

胎盤における凝固線溶物質, 特に placental plasminogen activator (PPA) の局在に関する免疫組織化学的研究

浜松医科大学産婦人科学教室 (主任: 川島吉良教授)

京戸 裕 小林 隆夫 寺尾 俊彦

Studies on the Immunohistochemical Localization of Coagulation Fibrinolysis Factors in the Placenta, Especially of Placental Plasminogen Activator (PPA)

Yutaka KYODO, Takao KOBAYASHI and Toshihiko TERAOKA

*Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu
(Director: Prof. Yoshiro Kawashima)*

概要 目的: 生化学の進歩と共に, 抽出や精製に関する技術の発達はめざましく, 凝固線溶系に関しても, 種々の物質が発見され, その生理的意義が解明されつつある。我々は初めて胎盤から線溶系酵素, すなわち placental plasminogen activator (PPA) を抽出・精製することに成功した。今回, 酵素抗体法によって, 胎盤組織の PPA を染色すると共に, 凝固系関連物質である fibrinogen (FBG), fibronectin (FN) も染色し, それらの組織学的局在およびその生理的意義を明らかにせんとした。

方法: この PPA を家兎に免疫した後, この抗血清の IgG 分画を取り, ペプシン分解によって抗 PPA-F(ab')₂ を調整し, 酵素抗体法 (間接法) にて凍結切片を染色した。他の抗体もすべて F(ab')₂ とした。

結果: ①初期絨毛では, PPA は栄養膜細胞の細胞質が弱陽性, FN は絨毛の間質が陽性に染色された。また PPA, FBG と FN の 3 者とも絨毛間 fibrinoid が強陽性に染色された。②初期脱落膜では, PPA は腺管の管腔側表面と分泌物が強陽性, 血管の平滑筋と内皮細胞が陽性, 脱落膜細胞は弱陽性に染色された。また FBG と FN は脱落膜細胞の間質が陽性に染色された。③末期胎盤では, PPA は絨毛と基底板にある合胞体細胞の遊離縁が強陽性, 合胞体細胞の細胞質は陽性に染色された。FBG は絨毛血管の胎児血が陽性, FN は絨毛の間質が陽性に染色された。また 3 者とも絨毛間 fibrinoid が強陽性, 基底板 fibrinoid は陽性に染色された。

結語: ① PPA は栄養膜細胞で合成され, 遊離縁より分泌される。② FBG は血漿中に存在し, 胎盤の絨毛を構成する細胞ならびに間質に存在しない。③ FN は絨毛間質の基質に存在し, 細胞の構築に関与している。④ PPA, FBG と FN は fibrinoid 上で同じ分布を示すことから, “fibrin という場”で活発に凝固線溶現象を行っている。以上のことが推論された。

Synopsis We succeeded for the first time in extracting and purifying a coagulation fibrinolysis factor in the placenta, that is, a placental plasminogen activator (PPA). Using the enzyme-labeled antibody technique (indirect method), we investigated the localization of PPA, fibrinogen (FBG) and fibronectin (FN) in the placenta. And we tried to elucidate the physiological significance of the above three. The F(ab')₂ fragments of their antibodies were produced by pepsin digestion, because there were various Fc receptots in the placenta. The results are summarized as follows:

- 1) PPA was produced in the trophoblast, and was secreted out of the microvilli.
- 2) FBG was located in the plasma. But, in the placenta, it was not in the cells and the connective tissue of which chorionic villi was composed.
- 3) FN was located in the ground substances of connective tissue in the chorionic villi, and was associated with the cell structure.
- 4) Because PPA, FBG and FN showed the same distribution on the fibrinoid material, it is expected that coagulation fibrinolysis activity proceeds in that fibrinoid material.

Key words: Placental plasminogen activator • Fibrinogen • Fibronectin • Enzyme-labeled antibody technique • F(ab')₂ fragment

結 言

近年の生化学的手法や抽出技術の進歩により、凝固線溶系に関与する極めて多くの物質の存在が確認され、それぞれの物質が果たす生理的意義が明らかにされつつある。胎盤が凝固線溶物質を産生することも知られ、血液凝固第 XIII 因子⁷⁾や Lys-plasminogen⁸⁾なども既に胎盤から抽出されて製品化されている。しかしながら胎盤に存在する凝固線溶系物質の研究はまだその緒についたところであり、どのような物質が存在するのか、またその生理的意義についても明らかにされていない面が多い。

