

人胎盤脱落膜核酸の組織化学的 および生化学的研究

東京女子医科大学産婦人科学教室 (主任 故柚木祥三郎教授)

吉 岡 晴 子
ヨシ オカ ハル コ

(受付 昭和 35 年 5 月 30 日)

I 序 論

胎盤は妊卵の着床から胎児の発育成熟に至る全胎生期を通じ、母児両者の間に介在し両者間の新陳代謝に関与して胎児が健全に発育成長するために重要な意義を有するものである。妊娠の経過と共に胎盤の有する機能及び役割に自ずから変動の生ずるであろうことは容易に想像せられる。

胎盤絨毛組織については、組織化学的或いは生化学的に該組織中の種々の物質を対象としてその逐月的変化を追求した研究業績が多くみられている。しかし胎盤の母体構成々分である脱落膜組織についての報告は少ないようである。

現在一般に核酸は細胞の増殖代謝等生物学的機能に重大な意義を有し、細胞の生活現象における蛋白合成、分泌等をも調節支配するものと考えられている。

著者は人胎盤の脱落膜組織について、核酸の組織化学的及び生化学的検索を行つて、正常人胎盤脱落組織の機能状態を推定し、その逐月的変化を追求しようとして次の如き実験を行つた。

II 実 験

1. 組織化学的検索

1) 緒言

胎盤の組織化学的研究は、人・マウス・ラット・ウサギ等について、グリコーゲン、アルカリ及び酸フォスファターゼ、核酸、鉄、脂肪等を対象にした多くの研究報告^{1)~19)}が見られる。

これ等は主に胎盤の絨毛組織を対象としたもので、脱落膜組織についての報告は少ないようである。

核酸については、渡辺¹⁹⁾が絨毛組織において逐月的に追求し報告しているが、著者は脱落膜組織についてこれ

を行つた。又、脱落膜細胞の前段階と考えられている非妊黄体期の子宮内膜間質細胞についても核酸の組織化学的検索を行つて、これと妊娠初期脱落膜細胞との比較も行つた。

2) 実験材料

妊娠6週から41週に至る脱落膜を使用した。妊娠初期脱落膜については、正常妊娠で人工妊娠中絶を施行した例より子宮内容除去術によつて採取、妊娠中期も人工妊娠中絶を行なつたもので、ブジー挿入法、アネラチン法、ラミナリヤ棒使用等に陣痛促進剤を併用している。妊娠後期のものは、正常分娩を行つたもので、妊娠中毒症胎盤を含んでいない。妊娠中・後期のものについては胎盤の母体面より床脱落膜を可反的絨毛組織を含まぬようにして薄くはぎとつた。

黄体期子宮内膜は、東京女子医大病院産婦人科において子宮筋腫にて膈上部切断術又は全子宮剔除術を施行した別出子宮より採取した。

いずれの場合も材料採取後直ちに夫々の固定液に入れ固定を行つた。

3) 実験方法

(1) Unna 氏染色法 (Brachet) 氏法²⁰⁾

固定は Carnoy 氏液にて3時間行い、パラフィン切片作成、Unna 氏液で25分間染色を行つた。

(2) チオニン染色

Zenker-Formol 固定24時間後、24時間水洗、パラフィン切片作成、0.05%のチオニン水溶液で室温にて30分間染色を行つた。

いずれの場合も、切片を1N HCl で洗滌1分間の後、1N HCl 60°C 4分により加水分解を行つて対照とした。

4) 実験成績

(1) Unna 氏染色法

a, 妊娠初期脱落膜 (第一図)

脱落膜細胞は全体として染色性がやや弱く細胞形質はピロニンによりほぼ均等に赤く染まり、核はメチル緑により緑色に染色される。

脱落膜細胞には大別して二種類の細胞が認められる。すなわちその一つは大形の細胞で核大きく核膜部がメチル緑にやや濃染し内部は微細顆粒状をなして緑色に染まロマチンがみられ、核小体は比較的大きく明瞭に赤く染つたクまつて1~3コ存在し細胞質は均等に赤く染まつている。もう一つのより小形の細胞は核も小さくメチル緑により均等に比較的濃染し内部構造はあまり明瞭でない。その細胞形質は大形の細胞に比してピロニン染色性が低い。妊娠初期脱落膜では上記大形細胞が小形細胞に比して多数である。

b, 妊娠中期脱落膜 (第二図)

全体として染色性は初期に比して低下する。核大きく細胞形質がピロニンにやや濃染していた大形の細胞は数を減じ、小形の細胞は初期に見られたものよりピロニン・メチル緑染色性がともに低下する。

c, 妊娠後期脱落膜 (第三図)

核のメチル緑染色性は中期より強くなるが、細胞形質がピロニンに濃染していた大形の細胞の数は更に少なくなる。全体的にみて、細胞形質のピロニン染色性が低下し、細胞が小形となる。

d, 非妊黄体期子宮内膜 (第四図)

腺細胞の核は比較的大きく、核膜に近い部がメチル緑にやや濃染し内部は微細顆粒状で核小体を認め、細胞形質はほぼ均等に赤く染る。これに対し間質細胞は、核はややメチル緑に濃染し核小体を認めるものもあり、細胞形質はピロニンにより全体に淡く均等に染色される。

以上総括するに、脱落膜細胞は全体として Unna 氏液による核酸の染色性は弱く、妊娠初期・中期・後期の脱落膜細胞の染色性を比較すると、妊娠月数を逐うに従つてピロニン染色性は低下し、メチル緑染色性は初期に最も強く中期には低下し、後期に至りやや増強することが観察された。妊娠初期脱落膜細胞と黄体期子宮内膜間質細胞との間には著差を認めなかつた。

(2) チオニン染色

a, 脱落膜細胞 (第五図)

全体として染色性は弱い。核は染色されず、核小体を認めるものもある。細胞形質はほぼ均等に淡赤紫色に染まり、メタクロマジーを呈し、一部に空胞を認めるものもあり、核に近い部分がやや濃染する。妊娠初期脱落膜では大形の細胞が多く、やや染色性が強いが、妊娠月数による著差は認められない。

b, 黄体期子宮内膜 (第六図)

