

Title	ニワトリリンパ腫細胞株の表面に発現する異好性抗原
Author(s)	北元, 憲利
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/32693
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

氏名・(本籍)	花 元 憲 利
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5205 号
学位授与の日付	昭和56年3月25日
学位授与の要件	医学研究科 病理系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	ニワトリリンパ腫細胞株の表面に発現する異好性抗原
論文審査委員	(主査) 教授 加藤 四郎 (副査) 教授 天野 恒久 教授 豊島久真男

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

ヒトの異好性抗原（あるいは抗体）として、Forssman(F), Paul-Bunnell(PB)および Hanganutziu-Deicher(HD)の三種類が知られている。このうち、HD抗原はヒトおよびニワトリには認められないが、他の多くの動物種に分布する。F抗原はヒトには認められないが、ニワトリの組織には存在する。異好性抗原の生化学的同定は、F抗原(Naiki, 1971; Siddiqui & Hakomori, 1971; Naiki et al. 1972)およびHD抗原(Higashi et al. 1977)についてなされ、それぞれ糖脂質としての構造が明らかにされた。従来、ヒトや動物のいくつかの悪性腫瘍と、これらの異好性抗原との関連が報告されており、癌化に伴う発現形質のひとつとして注目されるにいたっている。本研究の目的は、精製・同定されたF糖脂質およびHD糖脂質に対する抗血清の作製を試みるとともに、それぞれの抗血清を用いて、免疫蛍光(IF)法により、ニワトリの悪性リンパ腫症であるマレック病(MD)およびニワトリリンパ性白血病(LL)の腫瘍細胞表面の異好性抗原の発現の有無を明らかにすることにある。

〔方 法〕

- 1) 細胞：MDリンパ腫由来株細胞としてMDCC-MSB1, HP1, BMCL1, JP1, JP4, BO1(T)およびBP8を用いた。また、可移植性MD腫瘍であるJMVに由来する株細胞としてRP1を用いた。LL由来株細胞としてLSCC-1104B1および1104X5を用いた。
- 2) 抗原：HD抗原として、ウマ血球より精製したウマヘマトシド、F抗原として、ヤギ血球より精製したF糖脂質を用いた。両糖脂質は北大の内貴正治博士より分与された。
- 3) 抗血清：抗HD血清は上記精製HD糖脂質でニワトリを、抗F血清は精製F糖脂質で家兔を、それ

れぞれ免疫して得た。

- 4) 免疫蛍光(IF)法：HD抗原検出には、直接膜IF法、また、F抗原検出には間接膜IF法を用いた。腫瘍組織材料は、浮遊細胞としたのち膜IF法により、あるいは凍結切片としたのちIF法により検索した。
- 5) 補体依存性抗体細胞傷害(CDAC)試験：ニワトリ抗HDを使用する場合は、アヒルの補体を、家兔抗F血清を使用する場合は、モルモットの補体を用いた。
- 6) ヒツジ赤血球(SRBC)凝集反応：異好性抗体の力価はマイクロプレート法によるSRBC凝集力価により判定した。
- 7) 吸収試験：異好性抗原の型別はDavidsohnの吸収試験(1938)に従った。
- 8) 抑制試験：SRBC凝集反応、IF反応およびCDAC反応系に精製HDあるいはF糖脂質を加え、反応が抑制されるか否かにより、その特異性を調べた。

[成績]

- 1) 精製HD糖脂質でニワトリを、精製F糖脂質で家兔を、それぞれ免疫することにより、特異性の高いニワトリ抗HD血清および家兔抗F血清を得ることができた。これらの特異性は、Davidsohnの吸収試験、精製糖脂質を用いた抑制試験および寒天ゲル内沈降反応により確かめられた。
- 2) このニワトリ抗HD血清を用いた直接IF法およびCDAC試験により、MDリンパ腫由来のMSB1, HP1, JP4およびBO1(T)の株細胞にHD陽性反応が認められた。この陽性反応は、ウマヘマトシド存在下で抑制された。一方、可移植性MD腫瘍由来のRP1, LL由来の1104B1および1104X5では、陰性かあるいは一部の細胞に弱い陽性反応を認めるのみであった。
- 3) 家兔抗F血清を用いた間接膜IF法およびCDAC試験により、F抗原はMSB1, HP1, BMCL1, JP1, JP4, BO1(T)およびBP8には全く検出されず、RP1, 1104B1および1104X5の大部分の細胞に強い陽性反応が認められた。この陽性反応は、F糖脂質の存在下で抑制された。
- 4) MDまたはLLニワトリの脾および肝の腫瘍材料について、膜IF法により、HDおよびF抗原の発現の有無を調べた。その結果、正常およびLLニワトリの病巣材料にはHD陽性細胞は全く認められなかったが、MDニワトリの腫瘍材料では、HD陽性細胞は容易に検出された。一方、凍結切片を用いたIF法により、F抗原は、正常ニワトリの各組織に共通して、血管の内皮および血管周囲の結合組織、あるいは造血器に属する細胞群に存在することが解った。このうち正常の肝実質細胞はF陰性であるが、肝のLL腫瘍病巣では、均一な強いF陽性部位が認められたのに対し、MD病巣では散在性にF陽性細胞が認められるのみであった。

[総括]

精製HD糖脂質でニワトリを、精製F糖脂質で家兔を、それぞれ免疫することにより、特異性の高いニワトリ抗HD血清および家兔抗F血清を得ることができ、これらの血清を用いてIF法およびCDAC試験により、ニワトリリンパ腫由来株細胞表面のHDおよびF抗原の発現の有無を検討した。その結果、MDリンパ腫由来株細胞は、すべてHD抗原陽性、F抗原陰性であった。しかし、可移植性MD腫瘍由来株細胞は、HD陰性であり、F陽性であった。一方、LL由来株細胞は、HD陰性であ

りF陽性であった。また、膜IF法により、MDニワトリの腫瘍材料全例にはHD陽性細胞が検出された。一方、LLニワトリの組織切片では、腫瘍病巣に一致して均一な強いF陽性細胞が認められた。

論文の審査結果の要旨

精製 Hanganutziu-Deicher 抗原(H-D)および Forssman 抗原(F)に対する高力価の抗血清を得、これらの抗血清を用いて免疫蛍光法などにより、ニワトリのマレック病(MD)およびニワトリリンパ性白血病(LL)の腫瘍細胞表面の異好性抗原の発現の有無を検討したものである。その結果 MD リンパ腫細胞及びそれに由来する培養株細胞は、H-D陽性、F陰性であり、LLリンパ腫細胞については、F陽性、H-D陰性であることを示した。これらの研究は、ウイルスによる細胞の癌化に伴う細胞表面の形質発現における異好性抗原の関与を明確に指摘したものであり、博士論文として価値のあるものと認める。