基本的性質の一つであり、形態形成・分化・ガンの転移細胞移動及び増殖の接触阻害等に関係していると考えられており、興味深い研究分野の一つである。田中君の論文は培養動物細胞の細胞間接着促進物質の精製及びその活性の定量に関するものであり、通常、用いられる胚由来の細胞集団に比して遥かに均一な細胞集団である株細胞を材料として、その培養液中に存在する四種の蛋白性の細胞間接着促進物質の精製を行い、さらに、同様の効果を示す酸性多糖が株細胞培養液中に存在していることを示した。また、これらの細胞間接着促進因子が、他の株細胞・胚由来の細胞のいずれに対しても異った効果を示すことを明らかにした。これらの結果は今まで報告されたことがなく、細胞間接着が上述の様々な現象で果している役割を考慮すると、この分野に対する貢献は極めて大きいと思われる。

さらに、同君はグルタルアルデヒド固定細胞を用いて、細胞間接着促進物質の活性をより定量的に測定する系を開発した。そして、この系を用いることにより、酸性多糖と蛋白性の細胞間接着促進因子の間に相互作用が存在することを示唆した。この定量法は、今後、細胞間接着促進因子の果している役割及び細胞接着の機構を解明するうえで、重要な役割を果すものと思われる。

以上、田中君の細胞間接着促進因子に関する研究は理学博士の学位論文として、十分価値あるものと認める。