



Title	Expression of HLA Class I and β 2-microglobulin on Human Choriocarcinoma Cell Lines : Induction of HLA Class I by Interferon- γ
Author(s)	加藤, 宗寛
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37687
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	加 藤 宗 寛
博士の専攻分野 の名 称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 9942 号
学位授与年月日	平 成 3 年 11 月 7 日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	Expression of HLA Class I and β_2 -microglobulin on Human Choriocarcinoma Cell Lines: Induction of HLA Class I by Interferon- γ (ヒト絨毛癌細胞株におけるHLA class I 及び β_2 -microglobulin の発現: Interferon- γ による HLA-class I の発現誘導)
論文審査委員	(主査) 教 授 谷澤 修 (副査) 教 授 岸本 忠三 教 授 濱岡 利三

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

胎児や胎盤は、母体が保有していない抗原すなわち父親遺伝子に由来する組織適合抗原を保有しており、母体にとっては一種の同種移植片とみなすことが出来るにもかかわらず拒絶反応をうけることがない。胎児や胎盤が免疫学的拒絶反応を受けない理由のひとつに母児間の接点である胎盤の trophoblast 細胞の役割が考えられる。即ち、ヒト主要組織適合抗原複合体 (Major Histocompatibility Complex) の遺伝子産物である HLA のうち class I 抗原は、絨毛間腔で直接母体血と接する extravillous trophoblast の cytotrophoblast にのみ発現している。また、HLA class II は villous trophoblast, extravillous trophoblast のいずれにも発現していない。著者は 5 種のヒト培養絨毛細胞株をモデルとして trophoblast における HLA class I 発現の heterogeneity を転写、翻訳レベルで検討した。

〔方法並びに成績〕

- (1) 5 種の絨毛癌細胞株 (SCH, BeWo, GCH1, NUCI, HCCM5), 及び対照として B 細胞株 (RPMI 1788), 赤芽球細胞株 (K562) を使用し cellular binding radioimmunoassay (CB-RIA) にて class I 抗原の発現を検討した。CB-RIA には class I monomorphic 構造に対応するマウスモノクローナル抗体 IOT2 および W6/32, ならびに β_2 -microglobulin に対するマウスモノクローナル抗体 COS1061 の 3 種の抗体を用いた。CB-RIA の結果、絨毛細胞株に於ける HLA class I の発現は heterogeneity が見られた。すなわち SCH では、陽性対照である RPMI 1788 の約 1/2

量の発現が見られ、NUC1, HCCM5 では極少量の発現が見られた。しかし BeWo, GCH1 は陰性対照の k562 同様発現が見られなかった。一方、HLA class I の light chain を構成する β_2 -microglobulin はこれの絨毛細胞株においても、ほぼ同量の発現が見られた。

- (2) 蛋白レベルで認められた絨毛細胞上の class I 抗原の発現を遺伝子レベルでの検討するため各細胞株より RNA を抽出し、class I heavy chain と β_2 -microglobulin に対応する cDNA プローブとして用いた Northern blot analysis を行った。その結果、各細胞株における HLA class I heavy chain と β_2 -microglobulin 遺伝子の転写のパターンは CB-R IA による表面抗原発現のパターンとほぼ同一であった。
- (3) 次に HLA class I 発現を誘導する cytokine の一種である Interferon- γ (IFN- γ) を用いて絨毛細胞株に於ける class I 抗原誘導を検討した。すでに十分量の class I 抗原が発現している SCH では class I 抗原の増加は認められず、少量の class I 抗原が発現している NUC1, HCCM5 では、IFN- γ により抗原発現が誘導された。しかし抗原発現の見られない BeWo, GCH1 では IFN- γ によっても全く発現誘導が見られなかった。

〔結語〕

- (1) 絨毛細胞株では胎盤絨毛同様に HLA class I 発現の heterogeneity が見られる。
- (2) この様な heterogeneity は class I 抗原の heavy chain に依存しており、light chain (β_2 -microglobulin) の発現はほぼ均一に見られる。
- (3) 絨毛細胞株に於ける class I 抗原の発現の調節は転写レベルで行われている。
- (4) HLA class I を誘導する IFN- γ を用いても、ある種の絨毛細胞株では HLA class I が誘導されてこない。
- (5) 絨毛細胞株にみられる HLA class I の heterogeneity は、胎盤絨毛が母児間の免疫学的障壁となることを示唆する。

論文審査の結果の要旨

胎児や胎盤が免疫学的拒絶反応を受けない理由のひとつに母児間の接点である胎盤の trophoblast 細胞の役割が考えられる。即ち、ヒト主要組織適合抗原複合体 (Major Histocompatibility Complex) の遺伝子産物である HLA のうち class I 抗原は、絨毛間腔で直接母体血と接する villous trophoblast の最外層を形成する syncytiotrophoblast には発現せず、子宮脱落膜組織に接する extra-villous trophoblast の cytotrophoblast にのみ表現している。著者は 5 種のヒト培養絨毛細胞株をモデルとして trophoblast における HLA class I 発現の heterogeneity を転写、翻訳レベルで検討し、絨毛細胞における HLA class I の発現は HLA class I heavy chain の転写レベルで調節されていることを明らかにした。よって本研究は学位論文に値する。