ヒト睾丸胎児性癌細胞の表面マーカー

新潟大学医学部第1病理学教室 本 山 悌 一

山 本 尊 彦

新潟大学医学部泌尿器科学教室

佐 藤 昭 太 郎

SURFACE MARKERS ON HUMAN TESTICULAR EMBRYONAL CARCINOMA CELLS

Teiichi Motoyama

1st Department of Pathology, Niigata University School of Medicine, Niigata, Japan

Takahiko Yamamoto and Shohtaroh Satoh

Department of Urology, Niigata University School of Medicine, Niigata, Japan

The present study deals with F9-like antigens, major histocompatibility antigens (HLA-A, B, C and β_2 -microglobulin) and lectin-receptors on the cell surfaces of human embryonal carcinoma (EC) cells. Four cell lines used in the present study were derived from testicular germ cell tumors.

Although the presence of F9-like antigens was suggested in these human EC cells, they also had major histocompatibility antigens. In this point human EC cells differ from mouse EC cells. However, the levels of β_2 -microglobulin in the media suggested that HLA was in very small amounts. There are receptors to PNA, UEA-I and DBA on the cell surfaces of human EC cells also. The DBA receptors on human EC cells are far less than on mouse EC cells.

The surface markers of human EC cells do not completely agree with those of mouse EC cells. The expression of surface makers have no connection with the ability of differentiation in human EC cell lines.

要旨: ヒト睾丸胚細胞腫瘍由来の胎児性癌培養細胞4株について、その細胞表面上にF9様抗原が存在するか否か、あるいは主要組織適合性抗原(HLA-A, B, Cおよび β_2 -microglobulin)が発現されているか否かについて調べ、またレクチンレセプターの有無について検索した。

ヒト胎児性癌細胞(EC細胞)では4株ともF9様抗原の存在が示唆されたにもかかわらず、主要組織適合性抗原の発現も認められ、この点マウス奇形癌腫におけるEC細胞とは異った。しかし、 β_2 -microglobulinの量から考え、HLAも極めて微量であることが推測された。

細胞表面にはPNA, UEA-I, DBAなどのレクチンレセプターの存在も認められたが、ヒトEC細胞においてはDBAレセプターはマウスEC細胞ほど多くはなかった。

このようにヒトEC細胞とマウスEC細胞との間に完全な一致は見なかった。また、表面マーカーの存在の有無およびその程度は、各細胞株の持つ分化能力とも相関しなかった。

緒 言

ヒト胚細胞腫瘍、とりわけ胎児性癌は多様な組織像をとること、しばしば奇形腫を合併することなどから、マウスにおける奇形癌腫と同様の性格を持った腫瘍ではないかと目されることが多い、しかし、マウス奇形癌腫細胞が正常の体細胞にまで分化し得ることが実証されている¹⁾のに対し、ヒト胎児性癌の分化能についてはいまだ状況証拠による憶測の域を出ていない。また、ヒト胎児性癌の未分化性あるいは胎児性といった

性格に関しても確かな位置づけはなされていない。

StevensとHummel²⁾により睾丸に奇形腫が自然発生する129系統のマウスが発見されて以来、マウスの実験系を用いた実験腫瘍学および実験発生学は今日まで数々の驚異的な成果を得てきた。

現在多くの研究者によって認められているマウス奇形癌腫の特徴をまとめると次のようになる。

1. マウスでは、奇形癌腫(teratocarcinoma)の幹細胞ともいふべき胎児性癌細胞(embryonal car-

cinoma cell: EC細胞)は、初期胚の細胞と同様の多分化能を保持している。

2. EC細胞の表面には主要組織適合性抗原は存在しない。

3. EC細胞は、PNA, Lotus A, DBA に対するレセプターを有しているが、そこから分化した細胞ではこれらのレクチンレセプターを失っている。

4. EC細胞の表面マーカーとなるレクチンレセプターあるいは表面抗原は、高分子量糖ペプチドに荷われている。

以上の性格のうち特に2から4についてヒト睾丸由来の胎児性癌培養細胞4株を用い、ヒトの場合について検討した。その結果、ヒトEC細胞とマウスEC細胞との類似点および相違点の一端を明らかにしたので報告する。

材料および方法

1. 培養細胞株

ヒト睾丸胚細胞腫瘍由来の胎児性癌培養細胞株としてITO, NEC8, NEC14, NEC15の4株^{3)~5)}を用いた。各々の主な性質をTable 1に示した。

