

うと考えられる大脳皮質において、多様なニューロン種がいかなる構築様式に従って配置され結線しているのか、またその構築様式が異なる機能を管む皮質各部位においてどのように変奏しているのかを明らかにすることは重要な課題である。そのためには各ニューロン種を区別できることが前提となるが、我々はハイブリドーマ抗体技術によってそのようなモノクローナル抗体のセットを得ることを目的として本研究に着手した。

ニホンザル大脳視覚野より調製したホモジネートでマウスを免疫し、その感作脾臓細胞とミエローマ細胞とを常法により融合させ、分割培養を行った。各培養上清は、視覚野、体性感覚野、および小脳の固定凍結切片に対して間接蛍光抗体法によりスクリーニングを行い、ニューロンのサブタイプ、脳部位、もしくは皮質各層によって結合の異なる抗体を検索した。8回の融合実験を行い421検体をスクリーニングし、次例を含む14個の抗体についてハイブリドーマ細胞株を確立した。

抗体 371G7 と 372G8 はサル小脳において分子層と顆粒層グロメルリ、ラット脊髄においては灰白質においてのみ顆粒状の染色がみられシナプスの分布と一致する。神経繊維が強く染まるものも得られたが(375G12, 376A2, 376B2)小脳平行繊維は染まらず、ニューロフィラメント関連抗原の可能性が考えられる。抗体 373C12 ではサル小脳はほとんど染色されないが視覚野で分子層の深部が他層より強く染まる。オリゴデンドロサイト(352E3, 353D4)およびアストロサイト(354A12)のマーカーとなりうる抗体も得られた。これらの他に脳内で血管壁のマーカー抗体も得られた。

今後これらの抗体の特異性を確立するとともに、さらに皮質構築の解析に有用な抗体を検索することが必要と考えられる。

課題 16

霊長類における血液型物質の遺伝進化学的研究

古川 研・小森正久・中島たみ子・宮崎生子(群大・医)

赤血球の ABO 式血液型の表現型をヒトの変異型に準じ最も弱い Ael, Bel (el: elution), これより強い Aw, Bw (w: weak) とすると、原猿類には Bw, AelBw, 新世界ザルには Bw, AelBw, AelBel, 旧世界ザルには Bel, Bw, Ael と O 型が分布していた。また、類人猿は、ヒトの A₁ と A₂ の中間に当たる A_{int}, B_{int}, A_{int} B_{int} (int: intermediate) の強さであった。一方、血清中の A 及び B 型合成酵素は血球抗原の微弱な原猿及び新・旧世界ザルでも、ヒトの O 型血球を A や B 型に変換させる活性を有し、強さはヒトの亜型乃至中間型に相当していた。ヒトの A₁ と A₂ 型では A 合成酵素の特異性が異っているが、血球抗原の強いチンパンジーでは至適 pH がヒトの A₁ 型に近く、血球抗原の弱いカニクイザルは A₂ 型に近くヒトと同様特異性が異っていた。また、消化器系臓器の水溶性 A B H 抗原は、赤血球抗原が微弱な原猿類や新・旧世界ザルにもヒトの分泌型に近い型活性が認められた。従って、ABO 式血液型抗原は消化器系臓器に早い時期に発現し、類人猿に至って赤血球への発達が顕著に現われてきている。また消化管粘膜の Lewis 抗原は今回調べた原猿類には検出出来なかったが、新世界ザルでは弱く、旧世界ザルでは特に小腸においてヒトと同様の強い発現が認められた。また Le^a, Le^b が共存し、Le^a 活性の方が強いものがあつた。Lewis 抗原は赤血球と粘膜に平行して発現していることがわかつた。昨年度報告した MN, Lewis, P 式血液型以外のヒト血液型抗原を血球の吸収試験と吸着解離試験で調べた。Rh 式血液型は、類人猿以前のサルでは確認出来ず、テナガザル、オランウータン、チンパンジーでは c と D 抗原を持っているが C, E, e 抗原を欠いていた。この場合ヒトでは対立遺伝子の E が e 抗原の少なくともどちらかを持っているので、この結果はヒトの Rh 抗原の一部が発現しているといえる。Kell 抗原の k, Kidd 抗原の Jk^a は調べたすべての新・旧世界ザルと類人猿に分布しており、Duffy 抗原の Fy^b は旧世界ザルと類人猿に、Lutheran 抗原の Lu^b は類人猿の一部に発現が認められ、それぞれの系列の対立遺伝子の一方が存在していることが確認された。