



Title	表皮修復過程の組織化学的観察
Author(s)	久保, 治彦
Citation	大阪大学, 1964, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28610
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名・(本籍)	久 保 治 彦
	く ぼ はる ひこ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 495 号
学位授与の日付	昭 和 39 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 内 科 系
	学位規則第5条第1項該当
学 位 論 文 題 目	表皮修復過程の組織化学的観察
	(主 査) (副 査)
論文審査委員	教 授 藤 浪 得 二 教 授 清 水 信 夫 教 授 岡 野 錦 弥

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

表皮が損傷を受けた場合、その修復時に表皮細胞がグリコーゲン (Gly) を蓄積することは古くから知られているが、それを代謝面からみた報告は少なく、Gly 代謝に直接関与した酵素に関しては組織化学的には僅にフォスフォリラーゼ及びコハク酸脱水素酵素についての報告をみるのみで合成及び分解に関与せる酵素についての系統的な報告はなく、ために上記の Gly 蓄積が合成の増加によるか、分解の減少によるものかさえも不明のままである。これを明かにするために UDPG- グリコーゲントランスフェラーゼ、フォスフォリラーゼ及び解糖系、TCA 回路、五炭糖回路に介在する各種脱水素酵素を組織化学的にとらえ修復過程で表皮細胞がどのような活性の変動を示すかを経時的に観察した。

〔方法並びに成績〕

人の大腿前面に真皮に迄達する線状創を作り 3. 6. 12時間, 1. 2. 3. 4. 7. 14日後に充分大きく採取した皮膚片を材料にした。選んだ酵素及び方法は UDPG- グリコーゲントランスフェラーゼ (UDPG-ase) (武内法), フォスフォリラーゼ (Pho) (武内, 栗秋法) 及び解糖系のグリセルアルデヒド 3 磷酸 (GA3PDH), 乳酸 (LDH), TCA 回路のコハク酸 (SDH), NAD-, NADP- イソクエン酸 (ICDH), 五炭糖回路のグルコース 6 磷酸 (G6PDH) 各脱水素酵素及び NADH-, NADPH- テトラソリウムリダクターゼ (TR) で GA3PDH は橋本法, NADH-, NADPH-TR は Pearse 法, 他の脱水素酵素は Nachles et al 法に従い, 夫々ニトロブルーテトラゾリウム還元法を使用した。2, 3 の酵素はほぼ同一の分布, 変動を示すので以下Ⅰ群 (GA3PDH, LDH), Ⅱ群 (SDH, NAD-ICDH), Ⅲ群 (G6PDH, NADP-ICDH) と略記する。

尚ヘマトキシリン-エオジン及び PAS 染色も併用した。

3 時間後：著変はみられない。

6 時間後：UDPG-ase は創傷縁から約 1/10mm 外側部より 3/10mm までの基底層及び棘層で活性の増

強を示し、ほぼ同じ部位に Gly の蓄積をみる。Ⅰ、Ⅲ群の酵素は創縁部の顆粒層及び棘層上層でやや活性の増強を示す。

12時間後：6時間後の変化が一層顕著になる。

1日後：創縁部の細胞は核、細胞質とも大きくなり顆粒層は消失し一部不全角化様細胞が認められる。UDPG-ase は創傷縁より約2mm外側に至るまで著しい活性の増強を示す。活性は棘層の中、上層に著しいが、下層及び基底層にもみられる。Gly はほぼ同分布を示す。Ⅰ、Ⅲ群の酵素は Gly 蓄積を示す範囲で全体に活性の増強を示し、創縁部の棘層上層及びその外側部の顆粒層では特に著しい。Ⅱ群の酵素は創縁部より外側約1/10~1/20mm まで活性減弱を示すが、その外側部では逆に増強している。

2~3日後：創傷縁より外側約2~3mm まで核、細胞質は著しく大きくなり、創縁部では主に棘細胞より成る舌様突起が表皮欠損部を覆っている。又1日後にみられた不全角化様細胞が創傷上痂皮の上、下面及び舌様突起部の上面にみられる。UDPG-ase 活性は舌様突起部では先端、下層に著しく、上層では軽度である。創傷より外側約3~4mm までは棘層の中、上層に著しい酵素活性の増強を示す。Gly もこれと同じく舌様突起部では全層に、創縁より外側部にかけては棘層の中、上層に蓄積されている。Ⅰ、Ⅲ群は Gly の蓄積する範囲で全体に活性は増強しており、又、不全角化様細胞も強い活性を示す。然し、6~24時間後にみられた創縁部上層での特に著しい活性増強はみられない。Ⅱ群活性は創縁部及び舌様突起部では著しく減弱しているがより外側のⅠ、Ⅲ群の活性増強をみる部では同様に活性は増強している。