対照として、マウス奇形癌腫OTT 6050由来のF9⁶⁾、ヒトBurkittリンパ腫由来で β_2 -microglobulinを欠くDaudi⁷⁾、その他にヒトBurkittリンパ腫由来のBT-1⁸⁾、ヒト絨毛癌由来のGCH1⁹⁾、GCC-SV¹⁰⁾、Lu-75¹⁰⁾、SCH¹¹⁾、ヒト胃癌由来のMKN 28¹²⁾、MKN45¹²⁾、それに健常ヒトリンパ球MTCをそれぞれ必要に応じて用いた。

2. マウス抗F9血清

Artztら⁹⁾の方法に従い、コバルト60で前処置した細胞を129/Sv雄マウスに免疫することによって得た。これを上述のMKN45細胞で吸収操作した後蛍光抗体法に用いた。

3. 抗HLAおよび抗 β_2 -microglobulin抗体

抗HLA: ABCモノクローナル抗体(W6/32)¹³⁾はSera-Lab社(England)より、抗ヒト β_2 -microglobulin

モノクローナル抗体(SRL-1)はPaesel社(West Germany)より購入した。

4. 蛍光抗体法

間接蛍光抗体法を用いた。Lab-tek chamber slide (Miles社, USA)上で培養した細胞を4℃アセトンで15分間固定した後、1次抗体を室温で30分間作用させた。2次抗体はDako社(Denmark)のFITC標識抗マウス免疫グロブリンを用い、室温で60分間作用させた。

5. β_2 -microglobulinの定量

対数増殖期中期に継代を繰返すことにより未熟細胞を集めた後、 2×10^5 個の細胞を60×15mmのLuxプラスチックディッシュ(Miles社, USA)に3mlの培養液とともに植込み、初回は24時間後次いで48時間毎に培養液を交換した。培養液上清中の β_2 -microglobulinは固相法radioimmunoassay (Pharmacia社, Sweden)により測定した。単位細胞あたりの分泌量は細胞増殖曲線と β_2 -microglobulin定量曲線より算出した。

6. レクチン

Arachis hypogaea (ピーナッツ)、Dolichos biflorus (ヒマラヤふじ豆)およびUlex europeus (ハリエンシダ)由来のレクチンを用いた。Table 2に常用される略名と特異的糖結合性などの主な性質を示した。UEA-IはLotus Aと同様 α -L-Fucoseと特異的に結合するので、ここでは代わりに用いた。FITC標識レクチンはE・Y社(USA)より購入した。

Lab-tek chamber slide上で培養した細胞を未固定のまま100 μ g/mlのFITC標識レクチンで室温で30分間作用させた。各々の特異性は0.2Mの特異糖溶液による阻害試験により確認した。

結 果

1. 間接蛍光抗体法による試験

間接蛍光抗体法による試験結果をTable 3に示した。マウス抗F9血清によりF9細胞はほぼ100%陽性蛍

Table 1. Human testicular embryonal carcinoma cell lines used in present study

Cell line designation	Originator	Histological type of origin	Ultrastructural cell type of cultured cell
ITO	Sekiguchi, M.	Y/S/Ti	Y & A
NEC 8	Yamamoto, T.	A	A
NEC 14	Yamamoto, T.	A/Y	A & Y
NEC 15	Yamamoto, T.	A/C	A

A: Embryonal carcinoma of adult type, Y: Yolk sac tumor (embryonal carcinoma of infantile type), S: Seminoma, Ti: Immature teratoma, C: Choriocarcinoma

Table 2. Biochemical properties of lectins used in present study

Origin	Abbreviation	M. W.	Sugar specificity	Blood type	Mitogenic activity
Arachis hypogaea (Peanut)	PNA	110,000	D-Gal β (1,3)-GalNAc	Anti T	+
Dolichos biflorus (Horse gram)	DBA	140,000	α -D-GalNAc	A	—
Ulex europeus (Gorse)	UEA-I	170,000	α -L-Fucose	O (H)	+
Lotus tetragonolobus	Lotus A	120,000	α -L-Fucose	O (H)	+

Gal : Galactose ; GalNAc : N-acetyl-galactosamine ; GlcNAc : N-acetyl-glucosamine

Table 3. Indirect immunofluorescence assays for surface antigens of cultured cells

