



| | |
|--------------|---|
| Title | B細胞型慢性リンパ性白血病細胞及びヘアリー細胞性白血病細胞に共通する人Bリンパ球抗原（P-76） |
| Author(s) | 金倉， 譲 |
| Citation | 大阪大学， 1983， 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/33321 |
| 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

| | | | |
|-------------|---|-----------|----------|
| 氏 名・(本籍) | かな | くら | ぬづる |
| | 金 | 倉 | 護 |
| 学 位 の 種 類 | 医 | 学 | 博 士 |
| 学 位 記 番 号 | 第 | 5 9 8 1 | 号 |
| 学位授与の日付 | 昭 和 58 年 3 月 25 日 | | |
| 学位授与の要件 | 医学研究科 内科系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当 | | |
| 学 位 論 文 題 目 | B 細胞型慢性リンパ性白血病細胞及びヘアリー細胞性白血病細胞に共通する人 B リンパ球抗原 (P-76) | | |
| 論 文 審 査 委 員 | (主査) | 教 授 垂井清一郎 | |
| | (副査) | 教 授 木谷 照夫 | 教 授 岸本 進 |

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

人 B リンパ球は、表面免疫グロブリン (sIg), IgG の Fc 部分に対する受容体 (FcR), 補体の第 3 成分に対する受容体 (C₃R) あるいは Ia 様抗原など様々な表面形質を有している。しかし、これら表面形質の多くは B リンパ球に特異的ではなく、B リンパ球の分化、サブセットを解明するためには、特異抗原の検出が望まれる。本研究では、B 細胞型慢性リンパ性白血病 (B-CLL) 細胞に対する抗血清を作製し、抗血清の認識する抗原の特異性ならびに免疫化学的性状を解析し、さらに hairy cell leukemia (HCL) 細胞の帰属についてもその膜抗原の種々の血球における分布より検討した。

〔方法ならびに成績〕

末梢単核球は、ヘパリン加末梢血よりフィコール・コンレイ比重遠心法により得た。リンパ節及び扁桃細胞は組織を細切して得たリンパ球浮遊液より末梢血と同様の方法にて得た。単球はラテックス粒子の貪食にて判定し、T 及び B リンパ球の分離は E -rozet 遠心法によった。抗 B-CLL 血清は、B-CLL 細胞にて家兎を静注免疫し非働化後、人赤血球、肝粉末、不溶化イムノグロブリン (IgM, IgD ならびに IgG) で吸収し、さらに T-CLL, 慢性骨髄性白血病 (CML), 急性骨髄性白血病

(AML) 細胞で吸収し用いた。抗 B-CLL 血清の特異性は、間接蛍光抗体法により検討した。抗血清の認識する膜抗原の免疫化学的解析のため、細胞表面抗原はラクトペルオキシダーゼ法により ¹²⁵I で標識した。標識膜抗原は Nonidet P-40 にて可溶化し、透析及び不溶化成分除去後、抗原材料として用いた。¹²⁵I-標識膜抗原と抗血清を反応させ、生じた免疫複合体は Staphylococcus aureus Cowan 1 により沈降させ、還元あるいは非還元下に SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動 (SDS

—PAGE) を行い抗血清の認識する膜抗原を解析した。抗Ig血清, 抗p23, 30 (Ia) 血清にても同様に行った。

1) 抗B—CLL血清は, 正常末梢単核球の6%, 扁桃細胞の38%及びリンパ節細胞の22%と反応するが, Eロゼット陽性(T)細胞あるいは単球とは反応しなかった。抗B—CLL血清ならびにsIg(sIgM, sIgD, sIgG)による二重標識試験では, 抗B—CLL血清は, ほとんどのsIg陽性細胞の反応した。各種白血病細胞との反応性では, 抗B—CLL血清は, B—CLL 5例, HCL 5例の細胞とは全例反応するが, FcR陽性T—CLL, C₃R陽性T—CLL, AML, 急性リンパ性白血病(ALL), 単球性白血病(MoL)及びCML(慢性期及び急性転化時)細胞とはいずれも反応しなかった。

2) 抗B—CLL血清とB—CLL細胞より得た¹²⁵I—標識膜蛋白の免疫沈降物は, 還元下でのSDS—PAGE解析で分子量約76,000ダルトンの位置に1つの放射活性を認めた。抗Ig血清ではH鎖とL鎖の2つの放射活性を認め, 抗p23, 30血清では, 分子量約28,000と33,000ダルトンの膜蛋白が検出された。抗B—CLL血清で検出された分子量約76,000ダルトンの膜蛋白(P—76)は, 還元及び非還元下ともに同一の位置に泳動されdisulfide-linked subunitより成るものではない事が示唆された。P—76は, 抗L鎖血清にてsIg除去後のB—CLL標識膜蛋白中にも検出された。P—76は, HCL細胞にも認められたが, T—CLL及びMoL細胞には検出されなかった。正常細胞におけるP—76の表現性の検討では, P—76は, 末梢Bリンパ球及び扁桃細胞には認められたが, 末梢Tリンパ球には検出されなかった。これらの結果は, 蛍光抗体法の結果と一致した。また, P—76は, pre-B細胞株, 形質細胞株RPMI—8226ならびに形質細胞性白血病細胞には表現されておらず, 成熟Bリンパ球の有用な指標になると思われる。

〔総括〕

1) 抗B—CLL血清により認識される抗原は, 末梢血中の大部分のBリンパ球, B—CLL細胞及びHCL細胞には表現されているが, 末梢Tリンパ球, 単球あるいはBリンパ球由来でない白血病細胞には認められなかった。

2) この抗原は, 分子量約76,000ダルトンの膜蛋白(P—76)であり, Ig分子, Ia様抗原, FcR, C₃Rあるいは, すでに報告されている膜抗原とは異なっていると考えられた。

3) P—76は, 成熟Bリンパ球の良い指標となり, また正常Bリンパ球, B—CLL細胞とHCL細胞のみが共通抗原を有することより, HCL細胞のBリンパ球性格が強く示唆された。

論文の審査結果の要旨

人Bリンパ球の特異抗原及びその抗原の化学的性状について多くはまだわかっていない。本研究にてBリンパ球に特異的な新たなBリンパ球抗原を検出し, この抗原の免疫化学的性状を明らかにした。この抗原は成熟Bリンパ球に表現されている抗原であり, 正常及び白血病細胞の分化度, サブセッ

トを解明する上で有用な指標になると考えられる。また細胞起属の明らかでないhairy cell leukemia細胞についても、この研究を通じて、免疫化学的にB細胞性格を有する事を明らかにした。