The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	T細胞性白血病関連抗原とcommon ALL抗原に共通する新しい抗原決定基の存在について
Author(s)	根来, 茂
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33556
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

【33】

氏名・(本籍)	根来茂（ねごろ しげる）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5773 号
学位授与の日付	昭和57年7月29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	**T細胞性白血病関連抗原とcommon ALL抗原に共通する新しい抗原決定基の存在について**
論文審査委員	(主査) 教授 岸本 進 (副査) 教授 濱岡 利之 教授 木谷 照夫

論文内容の要旨

〔目　的〕

我々は大量培養した急性T細胞性白血病のCell Line MOLT－4から，Thymus Leukemia associated (HTL) 抗原の精製分離を試みた。

その過程で急性non-T/nonB リンパ性白血病細胞の持つ抗原commonacute Lymphoblastic Leukemia antigen (cALL) に対する抗血清が，HTL 抗原と反応することが判った。

我々の精製したHTL抗原もcALL抗原も，分子量が95,000 であり，そのdegradation productと思われる50,000 の抗原物質が少量混入してくるなど類似点もある。

しかし抗原精製に用いたcell Line MOLT-4にcALL 抗原が存在しないことは諸家の認めるところであり，我々の用いたcALLに対する抗血清も，細胞障害試験や吸収試験では，MOLT-4細胞そのものと全く反応を示さない。

本研究はHTL抗原の精製，この抗原とcALL抗原の関係を明らかにするため行なわれた。

〔方法ならびに成績〕

1．抗血清の作成

① 抗cALL血清：αcALL

nonT/nonB ALLの患者 (FJ) 細胞を家兎に免疫しこの血清を繰返し，ヒト赤血球，脾細胞，末梢血リンパ球，正常B cell line で吸収した。この抗血清はcALL陽性細胞とのみ反応する。

② 抗HTL血清：αHTL(Thy)

ヒト胸腺細胞を家兎に免疫しこの血清を，ヒト赤血球，脾細胞，末梢血リンパ球，正常Bcell

line で繰返し吸収する。この抗血清はヒト胸線細胞の一部，及び leukemic T cell line とのみ反応し，末梢血Tリンパ球 PBL-T とは反応しない。

2．HTL 抗原の精製

6×10^{10}個の培養 MOLT-4細胞から膜画分を取り透析可能な detergent DOCで膜蛋白を可溶化し，LcH レクチン columでglycoprotein まで精製する。次に AcA34colum でゲル濾過を行い，αHTL(Thy) と反応性の分画を精製する。最後にこれをβ2 m，B cell line，PBL-T に対する抗体を用いた Passive immuno-affinity chromatography によって，HLAやTL-like抗原を除去する。当初12 g あった細胞蛋白から約1 mgの精製抗原が得られた。これを pHTL と呼ぶ。pHTLは，分子量95,000 の物質が主成分で，83,000，50,000，38,000 の少量の成分を含んでいる。

3．HTL 抗原とαcALL 血清の反応

^{125}I でラベルした pHTL(^{125}I-pHTL) を immunoprecipitation と SDS-PAGE を用い，どのような特異抗血清と反応するかを調べた。αHTL(Thy) とα cALL 血清が共に 95,000 と 50,000 の抗原物質と反応することが判った。Serialimmunoprecipitation を行い，^{125}I-pHTLを予めα HTL(Thy) と反応させるとαcALL と反応しなくなる。逆の関係も成り立つ。従ってこれら異なる二つの抗血清は同一分子を認識していることを示している。

4．pHTL に対する抗血清（αpHTL）の作成

pHTL を家兎一匹当たり20μg免疫し抗血清を作成した。この抗血清は αHTL(Thy) とほぼ同様の反応パターンを示し，leukemic T cell line と強く反応し，正常B cell line や末梢血 T 細胞とは全く反応しなかった。しかし cALL陽性細胞とは弱いが明らかな反応を示した。この反応は抗血清を cALL 陽性細胞で吸収すると完全に除かれる。しかし leukemic T cell line に対する反応は吸収後も殆んど低下しない。

5．HTL 抗原と c AL L 抗原の異同

以上の結果から HTL 抗原と cALL 抗原が

A；同じ分子であるが細胞膜上で異った部位が expose されているか，もしくは

B；異った分子であるが共通抗原を持つ

かの何れかである。Aの場合，細胞膜から抗原を detergent で可溶化すれば HTL と cALL の差は無くなり，共にα cALL 及びα HTL(Thy) 吸収することが出来るはずである。そこで種々の細胞から膜抗原を抽出し detergent 存在下でα cALL 及びα HTL(Thy) を吸収する。吸収後detergent の細胞障害作用を BSA で中和して，残った抗体活性を細胞障害試験で測定した。その結果，α cALL のcALL 陽性細胞との反応は cALL 陽性細胞抗原によってのみ阻止され，α HTL(Thy) の leukemic T cell line との反応は leukemic T cell line の細胞膜によってのみ阻止された。以上の事実からBのモデルが正しいと考えられる。又 leukemic T cell line がcALL を，cALL 陽性細胞が HTL を持っているためでもないことは明らかである。

〔総　括〕

1．我々の精製した HTL 抗原は leukemic T cell line と thymocyteの一部にのみ存在し，末梢血T

細胞には存在しない。分子量95,000 である。分子量 50,000 の物質はこの degradation product と思われる。

2．HTL 抗原と cALL 抗原は各々ユニークな抗原決定基を持つ異なる抗原であるが，共通の抗原決定基を持っている。

3．この共通抗原決定基は細胞膜下で cryptic な状態にあり，detergent により expose されてくる。

論文の審査結果の要旨

白血病細胞の鑑別には形態，細胞化学など以外に最近は細胞膜抗原が用いられている。Non-T/B の急性リンパ性白血病細胞にみられる Common ALL 抗原（c-ALL）と human Thymus Leukaemia-associated Antigen（HTL 抗原）とは異なることが知られているが，Molt-4 から精製した HTL 抗原が c-ALL 抗血清と反応することを見出したので両者の異同について研究が行なわれ，HTL 抗原と，c-ALL 抗原はそれぞれユニークな抗原決定基と両者に共通の抗原決定基を持ち，この共通抗原決定基は，細胞膜上では cryptic な状態　あり，detergent により，露出されることを明らかにした。

以上の成績はリンパ性白血病細胞の膜抗原について，新知見を加えたものである。