腺細胞では染色性高く核に近い部が濃染しているが、間質細胞ではほぼ均等に淡紫色に染色され、染色性は低い。

黄体期子宮内膜間質細胞と妊娠初期脱落膜細胞との間には、その染色性に著差を認めなかつた。

5) 考按

胎盤における核酸の逐月的変化を組織化学的に追求した研究として、絨毛組織については、渡辺¹⁹⁾、小杉¹³⁾、村江¹²⁾、McKay et al¹⁰⁾、宮下¹⁷⁾ 18) 等の人について、内山⁵⁾、安田他⁶⁾、蔵田⁷⁾ 8) 等のウサギ及びマウスについての実験報告がみられ、多くは妊娠月数と共に核酸の減量することを記載している。

すなわち渡辺¹⁹⁾は Feulgen 及び Unna-Pappenheim 染色所見について、McKay et al¹⁰⁾も細胞質内の RNA について、絨毛組織核酸は妊娠初期には次第に増加して大体妊娠13週において染色性が最高に達し、この点から機能の最盛期であると考え、以後妊娠月数の進むと共に漸次退行を示して来ると述べ、内山⁵⁾、安田他⁶⁾もウサギについての研究で絨毛組織は初期に核酸は強染し中期・末期に向つて漸減すると報告している。蔵田⁷⁾ 8)もウサギマウスについて妊娠初期においては RNA、DNA 共に最も多量に存在し、妊娠中期より末期に至る間においては、DNA は多少減量するが、RNA はこの間にも中等量乃至多量に存在するとして他の報告とやや差異を唱えている。いずれにしても、絨毛組織における核酸は妊娠初期に多量であり、妊娠の経過と共に蔵田⁷⁾ 8)の RNA についての所見を除き、漸減するという点で、一致した所見を報告している。

一方脱落膜組織についての検索は、勝又⁹⁾の DNA、上記絨毛組織との比較を行つている渡辺¹⁹⁾、McKay et al¹⁰⁾、蔵田⁸⁾等の報告が見られるが、詳細なる研究報告は少ない。

勝又⁹⁾は Feulgen 反応により妊娠6~16週の脱落膜細胞を染色上の差から大形細胞と小形細胞に大別し、この二種の細胞の陽性度の変化は細胞の機能状態によるものと考えている。

McKay et al¹⁰⁾は絨毛組織と比較観察して、脱落膜細胞質中の RNA は均等に顆粒状をなし、妊娠期間を通じて量的には変化を見ないと報告し、なお "Predecidual cell" には RNA は少ないと記載している。

渡辺¹⁹⁾の絨毛組織と比較した報告においては、Unna-Pappenheim 染色所見で、絨毛細胞では核仁・核膜の染色状態、核の濃度、形質のピロニン染色度等は妊娠期において高く、殊にジンチチウム細胞芽のピロニン好染性は最も著明であり、これ等の染色性を(++)又は(+)と表わすと、脱落膜細胞の同期の染色性は(±)の程度であるという。その逐月的変化をみても、形質のピロニン染色度は初期(±)から中・後期に(++)、核仁、核濃度、核膜

の染色性は初期(±)から中期以後(+)に変化するが、いずれも著しい変化ではなく、脱落膜細胞の機能状態は安定していることを示している。

蔵田⁹⁾はウサギ・マウスについて胎盤母体部及び中間層の脱落膜細胞には妊娠中期迄はRNA・DNA共に中等量に存在するが、妊娠末期に至る間において減量すると報告している。

以上の如く、脱落膜組織について核酸を組織化学的に追求した文献では、蔵田⁹⁾が妊娠末期に至るにつれ減量を唱え、McKay et al.¹⁰⁾及び渡辺¹⁹⁾は妊娠月数により著しい変化はないと述べている。

著者はUnna氏染色及びチオニン染色により、脱落膜核酸の逐月的変化を観察し、妊娠経過と共にピロニン染色性のやや減弱と、チオニン染色性には著差のない事、及びメチル緑染色性が中期迄に漸弱して後期にやや増強するという所見を得た。脱落膜細胞において一般に核酸の染色性が弱いという所見も他の報告者と一致しており、又妊娠月数による著差を認めないとする渡辺¹⁹⁾、McKay et al.¹⁰⁾等の報告とも大体同様の結果である。

Unna氏染色において、高分子のDNAはメチル緑の色をとり緑青色に、RNA及び低分子のDNAはピロニンに染色されて赤紫色となり、チオニン染色ではRNAが紫色に染色される。小杉¹⁵⁾はFeulgen反応施行標本を観察するに当り単にその染色性の濃淡のみをもつて該細胞の核酸量ひいてはその発育乃至機能の状態を論ずることは困難で、常に細胞及び核の大きさ、染色濃度、核網・核仁・染色質・核膜の状態、形質のピロニン染色性等の条件を無視し得ないと述べている。

Santesson & Caspersson⁴⁷⁾によれば、発育著明な細胞又は機能の旺盛な細胞例えば卵細胞・悪性腫瘍細胞・強い分泌期にある細胞等は蛋白の合成が著明であり、大形の核仁をもち、核酸量は多く殊にRNAが豊富であるとしている。これに反し退行変性の細胞は蛋白合成は行われず、核も濃縮破砕融解の形態をとり、従つて核の大きさも不定で形質にはRNAが存在せぬためピロニン非染色性で核仁も認められないという。

脱落膜細胞が妊娠後半期に至つて如何に変化するかについて、広瀬外²¹⁾は脱落膜細胞は妊娠5~6カ月頃迄は大なる変化なく、7カ月末頃より部分的ではあるが子宮下部の脱落膜上層部にやや軽度なる線維様性変性を来たし、次いで10カ月に到れば部分的に血管壁等が線維様性変性次いで壊死状態となり、その他の部分の脱落膜細胞は一樣に萎縮退行状態を呈する。分娩期には更にその変化は広汎的となると報告している。

前記の点を考慮して著者の実験成績を検討すると、脱落膜細胞ではRNA・DNA共に少なく、RNAは妊娠月数により著差は認めないが末期に減少の傾向があり、DNAは妊娠中期迄は減少するが末期にやや増量の傾向

を認める。この所見から脱落膜細胞の機能を推論すると、脱落膜細胞の機能は妊娠初期から一般に低く、妊娠月数と共に更に減弱の傾向がある。広瀬他²¹⁾の報告の如く、脱落膜細胞が中期から末期に到るにつれて次第に変性・壊死・萎縮・退行の方向に向う事と矛盾のないところである。脱落膜細胞の機能として、彦坂・藤原²²⁾はその微細構造の変化過程を追求して分泌機能の存在を確定したというが、その他の機能についての詳細はなお不明である。しかし核酸量から細胞機能を類推するとき、絨毛組織の殊に妊娠初期における旺盛な機能とその逐月的変化の著しさに比して、脱落膜組織は静かな安定した機能状態にあるものと考えられる。

