The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	皮膚線維肉腫のコラーゲン及びムコ多糖の生化学的性状
Author(s)	松林, 周邦
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31932
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

【32】

氏名・(本籍)	松林周邦（まつばやししゅうほう）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4160 号
学位授与の日付	昭和53年2月22日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**皮膚線維肉腫のコラーゲン及びムコ多糖の生化学的性状**
論文審査委員	(主査) 教授 佐野 栄春 (副査) 教授 薮内 百治　教授 和田 博

論文内容の要旨

〔目　的〕

胎児皮膚や初期の肉芽組織のようなコラーゲン合成の亢まっていると考えられる組織では，Ⅰ型以外にⅢ型コラーゲンの占める割合が多く，肝硬変，慢性関節リウマチの絨毛膜，鞏皮症皮膚にもⅢ型コラーゲンが増加するといわれる。一方，レチクリンと称せられる細線維につき，Ⅲ型コラーゲンとの関係が論じられている。そこで，微細な線維に富む間葉系腫瘍として線維肉腫を用い，正常人皮膚と対比して，コラーゲン及びムコ多糖の生化学的分析を行い，特にⅠ型，Ⅲ型コラーゲンの役割及び基質成分との相互関係を検討した。

〔方法ならびに成績〕

(1) コラーゲンの分画

腫瘍組織並に人皮膚を細片，ホモジナイズし，0.5M酢酸ソーダで洗浄後，残査を0.45M NaCl で可溶化し，その上清に酸性条件下10% NaCl を添加してコラーゲン線維を再生させ，それを0.05M 酢酸に溶解させる。遠心後の上清に20% NaCl を添加し，出来た沈査を酢酸に溶解し，凍結乾燥して塩可溶性コラーゲンを得た。酸可溶性コラーゲンは，0.05M，0.5M酢酸で可溶化し，上記と同様に純化して得た。ペプシン可溶性コラーゲンは，Chung-Millerの方法に準じて 0.5M酢酸中でペプシン消化し，その上清に0.9M NaCl を添加して沈澱を作り，その沈査を1M NaCl，0.05M Tris-HCl（pH 7.5）に溶解させる。次いでその上清につき，1.5MまでNaClを徐々に添加して沈澱を作り，更にその遠心後の上清に2.4MまでNaCl を添加して沈澱を作り，それぞれの沈査を酢酸に溶解させ，遠心後の上清を凍結乾燥した。

(2) SDS-acrylamide gel disc electrophoresis

それぞれ得られたコラーゲン画分について，林—永井の方法によりSDS-5% acrylamide gel electrophoresisを行った。線維肉腫では，酸可溶性コラーゲンはⅠ型から成るが，塩可溶性及びペプシン可溶性1.5M, 2.4M NaCl沈澱画分において，α_1(Ⅰ)よりやや泳動の遅れた蛋白染色陽性バンドを認めた。尚，このバンドは人皮膚から得たⅢ型コラーゲンと同じ位置であった。還元前後においてディスク電気泳動上の差をみると，還元によりγからα鎖へと交換された。即ち，その構造の内にS-S結合の存在が示唆される。

(3) CM-cellulose chromatography

線維肉腫のペプシン可溶性1.5M NaCl沈澱コラーゲン画分について，還元アルキル化前後のCM chromatographyの差をみた。Ⅲ型コラーゲンは，還元前でβ_{12}からα_2にかけての溶出領域に，還元アルキル化後ではα_1(Ⅰ)とβ_{12}の間に認められた。その還元後のα_1(Ⅰ)とβ_{12}間のピークについてアミノ酸分析を行ったところ，アミノ酸1000残基当り，cysteineは3残基存在し，prolineに対するhydroxprolineの比は1.0以上であった。

(4) コラーゲン画分の回収率

線維肉腫と人皮膚について，それぞれのコラーゲン各画分を組織重量当りの比率で比較した。人皮膚では圧倒的にⅠ型が多いのに比べ，線維肉腫ではペプシン処理によりⅢ型が多く抽出されることがわかった。

(5) ムコ多糖の性状

人皮膚と腫瘍組織よりムコ多糖を抽出し，畑—永井の方法によりアセテート膜二次元電気泳動を行った。人皮膚では，ヒアルロン酸とデルマタン硫酸が主であったが，線維肉腫ではヒアルロン酸に富み，他にコンドロイチン硫酸とヘパラン硫酸が認められた。

〔総　括〕

近年コラーゲンは，その化学的性格よりⅠ型からⅣ型に分類されているが，今回我々の扱った線維肉腫に含まれるコラーゲンは，次の結果から主としてⅢ型であると結論した。即ち，(1)人皮膚から抽出したペプシン可溶性1.5M NaCl沈澱画分コラーゲン（Ⅲ型）とディスク電気泳動上同じ移動度を示す。(2)CM-chromatographyにおいて，還元アルキル化前後の溶出領域の移動をみる。(3)アミノ酸分析では，cysteineの存在とproline/hydroxyproline＞1.0であること。

線維肉腫では，Ⅰ型に比してⅢ型コラーゲンの占める割合が高く，一方ムコ多糖分析ではコンドロイチン硫酸，ヒアルロン酸が多く認められた。以上より，線維肉腫は幼弱な胎児組織に似た結合織組成を示し，かかるコラーゲン代謝と基質ムコ多糖の動態は，互いに関連をもつものと推論される。

論文の審査結果の要旨

最近コラーゲンに4つの型のあることが判明し，各型はエージングまたは臓器により分布が異ると

されているが，病的組織においては未だ情報は少ない。そこで著者は線維肉腫の腫瘍組織につき，コラーゲン各画分を抽出同定し，Ⅰ型にくらべⅢ型コラーゲンが圧倒的に多く，一方ムコ多糖ではデルマタン硫酸よりも，コンドロイチン硫酸及びヒアルロン酸が多いとし，これらの結合織組成は幼弱な胎児組織と類似したパターンを示すと述べている。本研究は結合織の代謝とくにコラーゲンタイプと基質ムコ多糖の相互関係につき示唆に豊む情報を与えたものであると考える。