妊婦の胎盤内の絨毛間腔では母体血流と絨毛が直接に接触し、そこは胎児にとって母体血中から酸素や栄養を吸収し、老廃物を排泄する重要な場である¹⁾が、血栓の生じ易いところでもある⁶⁾。しかし線溶系物質が適切に働き、線溶現象と凝固反応との間に微妙なバランスを保つことにより、重篤な血栓症や広範な硬塞も起こらず、また生命にかかわるような大出血も起こらずに妊娠が維持されていくと考えられる。このように胎盤内では、線溶系物質が重要な働きをしているが、同時に凝固系物質も働いて凝固反応も起こっている⁵⁾。このような観点において、線溶系物質や凝固系物質の胎盤内の局在や消長は興味のもたれるところである。今回、子宮-胎盤という接点における凝固線溶系の意義を明らかにする目的で fibrinogen (以下 FBG と略す)、fibronectin (以下 FN と略す)、plasminogen activator を選び、その局在について検討した。FN は凝固系および線溶系の両者の関与が考えられている物質である。すなわち、fibrin に親和性を持ち、凝固系の fibrin 安定因子と呼ばれる第 XIII 因子の fibrin 架橋を助けるといわれている¹⁹⁾²⁰⁾。しかし、この物質の胎盤内での局在やその働きについても未だ不明である。胎盤

の線溶系酵素はさらに重要な意義をもつものと考えられるが、従来の研究では胎盤の線溶系は抑制され、いわゆる線溶系酵素が存在しないと考えられていた。しかし我々は初めて placental plasminogen activator (以下 PPA と略す) を抽出・精製し、抗体を作製⁴⁾²¹⁾したので、この酵素の組織内動態の追及が可能になった。

本研究においては胎盤組織における PPA と共に、FBG および FN の局在および消長を免疫組織学的に検索し、胎盤組織において凝固系・線溶系機構が活発に働いていることについて形態学的証拠が得られたので報告する。

実験材料および方法

I. 実験材料

1) 使用した材料

実験に用いた組織は人工妊娠中絶により得られた初期絨毛 5 例、および初期脱落膜 5 例と正常の妊娠・分娩経過をたどった末期胎盤 5 例である。対照として剖検例の肝臓 2 例である。その詳細は表 1 に示す通りである。採取した材料は直ちにドライアイス・アセトン中で急速冷凍し、 -80°C 中に保存した。

2) 使用した試薬

使用したカラム、抗体および発色剤は以下の通りである。CM-Sephadex 50, Sephadex G-150, CNBr-activated Sepharose 4B, DEAE Sephacel, Sephacryl S-200, Sephacryl S-300 (Pharmacia Fine Chemicals, Stockholm, Sweden), human fibrinogen (Kabi Diagnostica, Stockholm, Sweden), human fibronectin (Biomedical Technologies Inc., England), rabbit IgG anti-human fibrinogen, rabbit IgG anti-human fibronectin (Dako, Denmark), horseradish peroxidase conjugated goat IgG F (ab')₂ anti-rabbit IgG F (ab')₂ (Cappel, U.S.A.), 抗ヒト全血清 (医学

表 1 使用した材料

	個数	妊娠週数, その他
初期絨毛	5	妊娠 6 週 5 日, 7 週 4 日, 8 週 5 日, 9 週 0 日, 10 週 4 日
脱落膜	5	妊娠 6 週 1 日, 6 週 5 日, 6 週 6 日, 7 週 4 日, 9 週 0 日
胎盤	5	妊娠 37 週 5 日, 38 週 2 日, 39 週 2 日, 40 週 4 日, 40 週 5 日
肝臓	2	成人

生物研究所), 3,3'-diaminobenzidine 4 HCl (東京化成), urokinase (持田製薬)。

II. PPA の抽出・精製と抗体の作製

図1のごとく, Kawano et al. の方法¹⁷⁾に従って胎盤性 urokinase inhibitor を抽出し, affinity chromatography を加えて plasminogen activator を分離・抽出・精製した。すなわち胎盤をブレンダー・ミキサーで破碎後, 塩酸処理, 硫酸分画, CM-Sephadex 50 column により crude urokinase inhibitor-plasminogen activator complex (PPA-UKI complex) 分画を得た。これを UK-Sepharose 4B column にかへ, PPA を PPA-UKI complex から分離させ, さらに Sephadex G-150ゲル濾過, DEAE-Sephacel イオン強度段階にて PPA を精製した。この PPA を家兎に免疫して, 抗 PPA 血清を作製した。

III. 抗血清から F(ab')₂ の調整

PPA に対する抗血清の33%硫酸分画をとり, Sephacryl S-300でゲル濾過して, IgG 分画を得, Grey et al.¹³⁾の方法でペプシン分解した後, Sephacryl S-200でゲル濾過し, F(ab')₂を得た。また DAKO 社の抗 FBG ウサギ IgG, 抗 FN ウサギ IgG についても, PPA と同様ペプシン分解し, F(ab')₂に調整した。

IV. 抗体の特異性の検定

PPA, FBG と FN の各抗体の特異性はオクタブロー法, 電気泳動法⁹⁾および精製抗原による吸収試験 (absorption test) にて検定した。また FN の positive control として正常ヒト肝臓を使用した¹⁴⁾。