DNAが妊娠後期に再び増量する所見の意味づけは不明である。

子宮内膜の核酸についての組織化学的検索では、勝又²³⁾、玉井²⁴⁾、Bremer et al.²⁵⁾等の報告をみるが、勝又²³⁾、玉井²⁴⁾が月経周期による著差を認めていないのに対し、Bremer et al.²⁵⁾はRNAが増殖期に多いことを指摘している。しかしBremer et al.²⁵⁾も間質細胞については週期的変化を認めないと述べている。

妊卵着床と共に緻密層を構成する間質細胞は甚しく腫脹膨大し、円形又は多角形の大きい胞状の細胞すなわち脱落膜細胞になるといわれている。この間質細胞と脱落膜細胞とを比較し、McKay et al.¹⁰⁾は“Predecidual cell”にはRNAが少なくとし、Bremer et al.²⁵⁾はその間に差異を認めていない。著者も、腺細胞ではRNA、DNAとも間質細胞に比して核酸が濃染するが、間質細胞では、弱くこれと脱落膜細胞との間に著差は認めなかつた。間質細胞の機能状態も又低いものであろう。

6) 小括

人胎盤脱落膜組織について、Unna氏染色法及びチオニン染色によつて核酸の組織化学的検索を行い、その逐月的変化を追求し、又非妊娠黄体期子宮内膜間質細胞とも比較を行つた。脱落膜組織における核酸量は一般に少なく妊娠各期における著差は認められないが、妊娠月数と共にやや減少の傾向を示した。妊娠初期脱落膜細胞と黄体期子宮内膜間質細胞の間にも著差を認めない。核酸量より機能状態を類推して、脱落膜細胞の機能は一般に低く、比較的安定しているものと考えられる。

2. 生化学的検索

1) 緒言

胎盤の核酸についての生化学的研究は、胎盤の機能状態の検討として、又妊娠時における母児両者の磷代謝、蛋白代謝の問題の一環として多くの研究が行われている。しかしこれ等は全胎盤組織又は絨毛組織を対象とした研究で、脱落膜組織のみについての報告はみられない。

核酸の細胞内における分布部位として、現在DNAは

主に核にあり、ヒストン・プロタミン等と静電的に結合しデオキシリボ核蛋白として染色体乃至染色質の重要構成成分をなし、RNAは核内では仁に、細胞質ではミトコンドリア、ミクロゾーム、更にそれよりも小顆粒などの構成成分として多量の脂質や蛋白質と複合体を作っていると見なされている。

著者は胎盤の脱落膜組織について、核酸量の逐月的変化を追求すると共に、核酸の脱落膜細胞中における分布をも検討してみた。

2) 実験材料

妊娠6週から41週に至る63例を使用した。その内わけは第一表の如くである。

〔第一表〕 生化学的検索に用いた実験材料の妊娠月数別例数

妊娠月数	例数
II	13
III	19
IV	5
V~VIII	5
IX	3
X	18
計	63

脱落膜組織の採取法は組織化学的検索におけるものと同様である。

材料採取後、直ちに氷冷生理的食塩水にて洗い、直ちに使用或いは生理的食塩水に入れて低温又は凍結保存し使用に供した。

3) 実験方法

(1) 分割

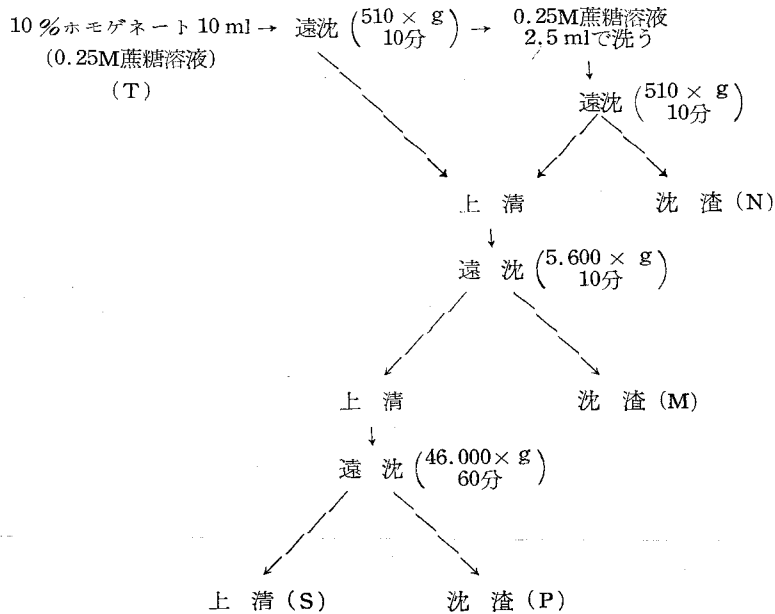
細胞分割の方法は略 Schneider²⁶⁾の法により、やや変更を加えて行つた。

材料を濾紙にてよく水分を拭き、秤量(100 mg 単位迄)した。

次いで0.25 M 蔗糖水溶液で、Potter-Elvehjem²⁷⁾型のガラスホモジナイザーを用いて10%のホモジネートを作つた。この際氷で冷やしつ行う。

その10 ml (組織1.0 g)をとつて分割を行つた。すなわち先づ2000 rpm (510 × g) 10分間遠沈した。その沈渣(N)には核及び未破壊細胞が含まれる。これを0.25 M 蔗糖水溶液2.5 ml で洗い、再び2000 rpm 10分間遠沈し、上清を先の上清に加え、これを超遠心機で9200 rpm (5,600 × g) 10分間遠沈するとミトコンドリア及び少数の核は沈降し(M)、更にその上清を25980 rpm (46,000 × g) 60分間遠沈して上清と沈渣に分つた。沈渣はミクロゾーム(P)であり、上清には可溶性成分(S)が含まれる。

〔細胞分割〕



(T) 全組織ホモジネート

(N) 核分割

(M) ミトコンドリア分割

(P) ミクロゾーム分割

(S) 可溶性分割

遠心操作は日立製作所製40P型分離用超遠心機でR P 40ローターを用いて行った。

(2) 核酸の抽出及び定量²⁸⁾

酸可溶性及びエタノールエーテル可溶性成分は、Schmidt, Thannhauser, Schneiderの方法によって除去した。

すなわち上記ホモジネートの4.0 mlに冷した10%過塩素酸(PCA)を5.0 mlまで遠沈(3000 rpm 10分間)し、沈澱にもう一度5.0 mlの10% PCAを加えて洗い遠沈した。酸可溶性成分は上清液に抽出されている。