Cell line	Anti-F9	Anti-F9 absorbed on F9	W6/32 (anti-HLA)	SRL (anti- β_2 -microglobulin)
ITO	+ ^{a)}	—	+	+
NEC 8	±	—	+	+
NEC14	±	—	+	+
NEC15	±	—	+	+
Daudi	—	n.d. ^{b)}	—	—
F9	≡	—	—	—
MTC	—	n.d.	≡	≡

a) Intensity of positive findings from weak to strong ; not seen (—)

b) n.d. : not done

光を示し、ITO 株では10%以下の細胞であるが明らかな陽性所見が認められた (Fig. 1). NEC8, NEC14, NEC15の3株でも5%以下の細胞に弱いながらも陽性所見が認められた。

抗 HLA (W6/32) に対しては、ヒト胎児性癌は4株とも数%の少数の細胞ではあるが明らかな陽性所見を呈し (Fig. 2), 抗ヒト β_2 -microglobulin (SRL-1) に対しても同様の所見が得られた。

2. 培養上清中の β_2 -microglobulin 量

培養上清中に放出される β_2 -microglobulin の量を

調べると、胎児性癌ではいずれも対数増殖期に多いという特徴的なパターンを示した。ITO 株と NEC8株の例をそれぞれ Fig. 3と Fig. 4に示す。これに対し、通常の体細胞由来の癌ではすべて培養日数とともに漸増するという傾向を示した。胃癌由来の MKN28株の例を Fig. 5に示す。さらに、胎児性癌ではその分泌量はいずれも少なく、単位細胞あたりの量は最大のおきに於いてさえ、体細胞由来の癌、例えば胃癌の最小値にも及ばなかった。絨毛癌においては、検索した妊娠性絨毛癌3株中2株はその最大値は体細胞由来の癌とは

Fig. 1 Immunofluorescence study on ITO cells with anti-F9 antibody. $\times 200$.

Fig. 2 Immunofluorescence study on ITO cells with anti-HLA antibody. $\times 200$.

Fig. 3 Growth curve and β_2 -microglobulin level of ITO cell line

Fig. 4 Growth curve and β_2 -microglobulin level of NEC8 cell line

Fig. 5 Growth curve and β_2 -microglobulin level of MKN 28 cell line

Table 4. Beta-2-microglobulin secretion from cultured human tumor cells

Cell line (origin)	Maximum (ng/10 ⁵ cells/48hr)	Minimum
ITO (embryonal carcinoma)	18.5	3.6
NEC 8 (embryonal carcinoma)	6.5	0
NEC14 (embryonal carcinoma)	8.4	0
NEC15 (embryonal carcinoma)	11.4	0
Daudi (Burkitt lymphoma)	0	0
BT-1 (Burkitt lymphoma)	51.3	12.0
GCH 1 (choriocarcinoma, gestational)	20.9	0
GCC-SV (choriocarcinoma, gestational)	79.6	9.8
Lu-75 (choriocarcinoma, gestational)	61.5	8.3
SCH (choriocarcinoma, stomach)	78.0	15.1
MKN28 (gastric cancer, tub.)	103.6	25.9
MKN45 (gastric cancer, por.)	72.8	29.5

ほぼ同じ水準であるが、最小値はかなり低値であった。これに対し、胎児性癌株においては最大値は最も低い絨毛癌よりもさらに低く、最小値もきわめて低値であった (Table 4)。

3. レクチンレセプター

ヒト胎児性癌においては、DBA レセプターは NEC 14株を除きごく少数の細胞にしか認められなかったが、PNA レセプター、UEA-I レセプターはかなりの数の細胞に認められた (Table 5)、Fig. 6 に ITO 株の PNA レセプターを示す。

考 察

Artzt ら⁶⁾は、OTT 6050株から分離した EC 細胞の

Table 5. Receptors for fluorochrome-coupled lectins in human testicular embryonal carcinoma cells and F9 cells in vitro

Cell line	Blood type of patient	PNA	DBA	UEA-1
ITO	A	+	±	+
NEC 8	A	+	±	+
NEC14	A	+	+	+
NEC15	A	+	±	+
F9	—	+	+	+

a) Intensity of positive findings from weak to strong; not seen (—)

Fig. 6 Binding of PNA to ITO cells. $\times 400$.