V. 染色法

染色法は酵素抗体間接法を用いた。その手順は表2に示した。まず組織材料をクリオスタットを用いて厚さ5 μ に薄切した。スライドガラスに貼付した切片をすぐ冷風乾燥し, 95%エタノールで-15 $^{\circ}$ C, 10分間固定した。次いで内在性ペルオキシダーゼを除去するため, 0.3% H₂O₂を加えたメタノールに5分間漬けた。これを0.01M sodium phosphate buffered saline (PBS) で洗浄後, 1次抗体と湿室中で30分反応させて, PBS で洗浄した。さらに2次抗体 (horseradish peroxidase 標

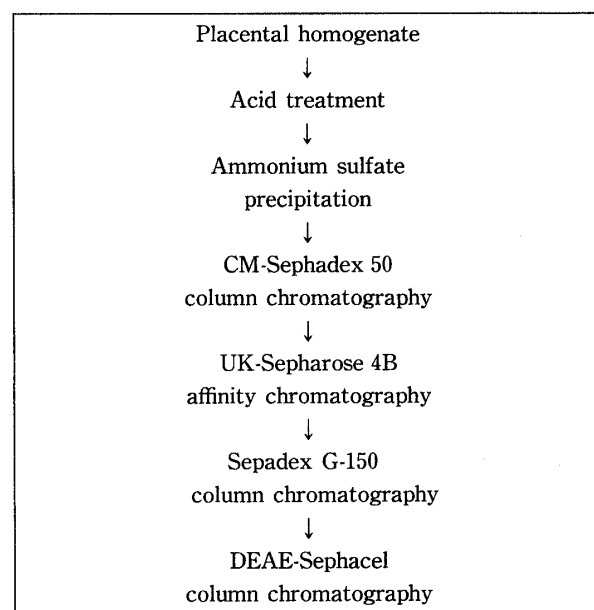


図1 Purification of PPA

表2 酵素抗体間接法の手順

① 凍結切片		
② 風乾		
③ 95% エタノール	-15 $^{\circ}$ C	10分→PBS にて洗浄
④ 0.3% H ₂ O ₂ メタノール	室温	5分→ "
⑤ 一次抗体	"	30分→ "
⑥ 二次抗体	"	30分→ "
⑦ DAB-H ₂ O ₂ で発色	"	7分→ "
⑧ 10% ホルマリン	"	5分→水道水にて洗浄
⑨ 核染		
⑩ 脱水・封入		

識抗ウサギ IgG ヤギ F(ab')₂) と湿室中で30分反応させ, PBS で洗浄後, 0.02% H₂O₂加, 0.005% 3,3'-diaminobenzidine 4 HCl 加, 0.05M Tris HCl Buffer, pH 7.6溶液と室温にて7分間反応させた。最後に5分間ホルマリンで固定し, ヘマトキシリンで核染色して, 脱水・封入した。

研究結果

I. 検定および対照試験の結果

1) オクタブロー法: PPA については抗 PPA 血清, 胎盤粗抽出物 (crude) と抽出物の硫酸分画 (extract) の3者で沈降反応させると, 各々の抗原と抗体の間に1本の沈降線が生じ相互に融合した (写真1)。FBG, FN については各々 Rabbit IgG anti-human FBG, Rabbit IgG anti-human FN, 正常ヒト血清および胎盤粗抽出物を用いて PPA

と同様に行い、完全に連続・融合する1本の沈降線が生じた(写真1)。

2) 電気泳動法: 抗 PPA 血清については電気泳動上、精製 PPA は全血清に対比して $\alpha_1 \sim \alpha_2$ グロブリンの位置に1本の沈降線を形成することが確認された(写真2)。

抗 FBG の IgG 分画については精製 FBG が全血清に対比して β -グロブリンの位置に1本の沈降線を形成し、FBG 特異的であることが確認された。抗 FN の IgG 分画については精製 FN が全血清に対比して α_2 -グロブリンの位置に沈降線が形成され、FN 特異的であることが確認された(写真3)。

