

氏 名	馬 屋 原 宏 ま や はら ひろし
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	論 理 博 第 416 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 1 月 23 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	Ultracytochemistry of Mouse Subcutaneous Histiocytes (マウス皮下組織球の電顕組織化学的研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 白 上 謙 一 教 授 岡 田 節 人 教 授 加 藤 幹 太

論 文 内 容 の 要 旨

組織球 (Histiocyte) は結締組織中に見られる細胞で、全身的ないわゆる網内系を形成するものとされ、特に外界からの高分子性の異物、細菌等を取り入れて消化する作用が著しい。異物を取り入れる際には細胞の表面がくびれて、管状構造、被膜小胞 (coated vesicle)、嚥胞体 (phagosome) 等ができるが、細胞中でこれらがたどる道は興味ある問題である。一方、組織球の内には、はじめ遠心分割法と生化学的な研究から発見されたライソゾーム (lysosome) なる小器官があり、30種以上の加水分解酵素が含まれている。この小器官と前記の嚥胞体の関係もまた、多くの論議をよんでいるところである。

申請者は関西大学解剖学第一講座にあって電子顕微鏡用の超薄切片について、種々の加水分解酵素の局所的検出法の創案、改良、理論的考察を重ねた後、上のような問題の研究にとりかかった。

すなわち、申請者は、ライソゾームをその内に含まれている酸性フォスファターゼによって把え、他方外界の異物として西洋ワザビ由来のパロキシンダーゼを皮下注射してこれが細胞内にとり入れられてからの運命を時間的に追跡したのである。

第一部においては、嚥胞体とライソゾームが融合し、いわゆるファゴ・ライソゾームが形成される次第を観察している。消化はこのような複合体の内で行進するが、消化が完了する寸前に再び異物を与えることによって、まさに本来の姿にかえらんとしているライソゾームが再び活動をはじめることを見た。このことはライソゾームが一回の消化作用ごとに消耗されるのではなく、いわば何回かの活動サイクルを持つものであることを証明した点で重要な知見である。

第二部において、申請者は、この研究の過程において発見した、従来報告されていないライソゾームの行動について報告している。ライソゾームは通常は球形であるが、時に不規則な形のものもあり、時には異物ではなく、組織球自身の恐らくは劣化した部分を取り込んでいる像が認められた。困難な連続切片による観察を通じてライソゾームが自己細胞の一部を包みこみ ("wrapping"), 自己消化胞体 (オート・ファゴ・ライソゾーム) を形成する経過を確かめている。この結果は1972年8月、京都における国際組織

化学会議において報告された。

論文審査の結果の要旨

一次的には微細構造のみを示す電子顕微鏡用の超薄切片において、化学的な物質の局在性を検出しようとする試みは、光学的顕微鏡による研究の場合と同じく必然的方向ではあるが、技術的にも理論的にも困難をきわめる。

申請者の提出した参考論文の半分以上は細胞内の加水分解酵素の局在性を、水解生産物と金属とを結合させて検出する方法の確立のためにささげられており、今回の申請論文は、いわばそれらを積み上げた一つのピークのなすものであると思われる。フォスファターゼやオキナーゼを指標とする研究の発想は申請者に帰せられるものではないが、研究遂行の態度は厳格をきわめ、その結果や議論の進め方については充分信頼がおける。

異物の投与法を皮下注射とした点は、従来の血管内注射の方法と異なっており、このことが異物が細胞に触れた直後におこる過程の精密な時間的追跡を可能にした。また、組織球内のオルガネラとしてのライソゾームの活動サイクルの確認も重要な貢献である。

ライソゾームが細胞内の「劣化部分」をみずから取り入れて消化する“wrapping mechanism”は、その原因やメカニズムにはまだ不明の点が多いとはいえ、新しい知見を加えたものである。それをも取り入れた論文末尾の横式図は、ライソゾームを中心とする細胞内喰胞作用に関して、従来報告されて来た種々の意見を自己の発見を基本にして明快に整理したものであり、自他ともによる今後の研究の指標となるものであろう。

よって、本論文は理学博士の学位論文として価値あるものと認める。