OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	マウス皮膚における数種アミノ酸の取込みに関するオートラジオグラフィーによる研究
Author(s)	高安, 進
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28915
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

【35】

氏名・(本籍)	高 安 進 (たか やす すすむ)
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 891 号
学位授与の日付	昭和41年3月28日
学位授与の要件	医学研究科内科系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**マウス皮膚における数種アミノ酸の取込みに関するオートラジオグラフィーによる研究**
論文審査委員	(主査) 教 授 藤浪 得二 (副査) 教 授 須田 正巳 教 授 岡野 錦弥

論 文 内 容 の 要 旨

〔目　　的〕

皮膚では，表皮各層，皮膚附属器等での代謝に部位的特徴があることが，糖代謝等の研究に見られる。しかしながら，アミノ酸代謝ないし蛋白合成についてはこの点未だ十分に解明されていない。そこで，アミノ酸の中で，これまで皮膚について十分に研究されていないもの数種を用いてオートラジオグラフを作成し，それらの取り込みを観察した。

〔方　　法〕

実験動物には白色雄マウスを用いた。表皮が厚さを増す時期及び成長期の体毛について観察するため，背部の休止期の体毛を実験4日前及び10日前に引抜いた。

ラベルされたアミノ酸として L-histidine-2-C^{14}, H^3-DL-tyrosine, H^3-DL-tryptophan, H^3-L-aspartic acid を用い，いずれも腹腔内に1回注射した。注射後15分，30分，1，2，6，24，72時間後に背部皮膚を採取して，直ちに Bouin 固定を行ない，以下型のごとく 5μ のパラフィン切片を作成し，stripping method によりオートラジオグラフ標本を作成した。C^{14}-histidine のラベルされた炭素原子は核酸にも入ることが考えられるので，蛋白への取込みを知るために，Carnoy 固定後 RNase, DNase で処理した切片について観察した。

〔成　　績〕

1.) C^{14}-histidine は注射後どの時期にも表皮顆粒層に多く取り込まれた。DNase 処理では銀粒子数に変化なく，RNase 処理後に多少とも減少したが，銀粒子の分布に変化はなかった。体毛の keratogenous zone への取り込みは毛母より僅かに多かった。

2.) H^3-tyrosine では表皮各層に大体同程度の銀粒子が見られた。体毛では keratogenous zone

に極めて多量に認められた。

3.) H^3-tryptophan では表皮基底層，棘細胞層に比較して顆位層に銀粒子が少なく*，体毛では C^{14}-histidine とほぼ同様の分布を示した。

4.) H^3-aspartic acid は上皮組織にはほとんど取り込まれず，専ら皮下脂肪組織の核，核小体，細胞質の好塩基性を示す部分に限局して多量の銀粒子が認められた。

〔考按及び総括〕

C^{14}-histidine, H^3-tyrosine, H^3-tryptophan の3種のアミノ酸は，いずれも上皮組織に多くの銀粒子が見られる点で共通している。しかし，これら3種のアミノ酸の表皮各層，体毛への取り込みにはかなり明瞭な相違がある。

C^{14}-histidine は角層の前段階である顆粒層に注射後 15分よりすでに多く取込まれ，これを角化と関連づけて次のように考える説がある。すなわち，表皮のケラチン合成には基底層及び顆粒層の二つの段階があり，histidine は後の方の段階で cystine と共に取込まれてケラチン合成に関与するというのである。(Fukuyama et al., '65) しかし，今回の H^3-tyrosine の成績と比較すると疑問が生ずる。H^3-tyrosine の場合の銀粒子の分布を見ると，keratogenous zone に圧倒的に多い。これは S^{35}-cystine とまったく同じ所見である。cystine 或いは cysteine はケラチンにS－S結合を供給するものとして角化に重要な意義を持つものとされており，これらが keratogenous zone へ直接多量に取込まれることからここで新しい硫黄の多い蛋白が合成され，これがケラチン構成成分のひとつとなると想像されている。(Harkness et al., '57,) 従って cystine と同じ分布を示す tyrosine がこの部の角化に何らかの役割を果すと考えられる。ところが C^{14}-histidiue の体毛における分布は H^3-tyrosine とは異なり，keratogenons zone には毛母と同程度の銀粒子が見られるに過ぎず，ケラチン合成の素材としてさほど重要であるとは思われない。またケラチンのアミノ酸組成のうち histidine は最も少ないものである。

以上のような理由で histidine の顆粒層への取り込みはケラチン合成よりもむしろそれ以外の蛋白合成に関与するものと考えるのが妥当であろう。

H^3-tryptophan もまた主として上皮組織に取込まれるが，顆粒層には比較的少なく，C^{14}-histidine, H^3-tyrosine のいずれとも異なった分布を示す。H^3-methionine, leucine, phenylalanine がこれと同様の分布を呈することが報告されている。

以上の各種アミノ酸の挙動に対し，H^3-aspartic acid はまったく異なる分布を示す。すなわち，上皮組織には殆んど銀粒子が見られず，専ら皮下脂肪組織の核，核小体，細胞質のみが強くラベルされた。

以上のようにアミノ酸の種類によって分布の相違が生ずることから，皮膚のアミノ酸代謝ないし蛋白合成には部位的な特徴の存在することがうかがえる。

* オートラジオグラフではこのような表現を使うが，これは「顆粒層に相当する部分のフィルムには銀粒子が少ない」という意味である。以下同様である。

論文の審査結果の要旨

皮膚のアミノ酸代謝については，これまで cyst(e)ine, methionine 等の含硫アミノ酸に重点がおかれ，他のものについては十分に解明されていない。著者はこれまで十分に研究されていないアミノ酸4種；L-histidine-2-C^{14}, DL-tyrosine-H^3, DL-tryptophan-H^3, L-aspartic acid-H^3 をマウス腹腔内に注射してオートラジオグラフを作成した。そして各組織への取り込みを単位面積中の銀粒子数として客観的に表現した。

その結果，これらのアミノ酸はそれぞれ特徴ある銀粒子の分布を示した。H^3-tyrosine は体毛の keratogenous zone に特に多く取込まれた。これは文献に見られる S^{35}-cystine 等の含硫アミノ酸と同じ所見である。これらの含硫アミノ酸はケラチンの構成成分として不可欠のものと考えられている。従って，これと同じ分布を示す tyrosine も，この部での角化に何らかの役割を果たすものと推測される。

C^{14}-histidine は，顆粒層に多く取込まれるが，一方，体毛での分布を見ると，keratogenous zone には hair matrix と同程度の取込みを見るに過ぎず，角化の素材として，さほど重要であるとは思われない。従って顆粒層への取込みは角化と直接関連づけるよりも，むしろケラチン以外の蛋白合成に関与すると考えた方が妥当であろうと推測された。

H^3-tryptophan は顆粒層よりも有棘層，基底層に多く取り込まれ，C^{14}-histidine, H^3-tyrosine のいずれとも異なる分布を示した。H^3-asportic acid は上皮組織には殆んど取り込まれず，専ら皮下脂肪組織の核，細胞質の好塩基性を示す部分に限局して多くの取込みが見られた。これは，特異な所見で，これまで知られている限りでは，他のアミノ酸はすべて，上皮組織への取り込みが主である。

以上，本研究は皮膚のアミノ酸代謝には部位的差異のあることを示唆するものであり，皮膚における代謝に基礎的な一知見を加えたものと言える。