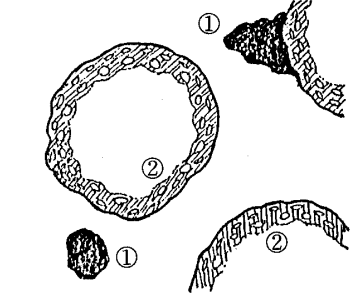
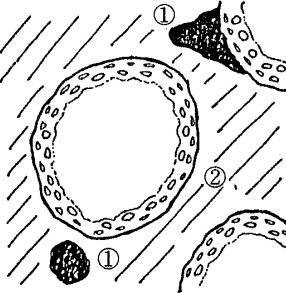
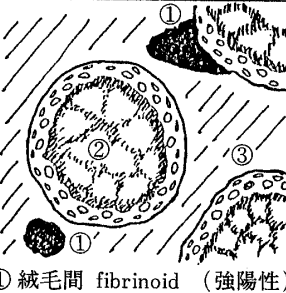
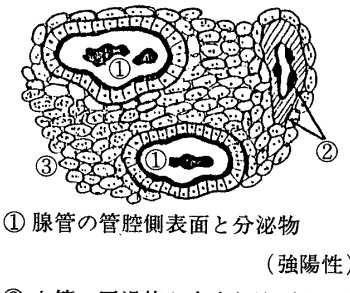
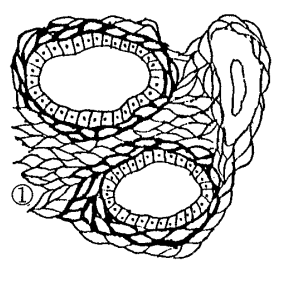
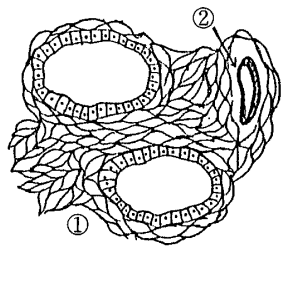
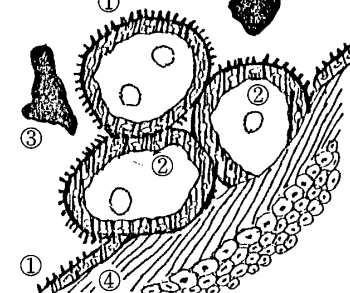
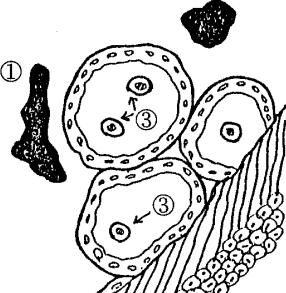
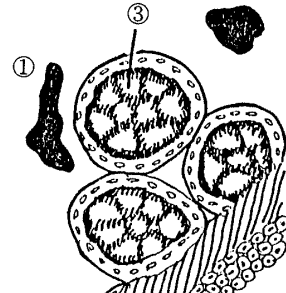
	PPA	Fibrinogen	Fibronectin
初期絨毛	 <p>① 絨毛間 fibrinoid (強陽性) ② 栄養膜細胞の細胞質 (弱陽性)</p>	 <p>① 絨毛間 fibrinoid (強陽性) ② 母体血 (弱陽性)</p>	 <p>① 絨毛間 fibrinoid (強陽性) ② 絨毛の間質 (陽性) ③ 母体血 (弱陽性)</p>
初期脱落膜	 <p>① 腺管の管腔側表面と分泌物 (強陽性) ② 血管の平滑筋と内皮細胞 (陽性) ③ 脱落膜細胞 (弱陽性)</p>	 <p>① 脱落膜細胞間 (陽性～強陽性)</p>	 <p>① 脱落膜細胞間 (陽性) ② 血管壁 (陽性)</p>
末期胎盤	 <p>① 絨毛と基底板上にある合体細胞の遊離縁 (強陽性) ② 合体細胞の細胞質 (陽性) ③ 絨毛間 fibrinoid (強陽性) ④ 基底板 fibrinoid (陽性)</p>	 <p>① 絨毛間 fibrinoid (強陽性) ② 基底板 fibrinoid (陽性) ③ 絨毛血管の胎児血 (陽性)</p>	 <p>① 絨毛間 fibrinoid (強陽性) ② 基底板 fibrinoid (陽性) ③ 絨毛の間質 (陽性)</p>

図2 抗 PPA 抗体、抗 FBG 抗体、抗 FN 抗体による初期絨毛、初期脱落膜、末期胎盤における染色結果

3) 吸収試験: PPA, FBG, FN を3者各々に対する抗体に添加し, 未処理抗体と同様に酵素抗体間接法を行つた。その結果, 未処理抗体で認められるベンチジン反応産物は認めなかつた。

4) 対照試験 (1次抗体の代わりにPBSを用いる方法): 1次抗体の代わりにPBSを用いて染色すると, 妊娠初期絨毛, 初期脱落膜, 末期胎盤はすべて陰性所見を示し, 2次抗体による非特異的な反応が起こっていないことが証明できた。写真4は妊娠末期胎盤を示す。

II. 染色結果

1) 抗 PPA 抗体による染色

①初期絨毛: 栄養膜細胞の細胞質が弱陽性, 絨毛間fibrinoidは強陽性に染色された(写真5)。
②初期脱落膜: 腺管の管腔側表面と分泌物に強陽性, 血管の平滑筋と内皮細胞に陽性, 脱落膜細胞は弱陽性に染色された(写真6)。
③末期胎盤: 絨毛と基底板上にある合胞体細胞の遊離縁が強陽性, 細胞質は陽性に染色された。絨毛間fibrinoidは不規則, 斑に強陽性であつた。基底板fibrinoidも陽性であつたが, 絨毛間のものよりも弱かつた。絨毛幹の間質結合組織は弱陽性に染色された(写真7, 8)。

2) 抗 FBG 抗体による染色

①初期絨毛: 絨毛間fibrinoidに強陽性, 母体血は弱陽性に染色された(写真9)。
②初期脱落膜: 脱落膜細胞の間に陽性であり, 腺管周囲では強陽性であつた。脱落膜細胞も弱陽性に染色された(写真10)。
③末期胎盤: 絨毛間fibrinoidが強陽性, 基底板fibrinoidは陽性で, 絨毛間fibrinoidより弱かつた。絨毛間質内の血管腔, すなわち胎児血は陽性に染色された。絨毛幹の間質結合組織と母体血は弱陽性に染色された(写真11)。

