



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	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32693">https://hdl.handle.net/11094/32693</a>
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</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	北元憲利
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Hangen-nutziu-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

それぞれ免疫して得た。

- 4) 免疫蛍光(IF)法: H D抗原検出には、直接膜 I F法、また、F抗原検出には間接膜 I F法を用いた。腫瘍組織材料は、浮遊細胞としたのち膜 I F法により、あるいは凍結切片としたのち I F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H D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S R B C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: S R B C凝集反応、I F反応およびC D A C反応系に精製H D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H D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H D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H D血清を用いた直接 I F法およびC D A C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H D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 I F法およびC D A C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 I F法により、H D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H D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、H D陽性細胞は容易に検出された。一方、凍結切片を用いた I F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H D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H D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 I F法およびC D A C試験により、ニワトリリンパ腫由来株細胞表面のH D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H D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、H D陰性であり、F陽性であった。一方、LL由来株細胞は、H D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。