



Title	マウス β -fetoproteinに関する研究
Author(s)	梶原, 弘志
Citation	大阪大学, 1974, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31132
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、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文について をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【2】

氏名・(本籍)	梶 ^{かじ} 原 ^{わら} 弘 ^{ひろ} 志 ^し
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3055 号
学位授与の日付	昭和49年3月25日
学位授与の要件	医学研究科生理系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	マウス β -fetoprotein に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 北川 正保 (副査) 教授 山村 雄一 教授 坂本 幸哉

論文内容の要旨

〔目的〕

ヒトや数種の動物において肝癌発生に伴って血中に胎児性抗原 α -fetoprotein が出現することが知られているが、マウスにおいてこの α -fetoprotein のほかに β の易動度を有する胎児性抗原が存在し、成熟マウスにおいて腫瘍移植時あるいは炎症時にしばしば出現することを知ったので、その出現を誘発する要因や機構を明らかにすることを目的とした。

〔実験材料および方法〕

動物はC₃H/He, BALB/c, C57BL系マウス及びddOマウスを使用した。腫瘍細胞としては白血病性腹水腫瘍(SN36)、骨髄腫(X5563)、腹水肝癌(MH134)、Ehrlich 腹水癌、Sarcoma180を用いた。また炎症惹起物質としては Freund's complete adjuvant, テレピン油、ヒト型結核加熱死菌、百日咳菌由来リポ多糖類を用いた。胎児性抗原の検出には免疫電気泳動法、Ouchterlony 法、Radial immunodiffusion 法を用いた。

〔実験結果〕

抗血清の特異性：マウスの胎児血清でウサギを免疫し、得られた抗血清を成熟マウス血清で吸収すると、免疫電気泳動上マウス胎児血清との間に2本の沈降線を生じた。その1つは α -fetoprotein であり、他は β の易動度を有する成分で仮に β -fetoprotein(β f)と命名した。この抗血清をSN36担癌マウス血清と反応させると β fと一致する強沈降線を生じた。従って、特異抗 β f血清はこの抗胎児血清とSN36担癌マウス血清とで生じた抗原抗体沈降物でウサギを免疫し、得られた抗血清を成熟マウス血清で吸収して作製した。

また β -fetoprotein はSN36担癌マウス腹水の40%飽和硫酸沈殿物をBio-gel A-5m, Bio-gel A1.5mを用いてゲルろ過を行なった結果、抗原活性の溶出態度から少なくとも分子量150万以上500

万以下の β の易動度を示す高分子物質と考えられた。

β -fetoprotein の出現

- i) SN36, Sarcoma180をddOマウス、MH134をC₃H/Heマウスの腹腔内にそれぞれ移植すると、いずれの腫瘍でも7～11日目に血中に β fが検出されたが、Ehrlich 腹水癌をddOマウス、X 5563 をC₃H/He マウスの腹腔内移植では β fは検出されなかった。このように腫瘍により血中の β fの出現に差異が認められた。
- ii) SN36の腹腔内移植による β fの出現はddOのほか、BALB/c, C₃H/He 系マウスでも観察され、系統差は認められなかった。
- iii) 無処置正常マウスの血中および羊水中には β fは全く検出されなかったが、妊娠マウス血中には検出される例があった。
- iv) SN36腫瘍細胞のホモジネート、あるいは凍結融解した抽出液中には β fは検出されず、 β fは腫瘍細胞成分またはその産生物質ではないと考えられる。
- v) β fの出現は腫瘍増殖時にのみ特異的にみられるのではなく、Freund's complete adjuvant、ヒト型結核加熱死菌あるいは百日咳菌多糖類をddOマウスの腹腔内に、またテレピン油を皮下にそれぞれ投与したとき、いずれの場合も24時間後には血中に検出され、2～3日でピークに達し、約2週間で消失した。このことは β fは腫瘍増殖過程以外にも生体の炎症性反応にさいしても出現することを示している。

白血球抽出液による β -fetoprotein の誘発

SN36増殖過程および Freund's complete adjuvant の腹腔内投与後末梢白血球数および多形核白血球数の増加が認められた。また正常マウス末梢血より Ficoll-Conray 法で赤血球を除いた白血球分画の凍結融解抽出液をつくり、正常マウスの静脈内に投与すると24時間後に血中に β fが出現した。しかし、この抽出液中には β fは検出されなかった。正常マウスの肝臓、脾臓、肺臓、腎臓の凍結融解抽出液の静脈内あるいは腹腔内投与では β fは出現しなかった。これらの成績は腫瘍増殖の場合あるいは炎症の場で生体の反応に参加する白血球細胞より何らかの物質が放出され、 β f 産生臓器を刺激する結果血中に β fが出現するものと考えられる。肝臓における in vitro の β f の産生を¹⁴C-アミノ酸を用いた実験で検討したが、他の血清成分の産生は認められたが β fは検出されなかった。

[総括]

- i) SN36, MH134, Sarcoma180などの腫瘍増殖過程において、 α -fetoprotein とは異なる胎児性抗原 β -fetoprotein (仮称) がマウス血中に検出された。
- ii) 腫瘍細胞抽出液中には β -fetoprotein は検出されず、また Freund's complete adjuvant, テレピン油などの炎症惹起物質の投与でも血中に出現することから、腫瘍細胞そのものによって産生されるのではなく、また腫瘍増殖にのみ特異的ではないと考えられる。
- iii) 正常マウス末梢白血球抽出液の投与により血中に β -fetoprotein が検出されることから、腫瘍増殖または炎症の場に浸潤した白血球が β -fetoprotein の誘発に関与しているものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

本研究はマウスにおいて β の易動度を有する胎児性抗原が存在することを始めて見出したもので、成熟マウスにおいてその出現を誘発する条件や機序を解明しようとしたものである。

すなわち本抗原はある種の腫瘍細胞を移植された担癌マウスに出現するが、腫瘍細胞自身の産物でなくテルペン油などのような刺激物の投与によっても出現することから、生体の反応性産物で、その産生機構として白血球からの可溶性成分によって仲介される過程を提出した。

本抗原はラットで知られている Acute phase α_2 -globulin 類似物質と推定されるが、生体がある種の刺激に対する応答として抗原の「先祖帰り」を起す恰好のモデルとして高く評価される研究である。