一種 F9細胞を放射線処理した後、それを抗原としてその同系宿主である129/Sv 雄マウスを過免疫することにより F9細胞と強い抗原抗体反応を起す抗血清を得た。この抗血清で検出できる抗原が通常 F9抗原とよばれている。F9抗原はマウス由来のすべての EC 細胞株の細胞表面に存在し、また 2 割球期胚より 8 日目初期胚の内部細胞塊にまで存在する。成体では精子を除きほとんどすべての細胞に存在しない。EC 細胞も分化をとげると抗原性は消失する¹⁴⁾。一方、マウスの主要組織適合性抗原である H-2抗原は、EC 細胞や初期胚には存在しないが、分化した細胞では認められるようになり、成体ではほとんどすべての臓器の細胞に存在する¹⁴⁾。F9のほかに EC 細胞および初期胚に見出される抗原としては、やはり F9細胞を抗原として作製したモノクローナル抗体によって桑実胚から着床前卵の内部細胞塊に認められる Stage specific embryonic antigen-1 (SSEA-1)や¹⁵⁾、さらには PCC4¹⁶⁾、2C5¹⁷⁾などかなりの数のものが現在まで知られている。これらは分化抗原としての意味を持ち、またヒト初期胚にお

ける分化抗原が明らかにされていないため、ヒト胚細胞腫瘍の検索にもこれらの応用が試みられてきた。ヒト胚細胞腫瘍血清中に F9様抗体が存在するという報告もマウスとヒトの EC 細胞にかなりの類似性があることを示唆する¹⁸⁾。

ヒト胚細胞腫瘍由来の培養細胞株を用い、F9様抗原の有無、HLA の発現の有無などについて調べた主な報告をわれわれなりにまとめると Table 6 のようになる。Hogan ら¹⁹⁾が Susa 細胞に F9様抗原を見出して以来現在まで幾つかの報告がなされている。マウスの EC 細胞では F9抗原が存在し、主要組織適合性抗原 H-2は存在しないが、ヒト EC 細胞でも Tera-II 株などはこれと同じ傾向を示す²⁰⁾。ところが、833K-E 株は F9様抗原を持ちながら、HLA が発現されている細胞も存在する²¹⁾。PA-1株では F9抗体と反応する細胞はないが、EC 細胞と精子および着床囊胞胚の内部細胞に見出される PCC4は存在し、HLA の発現もある²²⁾。われわれの検索した 4 株はいずれも HLA の発現があり、かつ F9様抗原の存在も示唆された。これは 833K-E 株、Susa 株、Tera-I 株などと類似の性質を示している。ヒトの EC 細胞に HLA が存在することは Andrews ら²³⁾、Avner ら²⁴⁾によっても認められている。この点はマウス EC 細胞と相違する性格である。しかしながら、HLA の subunit である β_2 -microglobulin が培養液中に遊離される量で HLA の発現程度を推測できるとするならば、胎児性癌における培養液中の β_2 -microglobulin はきわめて少量であることから、ヒト EC 細胞では HLA は発現されてはいるがきわめて微量であると推測される。ヒトの EC 細胞に初期胚の分化抗原も主要組織適合性抗原も認められるということは、未分化な細胞と比較的分化した細胞とが混在している

Table 6. Expression of surface antigens on cultured human germ cells tumors

Cell line	Origin, age, sex (Histological type) ^{a)}	F9	SSEA-1	PCC4	HLA	β_2 -Microglobulin
Susa	Testis, 30, M. (E/T)	+	n.d. ^{b)}	n.d.	±	±
Tera-I	Testis, 47, M. (E)	+	n.d.	n.d.	±	±
Tera-II	Testis, 22, M. (E)	+	n.d.	n.d.	—	—
833K-E	Testis, 19, M. (E/C/T/S)	n.d.	#	n.d.	+	+
PA-1	Ovary, 12, F. (E/T)	—	n.d.	+	+	+

a) E: Embryonal carcinoma in a broad sense, T: Teratoma, C: Choriocarcinoma,
S: Seminoma

b) n.d.: not described

と解釈することもできる。しかし、分化能を有する ITO 株細胞および NEC14 株細胞と分化能に乏しい NEC8 株細胞および NEC15 株細胞⁵⁾との間に F9 様抗原にしても HLA にしても著しい差異は認められない。

