

検討は、免疫グロブリン (IgA, IgM, IgG) を一元平板免疫拡散法で、リンパ球 Subpopulation を microplate 微量細胞算定法で測定し、更に PHA に対するリンパ球芽球化率もあわせて測定した。体液性免疫系では免疫グロブリンの IgG が妊娠後期にやや低値を示す以外明らかな変化はみられなかったが、細胞性免疫系では、T 細胞比率は妊娠早期に著しく低下し、その後妊娠経過と共に上昇し、妊娠9カ月で非妊群域になり、分娩前の10カ月で再び低下が見られた。又、PHA 刺激によるリンパ球芽球化率では非妊群より低値であつた妊娠中期以降には上昇傾向を示し、妊娠10カ月では非妊群より高い比率を示した。又妊娠9カ月の妊婦血清を添加した健康非妊婦人リンパ球の芽球化率の変化は添加血清の濃度に比例して抑制作用が見られた。以上より妊娠中の母体の細胞性免疫能は SP_1 や他のホルモンを始めとする妊娠特異物質の総合的な相乗作用によつて抑制されている事が推定された。

質問 (山口大) 加藤 紘

結論的にいつて SP_1 は妊娠の免疫能に影響を与えているとお考えでしょうか。何か積極的なデータをお持ちでしたら御教示下さい。

回答 (鳥取大) 宇津 正三

今回の発表では、 SP_1 単独の作用は検討できておらず妊娠母体血清からの推定のみでありましたが、 SP_1 単独の作用についても現在検討中であります。

質問 (岡山大) 江口 勝人

SP_1 は胎児発育と関連があり、BPD や子宮底長とはよく相関するが、胎盤重量や生下時体重と相関しないのはどう考えたらいいでしょうか。

回答 (鳥取大) 宇津 正三

① SP_1 と胎盤重量、生下時体重の r 値が低いのは、私達は正常妊娠経過及び正常分娩をとつた例のみで相関を検討したのと例数が少なかつた事などより r 値は低くなつたと考えます、中毒症などの異常例も含めるともう少し良い相関が得られたと考えます。

② SP_1 値のグラフは serial case でなく各月における平均値 $\pm$ SD であります。

110. ヒト軟化頸部に分布するコラーゲンタイプの動態

(東邦大) 平川 舜

(東京薬大・生化学) 伊東 晃

目的：ヒト子宮頸部における組織構築の主体をなすコラーゲンは、物性的に剛性と張力に対する強さを特徴と

し、組織の支持性を強固にする線維タンパクである。分娩時の頸管開大過程では、頸部組織の伸展を容易とするコラーゲンの質的変換のうち、コラーゲンタイプの動態が軟化機序解明の重要な鍵となる知見をえた。

対象：ヒト非妊頸部、分娩時軟化頸部。

方法：1) コラーゲンタイプの分画：細切組織を脱脂脱水、0.5M 酢酸抽出(酸可溶性コラーゲン)、さらに沈殿物をペプシン消化後不溶画分とペプシン可溶画分に分画、可溶画分を対象に 1.5M NaCl 沈殿画分(タイプⅢ)、2.5M NaCl 沈殿画分(タイプⅠ)を分離。2) NaCl 沈殿画分を CM cellulose chromatography, SDS-polyacrylamide disc gel electrophoresis およびアミノ酸分析によりタイプの同定を行つた。3) 不溶画分のタイプ分画は SDS-disc 泳動後 densitometry によつた。

成績：1) 総コラーゲン量(ヒドロキシプロリン)は、非妊頸部 8,500mg/100mg. dry wt., 軟化頸部4805と軟化時には非妊時の56.5%に減少する。2) 非妊頸部可溶画分は52.1%, 不溶画分47.5%。軟化頸部の可溶画分93.9%, 不溶画分6.0%と後者では可溶化が著明に亢進する。3) ヒト頸部組織コラーゲンはタイプⅠ、Ⅲから構成される。4) ペプシン可溶性コラーゲンのタイプⅠ/Ⅲ ratio は、非妊頸部2.03から軟化頸部4.70に変化する。5) 非妊頸部の47.5%を占める不溶性コラーゲンはすべてタイプⅠから構成される。6) 可溶画分および不溶画分のタイプ構成比より、非妊頸部、軟化頸部ともにタイプⅠ/Ⅲ ratio に変化はなく、妊娠現象成立後にタイプⅠの可溶化が著明に亢進する。

独創点：分娩時における頸管の開大を円滑に進行させるコラーゲンを主体とした頸部組織構築因子の組み換え過程で、生化学的には、コラーゲンの可溶化、とくに不溶性コラーゲンを構成するタイプⅠの可溶化が重要な意味をもつ。可溶化現象と架橋構造の変化が今後の検討課題である。

質問 (中央鉄道病院) 山本 幸彦

昨年の本学会で、軟化頸部ではコラゲナーゼ活性が高まるとの報告をされましたが、今回の成績(TypeⅠの増量, TypeⅢの減少)との関係はいかがでしょうか? さらにコラーゲン生合成との関係は?

