

P-9

メチレンクロライド吸入暴露によるラット肝
病変の解析 (2) DNA合成とGlutathione
S-transferase(GST)の局在

伊藤敦子¹、伊藤金次²
(東邦大・医・法医¹、2病²)

メチレンクロライド (MC) 吸入暴露後の
肝の動態について、flow cytometry (FC) によ
りcell cycleを解析し、さらに解毒酵素ない
しは前癌病変のマーカーと考えられている
glutathione S-transferase (GST) の免疫組織
化学的検索と電顕的観察からMCの肝に対す
る反応性を検討した。

wistar系ラットに1000ppm濃度で1日2時間、
週6日、計20回吸入暴露させた。FCの解析
はパラフィン切片および無包埋組織を用いて
Propidium iodideを使用し、FACSを用い
て測定した。GST-P及びYbYbの局在はABC法
による免疫組織化学にて観察した。FCの測定
では、対照群はG₀+G₁期45%、S期7%、
G₂M期48%に対し、MC群では各々、44
%、14%、43%でS期の割合が上昇して
おり、S期への集積が認められた。対照群の
GST-YbYb (Yb) の肝細胞での陽性はほとんど認
められなかった。Pは胆管上皮に陽性を示した
が、肝細胞では陰性であった。MC群ではYb
は主として中心静脈域に放射状陽性が出現し
た。以上のことからMCの短期暴露でも早期
からDNA合成の増加を示すことが判明した
が、GSTの染色所見から肝細胞の脱分化まで起
こしていないことが示唆された。

P-10

ラット胎児初代培養肝細胞を用いた癌胎児性
マーカーの発現調節

千田耕輔
(北里大・衛生・病理)

妊娠17日目のラットの肝臓をコラゲナー
ゼ処理により解離した。解離24時間後に培
地交換し、培地にデキサメサゾン (DEX)
又は上皮成長因子 (EGF) を添加し、3日
間培養した。培養後、各添加群の肝細胞のγ
グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-G
TP) の活性を測定し、酵素組織化学的染色
を行った。α-フェトプロテイン (AFP)
は過ヨウ素酸・リジン・パラホルムアルデヒ
ド (PLP) で固定し、酵素抗体 (間接) 法
で検出した。又、各添加群の肝細胞にプロモ
デオキシウリジン (BUdR) を取り込ませ
、メタノールで固定し、抗BUdRモノクロー
ナル抗体と反応後、ABC法で検出した。
更に、各添加群の肝細胞の電顕 (TEM) 試
料を作製し、観察した。培養3日後、γ-G
TP活性はDEX添加群において、有意な増
加を示し、肝細胞間の境界面上に強い反応が
認められた。AFP陽性肝細胞数はDEX添
加群で減少し、EGF添加群で上昇した。B
UdR陽性肝細胞数も、同様であった。又、
DEX添加群の肝細胞の電顕像において、細
胞質内に多量のグリコーゲン顆粒の蓄積を認
め、肝細胞間に毛細胆管構造が観察された。