

418. 子宮頸部扁平上皮癌細胞における核内小体の出現頻度と度数分布型について

(群馬大) 大和田信夫, 塚越 俊夫

(同・中央検査部)

萩原 俊夫, 永尾 俊弘, 田波 洋

子宮頸癌24例(平均年齢 50.6 ± 10.2 歳, 臨床進行期1b~4b)および対照非癌17例(平均年齢 45.9 ± 9.4 歳)の子宮頸部扁平上皮細胞について, 電顕下で, 核断面あたりの出現頻度および核あたりの核内小体(nuclear body, 以下 N.B.) 数等について検討し, 以下の成績を得た。

1) 子宮頸癌細胞(総計2,957個)の核断面のうち48.9%に, また対照扁平上皮細胞(総計1,497個)の核断面の29.5%に N.B.が見出された。(p<0.001)。

2) 核あたりの平均 N.B. 数は頸癌例では23.6個, 対照非癌例では8.05個であった。(p<0.001)。

3) 対照非癌例のうち Common type 群, Metaplasia 群, Dysplasia 群間に若干の差が認められたが核質の単位容積あたりの核内小体数は群間に差は認められず, 核あたりの N.B. 数は核の容積差を反映している。

4) 頸癌3例を除く他の38例では核断面間に N.B. はほぼランダムに分布していることが認められた。

5) 臨床進行期別に N.B. 出現頻度を比較すると2期群(11例)に比較的高率(55.1%, 29.4/核)に見出された。

6) 病理組織型別に N.B. 出現頻度を比較すると角化型(9例)(47.9%, 27.3/核)および大細胞性非角化型(14例)(50.2%, 22.9/核)に高率に見出されたが小細胞性非角化型(1例)では極めて低率(5.65%, 1.0/核)であった。

7) 頸癌例の年齢別に N.B. 出現頻度を比較すると, 30歳台(31.0%, 8.6/核), 40歳台(58.9%, 22.6/核),

50歳台(52.0%, 29.9/核), 60歳台(52.7%, 26.2/核)と加齢増加の傾向が認められた。臨床進行期1期別, 角化型別ではこの傾向がより強く認められた。

質問

(長崎医大) 福居 兼実

1) 子宮摘出後, 固定までどのくらいかかったのか。

2) 生検標本を摘出標本では核内小体の出現頻度に違いがあつたかどうか。

回答

(群馬大) 大和田信夫

1) 子宮動脈結紮後約1時間で標本作成します。

2) 摘出標本と Biopsy との間で核内小体の出現頻度に差はありませんでした。

質問

(山梨医大) 安水 洸彦

核内小体の機能について, 現在どのように理解されているのでしょうか。特に cancer との関係について。

回答

(群馬大) 大和田信夫

核内小体の生物学的意義には不明の点が多いが, 最近核小体で形成されたリボゾーム RNA を細胞質へ輸送する小器官であるという考え方がある。

その他, 一般に細胞代謝機能促進作用があることが認められている。

質問

(愛知医大) 中西 正美

このような核内小体の出現の事実をどの様に解釈し又臨床上どのように利用出来るのでしょうか。

回答

(群馬大) 大和田信夫

私どもの研究は子宮頸癌の発癌因子としてのウイルスの検索を目的としてスタートしたが, その経過中に核内小体の意義について興味を抱き, その超微形態と出現頻度の定量的研究を行つて来た。

核内小体の細胞学的機能(核内における RNA およびタンパク合成機能等)については最近明らかとなり, 核内小器官として生物学的意義も明らかになりつつある。その臨床的意義についての解明は今後の課題である。

第70群 性器の生理・病理 III (419~424)

419. ヒト正常卵巣および多嚢胞卵巣(PCO)の白膜構築コラーゲンの型分布

(東邦大)

金子 慶賛, 平川 舜, 百瀬 和夫

(国立武蔵神経センター) 許斐 博史

目的: 排卵期の白膜菲薄化現象, 黄体期の Stigma

修復現象, PCO では白膜肥厚の本能をそれぞれ解明する上に, 構築コラーゲンの型と局在性を明らかにすることは極めて重要な課題である。今回は, ヒト正常卵巣(排卵期, 排卵期, 黄体期), PCO 各白膜を構築するコラーゲン線維を走査電顕像より観察し, 型別抗コラーゲン抗体を用いた間接免疫蛍光染色法によるコ

ラーゲンの型分布について報告する。

方法：(1) 走査電顕像；freeze fracture 法，(2) コラーゲンの型の種類と局在性；(a) 抗原；I, III 型，仔牛皮膚，IV 型，牛糸球体基底膜，V 型，ヒト胎盤。(b) 抗体作製法；上記抗原を家兎に感作，一次抗体を作製。二次抗体 (fluorescien isothio cyanate 標識抗家兎 IgG・山羊 IgG)。(c) 間接免疫蛍光染色法；6 μ m 凍結切片を一次抗体，二次抗体と室温にて一定時間 incubate 後，蛍光顕微鏡により観察，写真撮影。