3) 抗 FN 抗体による染色

①初期絨毛: 栄養膜細胞は陰性, 母体血が弱陽性に染色された。絨毛間質の基質が陽性, とくに栄養膜細胞の直下が明瞭であつた。絨毛管腔のfibrinoidは強陽性に染色された(写真12)。
②初期脱落膜: 脱落膜細胞の間に瀰漫性に陽性, 脱落膜細胞は弱陽性, 血管壁は陽性に染色された(写真13)。
③末期胎盤: 絨毛間fibrinoidは強陽性, 基底

板fibrinoidは陽性であつた。絨毛間質の基質は陽性, 絨毛幹の間質結合組織は弱陽性に染色された(写真14)。
④正常肝組織: positive controlとして肝組織を染色したところ, 中心静脈壁, 小葉間結合組織, 類洞壁が強陽性に染色された(写真15)。

4) 染色結果のまとめ

以上の結果を総括すると図2となる。

考 察

tissue plasminogen activator (tPA) は各種臓器・組織・体液中に存在することが知られているが¹⁰⁾, 胎盤には存在しないといわれていた。しかし, 寺尾・小林らが初めて胎盤からtPAを抽出・精製することに成功し, placental plasminogen activator (PPA) と名付けた⁴⁾。PPAは分子量約65,000, 電気泳動上では $\alpha_1 \sim \alpha_2$ 領域に位置し, urokinase (UK)¹¹⁾に比べ, 比較的安定な線溶系酵素であると報告されている。しかし胎盤内におけるその局在は不明であつた。今回その局在を明らかにし得たのであるが, 胎盤組織の免疫組織化学においては抗体の処理に格別の配慮が必要であつた。胎盤には大量のFc receptorがあり¹⁸⁾, 抗体を抗血清やIgGのままで使用すると非特異的に染色されてしまうために, 抗体からFc部分を取り除くことが必要である。今回の研究ではペプシン分解によつて得たF(ab')₂を使用することによつてPPAをはじめ特異的に染色することに成功した。PPAは胎盤組織で, 初期および末期の栄養膜細胞, 絨毛間の基底板のfibrinoid, 脱落膜内の腺管と血管に検出された。このうち, fibrinoidではPPA, FBGとFNが同時に検出され, 各々の物質の凝固線溶系への関与を裏付ける像と理解された。また栄養膜ではFBG, FNとは無関係に細胞質内と遊離縁にPPAが認められたことから, PPAが栄養膜細胞で合成・分泌されている可能性が強く示唆される。さらに脱落膜中の腺管, 脱落膜細胞と血管もPPAが陽性に染色された。この脱落膜の陽性所見がPPA分子そのものの存在を意味するのか, あるいはtissue plasminogen activator ないしはvascular plasminogen activator との共通抗原性によつて検出されたのかは今後の研究が待たれる問題である。しかしい

ずれにしても、子宮内膜には他の臓器に見られぬ程大量に plasminogen activator が存在し、月経血を溶解し非凝固性にする現象があるが、これと密接な関係をもっていると思われる。一方、胎盤では線溶系とともに凝固系も活性化されていることが知られている。早野ら²⁾は1982年、妊娠と共に血液凝固第 XIII 因子の carrier protein である XIII-S は増加するが、第 XIII 因子の活性基である XIII-A はむしろ低下する。しかし、胎盤では逆に XIII-A が増加して局所の止血の役割を果たしているとして述べている。そして胎盤から抽出精製された血液凝固第 XIII 因子はすでに製品化され臨床に応用されている⁷⁾。

FN は活性型血液凝固第 XIII 因子 (XIII_a) のもつ transglutaminase 作用に触媒されて、fibrin- α chain や collagen-I chain に架橋結合されていることが知られている⁸⁾。また血漿 FN は plasminogen activator による plasminogen の plasmin への転換を促進することも知られている⁸⁾。胎盤 FN の構造や機能¹⁵⁾、およびその局在に関して不明な点が多いが、今回の研究により、絨毛間質の基質が染色され、特に合胞体細胞層の境界において濃染されたことは確かに FN が細胞の構築に関与していることを示すとみてよい所見であろう。また FN は創傷の治癒にも関与することが知られている⁷⁾。損傷された局所に fibrin matrix が形成されると、 α_2 -plasmin inhibitor は XIII_a を介して結合し、fibrin matrix を plasmin から保護するものと考えられている⁸⁾。胎盤における FN の存在がどのような生理的意義をもつかは明らかでないが、胎盤の子宮への付着と強固な fibrin の形成による分娩時の止血になんらかの関与をしているものと思われる。

