

Title	人骨髄腫細胞ポリゾームの電子顕微鏡的研究
Author(s)	米沢, 毅
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31733
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

[32]

氏名・(本籍)	米 沢 毅
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3844 号
学位授与の日付	昭和52年3月18日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	人骨髄腫細胞ポリゾームの電子顕微鏡的研究
論文審査委員	(主査) 教授 西川 光夫 (副査) 教授 岡野 錦弥 教授 橋本 一成

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

これまで骨髄腫細胞に関する形態学的な研究は非常に多く、光顕、電顕レベルで詳細に研究されてきた。そのなかで現在にいたるもいまだに未解決の重要な問題は産生蛋白の種類に応じた骨髄腫細胞の形態学的特徴の有無である。これについては古くから細胞計測、組織化学、電子顕微鏡による微細構造の観察等多くの方法を用いて検討されてきたがいずれも成功していない。

本研究は骨髄腫細胞の免疫グロブリン合成が蛋白合成機能上の基本構造物である polysome 上でおこなわれるという事実に着目して、分泌蛋白に関与する膜結合型 polysome を電顕的に詳細に観察することにより各種骨髄腫細胞の形態とその産生蛋白の関連について検討したものである。

〔方法ならびに成績〕

対象は多発性骨髄腫ならびにその類縁疾患84症例で、試料は患者の胸骨より得た骨髄穿刺液である。採取した試料は直ちに2% glutar aldehyde で40分ないし1時間固定、1% osmic acid で1時間後固定した。型の如く脱水、包埋後超薄切片は酢酸ウラニール、クエン酸鉛で重染色を施し、電顕下に直接倍率 5,000ないし50,000倍で撮影した。なお切片は通常の電顕観察に用いるものより薄く、大体干渉色 gray を呈するもの(500Å前後)を使用した。

1) polysome の認識

膜結合型 polysome は複数の ribosome が規則正しく等間隔で並び、全体として ring 状, spiral 状, rosette 状の独特の形態をとっている。このような polysome が多数観察されるような条件をえるために骨髄腫細胞の小胞体膜面が電顕切片と接線的に切れた部分を選べばその観察は容易である。

また構成 ribosomeの一部を欠いた polysome であるか、完全な形の polysome であるかは周辺の小胞体の形状を参照すれば正確に判定でき、周辺ならびに上下の遊離 ribosome の混入は polysome 特有の形態から容易に除外できる。

2) polysome の形態ならびに構成 ribosome 数の分布

膜結合型 polysome の詳細な観察をおこなうとともに多数の骨髄腫細胞の細胞質全面から完全な形をした膜結合型 polysome を 100 ないし 200 個えらび出し、それぞれの polysome を構成する ribosome 数を算えて、構成 ribosome 数よりみた膜結合型 polysome の分布曲線をえがいた。

IgG 骨髄腫ではどの症例においても polysome に大小 2 種類のものがある。小さい polysome は ring 状、大きい方は rosette 状の形態をとる。分布曲線では明瞭な peak が 2 つ、すなわち ribosome 数 7 コと、高さはそれよりやや低いが ribosome 数 17 又は 18 コのところにみられる。IgA 骨髄腫でも全症例において大小 2 種類の polysome が認められる。小さい polysome は ring 状で、大きい方は spiral 状、ring 状を呈し IgG 骨髄腫の 17 又は 18 コの polysome に比べると小さい。分布曲線では ribosome 数 7 コと 13 コ前後に peak がみられる。IgD, IgE 骨髄腫, Macroglobulinemia ではともに大小 2 種類の polysome が観察され、ribosome 数 7 コと 13 コの polysome からなる。Bence Jones 蛋白型骨髄腫では他の骨髄腫に比較して polysome の形態、大きさが均一で、分布曲線ではどの症例においても ribosome 数 7 コのところのみ鋭い peak がみられる。“非分泌型”骨髄腫では ring 状を呈する小型の polysome がみられるが、細胞質単位面積あたりの polysome 数は IgG 骨髄腫に比較して $1/4 \sim 1/7$ と少なく、分布曲線では 3 例は ribosome 数 5 コ、1 例は 6 コ、1 例は 7 コに peak をもつ。なお 1 例は polysome がきわめて少なく分布曲線をえがいていない。 γ -Heavy chain 病, Alpha chain 病ではともに polysome は ring 状, spiral 状の形態をとり、分布曲線では 両疾患ともやや幅の広い peak が ribosome 数 9 コのところにみられる。

〔総括〕

1) 膜結合型 polysome は電顕形態学的に観察可能であり、かつ個々の polysome を正確に認識、把握しうる。

2) 各種骨髄腫ならびにその類縁疾患について得られた構成 ribosome 数にもとづく polysome 分布曲線は、その産生蛋白の種類に応じ、それぞれ個有の分布様式を示す。

3) IgG, IgA, IgD, IgE 骨髄腫ならびに Macroglobulinemia の分布曲線にはいずれも 2 つの peak が存在し、一方 Bence Jones 蛋白型骨髄腫には 1 つの peak しか認められない。この成績は前者の骨髄腫では L-chain と H-chain 産生にあづかる 2 種類の polysome が存在し、後者では L-chain 産生にあづかる polysome のみを有することを示唆している。

4) γ -Heavy chain 病, Alpha chain 病ならびに“非分泌型”骨髄腫の polysome 解析の成績はこれらの異常な病態の成立を考えるうえで重要な知見である。

論文の審査結果の要旨

本研究は新しく開発した電顕形態学的ポリゾーム解析法を用いて、各種骨髄腫細胞の形態とその産生蛋白の関連について検討したものである。

その結果、1) 各種骨髄腫ならびにその類縁疾患のポリゾーム分布曲線はそれぞれ個有の分布様式を示し、この成績より産生蛋白種に対応した骨髄腫細胞の形態学的特徴をはじめて明らかにした。2) 各種骨髄腫のポリゾーム分布曲線の成績より免疫グロブリン産生機構に関して多くの新知見を得た。これらの成績は近年明らかにされてきた生化学的知見とも良く合致している。3) “非分泌型”骨髄腫ならびに両H鎖病の病態にかんしてポリゾーム解析の成績より重要な知見を得た。

これまでマウスミエローマなどを用いて主として生化学的に研究されてきた免疫グロブリン産生機構にかんして、本研究は微量の人材料を用いて全く独創的な電顕形態学的ポリゾーム解析法により、上記の如き幾多の新知見を得た優れた論文である。