

Title	Expression of HLA Class I and $\beta$ 2-microglobulin on Human Choriocarcinoma Cell Lines: Induction of HLA Class I by Interferon- $\gamma$
Author(s)	加藤, 宗寛
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37687">https://hdl.handle.net/11094/37687</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a>〉</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	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 $\beta_2$ -microglobulin on Human Choriocarcinoma Cell Lines: Induction of HLA Class I by Interferon- $\gamma$ (ヒト絨毛癌細胞株における HLA class I 及び $\beta_2$ -microglobulin の発現: Interferon- $\gamma$ 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, GCHI, 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  $\beta_2$ -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 RPMI1788 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 $\beta_2$ -microglobulinは何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 $\beta_2$ -microglobulinに対応するcDNAプローブとして用いたNorthern blott analysisを行った。その結果、各細胞株におけるHLA class I heavy chainと $\beta_2$ -microglobulin遺伝子の転写のパターンはCB-R1A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- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )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- $\gamma$ 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- $\gamma$ 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 ( $\beta_2$ -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- $\gamma$ 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、子宮脱着膜組織に接する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。