

MK 1 ヒトモノクローナル抗体を産生する細胞クローンを得た。それらのクローンからヒト IgG 可変部に特異的なプライマーを用いて RT-PCR を行い、モノクローナル抗体の H 鎖と L 鎖可変部の遺伝子を得た。

- 2 . 日本人の70%近くがもつ HLA のタイプ HLA A24 の遺伝子を、胃癌細胞より RT-PCR 法により単離した。この遺伝子は α 鎖と β 2 ミクログロブリンの二つの遺伝子からなる。
- 3 . HLA A24 分子に結合するウイルス抗原ペプチドとして、ほとんどの人に感染経験があり、それに対するキラー記憶 T 細胞が用意されているサイトメガロウイルスやインフルエンザウイルスを用い、それらのアミノ酸配列のなかの HLA A24 に特異的に結合する部分の 9 個のアミノ酸からなるペプチドを合成した。
- 4 . 抗 CEA モノクローナル抗体の H 鎖と L 鎖の可変部遺伝子をリンカー配列で繋ぎ、単鎖抗体 (scFv) 遺伝子を作製し、さらに HLA A24 の α 鎖と β 2 ミクログロブリン遺伝子を結合させ一本の遺伝子を作製した (図 1C)。この遺伝子を発現用ベクターに入れ大腸菌に発現させ、封入体より融合タンパクを精製してサイトメガロウイルスの抗原ペプチドを結合させた。この融合タンパクは抗 β 2 ミクログロブリン抗体と結合し、予想される分子量 (約 8 万) をもち、さらに CEA に対して抗体活性を有していることを確かめた。

まとめ

日本人の多くがもっている HLA タイプである HLA A24 の遺伝子、抗 CEA ヒト抗体の H 鎖可変部遺伝子および L 鎖可変部遺伝子を結合させた組み換え遺伝子を作製し、大腸菌にその融合タンパクを作らせた。このタンパクを用いれば、インフルエンザウイルスやサイトメガロウイルスなどに感作された T 細胞に、HLA

の発現に関係なく CEA 発現癌細胞を傷害させることが可能である。今後はこの融合タンパクと合成抗原ペプチドを用いて、*in vitro* および *in vivo* での癌細胞傷害実験を進め、さらに別の癌抗原である MK 1 に対して作製したヒトモノクローナル抗体の可変部遺伝子を用いて同様の融合タンパクを作製する予定である。

発表論文

- 1 . Shibaguchi H., Arakawa F., Imakiire T., Kuroki Mo. and Kuroki Ma.: cDNA cloning and sequencing of a novel monoclonal antibody to carcinoembryonic antigen and construction of a mouse/human chimeric antibody. *Anticancer Res.*, 23 (6); 4383-4388, 2003.
- 2 . Imakiire T., Kuroki Mo., Shibaguchi H., Abe H., Yamauchi Y., Ueno A., Hirose Y., Yamada H., Yamashita Y., Shirakusa T., Ishida I. and Kuroki Ma.: Generation, immunologic characterization and antitumor effects of human monoclonal antibodies for carcinoembryonic antigen. *Int. J. Cancer*, 108 (4): 564-570, 2004.
- 3 . Shibaguchi H., Kuroki Ma, Kuroki Mo, Badran A., Hachimine K. and Kinugasa T: Cloning and sequencing of variable region cDNAs of a novel human monoclonal antibody to carcinoembryonic antigen, and generation of a single chain variable fragmented antibody. *Anticancer Res.*, 24: 3355-3360, 2004.