上記分劃を行った核分劃(N)については、同様に10% PCA 5.0 mlをもって2回洗い、遠沈して可溶性成分を除く。可溶性分劃(S)は約11 mlあり、これに60% PCA 1.1 mlを加えて沈澱せしめ遠沈して上清を除き、沈澱を更に10% PCA 5.0 mlで1回洗って遠沈する。ミトコンドリア分劃(M)及びマイクロゾーム分劃(P)についてはこの操作を省略した。酸可溶性成分除去を行う迄、以上の操作はすべて氷冷下に行った。

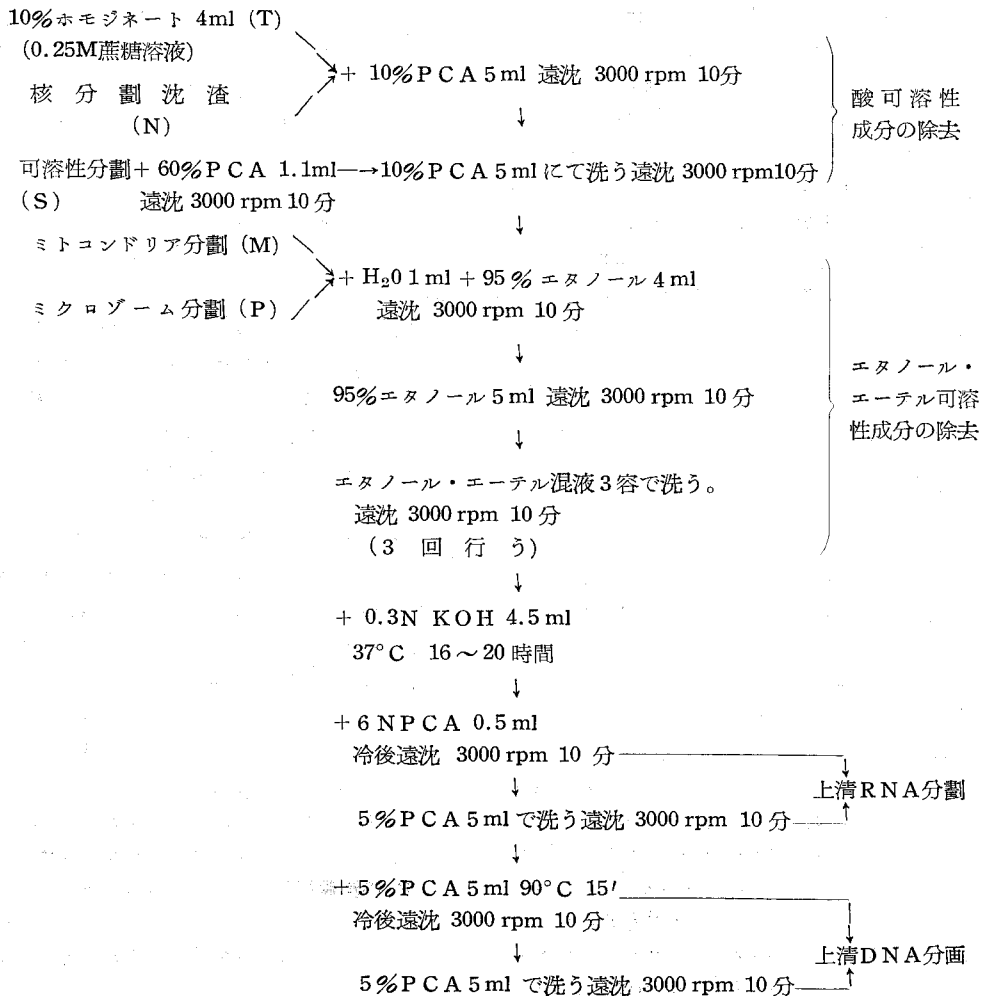
酸可溶性成分を除いた沈澱及びミトコンドリア(M)、マイクロゾーム(P)分劃沈澱に夫々1.0 mlの水を加え、95%エタノール4.0 mlとまぜてから遠沈(3000 rpm 10分間)し、更に95%エタノール5.0 mlで抽出を繰返した。次いで沈澱にエタノールエーテル混液(3:1 v/v)を3容加えてよくかきまぜ遠沈(3000 rpm 10分間)することを3回反復し、エタノールエーテル可溶性成分を除去した。

夫々の残分に、0.3 N苛性カリ4.5 mlを加え、37°Cで16~20時間処理する。

その後6N PCA 0.5 mlを加えて沈澱を生ぜしめ、氷冷する。生じた沈澱を遠沈(300 rpm 10分間)により分離し、更に5% PCA 5.0 ml加えて洗い上清液を合わせてRNA画分とした。

残渣に5.0 ml 5% PCAのを加え、90°C 15分間加熱し冷やしてから遠沈(3000 rpm 10分間)し再び5% PCA 5.0 mlで洗い、上清液を合わせてDNA画分とした。

[核酸の抽出]



a) RNAの比色定量 (Webb 法)

上述の如くRNA画分として抽出した上清 10 ml のうち 1.0 ml を試験管にとり、ガラスキャップをかぶせて 100° C 30 分間加温し加水分解を行い、直ちに水で冷やす。これに 8 N HCl 1.0 ml とキシレン 1.0 ml を加え更に NaCl 結晶を加えて飽和させ、ガラスキャップをかぶせて 100° C 3 時間加温し直ちに水で冷やす。次いで更にキシレン 2.0 ml を加えて激しく振盪し、放置して二層に別れさせる。キシレン層の 2.0 ml を目盛付試験管に移し、これに p-プロモフェニルヒドラジン塩酸溶液 (0.2% エタノール塩酸溶液) 1.0 ml を加え、共栓をして 37° C 1 時間放置し、直ちに水で冷やし、エタノール塩酸溶液を加えて全量 5.0 ml とする。これを日立製作所製の光電光度計 E P U 2 A 型により 450 m μ で比色を行った。

盲検としては 5% P C A 1.0 ml 用い同様操作を加えたものを用いた。

b) DNAの比色定量 (Webb & Levy 法)