FBG の染色における特徴は、母体血と末期胎盤の絨毛血管の胎児血が染色されたことである。FBG が絨毛や胎盤の細胞に見出されず母体血に見られたことは、電気泳動上 placental crude とは反応せず、血漿の FBG にだけ反応したことを考え合わせて、血漿中にだけ存在するものと考えられる。また絨毛血管の胎児血が陽性であつたことから、胎児が FBG をこの時期には産生してい

る証拠の一助になると考えられる。

結 語

① PPA は初期絨毛では栄養膜細胞、末期胎盤では合胞体細胞、特にその遊離縁に特徴的に染色されたことから、初期絨毛において、栄養膜細胞の全層で合成され、胎盤の成長と共に、合胞体細胞においてのみ合成が継続され、遊離縁から分泌される。

② FBG は胎盤組織中には検出されず、母体血中にのみ検出されたことにより、胎盤の絨毛を構成する細胞ならびに間質には存在しない。

③ FN は初期絨毛、末期胎盤ともに絨毛間質の基質に染色され、特に末期胎盤でより濃染されたことから、細胞や組織の構築に関係がある。

④ fibrinoid において PPA, FBG と FN が同じ分布を示したことから、“fibrin という場”において3者が活発に凝固線溶現象を行っている。

以上四つの事が推論された。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜った川島吉良教授 (浜松医科大学産婦人科)、喜納 勇教授 (浜松医科大学第一病理)、白澤春之教授 (浜松医科大学第二病理) に衷心より感謝いたします。また直接御指導いただいた室 博之助手、三浦克敏助手 (浜松医科大学第二病理)、そしていつも御激励と御援助をくださった、産婦人科、第一病理、第二病理の各位に厚く御礼申し上げます。

なお、本論文の一部は第68回日本産科婦人科学会関東連合地方部会総会 (昭和59年10月14日、於松本市) にて発表した。

本研究は文部省科学研究「胎盤に存在する線溶阻止物質の生理学的意義に関する研究」により、研究補助金の交付を受けた。

写真説明

写真1 オクタロニー法。

上: Crude, Extract と PPA の間に1本の不明瞭であるが、相互に融合した1本の沈降線が見える。

中, 下: Crude, plasma と FBG, FN の間に1本の明瞭で完全に融合した沈降線が見える。

写真2 電気泳動法。全血清に対し placental plg. act. (PPA) は α_1 ~ α_2 グロブリンの位置に泳動されている。

写真3 電気泳動法。全血清に対し、FBC は β グロブリンの位置に、FN は α_2 グロブリンの位置に泳動されている。

写真4 末期胎盤。1次抗体の代わりに PBS を用いた染色。10×2.5 陰性所見を示し、2次抗体による

非特異的な反応は起こっていない。

写真5 初期絨毛の抗 PPA 抗体による染色。20×3.3
絨毛間 fibrinoid が強く染まり、栄養膜細胞は弱く染
まっている。

写真6 初期脱落膜の抗 PPA 抗体による染色。

10×3.3 腺管の管腔側表面と分泌物が濃く染まり、
血管の平滑筋と内皮細胞が中等度に染まっている。
また脱落膜細胞は弱く染まっている。

写真7 末期胎盤の抗 PPA 抗体による染色。10×3.3
絨毛と基底板上にある合体細胞の遊離縁が線状に濃
く染まっている。合体細胞の細胞質も中等度に染
まっている。

写真8 末期胎盤の抗 PPA 抗体による染色。40×3.3
写真7の強拡大像である。絨毛と基底板上にある合
体細胞の遊離縁が強陽性に染まっている。

写真9 初期絨毛の抗 FBG 抗体による染色。20×2.5
絨毛間 fibrinoid が強く染まっている。また、母体血
は弱く染まっている。

写真10 初期脱落膜の抗 FBG 抗体による染色。

20×3.3 脱落膜細胞の間が陽性に染まっている。

写真11 末期胎盤の抗 FBG 抗体による染色。10×3.3
絨毛間 fibrinoid が陽性に染まり、基底板上 fibrinoid、
絨毛間質内の血管腔も陽性に染まっている。

写真12 初期絨毛の抗 FN 抗体による染色。20×3.3
絨毛間 fibrinoid が強く染まり、絨毛の間質が中等
度に染まっている。また母体血が弱く染まっている。