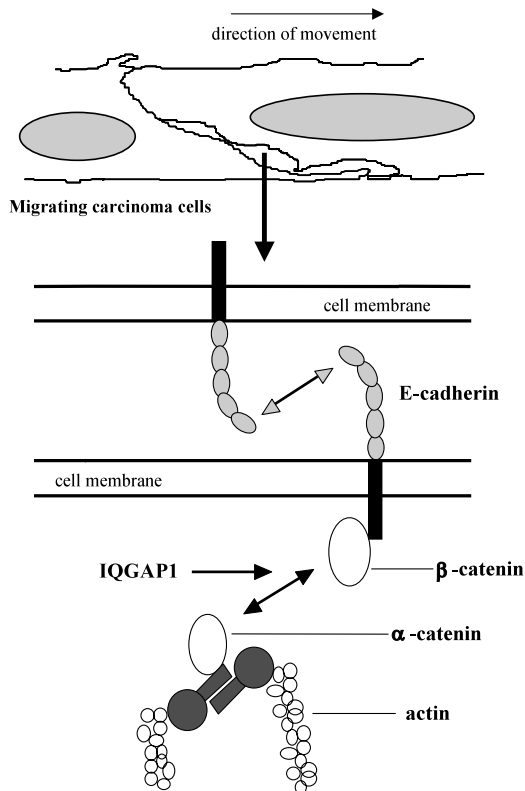


図2 . IQGAP1のβ-cateninへの結合はα-cateninと競合するので、E-cadherinとアクチン骨格との連結をはずし、E-cadherinを介する細胞接着をゆるめる結果となる。

着からの部分的解離によって集団としての移動が可能になっている点にある。上皮細胞間の接着は、E-カドヘリン(EC)同士の接着と、ECを細胞骨格であるアクチン線維に連絡するカテニン類から構成されている。CMではHGF刺激によって、ECおよびカテニンの発現レベルやリン酸化に変化は無いが、細胞接着制御因子の一つとして近年報告されたIQGAP1が細胞質から細胞膜に移動し、EC・カテニン複合体中に増加していた。それに伴って複合体中のαカテニン量は減少しており、IQGAP1の複合体結合によってECとアクチン線維の連結が減少し、細胞接着のゆるみが生じると考えられる(図2)。

3 . ヒト癌組織におけるIQGAP1の発現と分布

IQGAP1のin vivoでの役割を解析する目的で、その発現レベルと発現パターンを大腸癌、卵巣癌、食道癌で検討したところ、IQGAP1発現は正常組織に較べてこれらの癌組織において有意に増強し、さらにその高発現とびまん性発現パターンが患者生存率と有意に逆相関を示した(図3)。IQGAP1は新たな予後因子として有用であることが明らかとなった。

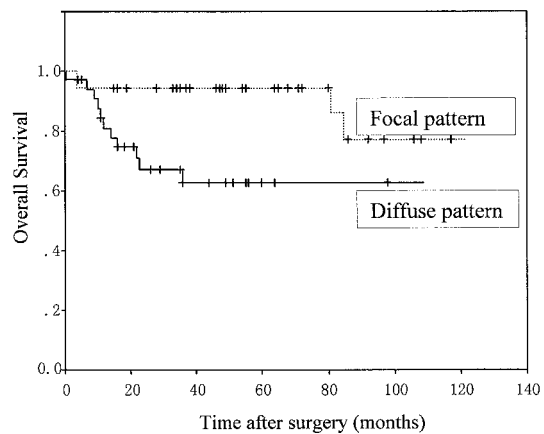
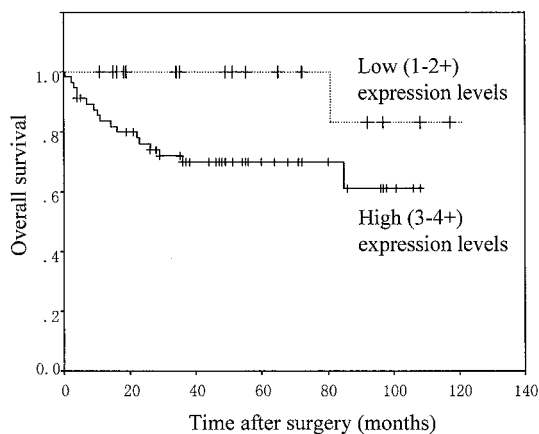


