



Title	SDS-PAGE Western-immunoblot による健常人および悪性腫瘍患者の lymphokine-activated killer (LAK) 細胞膜抗原の解析
Author(s)	侈, 富中
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38014
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	とう	富 中
博 士 の 専 攻	ぶ	ちゅう
分 野 の 名 称	士 (医 学)	
学 位 記 番 号	第 1 0 2 0 9 号	
学 位 授 与 年 月 日	平 成 4 年 3 月 25 日	
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当	
	医学研究科 外科系専攻	
学 位 論 文 名	SDS-PAGE Western-immunoblot による健常人および悪性腫瘍患者の lymphokine-activated killer (LAK) 細胞膜抗原の解析	
論文審査委員	(主査) 教授 田口 鐵男	
	(副査) 教授 藤尾 啓 教授 中田 篤男	

論文内容の要旨

(目的)

健常人と悪性腫瘍患者の LAK 細胞膜抗原物質を比較検討した。

(方法)

- 1) LAK 細胞の培養：健常人および悪性腫瘍患者の男性、女性の末梢血リンパ球を分離し、rIL-2 (TGP-3 : 武田薬品工業) を用いて LAK 細胞を培養誘導した。一部 progesterone を添加して培養した。
- 2) SDS-PAGE : 経時的に LAK 細胞 $0.5\text{--}1 \times 10^6$ 個を採取して超音波破碎し、加熱後 SDS-PAGE を行った。LAK 細胞膜抗原を解析には、一次抗体として抗 CD56 monoclonal 抗体を用いた。
- 3) phenotype : FITC/PE 標識 CD3/CD56, CD4/CD8 monoclonal 抗体を用いた二重染色法にて、陽性細胞率を測定した。
- 4) cytotoxicity : 標的細胞を SW 1116 として、48時間 LAK 細胞と反応させた。neutral red 色素取り込み法により染色し、OD₅₅₀ を測定し、生存腫瘍細胞率を測定した。

(成績)

SDS-PAGE, Western-immunoblot を用いて、抗 CD56 monoclonal 抗体を一次抗体として、免疫染色した場合、検出された 34kDa の分子の発現に関して、悪性腫瘍患者と健常人の LAK 細胞の間に、有意の差が認められた。すなわち、悪性腫瘍患者の LAK 細胞に強く発現され、培養期間中、発現が持続したのに対して、健常人の LAK 細胞には、微弱もしくは、ほとんど発現しなかった。この 34 kDa 分子の発現は、健常人、患者ともに生理的濃度の progesterone によって、誘導もしくは増強された。したがつ

て、この34kDa分子は、正常妊娠中に、末梢血リンパ球上に高濃度のprogesteroneによって誘導される34kDa分子と類似する分子と推察された。この分子を発現するLAK細胞のphenotypeを解析した結果、CD8⁺, CD4⁺, CD56⁺いずれの陽性細胞も発現しているものと考えられた。細胞障害性は、この34kDa分子の発現の強弱と必ずしも相関せず、したがって、34kDa分子が直接に細胞性免疫の抑制に関与しているとは考えられなかった。以上の結果から、悪性腫瘍患者のLAK細胞に代表される活性化リンパ球の膜抗原は、34kDa分子の発現において、健常人のそれと明らかな差異があり、その発現が血中のprogesteroneによって、容易に誘導されるものと考えられた。

(総括)

悪性腫瘍患者の免疫能、特に細胞性免疫能は、健常人のそれと比較して低下していると言われている。本研究で認識された34kDa分子は、主として悪性腫瘍患者のLAK細胞に発現された結果からみると、この34kDa分子は悪性腫瘍患者の免疫抑制状態となんらかの関連があると示唆された。また、progesteroneによる誘導性、発現しているLAK細胞のphenotype、細胞障害性との関連性についての結果から、末梢血リンパ球および活性化リンパ球と、悪性腫瘍の発生、臨床病態への進行、steroid hormoneなどが、分子的な段階で密接に関係していると考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究は、現在、悪性腫瘍患者の免疫療法として期待が寄せられているLAK細胞の膜抗原に関して免疫電気泳動法を用いて解析したものであり、1) 悪性腫瘍患者のLAK細胞に34kDa分子が特異的に発現しており、これは健常人LAK細胞ではほとんど認められないこと、2) この34kDa分子の発現が生理的濃度でのprogesteroneによって誘導もしくは増強されること、3) したがって、悪性腫瘍患者と健常人のリンパ球の間に生体内で大きな差異が生じている可能性が高いことが示された。悪性腫瘍患者の免疫を健常人のそれと比較して論ずる上で、新しい知見が得られたことで、有意義な研究と判断される。