

形、数、クリスタの性状、 $\gamma$ -ER、ポリゾーム、ゴルジ体およびライソゾームに注目し、材料の組織区分を伏せて、3人以上の検者により最低50個以上の細胞につき検討を行った。すなわち、種々の所見に基準を設け、正常とよく類似する場合を1点、正常では認め難い異型性の明らかな場合を3点、およびその中間を2点として Scoring を試み比較した。

その結果、人の絨腫では、正常絨毛で最も活性の旺盛な初期細胞柱部に比し、平均して約2倍の高得点を示したが、ラット誘発絨腫では、対照の正常胎盤基底層における Small basophilic cell に比し、それほど大きな高得点を示さなかつた。しかし人の場合の奇胎や破奇と絨腫との間の差は、ラットの場合の正常と絨腫との間の差にかなり近似しており、人の絨腫でもラット誘発絨腫でも細胞変異性は確かと思われた。なお所見別の Score では、細胞間結合状態と核の所見が人とラットの場合では著しく近似していたが、細胞質内 organella ではかなりの差があり、ラットの絨腫では変性所見に乏しいと認められた。

以上の成績より、我々は人とラットの誘発絨腫に共通する癌性格を見出すと共に、細胞の変異に基くものであることを確認した。

### 35. *In vitro* における腫瘍性絨毛細胞の増殖動態におよぼす cyclic nucleotides の影響について

(神戸大)

武木田博祐, 益子 和久, 河村 肇  
山下 澄雄, 東條 伸平

目的: 近年, cyclic nucleotides が細胞増殖の biological regulator としての効果をもつことが指摘され、悪性細胞を含めた種々の細胞系においてその事実が確認されつつある。そこで、我々は *in vitro* において正常および腫瘍性絨毛細胞の増殖動態とそれにおよぼす cyclic nucleotides の影響について検討した。

方法: 正常妊娠絨毛、胞状奇胎、破壊性奇胎の各組織を DBc AMP または DBc GMP 添加および非添加 Tc 199 medium 中にて tissue culture を行ない、flash labeling method, cumulative labeling method, mitotic chase method に準じた  $^3\text{H}$ -thymidine による autoradiogram を作製して labeling index (L.I.) および percent labeled mitosis を算出した。

成績: flash labeling method における L.I. は培養24時間後において DBcAMP 添加群で control 群のそれより低値となり、DBcGMP 添加群では高値となつた。し

かし、DBcAMP と DBcGMP 同時添加群での L.I. は control 群のそれとの間に有意の差はなかつた。また、mitotic chase method による percent labeled mitosis の経時的推移から得られた cellular kinetics の curve から、絨毛細胞、特に腫瘍性絨毛細胞の  $G_1$ -phase は DBcAMP 添加により延長し、DBcGMP 添加により短縮することが認められたが、両者共 S-phase に対してはほとんど影響しないことが判明した。つまり DBcAMP は絨毛細胞の  $G_1$ -phase から S-phase への転入を抑制し、一方 DBcGMP はそれを促進するという効果をもつと推測された。

結論: DBcAMP と DBcGMP は培養絨毛細胞の cell proliferation に対し、特に、その  $G_1$ -phase において intracellular biological regulator として対蹠的な効果をもつと考えられる。

### 36. ノードマウス移植、絨毛上皮腫、継代株の樹立と破壊性胞状奇胎移植腫瘍の特異な動態について

(慶応大)

栗原 武久, 古市 正和, 福田 良夫  
四津 道子, 林 博厚, 山田 拓郎  
田村 昭蔵, 栗原 操寿

絨毛上皮腫(絨腫) 8例, 破壊性胞状奇胎(破奇) 5例, 胞状奇胎(奇胎) 10例をノードマウスに移植し、移植腫瘍の増殖を比較検討し、絨腫継代株の1例において抗癌剤の検定を行った。

方法: 移植材料を細切し、トロカール針にて SPF 条件下5~12週齢の BALB-c, Nn/Nu マウス(主に雌)の背部皮下に移植し、腫瘍の大きさを長径×短径の積で表わした。

成績: 絨腫8例中5例が継代可能であつた。初代移植では術前化学療法の期間が長い程増殖開始が遅い傾向を認め、2年3カ月間、9代迄継代中の1例では継代につれ増殖の開始、速度共に急速になり、初代では第7週、3代以後はほぼ一定で第3週より増殖を認め10週末で plateau に達し、6カ月を経過すると宿主に肺転移を好発し腫瘍死も出現する。尿、血清中に最高10万 iu/l の HCG を認め、酵素抗体法で組織中に HCG の局在を認める。また継代可能な5例のすべてに宿主の子宮肥大、卵巣出血、尿中の高単位の HCG の排泄を認めた。破奇では術前無治療か化学療法に抵抗性の3例では移植後第6~7週で移植部位の腫瘍形成と、その部位とは隔つた背部皮下に7~12週間にわたる小腫瘍が出没消長をくり返したが、この腫瘍の面積の総和が移植時を大きく越え

る事はなく1年~1年半で認められなくなつた。肉眼的、組織学的に奇胎嚢胞を認め、1年後に宿主の肺の一部ラングハンス様細胞の塞栓を認めたが性腺の変化、尿中 HCG は認めなかつた。奇胎1例は移植16週後に宿主尿中に高単位の HCG 排泄と卵巣出血を認めたが、他の9例は生着を認めなかつた。絨腫1例の第7代を用い3剤各3濃度、1群6匹、腹腔内投与にて腫瘍が50mm<sup>2</sup>に達した時点より抗癌剤の投与を行つた。ACTD 90 μg/kg, MTX1.2mg/kg (×5日/2W×3クール)では増殖抑制が著明だが中止後再増殖を来した。VLB 1.8mg/kg (×1/W×5W) では2匹に腫瘍の完全消失を認め中止後再増殖を認めていない。

質問 (慈恵医大) 大川 清

1. 移植腫瘍に形態的变化があつたか?