図3 . 卵巣癌において、IQGAP1の高発現と浸潤先端部におけるびまん性発現パターンは生存率と逆相関する。

4 . MMP 局在機構

CM におけるもう一つの特徴は、細胞の浸潤に必要な MMP (matrix metalloproteinases) (特
に MT 1 MMP と MMP 2) の局在が細胞接着
によって制御され、SCM とは全く異なり、遊
走する細胞集団の先頭の細胞のみに認められ、
後続の細胞では抑制される点にある。抗 E - カ
ドヘリン抗体の存在下で遊走刺激を行い、細胞
分散を誘導すると、この後続の細胞における発
現抑制は無くなるので、細胞接着によって制御
されていると考えられる。In situ hybridization
による観察でも同様の結果が得られることから、
この制御は mRNA レベルで行われていること
が推定される。この MMP によるゲラチン基質
の限定分解を MMP 阻害剤で抑制すると細胞遊
走は止まるので、この MMP による基質の再構
成は遊走にとって必須であることがわかる。

おわりに

細胞間接着解離と MMP の遊走細胞集団先頭
への局在機序の解明と、その抑制によって浸潤
を制御する手段を探りたい。

関連論文

- 1) Nabeshima, K. et al. Hepatocyte growth factor/
scatter factor (HGF/SF) induces not only scatter-
ing but also cohort migration of human colorectal
adenocarcinoma cells. *Int. J. Cancer*, 78: 750-759,
1998.
- 2) Nabeshima, K. et al. Front-cell-specific expres-
sion of membrane-type 1 matrix metalloprotein-
ase and gelatinase A during cohort migration of
colon carcinoma cells induced by hepatocyte
growth factor/scatter factor. *Cancer Res.*, 60:
3364-3369, 2000.
- 3) Hegerfeldt, Y. et al. Collective cell movement
in primary melanoma explants. Plasticity of cell-
cell interaction, β 1-integrin function, and migra-
tion strategies. *Cancer Res.*, 62: 2125-2130, 2002.
- 4) Nabeshima, K. et al. Immunohistochemical
analysis of IQGAP 1 expression in human col-
orectal carcinomas: Its overexpression in carcino-
mas and association with invasion fronts. *Cancer
Lett.* 176: 101-109, 2002.

一般廃棄物焼却灰の地盤材料への有効利用法の検討

工学部助教授 佐藤 研一

1. はじめに

日本における一般廃棄物は、そのほとんどが焼却処分され、最終処分場に廃棄されている。新しい最終処分場の建設が困難な状況の中、処分場の延命化を考える上で、欧米と同様に焼却灰を地盤材料として用いる事は重要な課題である。焼却灰を地盤材料として用いる場合、材料の物理・力学特性を正確に捉える事は、必要不可欠である。そこで本研究では、焼却灰のせん断特性を調べるために、粒径範囲が広い燃え殻の特性を考えた、新しい中型一面せん断試験装置を製作し、検討を行った。報告では、砂と2種類の締固めた焼却灰の圧縮せん断特性について考察する。

2. 実験概要

2.1 実験に用いた試料

実験は、13mm以下に粒度調整されたF市焼却灰（清掃工場から採取：写真-1）と6mm以

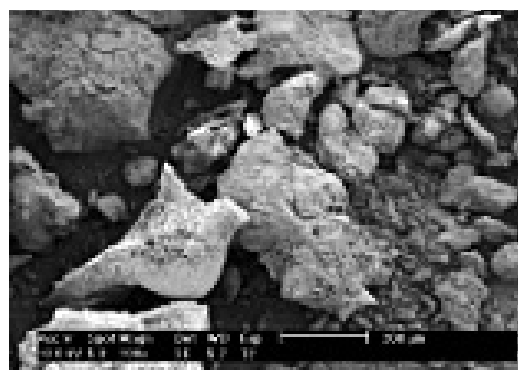


写真 - 1 F市焼却灰 (SEM 画像)

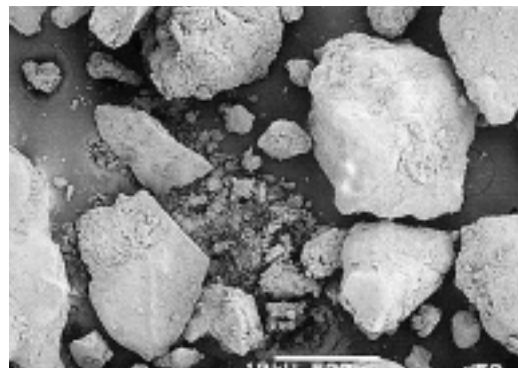


写真 - 2 英国焼却灰 (SEM 画像)