成績：(1) 正常卵巢各期，PCO 各白膜の組織構築の主体はコラーゲン線維である(走査電顕像)。(2) 間接免疫蛍光染色法によるコラーゲンの型分布；(a) 正常卵巢各期，PCO 各白膜には共に間質コラーゲンである I 型，III 型が全体に均等に分布する。IV 型(基底膜コラーゲン)は白膜表層，閉鎖卵胞壁，毛細血管壁に局在し，V 型は I, III 型に類似した分布を示す。(b) 卵胞期，排卵期，黄体期各白膜の型分布に差異はない。(c) 正常卵巢各期，PCO 各白膜の型分布に著明な差異はない。

独創点：間接免疫蛍光抗体法よりみた白膜構築コラーゲンの型は，卵胞期，排卵期，黄体期，白膜の病的に肥厚した PCO で定性的には変わらず，その局在性も不変である。この知見は排卵期の白膜菲薄化現象の解明に不可欠な情報である。また今回の成績から正常卵巢各期，PCO 各白膜を構築するコラーゲンの合成と分解，すなわち代謝は，同一過程で進行し，PCO ではコラーゲン代謝の制御機構の異常に起因して白膜の肥厚が惹起される機序が示唆される。

質問 (京都大) 岡村 均

排卵期といわれた卵巢の内分泌状態や卵胞自体の発育状態を検討した結果を御教示下さい。排卵期という言葉の意味を詳しく具体的にどの時期かお教え下さいという意味です。

回答 (東邦大) 金子 慶賛

① BBT にて卵胞期，排卵期，黄体期を確認，ホルモン測定，卵胞 size の測定は行なっていない。

② 通常の光顕によるコラーゲンの検討は行なっていない。

420. ラット胎仔における glutathione peroxidase の免疫組織化学的局在とその由来について

(聖マリアンナ医大)

大塚 博光，山中 昭二，佐賀 正彦

雨宮 章，浜田 宏

(東海大・病理学)

和泉 伸一，小松 遵至，渡辺 慶一

目的：血中の過酸化脂質は，妊娠経過とともに増加するが，glutathione peroxidase (GSH-PO) は過酸化脂質による細胞障害を防御，修復するもつとも有効な酵素のひとつとして知られている。ラット胎仔における抗過酸化脂質作用に，卵黄嚢に局在する GSH-PO が重要な役割を果している可能性を第35回総会にて報告したが，今回はその由来について検索を進めた。

方法：妊娠10日，12日，14日の Wistar 系妊娠ラットの尾静脈より，horseradish peroxidase (HRP) を静注し，それぞれ，2 分後，6 時間後に卵黄嚢を取り出し glutaraldehyde 固定した。染色の後，光顕と電顕により観察した。一方，無処置の妊娠ラットは，periodate-lysine-paraformaldehyde 固定し，Nakane の酵素抗体法により，GSH-PO の局在を光顕と電顕により観察した。

結果：(1) HRP 静注後の，光顕写真では，GSH-PO の局在と同様に，円柱上の卵黄嚢細胞の核上部に大顆粒状，もしくは，びまん性に HRP の局在が確認された。なお，光顕上では，2 分後と 6 時間後との局在の差異ははつきりしなかつた。(2) HRP 静注後，2 分での電顕写真で，Microvillous surface から，apical tubulo vesicular system に HRP が取りこまれている像が確認でき，さらに一部の storage vacuole にも局在が認められた。(3) HRP 静注後 6 時間での写真では，yolk sac cavity にはすでに HRP は消失しており，apical tubulo vesicular system と storage vacuole には，局在が認められた。(4) GSH-PO の局在が認められた Perinuclear space や rough ER には，HRP は局在しなかつた。

まとめ：以上の結果により，GSH-PO は核周囲や粗面小胞体に存在するような分泌型蛋白以外に，微絨毛から連続している卵黄嚢独特な迷路構造やドーナツ型の構造で，母体側の GSH-PO が endocytosis によって取りこまれている可能性が示唆された。起源を別にする同種の蛋白が同じ細胞に混在することは，非常に興味ある事実である。

回答 (聖マリアンナ医大) 大塚 博光

座長加藤先生のこれからの研究の方向は？との質問に対して

1) glutathione peroxidase の人での抗体が，精製をされれば人胎盤での局在を確認していきたい。

2) rat 卵黄嚢細胞から卵黄嚢静脈への glutathione peroxidase の移行がまだはつきりと確認できており