

Title	TSH投与マウスの甲状腺におけるコロイド再吸収とコロイド滴の融合についての超微構造的な研究
Author(s)	宮川, 潤一郎
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/34845">https://hdl.handle.net/11094/34845</a>
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名・(本籍)	みやがわしゅんいちろう 宮川潤一郎
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6530 号
学位授与の日付	昭和59年5月7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	TSH投与マウスの甲状腺におけるコロイド再吸収とコロイド滴の融合についての超微構造的な研究
論文審査委員	(主査) 教授 藤田 尚男 (副査) 教授 塩谷弥兵衛 教授 橋本 一成

### 論文内容の要旨

#### (目的)

甲状腺の濾胞上皮細胞は、サイログロブリンを合成し濾胞腔に分泌する。分泌されたサイログロブリンは濾胞腔内でヨードと結合しついでヨードチロシン同志のカップリングが起った後に濾胞上皮細胞に再吸収される。再吸収コロイド滴は細胞内で加水分解を受けその結果、 $T_3$ 、 $T_4$ が解放され細胞の基底部分より放出される。コロイドの再吸収は、phagocytosisおよびmicropinocytosisによって行なわれることが明らかにされているが、詳細な動態については検討の余地が多い。本研究は、種々の方法を用いてコロイドの再吸収にともなう起る変化を、形態学的に検討したものである。

#### (方法ならびに成績)

約100匹のマウス(雄、2ヶ月)の腹腔内にTSH(2 I.U.)を投与し、15分、30分、60分後に甲状腺を摘出し、4群に分けて以下の処置を施した。

- (1) 2.5%グルタルアルデヒドにて灌流固定を行ない、1%オスミウム酸溶液による後固定の後、1%タンニン酸によるブロック染色を行ない超薄切片を作製した。
- (2) 2.5%グルタルアルデヒドで固定した後にフリーズ・レプリカ像を観察した。
- (3) 液体窒素を用いて試料を急速凍結した後、3%オスミウム酸・アセトン溶液(約 $-80^{\circ}\text{C}$ )中でオスミウム酸に置換し、1%酢酸ウラニール・アセトン溶液でブロック染色を行なった後、包埋し超薄切片を作製した。
- (4) 10%グリセリン・0.1%Triton X-100溶液に約30分間( $0^{\circ}\text{C}$ )浸漬した後に、heavy meromyosin (HMM) (12mg/ml)で15時間処理し、0.1%タンニン酸を含むグルタルアルデヒドで固定

した後、超薄切片を作製した。

#### (所見と考察)

TSH投与後には、多数のmicropinocytosisが観察されるが、この過程で生じる細胞膜の陥凹 (pits) は必ず被覆 (coat) されており、フリーズ・レプリカ像では、この部位に一致して15~20個からなる膜内粒子の集合が起っている。また、phagocytosisによるコロイドの再吸収も認められる。すなわち、濾胞上皮細胞は濾胞腔にむかって多数の偽足を出してコロイドをとり入れ、細胞内には再吸収されたコロイド滴が認められる。急速凍結置換法を行なうと、再吸収コロイド滴はほとんど円形ないし類円形を呈し従来の化学固定法による場合よりも電子密度が高く、その限界膜は外層に較べ内層がやゝ薄い。また、限界膜直下には、幅約10nm前後の電子密度の低い層が必ず観察される。HMMで処理した後、濾胞上皮細胞を観察すると、濾胞腔に面する細胞膜の直下に横走する矢じり構造 (arrowhead structure) を持ったアクチンフィラメントを含む線維束が認められる他、この領域および再吸収コロイド滴の周囲にアクチンフィラメントを含む網目状の線維構造が認められ、コロイドの再吸収に濾胞腔直下の豊富なアクチンフィラメントが関与していることが示唆される。再吸収コロイド滴は互いに融合しあい大きいコロイド滴となる。また、再吸収コロイド滴はライソゾームと融合し加水分解を受ける。これらの限界膜の融合に際しては、まず接触しつつある限界膜の外層同志が融合して5層構造 (pentalaminar structure) となった後に、さらに3層構造 (trilaminar structure) となりついで限界膜の一部が消失して融合が完成する。フリーズ・レプリカ像では、融合の直前と思われる部分において相方のコロイド滴の限界膜の膜内粒子がほとんど消失しており、コロイド滴の融合に際して膜内粒子が排除されることが推測される。

#### (総括)

マウス甲状腺の濾胞腔内のコロイドの濾胞上皮細胞への再吸収のメカニズムを検討し、次の所見を得た。

- (1) TSHによる刺激下では、コロイドはmicropinocytosisおよびphagocytosisによって濾胞上皮細胞内にとり込まれる。Micropinocytosisはcoated pitsの形で起り、これが起るにさきだちその部に膜内粒子の集合が起る。
- (2) 再吸収されたコロイド滴はたがいに融合しあい大きくなるが、融合の起る部位ではまず両コロイド滴の限界膜の一部同志が接し合い、5層構造 (pentalaminar structure)、ついで3層構造 (trilaminar structure) になりやがて消失して融合が完成する。融合にさきだち、その部の限界膜の膜内粒子が排除される。
- (3) 細胞頂部の細胞質にはアクチンフィラメントが多数認められ、再吸収に関与していることが推測される。
- (4) 再吸収コロイド滴は水解小体と融合し加水分解をうけホルモンを解放する。

### 論文の審査結果の要旨

本論文は、濾胞上皮細胞がサイログロブリン (コロイド) を再吸収するメカニズムを超薄切片法、

フリーズ・レプリカ法，細胞化学的諸方法を用いて多角的に検討したものである。濾胞腔内のコロイドはmicropinocytosisとphagocytosisによって細胞内にとりこまれるが，micropinocytosisの起るのにさきだち膜内粒子の集合が起り，coated pitsとなる。細胞頂部にはactin filamentsが多く存在し，一部はcoated pitsに続いており再吸収への関与が推測される。再吸収されたコロイド滴はたがいに融合しあって大きくなり，かつ水解小体と融合して加水分解をうける。これらの知見を得た本論文は医学博士の学位を授与するに充分値するものと考えられる。