

氏名	笠井寛司 かさ い かん じ
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第324号
学位授与の日付	昭和43年1月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科外科系専攻
学位論文題目	人絨毛性性腺刺戟ホルモン (HCG) の免疫学的、免疫組織学的研究 (蛍光抗体法による)
論文調査委員	(主査) 教授 西村敏雄 教授 岡本耕造 教授 翠川 修

論 文 内 容 の 要 旨

正常妊娠初期妊婦尿中に認められる絨毛性々刺戟ホルモン (HCG) を抽出し、5012 i. u. /mg. および 5427 i. u. /mg. の二通りの生物学的活性をもつ純化精製品を抗原として正常成熟雄家兎を免疫した。免疫に際し従来の免疫促進剤である、Freund's adjuvant の他に、HCG には初めてである alum precipitate 法を用いて前者より優れた免疫促進効果があるという成績を得た。家兎から抗血清を得、それを用いて抗原 HCG を免疫学的に検討した。更にその抗血清中の抗 HCG 抗体に緑色蛍光色素 FITC を附加した蛍光抗体液を用いて正常妊娠初期、中期及び末期絨毛組織、胞状奇胎更には絨毛上皮腫々瘍組織内 HCG の分布ならびに各組織における HCG がその存在細胞から細胞外へ排出される機序について検索した。蛍光色素附加抗 HCG 抗体 (Fx. I. と略記) の純化には主として、DEAE-cellulose column chromatography 法及び Sephadex (G-25) を用いた。なお対照蛍光抗体液としては、DEAE-cellulose column chromatography 法による第2分画、同第3分画、抗人 albumin 抗体、抗人 γ -globulin 抗体、抗人 7S γ -globulin 抗体、抗 PMS 抗体、更には Fx. I. を正常人全血清で吸収した抗 HCG 抗体、Fx. I. を正常成人尿または正常小児尿で吸収した抗 HCG 抗体及び Fx. I. を抗原 HCG で吸収した蛍光液 (抗体液でない) を用いた。これらをそれぞれ各組織の染色に用いて、Fx. I. の抗原 HCG に対する特異性を確認した。一方各組織は、SAINTE-MARIE の方法に従い、95% ethanol 固定したあと paraffin 包埋したものを主として用い、対照として frozen sections を用いた。前者は厚さ 3μ 以下の切片とした。正常妊娠初期絨毛組織では、HCG の分布は syncytiotrophoblast (S細胞) に局在し、細胞内 HCG は微細顆粒状又は瀰漫性蛍光像として認められ、両者間には種々の移行型が存在する。微細顆粒状の HCG 集積は、いわゆる S細胞の brush border に沿うか又は S細胞基底膜に沿う部分にのみ認められた。しかも前者は後者よりも比較的大きな顆粒状となって認められた。種々検討の結果、S細胞におけるこれらの集積状態の異なりは、細胞内 HCG の分泌機序に関係あるものようであり、得た成績から、HCG は S細胞基底膜に沿う部分から前述の brush border を経て絨毛間腔へ排出されるものと推測される。正常妊娠中期絨毛組織及び同末期絨

毛組織においても、HCG はS細胞に局在するという成績を得た。

胞状奇胎においても HCG はS細胞に局在した。しかしS細胞内 HCG の集積は瀰慢性又は網状となり、顆粒状の集積は認められなかった。さらに個々のS細胞は上記いずれかの集積状態を示し、両者の混在するS細胞は認められなかった。

絨毛上皮腫々瘍組織内 HCG の集積はすべて網状であり、微細顆粒状又は瀰慢性のいずれでもなかった。特徴的なことは個々のS細胞をみた場合、HCG を含むか (all) 否か (none) のいずれかであり、換言すれば、「all or none accumulation」ということに踏み切ることが出来る。したがって細胞内集積からみる限り、正常妊娠初期性 HCG と絨毛上皮腫性 HCH には性状の差があると考えの方が妥当のようである。なお胞状奇胎組織と絨毛上皮腫々瘍組織内 HCG の分泌機転については、それらの集積からみても正常絨毛のそれとは異なっているだろうことが示唆されるだけで、現段階ではそれ以上のことを認識することは出来なかった。従来、HCG の絨毛組織内局在は cytotrophoblast であろうと考えられたが、その後、種々の検索組織学的検討の結果、S細胞説を支持する傾向にあるようであり、ここに蛍光抗体法を用いて、免疫組織学的に、絨毛組織等における組織内 HCG の局在を追究し、S細胞らしいと推定し得る成績を得た。

論文審査の結果の要旨

正常妊娠初期妊婦尿中の HCG 抽出し、高単位の生物学的活性を持つ純化精製品を抗原として正常成熟雄家兎を免疫 (Freund's adjuvant, alum precipitate 法を用う) し、その抗血清につき抗 HCG 抗体に緑色蛍光色素 FITC を付加、これを用いて絨毛細胞内における HCG の局在を詳細に検討した。この際色素付加抗 HCG 抗体についてはその純化、特異性につき諸種の方法を用いて傍証している。正常妊娠初期絨毛では HCG は syncytiotrophoblast の brush border または基底膜に沿う部分のみに認められ微細顆粒状または瀰慢性の蛍光像であった。この際前者では後者よりも顆粒は大であった。妊娠中期また末期においても同様の成績を得た。胞状奇胎においても同じ細胞に局在していたが、この際には瀰慢性または網状で顆粒状のものの集積はなく絨毛上皮腫でも同細胞にひとしく認められたが、この場合では集積状況はすべて網状でありしかもこれの存在が all or none の状態であった。以上のことより少なくとも正常絨毛と悪性絨毛における顆粒分泌の機序になんらかの相異のあることを示唆したのみならず、じゅうらいからの HCG cytotrophoblast 内局在説に対して syncytiotrophoblast 説を支持した。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。