4日後：UDPG-ase は舌様突起部の下層では酵素活性はみられなくなり、Gly も中、上層に限局して来る。

7日及び14日後：表皮欠損部は完全に修復される。UDPG-ase 活性増強の程度は著しく減弱し、その範囲も表皮欠損修復部の中、上層に限られる。Gly も同部位に少量証明される。Ⅰ、Ⅲ群は殆んど正常に復し、Ⅱ群の活性は可成り回復しているが、正常に比し未だやや減弱している。

尚、NADH-, NADPH-TR は全期間を通じて著変なく、又、pho も2~4日後に創縁部及び舌様突起部でやや活性の増強をみるが、それ以外は変化なかった。

〔総括〕

1. 酵素活性の変動、Gly の蓄積は既に6時間後にみられる。
2. UDPG-ase は創縁部及びその外側部で最初は全層に活性の増強がみられ、漸次棘層の中、上層に限局される。
3. Gly 蓄積は UDPG-ase とほぼ同一の分布を示す。
4. Ⅰ、Ⅲ群は創縁部及びその外側部で活性の増強を示し、6~24時間後では創縁部表皮の上層で特に著明である。
5. Ⅱ群活性は創縁部にて減じ、外側部では増強する。
6. 以上より Gly の蓄積は従来考えられていた様に消費の減少によるのではなく、主に合成の増加によること、など2, 3の考察を加えた。

論文の審査結果の要旨

表皮が外傷を受けた時に、その修復過程で表皮細胞が多量の Glycogen を蓄積することは周知の事実であり、また、表皮が他の組織と同じ糖代謝経路をもつことも明かにされている。従って、表皮細胞の Glycogen 蓄積の問題も当然、代謝面から論ぜられるべきであるにも拘らず、現在までそれに関する研究は意外に少く、Glycogen 代謝に直接関与する酵素では、組織化学的には僅に Phosphorylase 及び Succinic dehydrogenase についての報告があるのみで、解糖系、TCA 回路、五炭糖回路に関する系統的な報告はなく、また、合成に関与する UDPG-glycogen transferase についても X-線照射皮膚での生化学的報告をみるのみである。それ故、Glycogen の蓄積が、一般には酸化系の低下によるとされているものの、果して消費の減少によるものか、或いは合成の増加の結果起るものかさえも不明のままである。これを明らかにする為に、人の大腿前面に線状創を作り、経時的に採取した皮膚片を材料にして Glycogen 代謝に直接関与する諸種酵素活性を組織化学的に検し、創傷治癒過程で表皮細胞がどのような代謝の変動を示すかを観察したもので次の様な成績を得ている。

1. 酵素活性の変動、Glycogen の蓄積は創傷 6 時間後に、創傷より約 300μ 外側までの範囲でみられる。
2. UDPG-glycogen transferase は、6 時間後には創縁より外側約 300μ までの、1 日後には外側 2,3mm までの表皮全層に、3, 4 日以後では棘層の中・上層に局限して活性の増強しているのがみられ、14 日後にはほぼ正常に復する。
3. Glycogen の蓄積は UDPG-glycogen transferase の活性増強部位にはほぼ一致した分布を示す。
4. 解糖系の脱水素酵素、Glucose-6-phosphate 及び NADP-Isocitric dehydrogenase は、6 時間後には創縁より約 200μ 外側までの部の棘層上層に、1 乃至 4 日後には約 3mm 外側までの範囲で、表皮全層に活性の増強がみられ、14 日後には殆ど正常に復する。
5. Succinic 及び NAD-Isocitric dehydrogenase は 1 日後より創縁から約 200μ 外側までの範囲で活性は減弱するが、それより外側 2,3mm までの部では逆に表皮全層で活性の増強しているのがみられる。14 日後にはほぼ正常に復する。
6. 以上より、創傷治癒時にみられる表皮細胞の Glycogen 蓄層は、従来考えられていた様に消費の減少によるのではなく、主に合成の増加により起ると考えられる。

本研究は創傷治癒過程にみられる表皮細胞の Glycogen 蓄積を、その代謝経路に介在する各酵素活性を組織化学的に検することにより、動的面から観察した報告であり、Glycogen の蓄積が主に合成の増加によることを、初めて明かにした点で表皮細胞代謝研究上、寄与するところ大であり、よって意義ある論文であると認める。