

Title	Carcinoembryonic antigen (CEA) に対する抗体活性の多様性について
Author(s)	島野, 高志
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31856
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	島野高志
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4185 号
学位授与の日付	昭和 53 年 3 月 18 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	Carcinoembryonic antigen (CEA) に対する抗体活性の多様性について
論文審査委員	(主査) 教授 神前 五郎 (副査) 教授 山村 雄一 教授 天野 恒久

論文内容の要旨

〔目的〕

Goldら(1965年)によって発見されたCEAは、その後の研究により多抗原性物質であることがしめされ、通常の抗CEA血清にはCEAに対する特異抗体のほかに、顆粒球抗原(NCA)、糞便抗原(NCA-2)と交叉反応をしめす非特異抗体がふくまれていることが明らかにされた。

本研究は、胃癌CEA、結腸癌CEAにて免疫したモルモット抗血清からCEA特異抗原決定基に対する抗体を分離し、その癌特異性をゲル拡散法、蛍光抗体法によって検討したものである。

〔方法ならびに成績〕

1.. 抗CEA血清の作製

胃癌肝転移3例、結腸癌肝転移1例からCEAを抽出し、Krupeyの方法に従ってこれを精製した。結腸癌の1例では、精製CEAをさらにCon AセファロースにてCon A結合分画と、非結合分画に分けた。この精製CEA(1部は粗CEA)にてモルモット計36匹と家兎3羽を免疫したが、抗血清はいずれも正常血清と正常胃粘膜(あるいは結腸粘膜)、肺および肝の過塩素酸抽出液で吸収し、NCAなど正常組織抗原との反応性を除去した。

2. ゲル拡散法による抗CEA血清の特異性の検討

抗血清のうち、免疫原に用いた癌の過塩素酸抽出液と単一の沈降線を作り、それが標準抗CEA血清と完全に融合するもの計24例を選びこれを抗CEA血清として以下の実験に使用した。

抗CEA血清は胃癌、結腸癌および健康人糞便(または胎便)の過塩素酸抽出液に対する反応の違いによって次の4群に分けられた。すなわち、①この3者と一様に反応し、お互いに融合する沈降線を

を生じたもの（抗CEA_rと呼ぶ）。②糞便抽出液とは沈降線に Spurを生じるか、あるいははじめから糞便抽出液と反応性がなく、糞便抽出液にて吸収したあと胃癌、結腸癌との間に identicalな反応が残ったもの（抗CEA_{gc}と呼ぶ）。③胃癌、結腸癌の沈降線の間に Spurを生じるか、あるいははじめから結腸癌との反応がなく、結腸癌抽出液で吸収したあと胃癌との反応だけが残ったもの（抗CEA_g）。これは胃癌CEAで免疫したモルモット抗血清28例のうち6例に認められた。④逆に、胃癌抽出液で吸収したあと結腸癌との反応だけが残ったもの（抗CEA_c）。これは結腸癌CEAで免疫したモルモット抗血清7例のうち2例にみられた。

肝癌および子宮癌（扁平上皮癌）の過塩素酸抽出液とこれら各CEA抗体との反応を検討したが、抗CEA_cおよび抗CEA_gとはまったく反応が認められず、抗CEA_{gc}と抗CEA_rが結腸癌、胃癌抽出液と identicalな反応をしめた。

3. 蛍光抗体法

抗CEA_rでCEAの検出された胃癌15例、結腸・直腸癌12例、肝癌5例など計50例の組織切片を対象とし、抗CEA_g、抗CEA_c、抗CEA_{gc}の反応を蛍光抗体法で観察し、各抗体による反応の特異性を検討した。

その結果、抗CEA_g、抗CEA_cはゲル拡散法の所見と同じく、それぞれ胃癌、結腸癌と特異的に反応し、抗CEA_{gc}は胃癌、結腸癌、肝癌（以上、腺癌）、食道癌、子宮癌（以上、扁平上皮癌）に共通して反応した。しかし、抗CEA_rと反応のあった乳癌、甲状腺癌に対して抗CEA_{gc}は反応をしめさず、各CEA抗体の特異性に著しい相違のあることが明らかにされた。

なお、胃癌CEAは抗CEA_g、抗CEA_{gc}、抗CEA_rのいずれによっても検出され、また結腸癌CEAは抗CEA_c、抗CEA_{gc}、抗CEA_rのいずれによっても検出されたが、その蛍光抗体染色像に差を認めることはできなかった。

4. CEAの不均一性と抗原性

CEAのCon A結合性分画と非結合性分画はいずれの抗CEA抗体とも identicalに反応し、またCEAをセファデックスG-200のゲル濾過で、分子量の大きいものと比較的小さいものとに分画しても、抗原性に質的な差を認めなかった。

〔総括〕

1. 精製標品で免疫してえたモルモット抗CEA血清の胃癌、結腸癌、糞便の各抽出液に対する反応をゲル拡散法で解析し、抗CEA血清に特異性の異なる4種類の抗体が存在することを明らかにした。このうち2種類の抗体はNCA、NCA-2と反応がなく、いわゆるCEA特異抗原決定基に対する抗体である。

2. 種々の臓器癌計50例を対象として蛍光抗体法をおこない、各CEAによって検出されるCEAの病理学的分布に明確な相違を認めた。ことに、CEA特異抗原決定基に対する抗体の1つは、抗胃癌CEA血清では胃癌に抗結腸癌CEA血清は結腸癌にきわめて高い特異性をしめた。

論文の審査結果の要旨

本研究は、精製したCEAにて免疫したモルモット抗血清の癌特異性をゲル拡散法、蛍光抗体法によって検討したものである。その結果、抗CEA血清に特異性の異なる4種類の抗体が存在することを明らかにした。この4種の抗体に対応してCEAには、NCAと共通の抗原決定基、糞便抗原と共通の抗原決定基のほかに、少なくとも2種類の抗原決定基が存在し、その1つは胃癌CEAでは胃癌に、結腸癌CEAでは結腸癌にそれぞれ高い特異性をもつことをしめすデータをえている。これは今後のCEAの研究にあらたな視野をひろげるものである。