マウス EC 細胞は PNA, Lotus A, DBA などのレクチンに対するレセプターを有し、これらレセプターは高分子量糖ペプチドに荷われており、また分化した細胞ではこれらレセプターが失われることが知られている²⁵⁾²⁶⁾。われわれの検索では F9 細胞に比べてヒト EC 細胞では DBA レセプターは少ないが、PNA, および Lotus A と同じく α -L-Fucose を認識する UEA-I に対しては F9 細胞同様かなりのレセプターを有していることが認められた。既に Tera-I 株と PA-1 株に関しては、それらの細胞表面に高分子量糖ペプチドが存在することが報告されているが²⁷⁾、われわれの 4 株についても共同研究者関谷²⁸⁾、桧垣ら²⁹⁾によってその細胞表面に高分子量糖ペプチドが存在することが確認されている。

今回の研究はマウスとヒトの EC 細胞の表面マーカーに関する類似点を明らかにするとともに、かなりの相違点があることも明らかにした。特に従来マウスにおいては stagespecific で、ヒトにおいても胎児性癌と胎児睾丸組織にのみ存在すると考えられていた SSEA-1 が、ヒトの正常組織や腫瘍のかなりのものにも存在する³⁰⁾ことが明らかになった今日、今後この方面の研究はヒト由来の分化抗原によってなされる必要があり、またそれによってこそヒト EC 細胞の位置づけも明らかになるであろう。

本研究は文部省科学研究費（一般研究 A, 研究課題番号 56440069, 研究代表者：佐藤昭太郎）の補助を受けて行われた。

F9 抗体作製にあたって御協力いただいた医学部附属病院放射線部渡辺強技師長、日本抗体研究所水田敏信氏、第一病理学教室吉田亮技官に心より感謝いたします。

文 献

- 1) Mintz, B. and Illmensee, K.: Normal genetically mosaic mice produced from malignant teratocarcinoma cells. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, **72**, 3585—3589, 1975.
- 2) Stevens, L.C. and Hummel, K.P.: A description of spontaneous congenital testicular teratomas in strain 129 mice. *J. Nat. Cancer Inst.*, **18**, 719—747, 1957.
- 3) Yamamoto, T., Komatsubara, S., Suzuki, T. and Oboshi, S.: In vitro cultivation of human testicular embryonal carcinoma and establishment of a new cell line. *Gann*, **70**, 677—680, 1979.
- 4) 本山梯一, 山本尊彦, 関口守正, 佐藤昭太郎, 渡辺英伸: ヒト胚細胞腫瘍株の α -フェトプロテイン産生能と形態的分化の関連性について. *医学のあゆみ*, **121**, 872—974, 1982.
- 5) 本山梯一, 山本尊彦: ヒト胚細胞腫瘍の胎児性と分化能に関する実験的研究. *日病会誌*, **72**(補 2), 6, 1983.
- 6) Artzt, K., Dubois, P., Bennett, D., Condamine, H., Babinet, C. and Jacob, F.: Surface antigens common to mouse cleavage embryos and primitive teratocarcinoma cell in culture. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, **70**, 2988—2929, 1973.
- 7) Poulik, M.D., Ferrone, S., Pellegrino, M.A., Sevier, D.E., Oh, S.K. and Reisfeld, R.A.: Association of HL-A antigens and β_2 -microglobulin. Concepts and questions. *Transplant. Rev.*, **21**, 106—125, 1974.
- 8) 大星章一, 清藤 勉: ヒト白血病, リンパ腫由来長期培養株の細胞起原. 1. Burkitt 腫瘍小児リンパ腫由来培養株の樹立, *医学のあゆみ*, **74**, 220—222, 1970.
- 9) Tanaka, K., Nabeshima, Y., Takahashi, H., Takeuchi, S., Nabeshima, Y. and Ogata, K.: Lack of effective messenger RNA for β_2 -microglobulin in a gestational human choriocarcinoma cell line (GCH-1). *Cancer Res.*, **41**, 3639—3641, 1981.
- 10) Tanimoto, M., Takahashi, T. and Nishizuka, Y.: The expression of HLA on two cultured choriocarcinoma cell lines. *Gann*, **73**, 27—34, 1982.
- 11) 大星章一, 清藤 勉, 吉田紘一, 下里幸雄, 小出勉, 佐野量造: 胃悪性絨毛上皮腫の組織培養. *日病会誌*, **61**, 146—147, 1972.
- 12) 北條晴人: ヒト胃癌細胞培養株の樹立とその形態学的特性. *新潟医学会誌*, **91**, 737—752, 1977.
- 13) Barnstable, C.J., Bodmer, W.F., Brown, G., Galfre, G., Milstein, C., Williams, A.F. and Ziegler, A.: Production of monoclonal antibodies to group A erythrocytes, HLA and other human cell surface antigens—new tools for genetic analysis. *Cell*, **14**, 9—20, 1978.
- 14) Jacob, F.: Mouse teratocarcinoma and embryonic antigens. *Immunol. Rev.*, **33**, 3—32, 1977.
- 15) Solter, D. and Knowles, B.: Monoclonal antibody defining a stage-specific mouse em-