DNA画分とした上清 10 ml から 2.0 ml を共栓付試験管にとり、ガラスキャップをして 100° C 30 分間加温し、直ちに水で冷やす、0.1 ml の 0.5% p-ニトロフェニルヒドラジン溶液を加え、ガラスキャップをかぶせて 100° C 40 分間加温し直ちに水で冷やす。その後 10 ml の酢酸ブチルを加え、栓をして 5 分間激しく振りまぜ呈色干渉物質を酢酸ブチルに抽出せしめ室温に放置して酢酸ブチル層が分離した後、ピペットでこれを取除く。下層の P C A 層を 1.0 ml 別の試験管に移しとり、これに 99% エタノール 3.0 ml 及び 10% Na OH 0.5 ml を加えて、2 分後に日立製作所製の光電光度計 E P U 2 A 型により 575 m μ で比色を行った。盲検は 5% P C A を用い同様操作を加えたものを用いた。

c) 標準曲線

リボース及び精製せる DNA を用い標準曲線を作成した。RNA 画分のリボース含量に 2.19* を乗じて RNA 量とした。

4) 実験成績

妊娠各月における脱落膜組織 1.0 g 当り、RNA・DNA の含有量 (μ g) を第二表に示す。

RNA は妊娠ごく初期 (4170.6 \pm 457.7) には中期 (3276.2 \pm 274.6) 後期 (3436.68 \pm 279.4) に比してやや多量であるが、その後妊娠月数による著差は認められず、DNA は妊娠初期 1818.3 \pm 231.3, 中期 1786.1 \pm 338.2, 後期 1848.4 \pm 214.9 で、妊娠中期における減量がみられ、RNA/DNA 比は初期にやや高く、中期から後期には減少する所見が見られた。

細胞分劃を行ったものについて、妊娠各月別に、各分

〔第二表〕 人脱落膜組織の妊娠各月における RNA・DNA の含有率 (各新鮮組織 1.0 g 当り核酸 μ g)

妊娠月数	R N A	D N A	R N A D N A
II	4170.6 \pm 457.7	1818.3 \pm 231.3	2.72
III	3632.6 \pm 456.0	1646.8 \pm 134.1	3.15
IV	3119.0 \pm 619.3	1605.0 \pm 205.2	2.23
V~VIII	3276.2 \pm 274.6	1786.1 \pm 338.2	2.34
IX	3980.3 \pm 414.3	1672.8 \pm 67.5	2.43
X	3436.8 \pm 279.4	1848.4 \pm 214.9	2.28

平均値 \pm 標準誤差

〔第三表〕 人脱落膜組織の妊娠各月における RNA の各細胞分劃中の含有率 (%)

妊娠月数	核分劃	ミトコン ドリア 分劃	ミクロゾ ーム 分劃	可溶性 分劃
II	38.8 \pm 5.0	18.0 \pm 3.1	19.4 \pm 2.2	23.8 \pm 2.9
III	35.4 \pm 4.7	18.7 \pm 3.0	24.0 \pm 2.7	21.9 \pm 2.1
IV	35.0 \pm 5.4	23.3 \pm 8.4	18.5 \pm 2.9	23.2 \pm 9.0
V~VIII	45.0 \pm 5.3	17.8 \pm 3.6	18.5 \pm 6.4	18.7 \pm 6.8
IX	37.3 \pm 10.3	18.5 \pm 2.8	15.9 \pm 5.8	28.3 \pm 10.8
X	18.0 \pm 3.4	18.7 \pm 2.8	19.1 \pm 2.9	24.2 \pm 3.2
平均	38.3	19.2	19.2	23.4

平均値 \pm 標準誤差

劃の RNA 含有% を求めて第三表に表示した。

DNA は妊娠月数によらず、その殆んどは核の分劃に存在した。

RNA の各分劃中の含有率も妊娠月数による著差は認め難く、妊娠各月を平均すると、核分劃 38.3%、ミトコンドリア分劃 19.2%、ミクロゾーム分劃 19.2%、可溶性分劃 23.4% であり、核及び可溶性分劃に多く、ミトコンドリア、ミクロゾーム分劃には同程度に存在した。

5) 考按

胎盤内核酸量は、赤須他²⁹⁾、赤須³⁰⁾、丹沢³¹⁾、正宗外³²⁾、Stark³³⁾、³⁴⁾ 等が全胎盤を用いて測定を行っている。赤須²⁹⁾、³⁰⁾ は 1. DNA-P は有意差をもつて妊娠初期のみ少なく、2. RNA-P は逆に有意差をもつて妊娠初期及び中期は末期に対して多く、3. RNA-P/DNA-P は有意差をもつて妊娠後期に到るにしたがつて減少する。以上から妊娠初期は細胞は少ないが蛋白合成能は強い事が推知せられると述べている。

丹沢³¹⁾ はウサギの胎盤内核酸量を測定し妊娠中期と晩期を比較して、晩期に両核酸濃度は減少するが DNA-P の減量が RNA-P の減量の度より幾分強い

* 脚註：八木康夫 (江上編核酸及び核蛋白質 137 頁 昭 28.) によれば、RNA を磷量より換算するには、10.6 を掛ければよい。この値よりリボース量よりの換算係数を求めた。

RNA-P / DNA-P 比は晩期に上昇すると報告し、Davidson, Schmering, Brody, 沢崎等の成績との比較を行っている。すなわち Davidson はヒツジの胎盤について RNA-P / DNA-P = 2.0 と報告し、Schmering はラットについて胎仔発育に従い胎盤内核酸の減量傾向を認め DNA の著減があるので RNA / DNA は晩期に上昇するとし、沢崎は人について RNA / DNA は初期最高で 5~6 ヶ月にかけて最低値を示し以後僅かに増すと述べ、Brody も人について妊娠 9 週に RNA-P / DNA-P 比は 1.47 であるが、40 週には 0.59 となるといい専ら妊娠経過に従って RNA-P の一方的な減量を報じていると述べ、Schmering の報告との合致を唱えている。

宮川³⁵⁾は人胎盤磷代謝の研究において、核酸磷を Schneider 氏法により測定し、妊娠中期・末期は初期に比し有意差をもつて高値であると述べている。

高橋・吉田³⁶⁾は胎盤の RNA 磷含量は妊娠初期に最高を示し妊娠月数進行にしたがい減少を示し、DNA 磷含量は妊娠初期に最低を示し中期に高く、RNA-P / DNA-P は妊娠月数と共に減少すると報告している。

