

氏 名 中 野 盛 夫

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 3 8 年 3 月 2 6 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項

研 究 科 ， 専 攻 の 名 称 東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科

外 科 学 系

学 位 論 文 題 目 人 胎 盤 絨 毛 部 に 於 け る 物 質 移 行 経 路 に 関 す る 電 子 顕 微 鏡 的 研 究

指 導 教 官 東 北 大 学 教 授 九 嶋 勝 司

論 文 審 査 委 員 東 北 大 学 教 授 九 嶋 勝 司

東 北 大 学 教 授 赤 崎 兼 義

東 北 大 学 教 授 浦 良 治

東 北 大 学 教 授 諏 訪 紀 夫

論文内容要旨

胎盤は母体と胎児の間に存在し胎児にとっては不可欠の器官であるがその機能に関しては未知の部分が多い。著者は電子顕微鏡的に正常胎盤がどの様に移行像を示し、又物質負荷に依り胎盤絨毛部でどの様な経過から母体側より胎児側に移行するかを観察した。

材料及び方法として1) 妊娠2カ月より10カ月に至る正常胎盤絨毛部。2) 中性脂肪乳剤 Fatgen を10%, 20%, 30%に含むHanks液に37°C1時間乃至2時間incubateした3カ月及び10カ月胎盤絨毛部。尚 Fatgen の他にも墨汁・金コロイドを用い、等浸透圧の1%オスミウム酸で固定し脱水包埋後超薄切片を作成し、電子染色せずに又は水酸化鉛・燐タングステン酸・酢酸ウランに依り染色し電子顕微鏡で観察した。

その成績は1) 正常胎盤では Syncytium 細胞 (以下 S 細胞) 自由表面に多数の microvilli を認め、この根部に pinocytotic vesicle の形成がありこれが S 細胞全体にわたって存在していた。細胞質が自由表面に突出した部に種々の内容を持つた直径約 1μ の vacuole が存在し、これが S 細胞表層に近く散在していた。S 細胞内に小胞体・リポイド顆粒・糸粒体・グリコーゲン・ミエリン様層状構造物等が認められた。Langhans 細胞 (以下 L 細胞) は妊娠末期まで認められ細胞質全体が低電子密度で小胞体及び NA 顆粒も少なく、小胞体内内容は低電子密度で少なかった。S 細胞と L 細胞の結合部は約 $200\text{ m}\mu$ の間隙があり処々に desmosome を認めた。月令と共にこの間隙は囊状に膨大する。S 細胞 L 細胞が基底膜に接する部は妊娠初期ではほぼ平滑で月令と共に基底膜面に対して microvilli を出す様になる。基底膜は厚さ 0.3μ 内外で中等度電子密度の微細顆粒状物質が集積して造る膜状構造を示していた。月令と共にその厚さは増し粗鬆となり膜内に $50\sim 100\text{ m}\mu$ の空隙が観察された。内部に均質 dense な顆粒が存在し他にグリコーゲンも認めた。基底膜の特殊の形態としては desmosome 様構造・膜内が3~4層を示すもの、L 細胞質が基底膜を貫く像・膠原線維より連絡して形成した像・膜内に 2μ に及ぶ空胞状液状物が貯溜し間質に放出される像等を観察した。間質内では膠原線維集束が腔を形成し細胞外通路と思われる所見が認められ、間質細胞内にヘモジリン様物質及び脂蛋白と思われる層状の構造物を認めた。児側毛細血管皮細胞は pericyte を伴い約 $30\text{ m}\mu$ の薄い基底膜を有し、内皮細胞は少数の pinocytotic vesicle 均質顆粒状物質の存在とこれの血管腔内への放出を認めた。又内皮細胞内に filament 構造を認めた。

2) 脂肪内胎盤 incubation では 0.3μ 以下の小さい Fatgen 粒子が microvilli 根部より pinocytosis を受けて S 細胞内にとり込まれ、最初は被膜に包まれて vacuole 内に存在するが漸次 S 細胞質基質内に移行するこの様な脂肪滴では被膜は見られなかつた。S 細胞と L 細胞境界部に達した脂肪粒子は速く L 細胞内にとり込まれる如くでこの間隙内に脂肪粒子は稀であつた。L 細胞内にとり込まれた脂肪粒子は細胞内に数個存在するのも認められた。基底