回答 (東邦大) 平川 舜

山田先生の質問.1 collagen type と collagenase 活性について

解答：現在のところ組織中の collagenase 活性を測定する方法として、collagen 標準品に組織中の native

collagenase を作用させる方法と合成基質を用いる方法があるが、いずれも総 collagen に対するもので、各 type を選択的に分解する酵素の assay 系は見出されていない。しかし妊娠による collagen の可溶化現象を理解する上に、選択的な collagen 分解酵素系を見出し、その測定法を開発することは不可欠の課題である。

質問2：妊娠頸部における collagen の合成系は如何

解答：この Stage における collagen の合成系が activate されているか否かについては、前駆物質のとり込み実験などを行っていないので不明だが、今回の成績から示唆される事実は、非妊時、妊娠時を問わず DNA から mRNA の転写のレベルでは差異はなく、翻訳後合成された collagen が組織の伸展に都合のよい分子構造に組み換えられる過程が考えられる。具体的には collagen の可溶化すなわち、架橋構造の変化と分解酵素の活性化が重要な意義をもつものと思われる。

質問 (九州大) 滝 一郎

生化学的方法および形態学的方法の unit 化はできないか？

回答 (東邦大) 平川 舜

頸管開大の生理機構を理解する上に生化学的、形態学的方法の unit 化は、相互の data の情報交換の観点からも重要な課題であるが、実際には至難である。しかし、collagen type と collagen fiber の interaction をみる方法としては、collagen が polypeptide であることから type 別の特異抗体を作り immunochemical すなわち蛍光抗体法により label することから線維上の type の局在を知ることは可能である。

111. 子宮頸部組織構築素材の定量的評価—Microspectro photometry 法による頸部コラーゲンの定量的評価法について—

(東邦大) 中野 昭男, 平川 舜

(同・中検) 長谷川元治

(都立荏原病院) 羽里 幸彦, 森本 敬三

目的：結合組織の定量には、現在も主として生化学的手法が適用されているが、組織の生理機構を解明する上に、素材上の目標物質の局在、分布状態を知り、かつこれを定量的に評価することは不可欠の課題である。今回顕微分光測定法 (Microspectrophotometry 以下 MSP と省略) を用い、厚さ8μの子宮頸部切片からコラーゲンを定量評価しうる組織化学的手法を開発し、非妊、妊娠各期における頸部組織構築と機能の推移に及ぼす本素材の意義をあきらかにし、有用な知見をえた。

対象：ヒト非妊時頸部、妊娠時頸部。

方法：検体を10%ホルマリンで固定後、パラフィン包埋とし、Jung 型 Microtome にて8μに薄切、染色は Van-Gieson-Hansen 改良法によつた。それぞれの各組織切片について、(1) 最大吸光度波長特性、(2) 同時染色下各組織の薄切厚の差による吸光度量を測定し、Lambert Beer の法則： $E=K(\lambda) C l$ (E : 吸光度 $K(\lambda)$: 吸光係数, C : 濃度, l : 厚さ) への適合性をそれぞれ検討した。

成績：1) Van-Gieson 染色下、各組織コラーゲンの最大吸光度波長特性は 563nm である。2) 薄切厚の差による同一素材の吸光度量の変化は Lambert-Beer の法則を満足する。3) 1, 2 の結果から一定薄切厚の吸光度量は含有組織コラーゲン量 ($V/V\%$) に対応し MSP 法による組織化学的定量法の可能性を立証した。4) 以上の基礎条件のもとに非妊、妊娠各期頸部を対象として計測した結果、含有組織コラーゲンの定量的評価法として有用なことを確認した。

独創点：従来至難とされた組織中のコラーゲン線維の局在分布密度を定量的に評価しうる MSP を用いた測定法を開発し、最大吸光度波長特性、Lambert-Beer の法則への適合性の基礎条件をはじめて設定した。本法の開発は組織の生理機構を解明する上に資するところ極めて大である。

112. ラット子宮頸線維構築に対する薬剤の熟化促進作用について

(秋田大)

齊藤 良治, 高橋 修三, 真木 正博

1) 目的：薬剤のラット子宮頸熟化促進作用を子宮頸線維構築像への影響から評価することを目的とした。

2) 方法：去勢 (30日) ならびに妊娠18日雌ラットに各種薬剤を1回静注した後、もつともその湿重量が増加した子宮頸を選び、子宮頸線維構築に対するそれら薬剤の熟化促進効果を去勢ならびに妊娠20日ラット子宮頸での所見を対照として走査電顕像から比較検討した。評価に際しては、我々が新たに考案したコラーゲン線維束に関する ripening score を採用して検討を行つた。対照として採用した去勢ならびに妊末ラット子宮頸の score は、それぞれ 1.6 ± 2.5 ($n=12$), 30.5 ± 1.4 ($n=10$) である。

3) 成績：非妊去勢ラットでは、1,000μg estrogen/rat 投与例の score は、 E_2 で 28.7 ± 4.2 ($n=13$), E_3 で 28.5 ± 3.0 ($n=11$), 4,000μg DHA-S/rat 投与例で30.5