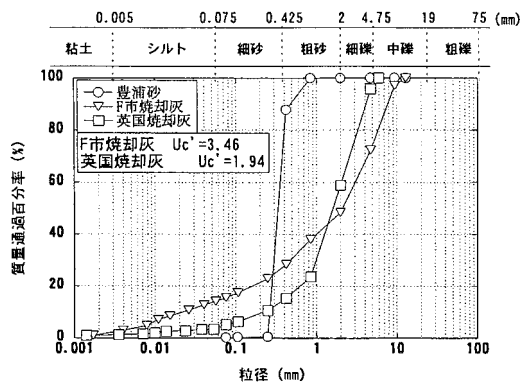


図 - 1 材料の粒径分布

下に粒度調整された英国焼却灰（イングランド北部焼却灰リサイクル工場から採取：写真-2）を用いた。SEM 画像から2つの焼却灰の粒子形状を考察すると両者とも角ばった形状であり、凹凸が多くポーラスな材料であることが分かる。焼却される廃棄物の違いは、2つ画像からは見る事が出来なかった。また、今回は豊浦標準砂を用い、新しく製作した一面せん断

表 - 1 材料特性

試料	粒子密度 ρ (g/cm ³)	最大乾燥密度 ρ_{dra} (g/cm ³)
福岡市焼却灰	230	1.59
英国焼却灰 (2mm以下)	270	1.52
豊浦砂	264	-

試験装置の性能確認と焼却灰との比較検討を行った。図 - 1 に試料の粒径分布を、表 - 1 に粒子密度及び最大乾燥密度を示す。

2.2 一面せん断試験装置

図 - 2 に中型一面せん断試験装置の概略図を示す。この装置は、焼却灰のような粒径の大きな試料に対応できるように、せん断箱の寸法は直径20cm、高さ7cmである。また、せん断箱は下部可動型かつ周りには供試体を水浸させることができるように水槽の設置がなされている。

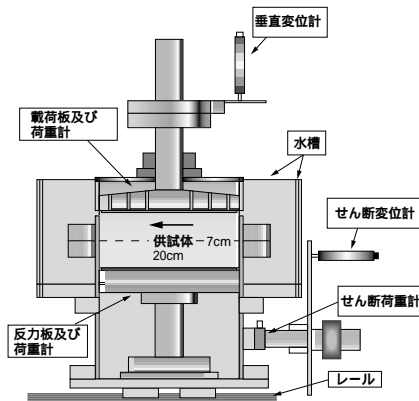


図 - 2 中型一面せん断試験装置

2.3 実験条件

実験条件を表 - 2 に示す。供試体初期密度の管理は、供試体密度と締固め試験の最大乾燥密度 ρ_{dmax} との比を用いて、締固め度 D (ρ_d / ρ_{dmax}) により行った。実験は、定圧一面せん一定圧法³⁾で行った。湿潤状態における焼却灰の含水比は、

それぞれ最適含水比 (F市焼却灰 $w_{opt} = 18\%$ 、英国焼却灰 $w_{opt} = 20\%$) に調整している。また、載荷圧力 σ_v はそれぞれ、50kPa、100kPa、200kPa でそれぞれステップ載荷により所定の圧密を行った。また、全てせん断速度は、0.3mm/minとした。

表 - 2 実験条件

試料	供試体作成方法	試料の状態	D	Dr (%)	含水比 (%)	乾燥密度 (g/cm ³)
豊浦砂	空中落下法	乾燥	0.88	40	0	1.41
			0.91	60	0	1.46
			0.96	80	0	1.55
		飽和	0.98	92	0	1.58
			0.88	37	0	1.43
			0.91	60	0	1.46
福岡市焼却灰	2.5kgランマー法	湿潤	0.96	83	0	1.55
			0.74	-	18.0	1.17
			0.85	-	17.6	1.36
		飽和	0.92	-	18.9	1.46
			0.74	-	18.9	1.17
			0.85	-	17.2	1.36
英国焼却灰	タンピング法	湿潤	0.92	-	17.5	1.46
			0.74	-	20.8	1.13
			0.85	-	19.8	1.29
		飽和	0.92	-	20.8	1.40
			0.74	-	20.2	1.13
			0.85	-	20.4	1.29
			0.96	-	20.2	1.40