膜に達した脂肪粒子は基底膜内に彌漫性に拡がり粒子の形を示さないが一部の約 0.5μ の粒子のまゝ基底膜内に存在する脂肪が認められた。間質内での脂肪の移行像は大部分が間質細胞内に認められ細い間質細胞分岐が大きい脂肪粒子を含む所見が得られた。間質細胞内では細胞質基質内にあり被膜は存在しなかつた。細胞外の移行像は膠原線維間に稀に彌漫性に高電子密度を呈する脂肪の存在が認められた。間質細胞を通つた脂肪は pericyte にとり込まれこの細胞内を通過して毛細血管内皮細胞内に移行し、血管腔側の細胞膜を持ち上げて血管腔内に放出されるものようである。胎児側血管より Fatgen の灌流を行つたものでは絨毛血管腔内に Fatgen 粒子を認めたが、間質、絨毛上皮側への移行は証明し得なかつた。墨汁・金コロイド溶液での incubation では絨毛上皮内の小胞体までの移行しか追求できなかつた。

結論として妊娠2カ月より満期までの人胎盤絨毛部及び in-vitro で人胎盤絨毛部に脂肪を負荷し、母児間物質移行を検し次の結果を得た。1) S細胞自由表面に岬状の細胞質突起を認め母児間物質移行・分泌機能に関係し、又多数の microvilli が pinocytosis に関係する像が認められた。小胞体は月令に依り変化して物質移行の通路となり S細胞 L細胞の基底膜面では basalin folding, microvilli 様突起が妊娠月数と共に著明になつた。2) 基底膜は通常微細顆粒状物質の集積よりなる一層の均質構造で月令と共に厚くなつてゆくのを認めた。又種々の形態的变化を示し物質移行像と考へ得る内容を包括していた。3) 間質膠原線維は妊娠経過と共に数が増し太く発達し且つ間質内通路の一部となる所見を得た。4) 胎児側毛細血管は基底膜を有し月令と共に腔が拡大し内皮が薄くなるのを認めた。この部での物質移行は主として pinocytosis に依つて行われる様な所見であつた。5) 脂肪粒子は S細胞に pinocytosis でとり込まれる像を得た。一部の脂肪粒子は S細胞から L細胞にもとり入れられ絨毛上皮下の基底膜に達した脂肪は基底膜を彌漫性に通過するが一部粒子のまゝ通過する像も認められた。6) 間質内の脂肪移行は主として間質細胞の絨毛上皮側より胎児側血管へと移行する像を得た。他に細胞外に存在する脂肪粒子も認められた。毛細血管周囲に接する pericytes にとり入れられた脂肪は漸次胎児側毛細血管内皮細胞内に移行し、細胞質内を通過して細胞膜が破られて血管腔内に放出される像を観察した。

審査結果の要旨

母児間の物質交換が行われる胎盤には幾つかの障壁と見るべきものが存在するが、そのうちでも最大の障壁をなす基底膜については未だ知見に乏しい。筆者は正常各妊娠月胎盤及び中性脂肪乳剤 Fatgen・墨汁・金コロイドなどを負荷した胎盤を電子顕微鏡で検索し、基底膜所見を中心に新知見を記載している。

1) 妊娠初期の基底膜は厚さ 0.3μ 内外で中等度電子密度の微細顆粒状物質が集積して造る膜状構造である。之が妊娠月数が進むと共に厚く且つ粗しようとなり膜内に $50 \sim 100 m\mu$ の空隙が観察されるようになる。膜内部には電子密度の高い均質な顆粒が存在し、その他にグリコーゲンも認められた。基底膜の特殊な形態として desmosome 様構造・膜内が $3 \sim 4$ 層になつてゐるもの、Langhans 細胞質が基底膜を貫いている像、胎質側からの膠原線維と基底膜内面が連絡している像、膜内に 2μ にも及ぶ空胞状液様物が貯溜し、これが間質に放出されかかつてゐるような像などが認められた。

ツンチウム細胞や Langhans 細胞が基底膜に接する部は妊娠初期では略々平滑であるが、妊娠月数がすすむと共に基底膜面に対して microvilli を出すようになる。

2) 脂肪乳剤内に胎盤を incubate する実験では、基底膜に達した脂肪粒子は膜内にビマン性に拡がり粒子の形をとるものは少いが一部に約 0.5μ の粒子のまま基底膜内に存在する脂肪も認められた。

脂肪乳剤を臍帯血管より灌流したのでは脂肪は絨毛血管より外に出なかつた。

墨汁及び金コロイド溶液に胎盤を incubate した実験では絨毛上皮内の小胞体までは移行したがそれより先にはこれ等の粒子を発見出来なかつた。

前述の如く、胎盤基底膜に関する知見は少なく、その殆んどが以前に筆者の属する教室から提出されたものである。当時はこの基底膜で細かい目を持つフルイのようなもので専ら物理的に物質通過の調節にあずかると考えられていた。然るに、筆者の詳細を極めた電子顕微鏡的検索は基底膜が物理的に物質通過を許すばかりでなく、化学的に物質を変化した形で通過せしめているのであろうと言うことを推定させる所見をも認めている。また基底膜が膠原線維と連絡する知見は基底膜の発生を研究する上に大きな示唆を与えるものであろう。

したがって本論文は学位を授与するに価値あるものと判定する。