The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ヒト培養癌細胞における，癌胎児性抗原と組織適合抗原の関係に関する研究
Author(s)	平井，健清
Citation	大阪大学，1977，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31949
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、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

【53】

氏名・(本籍)	平井健清（ひらい つぐきよ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4111 号
学位授与の日付	昭和52年12月21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	**ヒト培養癌細胞における，癌胎児性抗原と組織適合抗原の関係に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 浜岡 利之 (副査) 教授 坂本 幸哉　教授 神前 五郎

論文内容の要旨

〔目　的〕

最近注目を集めている実験動物モデルに於る，腫瘍特異抗原と組織適合抗原の関連性にならって，ヒトの代表的な癌関連抗原である癌胎児性抗原（Carcinoembryonic antigen, CEA）とヒト主要組織適合抗原であるＨＬＡの間に，何らかの関連性が存在するのではないかと想定し，一群のヒト培養癌細胞をモデルとして，まず，抗ＣＥＡ抗血清の特異性と，これによって認識される抗原の性質を検討し，その結果に基づいて，ヒト培養癌細胞におけるＣＥＡとＨＬＡの量的関係，更に，これらの抗原の細胞表面における分布関係を検索することを目的とした。

〔方法ならびに成績〕

1．抗ＣＥＡ抗血清の特異性についてＣＥＡ分子の癌特異的抗原決定基に向けられているモルモット抗ＣＥＡ抗血清（ＧＰ$\bar{a}$ＣＥＡ）と糞便抗原決定基に向けられている家兎抗ＣＥＡ抗血清（Ｒ$\bar{a}$ＣＥＡ）を松岡らの方法に基づいて作成し，さらに，末梢リンパ球，正常ヒト血清により吸収した後，これを用いて，10種のヒト組織由来の培養細胞を対象として，膜蛍光抗体法でその特異性を検討した結果，ＧＰ$\bar{a}$ＣＥＡは3種の培養腺癌細胞と反応し，Ｒ$\bar{a}$ＣＥＡは，この3種を含む4種の腺癌細胞と反応したが，腺癌以外の正常及び悪性細胞とは反応しなかった。

2．培養腺癌細胞内ＣＥＡをアセトン固定した細胞の蛍光抗体法によって，細胞膜ＣＥＡを膜蛍光抗体法によって蛍光標識し，蛍光光度を測定し，培養上清中のＣＥＡを二抗体法によるradioimmunoassayで測定した。その結果，GP$\bar{a}$CEAによる測定値とR$\bar{a}$CEAによる測定値はCEA産生細胞株によって異り，さらに，この両測定値の比はそれぞれの細胞における細胞内，細胞膜，細胞外において，

さまざまな変化を示した。

3．培養細胞膜表面のＣＥＡ，ＨＬＡ及びβ_2マイクログロブリン（β_2m）を蛍光標識後，蛍光光度の測定を行って，比較定量した結果，比較的ＣＥＡの多い癌細胞はＨＬＡ及びβ_2m が少く，逆に比較的ＨＬＡ及びβ_2m が多い癌細胞ではＣＥＡが少いことが認められた。

4．これらの腺癌細胞のうち，ＨＬＡとＣＥＡの両者を共に比較的多量にもつヒト結腸癌由来細胞株ＲＰＭＩ＃4788に対して，microcytotoxicity test, 膜蛍光抗体法，抗体吸収試験を合せ行って，同種抗ＨＬＡ抗血清により，HLA typing を行った結果，HLA−A, B locus 合せてフルハウスを越る6種のHLA type に対応する抗血清がRPMI＃4788と反応した。

5．ＲＰＭＩ＃4788細胞膜におけるＣＥＡとＨＬＡ及びＣＥＡとβ_2mの二重蛍光抗体標識を行って，ＣＥＡとＨＬＡ及びＣＥＡとβ_2mの細胞表面における分布状態を検索した結果，ＣＥＡとＨＬＡ，ＣＥＡとβ_2mの間にはco-capping 現象は認められなかった。

〔総　　括〕

ＣＥＡ分子の癌特異抗原決定基に対応するモルモットの抗ＣＥＡ血清と糞便抗原決定基に対応する家兎の抗ＣＥＡ抗血清で，ヒト培養細胞のＣＥＡを検索し，さらにこの両血清で検出される抗原の性質を検討した結果，この両抗原は場合により，dissociate している可能性が示唆された。

この結果に基づいて，主として，より癌特異的と考えられるモルモットの抗ＣＥＡ抗血清を用いて，ＣＥＡ産生腺癌細胞膜におけるＣＥＡとＨＬＡ及びβ_2mの関連性を追求した結果，用いた細胞株の範囲では，ＣＥＡとＨＬＡ，ＣＥＡと$\beta_2\mu$の間に量的逆相関の関係を認め，動物実験モデルに於ける腫瘍抗原と組織適合抗原の量的逆相関関係に類似した現象の存在が推定された。

さらに，このうちの結腸癌細胞株ＲＰＭＩ＃4788に対し，ＨＬＡ typing を行い，フルハウスを越るＨＬＡ phenotype を有するような所見を得，HLA の質的異常も推測されたが，この癌細胞表面上のＨＬＡとＣＥＡの分布状態を検討した結果では，両者の直接的なassociation は認めることが出来なかった。

論文の審査結果の要旨

本論文では，ＣＥＡ産生癌細胞を用いて，ＣＥＡとＨＬＡの関係を解析し，一連の所見を得ているがが，特に，癌細胞上でのＣＥＡとＨＬＡの量的逆相関関係は非常に興味深く，最近，実験動物モデルで腫瘍特異抗原と組織適合抗原の関係が注目され，且，これらと腫瘍の転移におよぼす影響が議論されていることと関連して，ＣＥＡのbiological な役割を解明する端緒となるものと思われる。