3. 実験結果及び考察

3.1 豊浦砂のせん断特性

図 - 3 に供試体密度と最大せん断応力時における内部摩擦角との関係を示す。内部摩擦角は供試体密度の増加に伴い大きくなっている。しかしながら、求められた内部摩擦角はせん断箱内に生じる周面摩擦力の影響を受け、他機関が一面せん断試験機で求めた値³⁾より若干大きな値を示していることが分かる。

3.2 焼却灰のせん断特性

図 - 4(a)、(b)に各焼却灰における $\sigma_v = 50\text{kPa}$ の密度に着目したせん断試験結果を示す。F市焼却灰は、密度の増加に伴い、明確なピーク強度が現れる。一方、英国焼却灰は密度が増加しているにもかかわらずせん断強度に明確なピーク

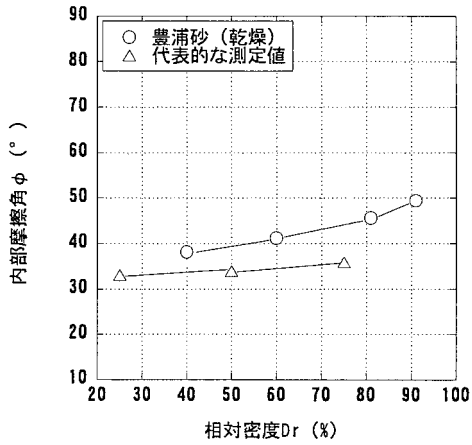
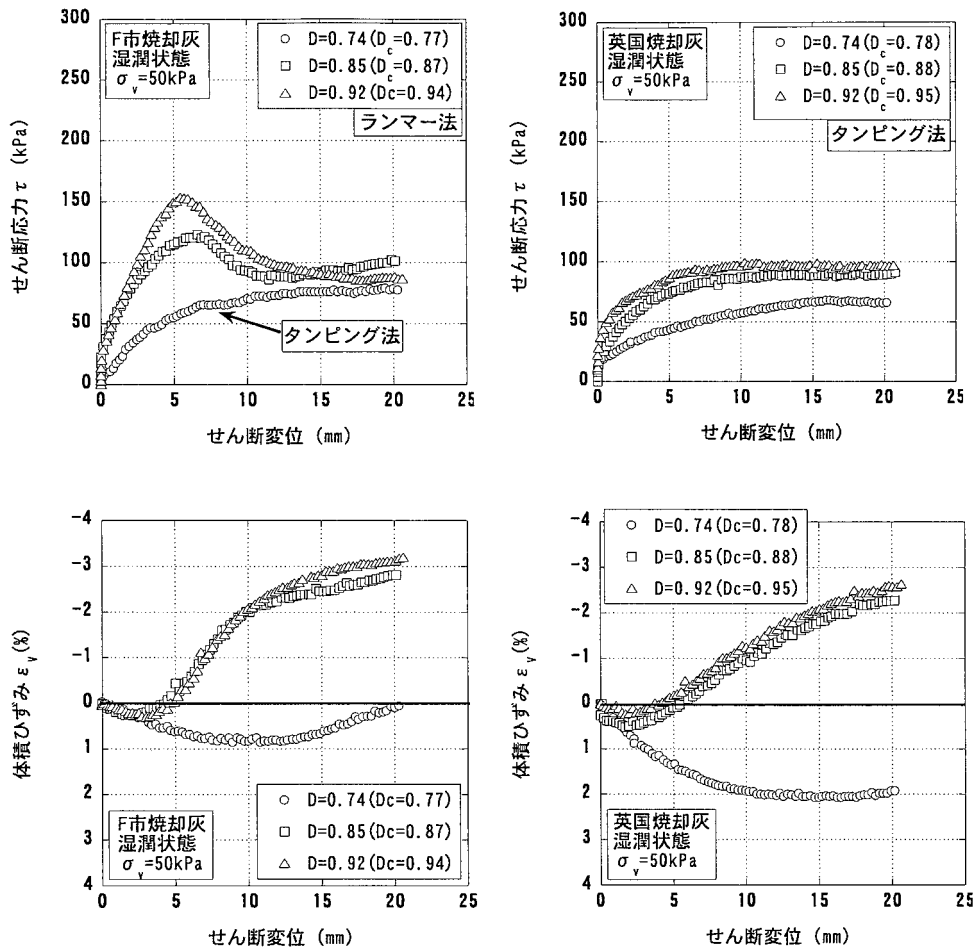


