

【51】

氏名(本籍)	おう	しん	ひん	
	王	質	彬	(中国)
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	博	甲	第	249号
学位授与年月日	昭和	59年	3月	24日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当			
審査研究科	医学研究科	生物系専攻		
学位論文題目	Howell-Jolly体のDNA量に関する研究			
主査	筑波大学教授	医学博士	小島	瑞
副査	筑波大学教授	医学博士	大菅	俊明
副査	筑波大学教授	医学博士	田村	昇
副査	筑波大学教授	医学博士	東篠	静夫
副査	筑波大学教授	医学博士	橋本	達一郎

論 文 の 要 旨

目的：Howell-Jolly (J体) はHowellおよびJollyがそれぞれ記載した赤血球に含まれる核遺残物である。J体は赤芽球にもみられ、その出現機転としては、赤芽球の細胞分裂時に、紡錘糸から離脱した染色体であるとする仮説や、赤芽球核膜にbullaが出現し、クロマチン糸がその中に流出したとするもの、更には、赤芽球の核の消失機転でフラグメント化した核の一部が残存したものとみなす仮説などあって今日まで結論がえられていない。本研究ではJ体のDNA相対量を落射型蛍光測光顕微鏡を用いて測定し、その赤芽球核DNA相対量との比較から、J体の出現機転を解明することを目的とした。

材料および方法：悪性貧血 (PA) 3例の骨髓塗抹標本、遺伝性球体状血球症 (CSHA) で摘脾を行った1例の血液塗抹標本、健康人血液のリンパ球培養標本から作製した染色体分析標本を試料とした。各例ごとに、Wright染色標本、Feulgen染色本を作製して観察した。

DNA量の測定はFeulgen染色標本について、落射型蛍光測光顕微鏡 (BH2-QRFL, オリンパス社製, フィルター—543 nm) を用いて行ない、J体のDNA量については、好中球核のDNA量を2Nとし、Nに対する割合いとして求めた。染色体分析標本ではリンパ球核を2Nとし、染色体個々のDNA量をNに対する割合いとして求めた。

男性PAI例ではCasperssonらの方法により、quinacrine mustard dehydrochloride (QM) 液でY

染色体染色標本を作製した。

結果：CSHA例のJ体DNA量はNの11～15%をピークとする単相性の分布を示した(14.8±6.03%：2～32%)。この分布は χ^2 -検定で正規分布を示した(P<0.05)。PA 2例もCSHA例と同じDNA量に一つの大きなピークを示したが、31～35%量に小さなピークを持つ2相分布を示した。(19.6±18.0%：10～47.0%)。PA 2例のJ体DNA量はCSHA例に比し平均値の比較では多量であった(P<0.05)。

染色体分析標本では24個の染色体について、DNA量を測定しえたが、その値は6～43%に分布した。健康人塗抹標本をFeulgen染色し、好中球核とリンパ球核のDNA量を比較すると、好中球核を2Nとした場合、リンパ球核(1.99±0.05)Nの値を示した。

PAI例のQM染色標本ではQM染色陽性J体を赤血球当り0.5%に証明した。同一症例のWright染色標本では赤血球当り5.4%にJ体を証明した。

PA 3例ではJ体を持った赤芽球のJ体のDNA量を測定すると、11～40%に分布し、平均値は28.1±11.8%で、PA 2例の赤血球J体のDNA量と比較すると、分布範囲は一致したが、平均値は赤芽球J体の方が大であった(P<0.001)。

次に、J体を有する赤芽球について、核とJ体のDNA量の和が2Nを示すもの(II型)、(2N+J体)量を示すもの(I型)にわけて、両者の割合を検討してみるとI：IIは1：1.3の値を示した。

考察：CSHA例の赤血球J体のDNA量は11～15%をピークとする正規分布を示した。PA 2例の骨髓標本にみられた赤血球J体はCSHA例と同一の大きいピークのほかに、その倍量に相当する量の部位に小さなピークを示す2相性度数分布を示した。一方、染色体24個のDNA量は6～43%に分布、J体のDNA量の分布範囲に一致した。更に、QM染色標本ではQM陽性J体が証明された。これらの成績から、J体は単一の染色体ないしクロマチン糸から構成されていることを考察した。赤血球J体は健康人では脾の組織球で排除される。血液と骨髓の赤血球J体のDNA量に差がみられたのは、DNA量の大きいJ体は赤血球が骨髓洞に流入する過程で排除される機転を考察させる。また、赤芽球J体と赤血球J体のDNA量の比較で、赤芽球ではDNA量の大きいJ体の度数が上昇してなられたが、その解釈としては、DNA量の大きいクロマチン糸の核からの欠損が、細胞のviabilityに与える影響を推測させた。

赤芽球J体について、(赤芽球核+J体)DNA量が2Nに相当したものは、赤芽球の細胞分裂過程でprophaseからmetaphaseの間に離脱した染色体、metaphaseからanaphaseの間で離脱した染色体(前者に比べDNA量は1/2に低下)の1部か。あるいはbullaに流出したクロマチン糸などが、J体の出現機転になっていることを考察させる。一方、赤芽球核が2Nで、J体DNA量がこれに附加した赤芽球J体の由来は、赤芽球の細胞分裂過程で、metaphaseからanaphaseの間で離脱した染色体に求めないと説明が困難である。以上、J体を有する赤芽球の2型が略々同様にみられたことは、赤芽球の細胞分裂過程中、metaphaseからanaphaseの間に離脱した染色体が原形質の2分割の際に、染色体の1本少ない核を持つ娘細胞に分布するか、2N染色体を持った娘細胞に分布するかの割合が同じ確率であることを示しており、J体の由来が赤芽球細胞分裂中、metaphaseからanaphaseに移行する際に紡

錘糸から離脱した染色体を主としていることを物語る成績と考察された。

次に、QM染色陽性J体赤血球は、Wright染色で証明されたJ体赤血球の約 1/10 の個数を示した。46本の染色体の離脱現象がat randomに発現するとすれば 1/46 がY染色体J体になるはずであるから、染色体の離脱現象はat randomに発現するものではないことを推測させる。CSHA例のJ体赤血球のJ体DNA量は正規分布を示した。然し、その度数から46個のJ体のDNA量の総和を計算すると、6.36 Nになり、2 Nを遙かに越えた数値を示した。このことも離脱し易い染色体の存在することを示唆している。尤も、C群染色体のように容積の著しく小さなものは、DNA量も少ないことが推測され、かゝる染色体がJ体を構成している場合は、今回の測定法では証明できない可能性も否定はできない。

審 査 の 要 旨

本論文の対象とした課題は臨床医学分野では高度な目標を有する課題とは云い難いが、これまでの研究論文にはない独創的な手法で、赤血球のJolly体の出現機転を見事に解明した点は、十分に評価できる。卒業論文に匹敵する業績と判定した。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。