写真13 初期脱落膜の抗 FN 抗体による染色。

20×3.3 脱落膜細胞の間が陽性に染まっている。

写真14 末期胎盤の抗 FN 抗体による染色。20×3.3
絨毛間 fibrinoid が濃く染まっている。また絨毛の間
質も中等度に染まっている。

写真15 正常の肝組織の抗 FN 抗体による染色。

40×3.3 FN の positive control として染色した。
中心静脈、小葉間結合組織、類洞壁が濃く染色され
ている。

文 献

- 藤田尚男, 藤田恒夫: 標準組織学各論, 234, 医学
書院, 東京, 1981.
- 早野雄二郎, 今井信昭, 唐沢哲郎: 血液凝固第
XIII 因子の妊娠における生理的变化とその意義
に関する研究. 日産婦誌, 34: 469, 1982.
- 風間睦美, 内藤 巖, 安部 英: リジル・プラス
ミノーゲンおよび経口ウロキナーゼによる血栓溶
解療法の検討. 凝固・線溶・血小板研究, 基礎と
臨床, 立山シンポジウム II(風間ら): 81, 宇宙八
木書店, 東京, 1984.
- 小林隆夫, 尾池純子, 寺尾俊彦, 川島吉良: 胎盤
性プラスミノーゲン・アクチベータの研究. 血液
と脈管, 13: 498, 1982.
- 真木正博: 産婦人科領域における DIC. 臨床病理
(臨時増刊特集), 32: 167, 1978.
- 真木正博: 産婦人科の DIC. 凝固・線溶・血小板
研究, 基礎と臨床, 立山シンポジウム I(風間ら):
144, 宇宙八木書店, 東京, 1982.
- 松田道生, 三島好雄, 石引久弥, 中山紀夫: 第 XIII
因子と創傷治癒 (第1報). 最新医学, 36: 1845,
1981.
- 松田道生: フィブロネクチンと組織修復. 最新医
学, 10: 2030, 1984.
- 松橋 直, 鎮目和夫: 免疫学的反応に用いる測定
法. 基礎生化学実験法, 6: 198, 丸善, 東京, 1978.
- 岡本彰祐, 岡本歌子, 舟原芳範: 線溶系の生理学.
出血性素因・基礎 (新版日本血液学全書刊行委員
会編), 365, 丸善, 東京, 1979.
- 寺尾俊彦: Urokinase の基礎. 産科と婦人科,
50: 520, 1983.
- 吉永一也, 藤本十四秋: 発生におけるフィブロー
ネクチンの役割. 最新医学, 10: 1996, 1984.
- Grey, H.M. and Kunkel, H.G.: H chain sub-
groups of myeloma proteins and normal 7S γ -
globulin. J. Exp. Med., 120: 253, 1964.
- Hahn, E.G., Ursulla O. and Martini, G.A.:
Fibronectin and the liver. In Frontiers in Liver
Disease, (eds. P. Berk et al.), 27. Thiemes-
tratton Inc., New York, 1981.
- Isemura, T., Yamaguchi, Y., Munakata, H.,
Aikawa, J., Kan, M., Yamane, I. and Yosizawa,
Z.: Isolation and characterization of human
placenta fibronectin. J. Biochem., 96: 163, 1984.
- Johnson, G.D., Hollorow, E.J. and Dorling, J.:
Immunofluorescence and immunoenzyme tech-
niques. In Immunocytochemistry, (eds. D.M. Weir et
al.), Chapter 15. Blackwell, Oxford, 1978.
- Kawano, T., Morimoto, K. and Uemura, T.:
Partial purification and properties of urokinase
inhibitor from human placenta. J. Biochem.,
67: 333, 1970.
- Matre, R.: Similarities of Fc receptors on
trophoblasts and placental endothelial cells.
Scand. J. Immunol., 6: 953, 1977.
- Mosher, D.F.: Labeling of major fibroblast
surface protein (fibronectin) catalyzed by blood
coagulation factor XIIIa. Biochem. Biophys.
Acta, 491: 205, 1977.
- Sakata, Y. and Aoki, N.: Significance of
cross-linking of α_2 -plasmin inhibitor to fibrin in
inhibition of fibrinolysis and hemostasis. J.
Clin. Invest., 69: 536, 1982.
- Terao, T. and Kobayashi, T.: The role of
placental urokinase inhibitor in toxemia of
pregnancy. Biol. Res. Pregnancy Perinatol., 4:
145, 1983.

(No. 5682 昭60・2・15受付)

京戸他論文付図I

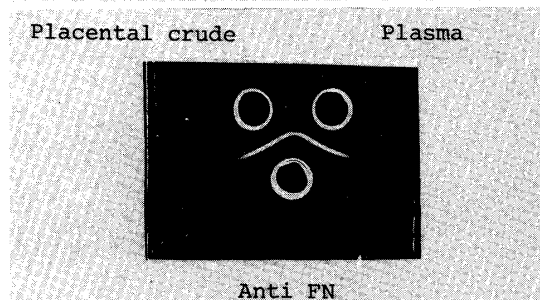
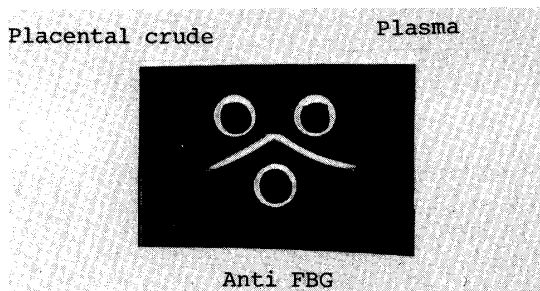
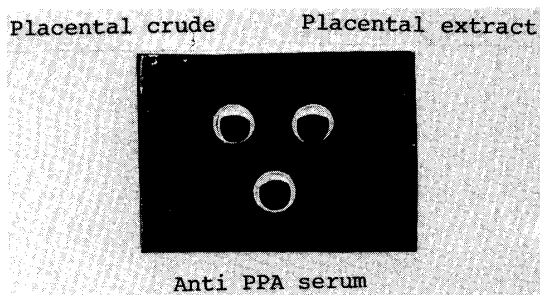


