



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

氏 名・(本籍)	根 来 茂
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 5 7 7 3 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 common acute 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: α cALL

nonT/nonB ALL の患者 (FJ) 細胞を家兔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: α HTL(Thy)

ヒト胸腺細胞を家兔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 B cell

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 column で glycoprotein まで精製する。次に AcA34 column でゲル濾過を行い、 α HTL(Thy) と反応性の分画を精製する。最後にこれを $\beta 2$ 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 α cALL 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。 α HTL(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。Serial immunoprecipitation を行い、 ^{125}I -pHTL を予め α HTL(Thy) と反応させると α cALL 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 (α pHTL) の作成

pHTL を家兎一匹当たり $20 \mu\text{g}$ 免疫し抗血清を作成した。この抗血清は α HTL(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 cALL 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なった部位が expose されているか、もしくは
B; 異な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で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。