Osaka University Knowledge Archive

Title	ヒト悪性腫瘍細胞に見い出されたHanganutziu－Deicher抗原に関する研究
Author(s)	西, 泰明
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33949
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【24】

氏名・（本籍）	西（にし）　泰（やす）　明（あき）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　6404　号
学位授与の日付	昭和59年3月24日
学位授与の要件	医学研究科　病理系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**ヒト悪性腫瘍細胞に見い出されたHanganutziu－Deicher抗原に関する研究**
論文審査委員	（主査） 教　授　加藤　四郎 （副査） 教　授　北村　旦　教　授　田口　鐵男

論文内容の要旨

（目　的）

Hanganutziu－Deicher（H－D）抗原は，Forssman抗原やPaul－Bunnell抗原と共に異好性抗原の1つである。この抗原は，1920年代にHanganutziuとDeicherが，ウマ血清療法を受けたジフテリア患者や血清病患者の血清が，羊赤血球や種々の哺乳動物赤血球を凝集させることを見い出したことに端を発して発見された。最近その構造が糖脂質であること，抗原決定基が糖鎖末端のN－glycolylneuraminic acid（NeuGc）であることが明らかにされた。その結果，この抗原がヒトとニワトリを除く多種の動物の赤血球や組織に広く存在することが明らかになっている。

ヒトの細胞では，シアル酸のうちNeuGcは検出されず，N－acetylneuraminic acid（NeuAc）のみが検出されているので，ヒト細胞は本来H－D抗原を欠くのであるが，最近になって担癌患者の血清中や癌組織抽出物中にH－D抗原が検出されたという報告が出された。しかし，これらの研究はH－D抗体陽性の患者血清を用いる赤血球凝集阻止反応で行なわれたので，化学的特異性に乏しかった。

生田らは，ウマ赤血球から抽出した精製ウマ・ヘマトシド（精製H－D抗原）をニワトリに免疫して得たH－D抗体を用いて，マレック病ウイルスでトランスホームされたニワトリリンパ腫の細胞表面にH－D抗原が発現することを報告した。

本研究はこのような背景の下に，H－D抗原の腫瘍関連抗原としての可能性を検討することを目的として行なったものである。

（方法ならびに結果）

1. 抗H－Dニワトリ抗体

使用したH－D抗体は，ウマ赤血球から抽出した精製ウマ・ヘマトシド（精製H－D抗原）をニワトリに免疫して作製した。この抗体はH－D抗原決定基であるNeuGcを認識するが，NeuAcは認識しない。

2. 腫瘍組織でのH－D抗原陽性細胞の検出

手術時に摘除された胃癌16例，大腸癌12例，乳癌14例，上咽頭癌7例，白血病10例，悪性リンパ腫5例，その他の悪性腫瘍12例，合計76例をH－D抗原検索材料とした。いずれの材料も腫瘍組織であることを，ヘマトキシリン・エオジン染色によって確認した。

H－D抗原陽性細胞の検索は，膜蛍光抗体法で行なった。組織をハサミで細切し，細胞小集塊あるいは単個細胞とした未固定細胞に，抗H－Dニワトリ抗体を氷上で30分間反応させた後，FITC標識抗ニワトリIgG家兎IgGを氷上で30分間反応させ，蛍光顕微鏡で膜蛍光陽性細胞を検索した。

腫瘍組織内におけるH－D抗原の局在部位を明らかにする場合には，腫瘍組織のクリオスタット切片を1％グルタールアルデヒドで固定した後，膜蛍光抗体間接法と同様の蛍光染色を行なった。

腫瘍のH－D抗原陽性率は，胃癌56％（陽性例数／検索例数＝9／16），大腸癌25％（3／12），乳癌57％（8／14），上咽頭癌57％（4／7），白血病50％（5／10），悪性リンパ腫40％（2／5），その他の悪性腫瘍50％（6／12），合計49％（37／76）であった。

腫瘍組織内におけるH－D抗原の局在部位をみると，膜蛍光抗体法でH－D抗原陽性細胞が検出された大腸癌の例では，分化型腺癌の腺細胞に一致してH－D抗原陽性細胞がみられ，腫瘍細胞そのものがH－D抗原陽性細胞であることが明らかになった。

腫瘍の組織型と，H－D抗原陽性細胞の発現に関して，胃癌，大腸癌，乳癌について調べたところ，相関関係はみられなかった。

3. 腫瘍組織より抽出した精製糖脂質成分中でのH－D抗原の検出

上記の大腸癌組織より糖脂質を抽出精製し，薄層クロマトグラフィーで分画後，精製H－Dニワトリ抗体，およびhorseradish peroxidase標識抗ニワトリIgG，基質として4－chloro－1－naphthol を用いた酵素抗体法で，H－D抗原を検出した。

検出されたH－D抗原の1つは3糖から成り，ウマのH－D抗原であるNeuGc（α，2－3）Gal（β，1－4）Glc－Cerと移動度が一致した。他の1つは，ウシ赤血球のH－D抗原であるNeuGc（α，2－3）Gal（β，1－4）GlcNAc（β，1－3）Gal（β，1－4）Glc－Cer，およびウシ脳ガングリオシドのH－D抗原成分のいずれとも移動度が異なっていた。

（総　括）

1. N－glycolylneuraminic acid（H－D抗原決定基）に特異的に反応する抗H－Dニワトリ抗体を用いて，膜蛍光抗体法で，胃癌を含む悪性腫瘍76例中37例（49％）にH－D抗原陽性細胞を検出した。
2. H－D抗原陽性大腸腺癌より抽出した糖脂質中に2種のH－D抗原を検出し，うち1つは3糖で構成されていた。
3. 以上の結果から，H－D抗原がヒトの腫瘍関連抗原の1つであることが示唆された。

論文の審査結果の要旨

多種の動物の細胞膜上に存在するHanganutziu－Deicher（H－D）抗原はForssman抗原やPaul－Bunnell抗原と共に異好性抗原の1つであるが，既に構造決定がなされ，ヒト及びニワトリの細胞には存在しないことが明らかにされている。

本研究は本来ヒトの細胞には存在しないH－D抗原が，癌関連抗原の1つとして，細胞の腫瘍化に伴って細胞膜上に発現することを，胃癌・大腸癌・乳癌を含む種々の悪性腫瘍について明らかにし，また，一部の癌についてはH－D抗原を抽出・精製することに成功，少なくとも2種の分子種からなるH－D抗原が癌細胞に存在していることを明らかにしたものである。

今後，癌の細胞表面抗原マーカーの1つとして，また免疫学的制御を考える上に，重要な知見であり，学位論文として価値あるものと認める。