Stark³³⁾も人胎盤核酸の測定を行い逐月的変化を追求して、RNA は妊娠月数によりあまり変化しないが、DNA は 7~9 ヶ月に著明に高くなり、RNA / DNA は 7~9 ヶ月に最低を示すという。

以上はいずれも全胎盤を対象としており、脱落膜組織と絨毛組織に分離して測定したものではない。著者は脱落膜組織のみについて検索を行った。その成績では RNA 含量及び、RNA / DNA 比の点で他の研究者の報告と大体一致している。

細胞の分割を行つて核酸の細胞内における分布を検討した研究をみると、肝についての報告が多くみられる。

Claude³⁷⁾³⁸⁾や Mirsky³⁹⁾⁴⁰⁾の研究からも、DNA は核に、RNA は核小体及び細胞質内に存在することが

知られている。

Hogeboom⁴¹⁾はネズミ肝の 0.88 M 蔗糖ホモジネートについて核酸の分布を検し、第四表の如き結果を得ている。荒谷⁴²⁾、Price et al⁴³⁾の記載している値も同じく表示した。

Stark³³⁾は妊娠 10 ヶ月の胎盤について細胞の分割を行つて、DNA は核に 100%、RNA は核 4.7%、ミトコンドリア 17.4%、ミクロゾーム及び Cytoplasma に 70.5% と報告している。そして 1 コの細胞核の DNA 量は全妊娠期間を通じて $6.5 \times 10^{-10} \gamma$ で、核の RNA は妊娠初期に高くだんだん低下し 10 ヶ月には最低となり、この時組織ホモジネートから核を除いた部分の RNA は最高となると述べている。

著者は同様の検討を脱落膜に対し妊娠各日について行った。Stark³³⁾の妊娠 10 ヶ月胎盤についての報告と比較すると、著者の測定値では核分割における RNA 含有率が高い。この点は他の肝についての報告値と比較しても認められる所で、核分割中における非破壊細胞の存在の爲であろうと考えられる。

核 1 つの中に含まれる DNA 量はかなり安定で変化は少ないと考えられている。丹沢³¹⁾は DNA は静止核の状態にある時は全く増減がなく、栄養不良等の生理的悪条件下でも常に一定を保ち、更に DNA は動物種によつて固有の値を示しその核の由来した組織の種類によつて異なることはない故に、DNA の絶対量の増加はその原因を細胞の増殖による核数の増加に求められると述べている。Stark³³⁾はこの点について、妊娠各月の胎盤組織 1.0 g 内の細胞数を測定し DNA が著明に上昇する妊娠 7~9 ヶ月に細胞数の増加があるという。しかし一方荒谷⁴⁴⁾は細胞核の DNA 含量は細胞によりかなりの変動があり、その変動は組織の分化過程と必ずしも相関しないとしている。

【第四表】 他の報告者による細胞各分割中の核酸の含有率 r/g (%)

報 告 者 試 料	R N A			D N A		
	Hogeboom ⁴¹⁾ ネズミ肝	Price ⁴³⁾ ラット肝	荒谷 ⁴²⁾ ネズミ肝	Hogeboom	Price	荒谷
全ホモジネート	3050	6450		1040	2510	
核 分 割	575 (19.2)	540 (9.1)	(13.8)	1031	2350	(99)
ミトコンドリア 分 割	906 (30.3)	1880 (31.9)	(7.2)		150	
ミクロゾーム 分 割	870 (25.7)	1840 (31.2)	(52.6)			
可 溶 性 分 割	648 (24.8)	1640 (27.8)	(23.3)			

又細胞質におけるDNAの存在は柴谷⁴⁵⁾によると、細胞質にRNAの外にDNAがあるという報告もいくつかあるが、例外的な存在又は病的な存在或いは核の退化に伴った現象であるといわれ、前述の如く著者の測定でもDNAは核分割にのみ存在すると考える。

RNAは急激に増殖する細胞の核小体並びに細胞質、又はそれ自身は増殖しないが盛んに蛋白質を分泌する様な型の細胞に、或いは細胞の中に蛋白質を蓄積しつつある細胞に多く含まれていることが知られており、この事からRNAと蛋白質合成との関係を導き出す Caspersson & Brachet の仮説が信じられている。赤須²⁹⁾ 30)、宮川³⁵⁾ は妊娠初期胎盤にRNAが多量であることから、初期には蛋白合成能が強いと述べている。著者の測定で、脱落膜組織のみについても妊娠のごく初期にRNAが多いという所見であり、やはり妊娠のごく初期の蛋白合成の旺盛なことを推定出来る。

永井⁴⁶⁾ はマウスの妊娠各期における胎盤ミトコンドリアの動態を逐日の観察して、脱落膜のミトコンドリアは妊娠末期に到るに従って次第に粗大膨化し逐に消失すると述べているが、著者の実験結果からはミトコンドリア分割には著変を認めなかった。

6) 小括

人胎盤脱落膜組織について妊娠各月における核酸の含有率を測定し、且夫々について細胞分割を行つて各分割中の核酸の含有率(%)を求めた。

RNAは妊娠ごく初期には中期・後期に比して多量であるが著差は認められず、各細胞分割中核分割に約38.3%、ミトコンドリア分割に19.2%、ミクロゾーム分割19.2%、可溶性分割23.4%であり、その妊娠月数による著差は認められない。

DNAは妊娠中期において初期より減量を示し後期には再びやや増量し、細胞分割では核分割にその殆んどが存在した。

RNA/DNA は妊娠初期に高く、中期から後期にかけて減少を示した。

RNAが妊娠ごく初期に高値を示すことからこの期の蛋白合成機能の昂進を推定するが、他の報告者の全胎盤組織についての値に比較して脱落膜のみを対象とした場合逐月的変化が少なかった。

III 考 按

著者は人胎盤脱落膜組織の核酸について組織化学的並びに生化学的に検索し、その逐月的変化を追求した。全胎盤組織又は絨毛組織に関しては多くの研究業績がみられるが、脱落膜組織のみについての報告は非常に少ない。

胎盤は毛状絨毛膜と牀脱落膜とから構成されるが、妊娠3カ月の初め頃より漸次形成せられ、妊娠4カ月終りに完成する。被包脱落膜は妊娠5~6カ月には菲薄となり逐には消失し、壁脱落膜は妊娠初期には次第に肥厚し