AFP 等の出現はあつたか。

2. 治療後移植は行つたか?、行つたならば成着率と組織の変化はあつたか。

答弁 (慶応大) 栗原 武久

1. 光顕レベルでは継代を重ねるにつれラングハンス型の細胞が多数を占める様になる。

AFP は200ng/ml の immunoassay では検出されなかつた。

2. 治療後再発の有無の検討に主眼をおいたため再移植は行っていない。

質問 (神戸大) 武木田博祐

1. 私共も絨毛性腫瘍のヌードマウスへの移植を試みており胞状奇胎の生着を確認しております。先生のところでは胞状奇胎は1例も生着しなかつたとのことですが、この場合、移植後の経過は如何でしたでしょうか?

答弁 (慶応大) 栗原 武久

1. 胞状奇胎の1例は16週後でも移植部位の再膨隆、増殖、毛細血管の侵入、宿主卵巣の著明な出血、HCGの検出等を認め明らかに生着と認められる。移植直後に移植腫瘍への毛細管の侵入、軽度の増殖がみられてもその後 reject される事もあり; どの時期でどの状態を生着と言うかが問題である。

質問 (慶応大) 栗原 武久

移植後どの時期でどのような状態のものを生着としているのか。

答弁 (神戸大) 武木田博祐

私共の胞状奇胎のヌードマウスへの移植実験における生着の有無は、① 腫瘍への capillaren の侵入の有無、② <sup>3</sup>H-thymidine 取込み状態を autoradiogram で

確認する。③ 移植後の腫瘍の形態学的変動(つまり腫瘍の大きさの変化)以上、3点についての検討を行つて判定しています。

質問 (慈恵医大) 伊藤 治英

破奇移植例で移植部以外の部に腫瘤の出現する機序並びにその構築につきお教え下さい。

答弁 (慶応大) 栗原 武久

ヌードマウス皮下は非常に結合織が疎なためにトロホブラストの集団が皮下を遊走して、ある部位で増殖、嚢胞を形成するものと考えています。肉眼的、光顕的に嚢胞構造を認めますが今後詳細に検討したいと思う。

37. 移植人絨毛癌の HCG 及びその Subunits 産生能に関する RIA 及び免疫組織化学的分析

(静岡日赤病院) 林 博厚

(慶応大) 田村 昭蔵, 栗原 操寿

(国立がんセンター) 亀谷 徹

目的: HCG は  $\alpha$  と  $\beta$  の Subunits からなるが、これらが同一の細胞から分泌されているか否かは不明である。そこで、我々は既に樹立したヌードマウス移植人絨毛癌を用い、RIA 法による測定と酵素抗体法で、これら3者の産生と分泌について解析を試みた。

方法: ヌードマウス移植の胃原発絨毛癌株 (SCH) 及び妊娠続発絨毛癌株 (CC-1-JCK) の2株を材料とし、HCG, HCG- $\alpha$  と HCG- $\beta$  の homologous double antibody RIA 法で、① 担癌マウス血清、② 腫瘍抽出液を測定、更に抗 HCG, 抗 HCG- $\alpha$  及び抗 HCG- $\beta$  の特異的抗血清を用いて、酵素抗体法で腫瘍組織中のそれぞれの陽性細胞数と陽性細胞について比較検討した。

成績: ① 血清中及び腫瘍中の HCG 値は、両方ともに SCH の方が CC-1 の約2倍であつた。② 血清中 HCG/HCG- $\alpha$ /HCG- $\beta$  比では、SCH は1/0.04/0.10, CC-1 は1/0.02/0.31であつた。これを  $\beta/\alpha$  比のみで比較した場合、SCH で2.4, CC-1 では17.0で CC-1 の方が free の HCG- $\beta$  を多く産生した。③ 腫瘍抽出液中 HCG/ $\alpha/\beta$  の比では、SCH が1/0.05/0.68, CC-1 が1/0.03/1.17であり、血清中よりも HCG- $\beta$  の値が高くなつた。④ 酵素抗体法では、抗 HCG 血清により HCG, HCG- $\alpha$ , HCG- $\beta$  を持つ細胞は全て陽性に染色され、その陽性細胞数は SCH で全細胞の約3%, CC-1 では約0.8%であつた。⑤ この HCG 陽性細胞は、連続切片標本での抗 HCG- $\alpha$ , 抗 HCG- $\beta$  の染色により、a) HCG- $\alpha$  のみ含有する細胞、b) HCG- $\beta$  のみ含有する細胞と、c) HCG- $\alpha$  と