- bryonic antigen (SSEA-1). *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 75, 5565—5569, 1978.
- 16) Gachelin, G., Kemler, R., Kelly, F. and Jacob, F.: PCC4, a new cell surface antigen common to multipotential embryonal carcinoma cells, spermatozoa, and mouse early embryos. *Devel. Biol.*, 57, 199—205, 1977.
 - 17) Randle, B.J.: Cosegregation of monoclonal antibody reactivity and cell behaviour in the preimplantation mouse embryo. *J. Embryol. Exptl. Morph.*, 70, 261—278, 1982.
 - 18) Kawata, M., Higaki, K., Sekiya, S., Takamizawa, H., Muramatsu, T. and Okumura, K.: Antibodies to large glucopeptides in sera from patients with ovarian germ cell tumours. *Clin. Exp. Immunol.*, 51, 401—405, 1983.
 - 19) Hogan, B., Fellous, M., Avner, P., Jacob, F.: Isolation of a human teratoma cell line which expresses F9 antigen. *Nature*, 270, 515—518, 1977.
 - 20) Holden, S., Bernard, O., Artzt, K., Whitmore, W.F. Jr. and Bennett, D.: Human and mouse embryonal carcinoma cells in culture share an embryonic antigen (F9). *Nature*, 270, 518—520, 1977.
 - 21) Bronson, D.L., Andrews, P.W., Solter, D., Cervenka, J., Lange, P.H. and Fraley, E.E.: Cell line derived from a metastasis of a human testicular germ cell tumor. *Cancer Res.*, 40, 2500—2506, 1980.
 - 22) Zeuten, J., Norgaard, J.O.R., Avner, P., Fellous, M., Wartiovaara, J., Vaheri, A., Posen, A. and Giovanella, B.V.: Characterization of a human ovarian teratocarcinoma-derived cell line. *Int. J. Cancer*, 25, 19—32, 1980.
 - 23) Andrews, P.W., Bronson, D.L., Benham, F., Strickland, S. and Knowles, B.B.: A comparative study of eight cell lines derived from human testicular teratocarcinoma. *Int. J. Cancr.*, 26, 269—280, 1980.
 - 24) Avner, P., Bono, R., Berger, R. and Fellous, M.: Characterization of human teratoma cell lines for their in vitro developmental properties and expression of embryonic and major histocompatibilitylocus-associated antigens. *J. Immunogens.*, 8, 151—162, 1981.
 - 25) Muramatsu, T., Gachelin, G., Damonville, M., Delarbre, C. and Jacob, F.: Cell surface carbohydrates of embryonal carcinoma cells: Polysaccharidic side chains of F9 antigens and of receptors to two lectins. FBP and PNA. *Cell*, 18, 183—191, 1979.
 - 26) Muramatsu, T., Muramatsu, H. and Ozawa, M.: Receptors for Dolichos biflorus agglutinin on embryonal carcinoma cells. *J. Biochem.*, 89, 473—481, 1981.
 - 27) Muramatsu, H., Muramatsu, T. and Avner, P.: Biochemical properties of the high molecular-weight glycopeptides released from the cell surface of human teratocarcinoma cells. *Cancer Res.*, 42, 1749—1752, 1982.
 - 28) 関谷宗英, 私信.
 - 29) 桧垣康二, 関谷宗英, 河田 誠, 本山梯一, 山本尊彦, 村松 喬, 奥村 康, 高見沢裕吉: 悪性胚細胞性腫瘍患者に検出される抗胚細胞 (F9) 抗体と反応する胚細胞膜表面糖ペプチドの解析. 第42回日本癌学会総会記事 (名古屋), p. 100, 1983.
 - 30) Fox, N., Damjanov, I., Knowles, B.B. and Solter, D.: Immunohistochemical localization of the mouse stage specific embryonic antigen 1 in human tissues and tumors. *Cancer Res.*, 43, 669—678, 1983.

(1984年6月18日受付)