

氏 名	頼 文 夫 らい ふみ お
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 350 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 3 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 生 理 系 専 攻
学位論文題目	腸管注入リンパ球核物質の吸収と胎仔での再利用

論文調査委員 (主 査) 教 授 堀井五十雄 教 授 西村秀雄 教 授 岡本道雄

論 文 内 容 の 要 旨

ウィスター系雄ラットの腸管に游出するリンパ球数を測定すると1日に約 211.8×10^6 という莫大な数になること、腸管に游出したリンパ球の運命を知る為に H^3 -チミジンで標識したラットのリンパ球を他のラットの腸管内に注入して、門脈血及び胸管リンパの放射能を測定すると、注入されたリンパ球は腸管で壊され、その核物質が吸収されることを京都大学解剖学教室第2講座が明らかにした。

それにひきつづいて本実験では腸管から吸収される核物質の性質を明らかにするために次の様な実験を行なった。まず標識リンパ球を得る為に同系ラットの腹腔に体重 1g あたり $1\mu\text{C}$ の H^3 -チミジンを4時間毎4回2日、4時間毎2回1日注射し、最終注射から24時間目に胸腺及びリンパ節から細胞浮游液を作り、よく洗って細胞外の放射能を取り除いた後、ラットの十二指腸腔に注入、注入後時間的に門脈血を採集した。またラットから胸管リンパを採集し、採集開始後1時間目に同様にして得た胸腺及びリンパ節細胞浮游液 1 ml を十二指腸腔に注入、1時間毎更に8時間リンパ採集を続けた。採集した血清並びにリンパを Schneider の方法に従って、 0°C 、7%過塩素酸 (PCA) で処理して上清と沈殿物に分け、前者を更に Rubini 等の方法で蒸発するものとししないものに分けた。蒸発性のもはそのまま放射能を測定し、蒸発しないものはペーパークロマトグラフィーを行なって各分画の放射能を検した。次に 0°C 、7% PCA で処理して得た沈殿物を更に 90°C 、7% PCA で15分間熱して得た上清について放射能を測定した。放射能は液体シンチレーション・カウンターで測定した。その結果血清にはチミン、チミジン、チミジル酸として吸収されるものがあるほか、DNA のレベルで吸収されるものもあることがわかった。リンパの中にもチミン、チミジン、チミジル酸及び DNA のレベルのものが証明された。血清でもリンパでも、細胞浮游液注入後の時間と共に蒸発するものやチミンが増加し、チミジル酸や DNA レベルのものが減少する。

チミジン、チミジル酸、或いは DNA レベルで吸収されるものがあることがわかったので、これらの物質が再利用されるかどうかを検べる為に次のような実験を行なった。前述と同様にして得た H^3 -チミジン標識リンパ球を妊娠11日目のラットの十二指腸腔に 1 ml 注入した後、24時間目に得られた胎仔の切

片標本からオートラジオグラフを作り、ヘマトキシリン・エオジン重染色をほどこして検鏡した。12日目胎仔には薄い壁で囲まれた原始的の血管腔があり、その中に多数の突起で互いに連なったように見える細胞と、円みを帯びアメーバ様運動をするかにみえる2種類の細胞があり、両者ともエオジンに濃染する細胞質をもっているが、前者は暗い核を、後者は明るい核をもっている。前者はむしろまだ間葉性細胞に似てい、後者はその形から原始血球或いは幹細胞ともいふべきものと思われる。両者の移行形と思われる細胞も認められる。注目すべきことは、この原始血球又は幹細胞と呼ぶべき細胞が無数に且つ強く標識されたことである。他の細胞で標識されたものはみあたらなかった。

以上の実験結果を総括すると、生理的に腸管に游出するリンパ球は、ここで壊され、チミン、チミジン、チミジル酸のほか、一部はDNAのレベルで門脈並びにリンパに吸収され、これらの物質がどのレベルでかは分らないが胎仔に再利用されることを示している。特に興味あることは、妊娠12日目のラット胎仔では再び血球の幹細胞ともいふべき細胞に好んで強く利用されたことである。

論文審査の結果の要旨

胸管を通じて血中に流入するリンパ球数はきわめて莫大なもので、動物によって多少異なるが、その1日量は1日数回血中総リンパ球を更新する程度のものである。しかも血中リンパ球は安定したレベルを示している。この原因は何に求むべきか。じゅうらいこれに関してはリンパ球の再循環と腸管への放出が考えられてきた。

著者はウイスター系雄ラットで腸管放出リンパ球1日量を測定し 211.8×10^6 という数字を得たが、これは胸管経由血中流入リンパ球1日量 228.6×10^6 とほぼ見合うもので、これによって血中リンパ球水準の維持の主因はリンパ球の腸管への放出にあることは明らかであるが、放出リンパ球は腸管内において速やかに崩壊する。しからば腸管は単なるリンパ球の墓場にすぎないのであろうか。著者らは別の報告 (Blood 所載、参考論文3) において標識リンパ球を用いて放出リンパ球の核物質は吸収されて同一個体の核物質として再利用されることを報告したが、本報告では核物質はどのレベルで吸収再利用されるか、同一個体ばかりでなく胎児の細胞にもとり込まれ再利用される可能性の有無を検討したのである。

まずラットのリンパ節および胸腺リンパ球を H^3 -Thymidine で標識し、これをラットの十二指腸腔に数回注射した後門脈血および胸管リンパを採取し、Schneider, Rubini などの方法で分析検討した結果、チミン、チミジン、チミジル酸として吸収されるもののほか、DNA レベルで吸収されるものもあることが判った。

つぎに妊娠11日目のラットの十二指腸腔に H^3 -Thymidine 標識リンパ球を注入した後、24時間目に得られた胎仔の切片標本からオートラジオグラムを作り、ヘマトキシリン、エオジン重染色を施して鏡検した。その結果壁のうすい、一層の内皮細胞だけで囲まれた腔のきわめて広い Sinus 様の血管腔のなかの Hemocytoblast と見なすべき細胞だけが選択的に強く標識されていることが判った。

以上の結果生理的に腸管に游出するリンパ球はここで壊され、チミン、チミジン、チミジル酸のほか、一部はDNAのレベルで門脈およびリンパに吸収され、胎仔の血球造生に再利用されることが判ったのである。

本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。