て妊娠3~4カ月にその極に達するが、妊娠4カ月後は漸次退化し菲薄となり、分娩の際には絨毛膜の表面を被う痕跡状薄膜となる。牀脱落膜は基底板として絨毛と密接な関係をもつて胎盤の構成にあずかっているが、これも妊娠末期には極めて薄い膜となる。故に脱落膜のみを研究対象とする際には、妊娠中期迄はその分離が比較的簡単であるが、妊娠後期には困難となる。

絨毛組織についての組織化学的、並びに全胎盤組織についての生化学的研究と、著者の脱落膜組織での結果を比較すると、一般に脱落膜組織は核酸の染色性も弱く、核酸の含有量も少なく、機能的には低く安定したものであることが推察される。その逐月的変化を追つても、脱落膜組織では妊娠月数による著差を認め難い。

組織化学的及び生化学的に脱落膜核酸を検索した結果を総括してみると、RNAについては妊娠初期にやや多く次第に減少する傾向があるが妊娠各期に著差はなく、DNAは妊娠中期に低下するが、後期に再びやや増量を示している。RNAが妊娠初期に多い点は初期において蛋白合成等の機能状態がやや高い事を示すとみられるがその後は脱落膜組織が胎盤の基底板としての構成成分をなす一部を残して次第に退化していく事からもその機能は低下し、胎盤機能は絨毛組織が主役を占めるのであろうと考えられる。現在一般にも、胎児の栄養、ガス代謝又は胎盤の内分泌等の機能は絨毛組織で行われているといわれている。しかし脱落膜組織の機能については明確なものはなく、彦坂・蘆原²²⁾ の分泌機能等が推定されている。

Stark³³⁾ は全胎盤組織のDNAについて妊娠中期に増量すると述べ、その原因を細胞数の増加に求めたが、脱落膜についての著者の実験ではむしろ妊娠中期に減量を示した。

IV 結 論

人胎盤脱落膜組織について核酸の組織化学的並びに生化学的検索を行つた。

核酸は絨毛組織に比して含有率は低い。

RNAは妊娠初期にやや多く次第に減量の傾向にあるが、逐月的に著差は認められず、その細胞分割内の含有率も逐月的変化はない。DNAは妊娠中期にやや減量を示した。

RNA/DNA 比は妊娠初期は中期後期に比して高値を示した。

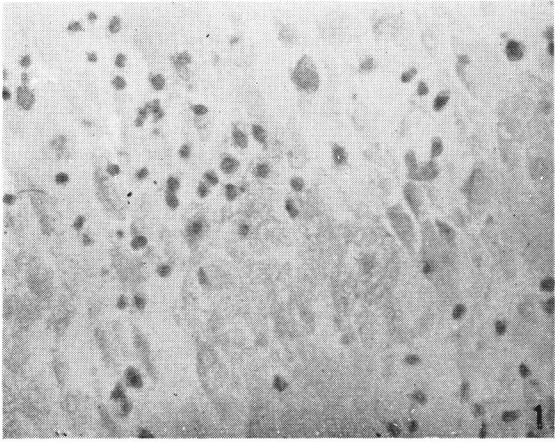
これ等より、脱落膜組織の機能状態は絨毛組織に比して低いものであり、妊娠中期以後は衰退することを推定した。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導を賜つた恩師故榎木教授に深謝を捧げます。御指導御校閲を戴いた本学解剖学教室飯沼教授、生化学教室松村教授、松村講師並びに産婦人科学教室大内助教授に深く感謝いたします。な

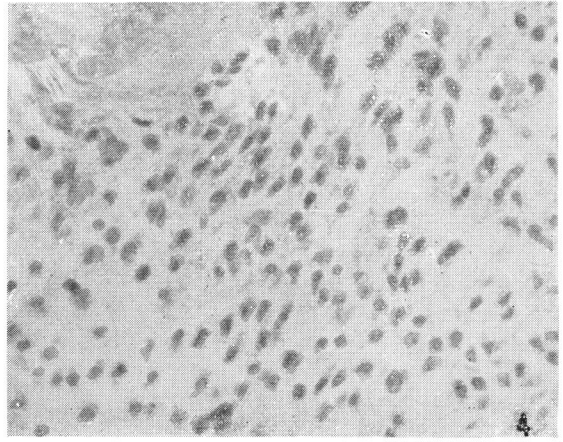
お、実験材料提供について御援助をいただいた産婦人科
教室員御一同に心から御礼申し上げます。

