

氏名	小川昌昭
	おがわ よしあき
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第480号
学位授与の日付	昭和44年3月24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	HeLa 細胞の免疫学的研究

(主査)
論文調査委員 教授 田部井 和 教授 岡本 耕造 教授 翠川 修

論文内容の要旨

1952年 G. O. Gey は人の頸管癌から類上皮細胞の固定細胞株である HeLa 細胞株を確立することに成功した。その後数名の研究者は抗HeLa 細胞免疫家兎血清を作り、この抗血清中には人の赤血球に対する溶血性抗体および凝集抗体、HeLa 細胞に対し細胞毒効果をあらわす抗体等が含まれることを報告し、これらのうちには血球凝集抗体は抗Hであろうと推論した研究者もある。著者は抗 HeLa 細胞血清に関する先人の業績を追試すると共に、さらに広く本細胞に関する免疫学的研究を行なった。

本研究では実験動物としては鶏または家兎を用い、トリプシン処理した培養 HeLa 細胞浮游液を抗原として、種々な方法および経路から免疫を行ない抗 HeLa 細胞血清を作製した。この抗 HeLa 細胞血清は HeLa 細胞に対する細胞毒抗体、人の ABO 式血液型に属するすべての赤血球を凝集する抗体、および HeLa 細胞の可溶性抗原と反応する沈降抗体等を含んでいることを認めた。しかして抗 HeLa 細胞血清の示す抗体力価では、著者の免疫方法では、HeLa 細胞凝集抗体の力価が最も高く、人の赤血球凝集抗体のそれがこれにつき、細胞毒抗体のそれは最も低力価であった。これらの抗体は、いずれも免疫後ほとんど同時に出現し、ピークに達した後は相当期間その力価を維持した。

つぎに抗 HeLa 細胞血清を HeLa 細胞で吸収するか、あるいは人のA型またはB型血球で吸収すると細胞毒効果の消失、および人赤血球に対する凝集素価あるいは HeLa 細胞に対する凝集素価の著しい低下を認めた。

また上記吸収試験の結果のほかに成人血球と臍帯血球に対する凝集素価を比較した成績、およびO型分泌型唾液による凝集抑制試験の結果から、抗 HeLa 細胞免疫家兎血清中の人血球凝集素は抗H抗体が主体であることを認めた。そこでいずれも抗H作用を有するウナギ血清、Ulexeuropaeus 種子エキス、および人のO型血球で家兎を免疫して得た抗血清について HeLa 細胞に対する細胞毒効果を検査したところ、ウナギ血清は高力価の細胞毒効果を示し、抗人O型血球家兎血清は低力価の細胞毒効果を示すのを認めた。これに対し、植物性抗 H (Ulex) の細胞毒効果は検出できなかった。

つぎに抗 HeLa 細胞家免血清と HeLa 細胞可溶性抗原との間には寒天ゲル内二重拡散法 (Ouchterlony 法) で、少なくとも 4 本の沈降線を認めることができた。またこれらは抗 HeLa 細胞家免血清を HeLa 細胞または O 型血球で吸収することにより、沈降線を減弱または消失させることができた。沈降線のうち最も抗原に近接してあらわれるものは Sudanblack B で染色されたことから、HeLa 細胞のリポ蛋白を抗原として生じた沈降線であろうと考える。

HeLa 細胞で免疫した家兎につき、最終接種より種々の時期に試験採血して得た抗 HeLa 細胞血清を 2-mercaptoethanol で処理すると、いずれの種類抗体活性も、最終免疫後 7~14 日目のものでは、2-mercaptoethanol 感受性のも、すなわち IgM 抗体が主体であり、それ以後のものでは 2-mercaptoethanol 耐性抗体すなわち IgG が主体であることを認めた。

論文審査の結果の要旨

まず、トリプシン処理した培養 HeLa 細胞の浮游液で作った免疫家免血清には、HeLa 細胞に対する細胞毒抗体、人の ABO 式血液型に属するすべての赤血球を凝集する抗体が存在すること、および抗 HeLa 細胞血清中の血球凝集素は抗 H 抗体が主体であること等を明らかにして先人の業績を追試確認するとともに、さらに本血清には HeLa 細胞そのものに対する凝集素の存在すること、抗 HeLa 細胞血清と HeLa 細胞抗原との間には Ouchterlony 法で少なくとも 4 本の沈降線が出現し、これらのうちの 1 本は HeLa 細胞のリポ蛋白抗原に対する沈降線であること、および免疫後の種々な時期に得た血清を 2-mercaptoethanol で処理することにより早期すなわち 7~14 日の間の抗体は主として 2-mercaptoethanol に感受性のあるもの (IgM) が主体であるのに対し、それ以後の抗体は耐性である (IgG) が主体であることを明らかにしたものである。

本研究は学術上有益で、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。