図 - 3 内部摩擦角と密度の関係

を示さず、残留強度を示している。これは、供試体作成時の締固めエネルギーの影響が現れた結果と言える。また、せん断中の体積変化は、焼却灰も供試体の密度増加に伴い、著しい正のダイレイタンスーを示している。また、密な豊浦砂とも異なった挙動を示している。これは、圧密による影響と、砂に比べ、粒径分布が良いため、締固めによる効果の影響と考えられる。図 - 5 に焼却灰における供試体密度と内部摩擦角及び粘着力の関係を示す。焼却灰の内部摩擦角は50°を越えており、豊浦砂と比べ大きな値を示している。これらの値も摩擦力の影響を考



(a) F市焼却灰

(b) 英国焼却灰

図 - 4 一面せん断試験結果

えると、40 後半と考えられる。また、密度増加による強度増加は、粘着力成分の増加による事が分かる。

3.3 焼却灰の違いによる影響

F市及び英国焼却灰の $D=0.74$ は、同一締固めエネルギーで供試体を作成している。焼却灰の違いによるせん断挙動は、ピーク強度に若干の違いがでていることが分かる。これは、F市焼却灰の粒径が大きいことが、同一ひずみにおけるせん断強度の増加に現れたと考えられる。従って、焼却灰の有効利用においては、粒度分布と締固め方法の管理が必要であることがわかる。また、英国ではすでにこの焼却灰が、有効利用されていることを考えると、F市焼却灰のせん断強度は、英国焼却灰より大きいので、有害物質の制御を行えば、有効利用の可能性があると考えられる。

4. まとめ

1) 焼却灰のせん断特性は締固めエネルギー、密度と粒径に大きく影響を受けることが明らかになった。また、密度増加に伴う、せん断強度の増加は、粘着力成分として現れる事が明らかになった。2) 焼却灰のせん断強度定数から考えると、地盤材料として十分有効利用できる材料であると示された。

参考文献

- 1) 佐藤研一、M.C.R. Davies: Bearing capacity of shallow foundation in incineration bottom ash form municipal waste, Proc. of BGA International Conference Foundation, pp.787-795.
- 2) 古賀千佳嗣ら：一般廃棄物の地盤材料としての評価に関する研究、第59回土木学会年次学術講演会概要集、第3部門、pp591-592、2004。
- 3) 社団法人地盤工学会、土質試験の方法と解

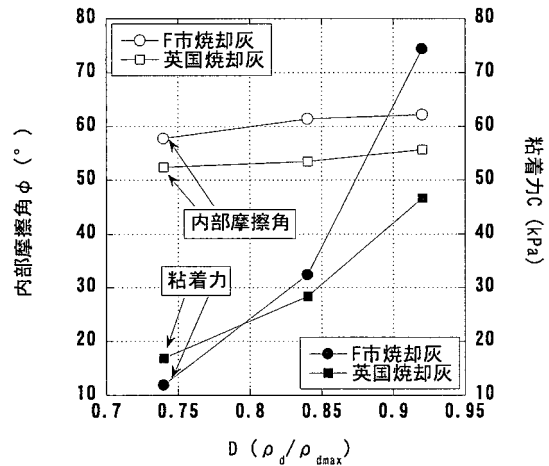


図 - 5 焼却灰のせん断強度定数

説、pp563-581、2000。