



Title	初期着床胚由来マウステラトーマの増殖に及ぼすH-2複合体の効果
Author(s)	多屋, 長治
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34650
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

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【23】

氏名・(本籍)	多屋長治
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6817 号
学位授与の日付	昭和 60 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科 生理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	初期着床胚由来マウステラトーマの増殖に及ぼす H-2 複合体の効果
論文審査委員	(主査) 教授 松代 愛三 (副査) 教授 山之内孝尚 教授 北村 幸彦

論文内容の要旨

(目的)

マウステラトーマは初期着床胚を同系統の成体腎臓被膜下に移植することにより、実験的に誘導できる。この初期胚由来のテラトーマの *in vivo* における増殖には系統差のあることが報告されているが、その増殖を支配する遺伝的要因についてはまだ明かにされていない。本研究は A 系及び B10 系 H-2 コンジェニックマウスを用いて、初期着床胚移植によりテラトーマを誘導し、その増殖に及ぼす H-2 複合体の効果を調べた。

(方法ならびに成績)

A 系 H-2 コンジェニックマウス 5 系統 A ($H-2^a$)、A.BY ($H-2^b$)、A.SW ($H-2^s$)、A.TL ($H-2^{t1}$)、A.TH ($H-2^{t2}$) 及び B10 系 H-2 コンジェニックマウス B10.A ($H-2^a$) について、7 日胚を子宮より摘出し、同系統の成体雄の腎臓被膜下に移植した。40 日後マウスを開腹し生じたテラトーマの重量を測定し系統間で比較した。その結果、A 系 H-2 コンジェニックマウス 5 系統間でテラトーマの重量に差が認められた。すなわち、A.TH [$1998.9 \pm 476.0 \text{ mg}$ (9)]、A.TL [$1767.0 \pm 297.0 \text{ mg}$ (28)] は、A.BY [$1004.6 \pm 167.1 \text{ mg}$ (47)]、A.SW [$924.1 \pm 173.0 \text{ mg}$ (30)] に対して有意の差が認められた。A [$1421.5 \pm 219.2 \text{ mg}$ (30)] は中間の値を示した。各々の系統の H-2 複合体遺伝子のハプロタイプを比較すると、A.TH、A.TL 及び A は H-2 D 座で α ハプロタイプを有しているが、A.BY 及び A.SW は各々 b 及び s ハプロタイプを有している。一方、A.TH と A.SW は H-2 D 座より動原体側の H-2 複合体領域は共に同じハプロタイプを有している。従って、A 系の遺伝的背景においては、H-2 D 座もしくはその右近傍領域が、テラトーマの増殖に影響を及ぼしていることが示唆された。又、

A系統で得られたテラトーマは同じH-2^aハプロタイプを持つB10, A系統よりも大きく、A系の遺伝的背景がテラトーマの増殖により適していることが示された。

次に、テラトーマの増殖に及ぼす宿主の放射線感受性因子について検討を加えた。A.TLおよびA.BY系統の宿主マウスに対して、胚移植の1.5日前に300Rあるいは600Rの γ 線(Cs^{137})照射処理を行った。A.TLでは各々 $865.8 \pm 251.9\text{ mg}$ (8), $658.8 \pm 138.0\text{ mg}$ (13)とテラトーマの重量は未処理の場合に比較して減少したのに対し、A.BYでは $1424.0 \pm 428.2\text{ mg}$ (7), $1587.8 \pm 487.8\text{ mg}$ (13)と増加の傾向を示した。照射線量300Rと600Rによる差はみられなかった。A系統では600R照射で $899.1 \pm 119.1\text{ mg}$ (19)と重量は減少した。以上の結果は宿主の低線量放射線感受性因子がテラトーマの増殖に関与していることを示唆している。

次に、in vivoにおけるテラトーマの増殖を制御する因子をさらに明かにする為に、同種異系統間で初期胚移植を行った。H-2複合体領域は同じであるがその他の遺伝的背景が異なる組み合わせ、すなわち、A(H-2^a)→B10.A(H-2^a), B10A→A, A.BY(H-2^b)→B10(H-2^b)及びB10→A.BYではテラトーマの増殖は全く観察されなかった。A系H-2コンジェニック間では、H-2複合体領域全域が異なる組み合わせ、すなわち、A→A.BY, A.BY→A, A→A.CA(H-2^f)等ではテラトーマの増殖は全くみられなかつたが、H-2複合体領域の一部だけが異なる組み合わせ、すなわち、A.TL(H-2^{t1})→A.TH(H-2^{t2}), A.TH→A.TL, A.SW(H-2^s)→A.TH, A.TH→A.SW等では、同系移植の場合よりは小さいながらも明らかなテラトーマの増殖が認められた。以上の結果より、初期胚移植により誘導されるテラトーマの増殖には、少くともH-2複合体以外の何らかの領域と、H-2複合体領域内の部分的一致が必要であることが示唆された。

(総括)

初期着床胚由来マウステラトーマのin vivoにおける増殖に影響を及ぼす遺伝的要因について、A系H-2コンジェニックマウスを用いて検討した結果、同系移植においては、H-2D座もしくはその右近傍領域が影響を及ぼしていることが示唆され、又、それには低線量放射線感受性因子の関与が示唆された。同種異系移植においては、H-2複合体外の何らかの領域及び、H-2複合体領域内の部分的一致が少くとも初期着床胚由来マウステラトーマの増殖に必要であることが示唆された。

論文の審査結果の要旨

本論文は、初期着床胚由来マウステラトーマの増殖に及ぼすH-2複合体の効果を研究したものである。テラトーマの増殖は、H-2複合体及びその遠位動原体側近傍により制御されていることを示し、又、放射線感受性宿主要因が、テラトーマの増殖刺激要因として作用していることを示唆した。これは初期胚に対する宿主の免疫応答を解明する上で重要な知見であり、学位論文の価値あるものと認める。