



Title	膀胱粘膜上皮による骨誘導の酵素組織化学的研究
Author(s)	香川, 庄平
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28714">https://hdl.handle.net/11094/28714</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">大阪大学の博士論文について</a>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

## 【 6 】

氏名・(本籍)	香川 庄平
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第 707 号
学位授与の日付	昭和 40 年 3 月 26 日
学位授与の要件	歯学研究科歯学臨床系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	膀胱粘膜上皮による骨誘導の酵素組織化学的研究
	(主査) (副査)
論文審査委員	教授 川勝 賢作 教授 竹田 義朗 教授 寺崎 太郎

## 論文内容の要旨

膀胱粘膜移植による骨誘導現象は、上皮移植による異所的骨形成の最も顕著なる例である。この誘導現象の病理組織学的検索は、既に Huggins, 小林らによって行なわれており、生理的条件下ではみられない骨誘導現象が移植による異常環境下で初めて出現するということから、移植上皮に何んらかの生物的変化が予想されるが、この変化に関しての検索はほとんど行なわれていない。著者は、同種移植を行なったモルモットの膀胱粘膜が、腹部結合織中で骨を誘導するに至る迄の過程を酵素組織化学的に検索した。

実験に使用した動物は、健康な雄のモルモット(約 300 g)である。動物より切除された膀胱の粘膜下組織を剥離し、健康モルモットの腹部結合織中に移植した。実験動物は、移植後第 1 日目より 30 日迄、1 日毎に屠殺し、移植部位の検索を行なった。摘出材料は、正常膀胱粘膜と共に、-20°C の cryostat 内において、新鮮凍結切片となし、次の各酵素について証明を行なった。水解酵素は、切片を 10% formalin 液で固定後、酵素の反応を行ない、脱水素酵素は、酵素反応後 10% formalin で固定した。

alkaline phosphatase 及び acid phosphatase は、それぞれ naphthol AS-MX phosphate 及び naphthol AS-TR phosphate を基質とし、fast red violet LB を dye coupler とした同時結合法を行なった。esterase は、naphthol AS-D acetate を基質とし、garnett GBC を dye coupler として反応を行なった。 $\beta$ -glucuronidase は Seligman 等による 6-bromo-2-naphthol- $\beta$ -D-glucuronide を基質とした post azo coupling method で行なった。aminopeptidase は、1-leucyl- $\beta$ -naphthylamine hydrochloride を用いる Nachlas 等の Cu-chelation 法によった。脱水素酵素は、succinate, lactate, malate, glutamate,  $\alpha$ -glycerophosphate,  $\beta$ -hydroxybutyrate, glucose-6-phosphate 及び isocitrate の各脱水素酵素について、nitro BT を electron acceptor として、37°C 30 分間ないしは 1 時間反

応を行なった。

正常膀胱粘膜においては, alkaline phosphatase 反応が上皮全層に強度に出現したが, 基底部はより強い反応を示した。acid phosphatase 反応は上皮全層に中等度にみられた。esterase,  $\beta$ -glucuronidase 及び aminopeptidase は, 上皮層に弱い反応を呈した。脱水素酵素では, succinic dehydrogenase は, 上皮全層に中等度の反応を示したが, 基底部は比較的強かった。lactic 及び malic dehydrogenase 反応は, 共に上皮全層に強度に出現し, 上皮下結合織中にも弱い反応がみられた。glutamate,  $\alpha$ -glycerophosphate 及び  $\beta$ -hydroxybutyrate の脱水素酵素は, 上皮層に弱い反応を呈した。glucose-6-phosphate 及び isocitrate の脱水素酵素は, 上皮中間層より表層にかけて強度に反応を示したが, 基底部附近はやや弱かった。

モルモットの腹部に移植された膀胱粘膜上皮組織周囲の結合織中には, 術後 2~3 日で, 多数の炎症性細胞浸潤が出現し, それに一致して, 強い alkaline phosphatase 反応がみられ aminoptidase 及び lactic dehydrogenase 反応も同様に出現した。これは, 皮膚, 口腔粘膜等の創傷治癒過程初期における所見と全く同様である。移植粘膜上皮における各酵素反応は, この急性炎症期においては, すべて減弱していた。

