

Title	ヒト骨髄腫細胞の表面形質に関する研究
Author(s)	片桐, 修一
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34989
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	かた 片	ぎり 桐	しゅう 修	いち 一
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6986	号	
学位授与の日付	昭和60年8月2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	ヒト骨髄腫細胞の表面形質に関する研究			
論文審査委員	(主査)			
	教授 垂井清一郎			
	(副査)			
	教授 岸本 進 教授 木谷 照夫			

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

骨髄腫細胞はB細胞分化過程における終末段階の細胞が腫瘍化したものであるが、ヒト骨髄腫細胞についてその分化抗原—表面形質を詳細に解析した研究はほとんどない。本研究は、多数例の骨髄腫において個々の症例の細胞がいかなる分化段階にあるか、また分化段階よりみて腫瘍 cloneが一様であるか否か、症例間で分化段階にどのような相異が認められるかを検討するとともに、教室で樹立に成功したヒト骨髄腫細胞株についても同様の検索を行い、症例と対比検討した。

(方法ならびに成績)

18例の骨髄腫患者の骨髄、末梢血および形質細胞腫より比重遠心法にて骨髄腫細胞に富む単核球分画を得、表面形質の検索に供した。症例のうちわけは、IgG型8例(うち1例は孤立性形質細胞腫)、IgA型5例、Bence-Jones型4例、非分泌型1例である。18例中10例は未治療時に検索を行い、1例では未治療時と再燃時にも検討した。7例は再燃時に検索したが、うち1例では骨髄と、胸椎より発生した形質細胞腫を同時に検索した。また再燃例のうち2例は初診時にはIgG型であったが、検索時腫瘍細胞はH鎖産生能を消失し、L鎖のみを産生していた。

骨髄腫細胞の表面形質は、surface immunoglobulin (sIg)、monoclonal抗体OKT10、OKIa-1、B1、BA-1、BA-2、BA-3により認識される表面抗原について分析した。sIgについては、酸性化処理により細胞表面に吸着したIgを除去したのちfluorescein標識抗ヒトκ鎖、抗ヒトλ鎖を用いて直接蛍光抗体法により同定した。monoclonal抗体により認識される抗原は間接蛍光抗体法により同定した。二次抗体としてfluorescein標識抗マウスIgGあるいはIgMを用い、二次抗体のみを加えたものを陰性対照とし

た。いずれも位相差顕微鏡下に骨髓腫細胞 200 個を観察しその陽性率を求めた。一部の症例では sIg と rhodamine 染色による他の表面抗原との二重染色を行った。

1 例の形質細胞性白血病症例（初診時 IgG 型, 検索時 λ 鎖のみ産生）の末梢血より 2 株の性状を異にする骨髓腫細胞株 OPM-1, OPM-2 を樹立し, その表面形質を患者腫瘍細胞に準じて検討した。比較のため RPMI8226 株もあわせて検討した。

1) 症例における骨髓腫細胞の表面形質

検索した 18 例全例で骨髓腫細胞は OKT10 陽性であったが, 半数以上の症例では T10 抗原以外の表面抗原は陰性であった。sIg は 18 例中 5 例に陽性であり, その陽性率は 12—68% であった。OKIa-1 により認識される HLA-DR 抗原も 5 例に認めたが, その陽性率は 30% 以下であった。18 例中少なくとも 3 例で BA-2 抗原の存在を認めた。2 症例で B 1 抗原が陽性であったが, 二重染色により B 1 陽性細胞はすべて sIg 陽性であることが確認された。BA-1, BA-3 は全例で陰性であった。一般に T10 以外の表面抗原は未治療例に比し再燃例により認められる傾向にあった。また治療前後で検索し得た例では, 治療後に未治療時には認めなかった sIg, HLA-DR, B 1 陽性骨髓腫細胞が見出された。また骨髓と形質細胞腫を同時に検索し得た例では, 両者の表面形質に相異を認めた。一部の症例においては, 大部分の骨髓腫細胞で検索したすべての表面抗原が陰性であった。

2) ヒト骨髓腫細胞株 OPM-1, OPM-2 の性状

OPM-1, OPM-2 は培養開始後約 3 年を経過しており, その倍加時間はそれぞれ 36—42 時間, 30—36 時間であった。両株とも Epstein-Barr virus nuclear antigen 陰性であり, λ 鎖を産生, 分泌していた。ともに補体 receptor, IgG-Fc receptor を表現せず, T 細胞関連抗原も陰性であった。両株は同一患者由来であるが染色体所見は大きく異っており, 独立した subclone 由来であると考えられる。OPM-1, OPM-2 とともに sIg, B 1, HLA-DR, BA-1, BA-2, BA-3 のすべてが陰性であり, T10 抗原のみ陽性であった。OKT10 陽性細胞は OPM-1 では細胞増殖と無関係に常に 30% 以下であり, 一方 OPM-2 では細胞増殖につれて変動し, 40—80% を示した。RPMI8226 では sIg, B 1, BA-1, BA-3 は陰性であるが, 一部の細胞は HLA-DR を表現し, OKT10 と BA-2 は常に 90% 以上陽性であった。

(総括)

1. 骨髓腫症例における表面形質の解析により, B 細胞分化過程における骨髓腫細胞の分化段階は一樣でないことを明らかにした。すなわち, T10 以外の種々の B 細胞関連抗原を表現する幼若な骨髓腫細胞, T10 抗原のみを表現するもの, T10 抗原も陰性のもの等が認められた。
2. 治療前後で, あるいは腫瘤形成部位により, 骨髓腫細胞の表面形質の異なる症例を見出した。
3. ヒト骨髓腫細胞株においても, 症例においてみられるような表面形質の多様性を認めた。

論文の審査結果の要旨

本論文は骨髓腫症例の腫瘍細胞と, 独自に樹立した 2 種のヒト骨髓腫細胞株について, その表面形質

を詳細に分析することにより、従来B細胞分化過程終末段階における腫瘍化とされていた骨髄腫細胞が極めて多様性に富み、種々の分化段階の細胞からなることを明らかにした。本研究は骨髄腫が単に形質細胞の腫瘍化であるにとどまらず、分化度に広がりをもつB細胞系腫瘍であるとの知見をもたらしたものであり、博士論文に値する業績であると認められる。