写真1

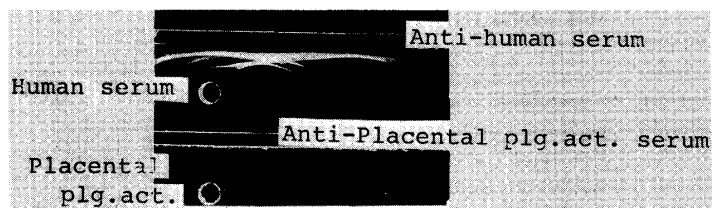


写真2

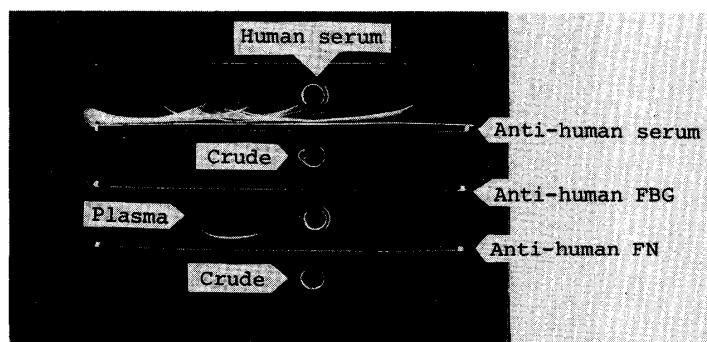


写真3



写真4



写真5

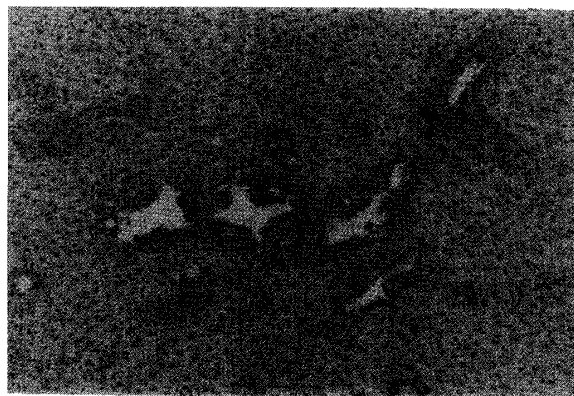


写真6



写真7

京 戸 他 論 文 付 図 II



写真 8

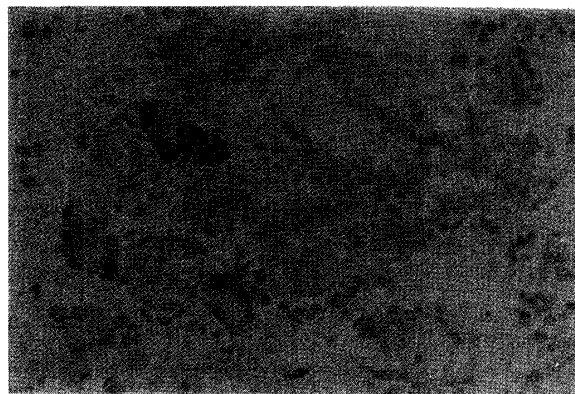


写真12



写真 9



写真13

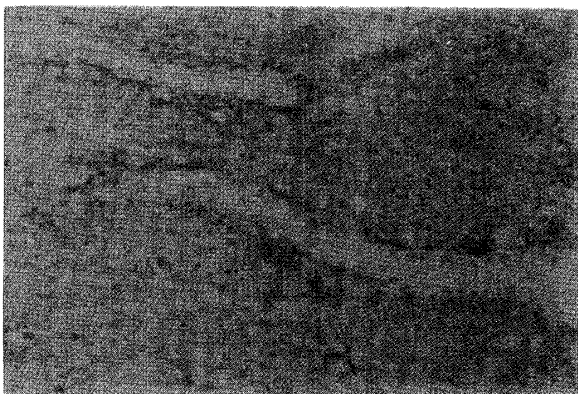


写真10



写真14



写真11

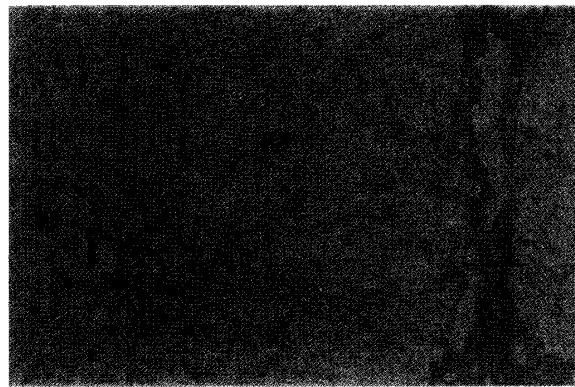


写真15