移植によって起る炎症が, 極めて強度で, 移植片が necrotic な運命をたどらない限り, 移植粘膜上皮は増殖を行なって, 5~10日目に至り, その増殖上皮により囊胞が形成された囊胞壁上皮組織の succinate, lactate, malate, glucose-6-phosphate 及び isocitrate の各解糖系代謝に近接する脱水素酵素反応は, 次第に活性を回復して来た。一方, glutamate,  $\alpha$ -glycerophosphate 及び  $\beta$ -hydroxybutyrate の解糖系に属さない各脱水素酵素反応は, この囊胞を形成する時期においてもなお急性炎症期と同様に減少を示し, 酵素反応は回復しなかった。囊胞壁上皮の反応は, この様な消長を呈しながら, 7~10日目になると囊胞壁上皮直下に類軟骨様組織 (chondroidal tissue) の形成がみられた。この部分には, 検索した酵素反応は全て認められなかった。

移植後 14日目頃になると類軟骨様組織の中に骨組織が認められた。その骨組織周囲には著明な alkaline phosphatase 及び acid phosphatase 反応が出現した。誘導された骨組織中の acid phosphatase 反応は, 主として, よく石灰化した骨質に存在し, Alkaline phosphatase に比較して, よりおそい時期まで存在するので acid phosphatase は, 骨組織の石灰化過程のより高度な段階にまで関与すると思われる。この現象は正常骨組織の形成過程においてみられる所見と, 本質的には異ならなかった。この様に骨組織の形成が認められる時期においては, alkaline 及び acid phosphatase は, 囊胞上皮にほとんど反応が認められなくなったが, 囊胞形成時にみられた解糖系代謝に属する脱水素酵素反応は, ほとんど正常膀胱粘膜上皮における反応と同程度の強さまで回復を示した。誘導された骨組織周辺には, lactate, malate, isocitrate 及び glucose-6-phosphate の脱水素酵素反応が漏洩性に出現したが, 他の 4種類の脱水素酵素は出現しなかった。

以上要するに, 膀胱粘膜移植により出現する類軟骨様物質より骨組織への分化発達は, 移植上皮より増殖した囊胞壁上皮の存在に関連して出現するものである。この場合, 増殖上皮組織における酵素反応が正常膀胱上皮と比べて変化を示していることから, 類軟骨様組織の出現より骨形成に至る現象に対して, 移植粘膜上皮における代謝の変遷は, 重要な意義を有するものと思われる。

## 論文の審査結果の要旨

骨誘導現象の研究は既に病理組織学的に体系づけられており、移植環境下の上皮組織より骨が誘導形成される事が判明している。しかし、骨誘導能をもつ移植上皮の性格並びに骨形成が行なわれる環境に関する組織化学的検索はほとんど行なわれていない。本論文は、最近の Enzyme histochemistry をこの領域にとり入れたもので、形態学的変遷に伴う酵素分布の変化を知ることが出来るので意義が深い。

同種移植されたモルモット膀胱粘膜上皮が腹部結合織中で骨組織を形成する迄の経過を観察した結果、大要次の事が明らかにされた。

- 1) 移植直後にみられる周囲組織の酵素反応は、創傷治癒過程初期における所見と本質的に同じである。
- 2) 移植上皮における alkaline phosphatase, acid phosphatase, esterase,  $\beta$ -glucuronidase 及び aminopeptidase の各水解酵素反応は、術後次第に減少し、骨形成時にほとんど反応はみられない。脱水素酵素は全て移植後直ちに反応が減少するが、囊胞を形成し、骨組織が出現すると、succinic, lactic, glucose-6-phosphate 及び isocitrate の解糖系代謝に近接する脱水素酵素反応は次第に回復し、正常膀胱粘膜上皮の反応と同程度の強さになる。一方、glutamic,  $\alpha$ -glycerophosphate 及び  $\beta$ -hydroxybutyrate の解糖系に属さない各脱水素酵素は、術後の急性炎症期に反応が減少したまま、以後回復を示さない。
- 3) 移植上皮より増殖した囊胞上皮直下に出現する類軟骨様組織は各酵素反応を示さず、その部分に誘導された骨組織自体の組織化学的性状は、正常骨組織のそれと全く同じである。

以上の所見は、粘膜上皮移植より骨誘導に至る過程において惹起される変化を酵素組織化学的に追求したもので、従来の形態学的研究では明らかにされない多くの知見が得られ、骨誘導現象の解明に貢献する所大である。