

| | |
|--------------|---|
| Title | C3H/He乳癌MM102の腫瘍関連移植抗原 (MM-Ag) と同種異系マウスの分化抗原Ly-6.2との関連 |
| Author(s) | 木内, 利明 |
| Citation | |
| Issue Date | |
| Text Version | none |
| URL | http://hdl.handle.net/11094/32696 |
| DOI | |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

| | |
|---------|---|
| 氏名・(本籍) | 木内利萌 |
| 学位の種類 | 医学博士 |
| 学位記番号 | 第 5207 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 生理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当 |
| 学位論文題目 | C3H/He 乳癌 MM102 の腫瘍関連移植抗原 (MM-Ag) と同種異系マウスの分化抗原 Ly-6.2 との関連 |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 坂本 幸哉 (副査) 教授 濱岡 利之 教授 岸本 忠三 |

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

腫瘍化することにより、新たに腫瘍関連移植抗原(TATA)が出現することはよく知られている。またその TATA が同種異系抗原と交叉することは、しばしば認められる。我々も既に C3H/He マウスの腹腔内に同種異系マウスである C57BL/6, B10 及び B10BR 脾細胞を免疫操作することにより同系腫瘍である自然発生乳癌 MM102 に対して腫瘍抵抗性を誘導しうること、また BALB/c 及び C3H/He 脾細胞での免疫操作では抵抗性を誘導し得ないこと、つまり MM102 の TATA (MM-Ag) は、C57BL/6 及び B10 background の組織適合抗原と交叉することを示した。一方 TATA が一種の分化抗原としての性格を示すことは知られている。その一例として Thymus-leukemia 抗原 (TLa) がある。これはある種のマウスの胸腺細胞と白血病化した腫瘍細胞には存在するが、末梢リンパ球には存在しない、つまり TLa はある種の分化抗原である。今回 MM-Ag に特異的な抗血清を作成し、それをを用いて MM-Ag が同種異系マウスの免疫担当細胞上でどのように表現されているのか、またそれが一種の分化抗原であるならば、他の既知の分化抗原とどのように関連するのかを調べた。

[方 法]

MM-Ag に特異的な抗血清としては C3H/He マウスの腹腔内に 5000R X 線照射した MM102 を $1 \sim 2 \times 10^7$ 投与し一週間間隔で 3~4 回免疫し、その後 MM102 生細胞で追加免疫し完全に抵抗性を獲得したマウスの腹水を用いた。MM-Ag の有無については補体依存性殺細胞試験と吸収試験を行った。in vitro 培養法としては、DNP-KLH 免疫脾細胞を抗 Thy 1 抗血清と補体で処理したものを B 細胞とし、KLH 免疫脾細胞を helper T 細胞とし、二次抗原として DNP-KLH を使用し、5 日目に抗 D

NP IgG 産生細胞を測定した。T細胞非依存性抗原(TNP-LPS及びDNP-Dextran)に対しては、正常脾細胞をそれぞれの至適条件で培養し、4日目に抗DNP-IgM産生細胞を測定した。

〔結果及び考察〕

①C3H抗MM102抗血清での補体依存性殺細胞試験では、MM102, C57BL/6, B10及びB10BR脾細胞は殺されたが、BALB/c及びC3H/He脾細胞は殺されなかった。又吸収試験によっても、MM102及びC57BL/6脾細胞ではMM102に対するC3H抗MM102抗血清活性は吸収可能であったが、BALB/c及びC3H/He脾細胞では活性を吸収できなかった。よって移植免疫で認められた関係が抗血清によるMM-Agの有無においても同様の関係が認められた。②次に同種異系マウスであるC57BL/6の免疫担当細胞上ではMM-Agがどのように表現されているのかを検討した。脾細胞では45%、リンパ節細胞は70%MM-Agが陽性であったが、骨髄細胞及び胸腺細胞は、ほとんど検出できなかった。またC3H抗MM102抗血清活性は、骨髄細胞及び胸腺細胞ではほとんど吸収不可能であった。この事よりMM-Agは同種異系マウスの免疫担当細胞上では一種の分化抗原である事がわかった。

末梢リンパ球をB細胞とT細胞に分けてみると、ナイロンウールカラムにより得られたT細胞分画(90%以上がThy 1抗原陽性)は90%以上がMM-Ag陽性であるのに、抗Thy1抗血清と補体で処理して得られたB細胞分画(90%以上がTh-B抗原陽性)は65%がMM-Ag陽性で一部MM-Ag陰性であった。そこでB細胞のうちどのようなsubpopulationがMM-Agを表現しているのかを調べた。③T細胞非依存性抗原(TNP-LPS及びDNP-Dextran)に反応する抗DNPIgM B細胞は、C3H抗MM102抗血清では殺されなかった。一方、④DNP-KLHで免疫したB細胞でT細胞依存性抗原(DNP-KLH)に反応する抗DNPIgG記憶B細胞はこの抗血清で殺された。⑤抗体産生細胞について調べてみると、IgM及びIgG産生細胞はともに殺された。以上の事から、B細胞の分化とMM-Agの表現との関係をまとめると、骨髄細胞はMM-Ag陰性、T細胞非依存抗原に反応する抗DNP IgM B細胞は陰性、T細胞依存性抗原に反応する抗DNP IgG記憶B細胞は陽性、抗DNP IgM及びIgG産生細胞はともに陽性であり、MM-AgはB細胞lineageにおいて一種の分化抗原として表現されている事がわかった。

次にMM-Agと他の既知のリンパ球分化抗原との比較をした。⑥MM-Ag陽性のマウス系統分布とLy-6.2陽性のマウス系統分布が一致した。⑦しかもMM102はmonoclonal抗Ly-6.2抗血清と補体で殺され、マウス乳癌virus(MTV)に対する家兎抗MTV抗血清及び家兎抗gp52抗血清で殺された。

〔総括〕

C3H/He由来の自然発生乳癌MM102の腫瘍関連移植抗原(MM-Ag)は、同種異系マウスの免疫担当細胞上で一種の分化抗原としての性格をもち、しかもそれはLy-6.2という同種異系分化抗原であることが明らかになった。

論文の審査結果の要旨

本論文はnon H-2にcodeされるMM-Agが同種異系マウスの分化抗原Ly-6.2と非常に関連性を有

すること、また MM-Ag に対する抗血清により B 細胞のある subpopulation を選択的に消去できることを明らかにした。この MM-Ag を指標にして癌化に伴い出現する T A T A の発現機構解明と B 細胞の分化過程の解明に寄与するものと思われる。