文 献

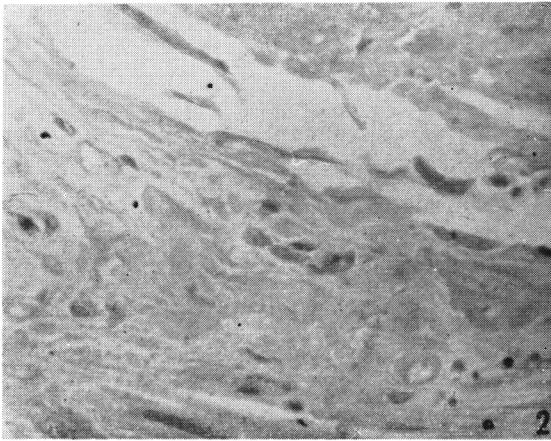
- 1) Dempsey, E.W. & Wislocki, G. B. : Endocrinology., **35** 409 (1944)
- 2) Wislocki, G.B. & Dempsey, E.W. : Endocrinology **38** 90 (1946)
- 3) Davies, J.. : J. Anat., **90** 135 (1956)
- 4) Singer, M. & Wislocki, G.B. : Anat. Rec., **102** 175 (1948)
- 5) 内山和男 : 大阪大学医学雑誌 **10** (7 補冊) 903 (1958)
- 6) 安田龍夫・他 : 日本病理学会々誌総会号 **43** 508 (1954)
- 7) 蔵田和己 : 四国医学雑誌 **10** (3) 239 (1957)
- 8) 蔵田和己 : 四国医学雑誌 **12** (3) 334 (1958)
- 9) 勝又甚七 : 産婦人科の世界 **9** (10) 1145 (1957)
- 10) McKay, D.G. et al. : Obst. & Gynec., **12** (1) 1 (1958)
- 11) 小杉 茂・安西 功 : 東京慈恵会医科大学雑誌 **72** (6) 1049 (1957)
- 12) 村江正名 : 日本産婦人科学会東京地方部会会報 **5** (1) 14 (1956)
- 13) 小杉 茂 : 東京慈恵会医科大学雑誌 **72** (8) 1659 (1957)
- 14) 沢崎千秋・他 : 日本産婦人科学会雑誌 **8** (2) 178 (1956)
- 15) 足高善雄 : 総合研究報告集録 (昭和31年版) 医学及び薬学編 576 (1956)
- 16) 横尾和夫・他 : 北海道産婦人科学会々誌 **3** (3) 76 (1952)
- 17) 宮下舜一 : 北海道産婦人科学会々誌 **3** (4) 38 (1952)
- 18) 宮下舜一 : 北海道産婦人科学会々誌 **3** (4) 113 (1952)
- 19) 渡辺行正 : 日本産科婦人科学会雑誌 **7** (5) 619 (1955)
- 20) 岡本耕造・上田政雄・前田隆英 : 顕微鏡的組織化学 160 (1955)
- 21) 広瀬豊一・亀井喜美江 : 産婦人科の進歩 **4** (5) 127 (1952)
- 22) 彦坂恭之助・蘆原広光 : 産婦人科の世界 **8** (6) 733 (1956)
- 23) 勝又甚七 : 産婦人科の世界 **9** (9) 1029 (1957)
- 24) 玉井貞彦 : 産婦人科の進歩 **8** (2) 93 (1956)
- 25) Bremer, E., Ober, K.G. und Zander, J. : Arch. Gynäk., **181** 96 (1951)
- 26) Schneider, W.C. : Manometric techniques, Chapter 11 188 (1957)
- 27) 吉川春寿 : 生化学 **21** 47 (1949)
- 28) 増井正幹 : 生化学領域における光電比色法各論 2 化学の領域増刊 **34** 175 (1958)
- 29) 赤須文男・他 : 総合研究報告集録 (昭和 31 年版) 医学及び薬学編 579 (1956)
- 30) 赤須文男 : 日本産婦人科学会雑誌 **7** (5) 655 (1955)
- 31) 丹沢章八 : 日本産婦人科学会雑誌 **9** (7) 719 (1957)
- 32) 正宗 一・外 : 科学試験研究報告集録 (昭和29年版) 医学編 臨床医学 250 (1954)
- 33) Stark, G. & Klinkhart, H. : Klin. Wschr. **34** 1251 (1956)
- 34) Stark, G. : Klin. Wschr., **37** (10) 501 (1959)
- 35) 宮川和幸 : 日本産婦人科会雑誌 **7** (11) 1375 (1955)
- 36) 高橋キミ・吉田茂子 : 東京女子医科大学雑誌 **29** (1) 1 (1959)
- 37) Claude, A. : J. Exp. Med., **80**, 19 (1944)
- 38) Claude, A. : J. Exp. Med., **84** 51 & 61 (1946)
- 39) Mirsky, A.E. & Pollister, A.W. : J. Gen. Phys., **30** 117 (1946)
- 40) Mirsky, A.E. & Hans Ris : J. Gen. Physiol., **31** 7 (1947)
- 41) Hogeboom, G.H. et al : J. Biol. Chem., **172** 619 (1948)
- 42) 荒谷真平・他 : 医化学入門 258 (1958)
- 43) Price, J.M. et al. : J. Biol. Chem., **173** 345 (1948)
- 44) 柴谷篤弘 : 総合研究報告集録化学編 (昭和28年版) 2 (1954)
- 45) 柴谷篤弘 : 核酸及び核蛋白質 (江上不二夫編集) 下 102 (1953)
- 46) 永井顯爾 : 日本産婦人科学会東京地方部会々報 **5** (2) 51 (1956)
- 47) Santesson, D. and Caspersson, T. : Nature, **143** 602 (1939) (小杉 茂¹³⁾より引用)



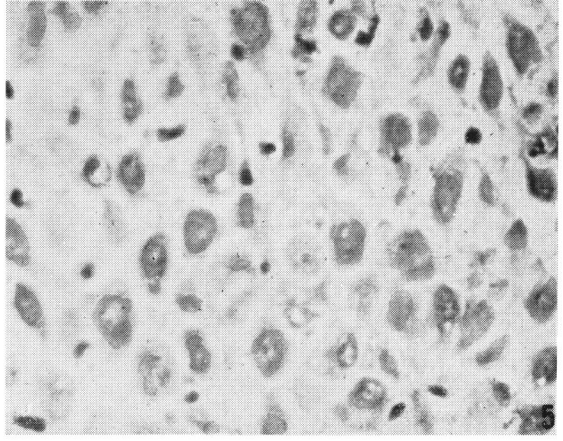
第一図 Unna 氏染色法による妊娠初期脱着膜



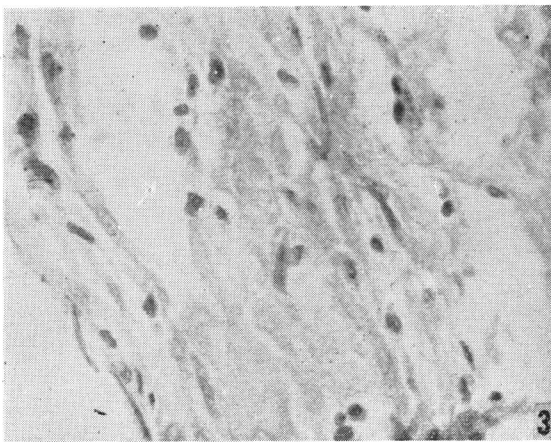
第四図 Unna 氏染色法による黄体期子宮内膜



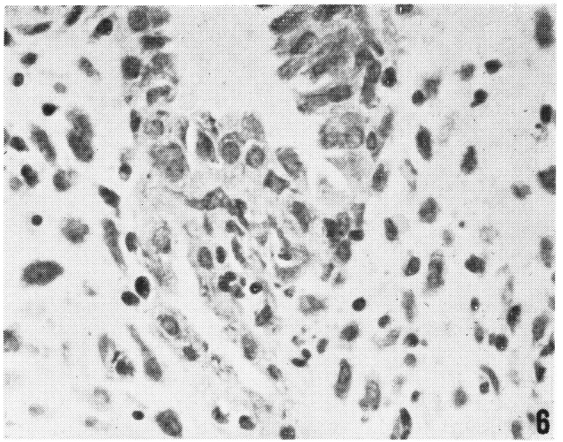
第二図 Unna 氏染色法による妊娠中期脱着膜



第五図 チオニン染色による妊娠初期脱着膜



第三図 Unna 氏染色法による妊娠後期脱着膜



第六図 チオニン染色による黄体期子宮内膜