The Japanese Society for Connective Tissue

B20 陰部神経小体の発生-他の皮膚感覚受容体の発生との比較

椎野瑞穂、小田哲子、角田幸子、楊俊麗、アフラズウルクレイシ、高柳雅朗、岸清・東邦大学医学部第一解剖学教室

Ⅰ.目的：本研究は、ラット陰茎亀頭の陰部神経小体の発生を定量的に検索し、他の皮膚感覚小体の発生過程とを比較することを目的とした。

Ⅱ.対象ならびに方法：生後1、3、5、10、40週の雄ラットの陰茎亀頭の真皮における陰部神経小体を抗PGP9.5抗体、抗CGRP抗体、抗SP抗体、抗VIP抗体、抗NPY抗体を用いた免疫組織化学的染色で検索した。また、電子顕微鏡により該小体を同定した。

Ⅲ.結果：陰部神経小体はPGP9.5、CGRP、SP免疫陽性神経線維のコイル状または糸球状の塊の形態像を呈し、主に陰茎亀頭の真皮乳頭内に認めた。VIP、NPY陽性神経線維は該小体中に認められなかった。陰部神経小体の微細構造は先人の報告と一致した。陰部神経小体の出現頻度について、真皮の直下にある陰茎海綿体被膜の長さ10mm当たりの該小体の個数を検索した。生後1週では0個、3週では4.2±2.6個（平均±SD)、5週では8.1±4.2個であった。生後10週では24.4±5.4個であり、5週の小体数より有意に増加した（$p<0.05$)。生後40週では、30.1±4.5個であり、5週の個数より有意に増加した（$p<0.05$)。陰部神経小体の大きさは、生後3週から40週まで増大傾向を示した。

Ⅳ.考察：ラット陰茎亀頭の陰部神経小体の出現頻度は、生後3週に始まり、5週までは漸増傾向をしめした。しかし、生後5週から性成熟期にあたる10週の間に約3倍に急増した。この発生時期は、ヒトの陰部神経小体の発生時期について定性的に解析した報告（Ohmori, 1936)とほぼ一致する。しかし、他の皮膚の感覚受容体の発生時期とは異なる。すなわち、ラットのMerkel細胞は、胎生16日から発生し、生後3-4週で最も数が多くなり、その後は減少する。ラットのMeissner小体は、生後に発生が始まり、3-4週間で成熟形になる。ラットのVater-Pacini小体は、胎生期に発生し、生後3-4週で成熟形になるという先人の報告である。陰部神経小体は主に性成熟に発生するという本所見は、その機能を考える上で注目に値する。

Ⅴ.結論：ラット陰茎亀頭の真皮内における陰部神経小体の発生をPGP9.5などの免疫組織化学法で検索した。該小体の出現頻度は、出生後3週に始まり、5週から10週の間に有意に増加し、40週まで増加傾向を示した。

Development of genital end bulbs in the glans penis of the rat in comparison with that of other sensory receptors in the skin

Mizuho Shiino, Satoko Oda, Sachiko Kakuta, Yangjun Li, Afraz ul-Quraish, Masaaki Takayanagi, Kiyoshi Kishi・1st Department of Anatomy, Toho University School of Medicine

B21 脳プロテオグリカン(ブレビカン)のマトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)とADAMTS4(アグリカナーゼ-1)による分解

慶応義塾大医学部病理学教室[1]、福井医科大化学教室[2]、三共第二生物研究所[3]、バーンハム研究所[4]

○中村博幸[1]、藤井豊[2]、居軒功[1]、杉本光太郎[3]、丹沢和比古[3]、三浦りゅう[4]、山口祐[4]、岡田保典[1]

［目的］MMP-1, 2, 3, 7, 8, 9, 13は軟骨プロテオグリカン(アグリカン)のAsn^{341}-Phe^{342}ボンド(MMP site)を好んで切断し、ADAMTS4(アグリカナーゼ-1)はGlu^{373}-Ala^{374}ボンド(aggrecanase site)を特異的に切断することが知られている。これらのメタロプロテアーゼはいずれも脳で発現することが知られていることから、脳特異的なプロテオグリカンであるブレビカン対するMMPとアグリカナーゼ-1の分解活性を検討した。

［対象ならびに方法］ブレビカンをMMP-1, 2, 3, 7, 9, 10, MT1-MMP, MT3-MMPおよびアグリカナーゼ-1と酵素：基質=1:30で、37℃、24時間インキュベートし、分解産物をSDS-PAGEにて観察した。さらに、その分解産物のN末端アミノ酸シークエンス解析により切断部位を同定した。

［結果］8種類のMMPのうちMMP-1, 2, 3, 7, 10はブレビカン分解活性を有し、よく似た分解産物が観察された。これらのうちMMP-7は最も強い分解活性を示した。MMPはブレビカンのcentral non-homologous domainを複数の箇所で分解したが、Ala^{360}-Phe^{361}ボンドを共通して切断した。また、これらのMMPはいずれも分子量51 kDaのブレビカンN末端フラグメントを形成した。一方、アグリカナーゼ-1はGlu^{395}-Ser^{396}ボンドで分解し、これ以外の有意な切断部位は認められなかった。MMP-9, MT1-MMPおよびMT3-MMPにはブレビカン分解活性はみられなかった。

［考察］MMP-1, 2, 3, 7, 10およびアグリカナーゼ-1の切断部位は、ブレビカンのcentral non-homologous domainに集中しており、アグリカンと同様、MMP site (Ala^{360}-Phe^{361}ボンド)とaggrecanase site (Glu^{395}-Ser^{396}ボンド)の存在が示唆された。また、MMPはブレビカンを複数箇所で切断するのに対し、アグリカナーゼ-1は1ケ所でのみ切断し、その作用は限定的であると考えられた。MMPとアグリカナーゼ-1はヒト脳腫瘍で発現されており、これら酵素によるブレビカンの分解は脳腫瘍の浸潤に重要と推定される。

［結論］MMP-1, 2, 3, 7, 10およびアグリカナーゼ-1はブレビカンをそれぞれMMP siteとaggrecanase siteで分解し、正常あるいは病的状態におけるブレビカン代謝に重要な役割を果たす可能性が示唆された。

Brevican is degraded by matrix metalloproteinases (MMPs) and ADAMTS4 (aggrecanase-1) at the different sites.

Hiroyuki Nakamura[1], Yutaka Fujii[2], Isao Inoki[1], Kotaro Sugimoto[3], Kazuhiko Tanzawa[3], Ryu Miura[4], Yu Yamaguchi[4] and Yasunori Okada[1]

[1]Department of Pathology, School of Medicine, Keio University, [2]Department of Chemistry, Fukui Medical School, [3]Biological Research Laboratories, Sankyo Co., Ltd., [4]Burnham Institute.

NII-Electronic Library Service