



Title	腸粘液抗原（IMA）の免疫化学的研究
Author(s)	稲治, 英生
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33110
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 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

氏名・(本籍)	稲 治 英 生
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5489 号
学位授与の日付	昭和56年12月25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	腸粘液抗原 (IMA) の免疫化学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 神前 五郎 (副査) 教授 濱岡 利之 教授 垂井清一郎

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

私たちの研究室では、1972年以来、胃癌、大腸癌などにおけるCEAの免疫化学的、免疫組織学的研究を行っているが、CEA標品で動物を免疫して作製した抗血清には、しばしば腸の杯細胞粘液に対する抗体が含まれることに気づき、この抗体を分離することに成功した。この抗体に対応する抗原をintestinal mucus antigen (IMA) と仮称しているが、本研究は、正常ヒト結腸および空腸の粘膜よりIMAを抽出、精製し、その免疫化学的性状、免疫組織学的局在をCEAとの対比のもとに検討したものである。

〔方法ならびに成績〕

1. IMAの抽出と精製

正常ヒト結腸(5例)および空腸(1例)の剖検材料より粘膜部分を剥離し、その1をM過塩素酸(以下、PCAと略す)抽出液をセファローズ6B、セファクリルS-300およびDEAE-セファセルのカラム・クロマトグラフィーにて、それぞれ結腸IMA (IMA_c)、空腸IMA (IMA_e)を精製した。IMA分画の検出には、あらかじめ用意した抗IMA血清によるゲル拡散法を主として用いたが、IMAはゲルろ過でボイド容の直後に溶出され、その分子量は100~200万と考えられた。

また、正常結腸粘膜のPCA抽出液中には、radioimmunoassayにて強いCEA活性を有する一分画を認めたが、このimmunoreactive CEAは、ゲル拡散法にてCEAに対する特異抗血清と反応せず、正常糞便抗原(NFA)であることが示された。

2. IMAの化学組成と抗原性

中性糖はオルシノール硫酸法にて定量を行い、分析は原の方法に従って、アミノ化を行ったのち、アミノ酸分析器にて行った。また、シアル酸は過ヨウ素酸—レソルシノール法により定量を、アミノ糖はアミノ酸分析器にて分析を行った。さらにこれらの相対比の確認のため、methanolysisによる方法を併用した。その結果、IMAc, IMAjの糖含量はそれぞれ59.2%, 74.2%と高く、その組成では両者にきわだった差異は認められず、ともにフコース、ガラクトース、グルコサミン、ガラクトサミン、シアル酸からなっていた。

また、アミノ酸分析、蛋白の定量はアミノ酸分析器にて行ったが、IMAc, IMAjの蛋白含量はそれぞれ0.8%, 11.7%と少なく、そのアミノ酸組成はよく類似しており、共通の特徴が認められた。すなわち、スレオニン、セリン、プロリンが極めて豊富で、逆に芳香族アミノ酸（トリプトファン、チロシン、フェニルアラニン）、含硫アミノ酸（メチオニン、システイン）に乏しかった。また糖と蛋白の結合様式はO-グリコシド型と考えられ、CEAがN-グリコシド型であるのと対照的であった。

一方、ロジゾン酸ナトリウム法で定量した硫酸基については、IMAcで12.4%含有していたのに対し、IMAjでは殆んど認められず、両者で著しい差がみられた。しかし、両者は抗IMAc血清とidenticalに反応し、抗原性の差異は認められなかった。（従って、以下両者を一括してIMAと表現する。）

3. IMAの組織内局在

ウサギ抗IMAc血清を作製し、蛍光抗体法を行うと、IMAは非癌組織では、腸粘膜および胃の化生腸上皮の杯細胞に特異的に検出された。一方、胃、大腸の癌組織では、粘液膜癌の粘液、印環細胞癌の粘液滴にも、しばしばIMAが検出された。

4. IMAとCEAおよびNCA-2との免疫学的関係

抗IMA血清と抗CEA血清を用いて、IMA, CEAおよびNCA-2の抗原性をゲル拡散法で検討した結果、IMAはCEAおよびNEC-2と交叉反応のない別の抗原物質であることが示された。

5. IMAと他の粘液抗原との免疫学的関係

卵巣のう腫粘液および正常胃粘膜から、それぞれ糖蛋白抗原M₁およびM₁+M₂を抽出し、それらに対する抗血清ならびに抗IMA血清を用いて、IMA, M₁およびM₁+M₂の抗原性をゲル拡散法で検討したが、IMAはこれらの粘液抗原とも交叉反応を示さないことが明らかとなった。

[総括]

1. ヒト正常結腸および空腸の粘膜からIMAc, IMAjを単離し、CEAおよびimmunoreactive CEAとの対比のもとに、その抗原性、化学組成、組織内局在を検討したが、その何れの点においても、IMAはCEA族に属さない別個の抗原物質であることが明らかにされた。
2. IMAcとIMAjは硫酸基含量(IMAc ≫ IMAj)のほかには、化学組成に明らかな差はなく、また両者は、抗IMAc血清とidenticalに反応した。
3. 正常結腸粘膜中に検出されたimmunoreactive CEAはNFAであることが示された。
4. IMAは他の粘液抗原とも交叉反応を示さない抗原物質であることが証明された。

論文の審査結果の要旨

carcinoembryonic antigen (CEA) に対する抗血清のなかには、正常腸粘膜の杯細胞と強い反応を示すものが、しばしば見られ、従って、CEAは腸の杯細胞粘液にも存在すると考える人が多い。

本研究は、正常腸粘膜抽出液より杯細胞の粘液成分（これをintestinal mucus antigen, IMAと呼んでいる）を分離、精製し、IMAが化学組成の上からも、また抗原性の上からも、CEAと無関係の物質であることを明らかにしたものである。またIMAは分子量100万以上の糖蛋白で、O-グリコシド型の特徴をもち、腸の杯細胞に特有の新しい抗原物質であることも明らかにされた。この2点は臨床的にも、また粘液化学的にも重要な知見であって、高く評価される。