

図 1.19 メラノサイト (melanocyte)
メラノサイトは通常の光学顕微鏡標本では固定脱水の過程で細胞質が収縮してしまうため、表皮基底膜に沿って存在する透明細胞 (clear cell, 矢印) として観察される。

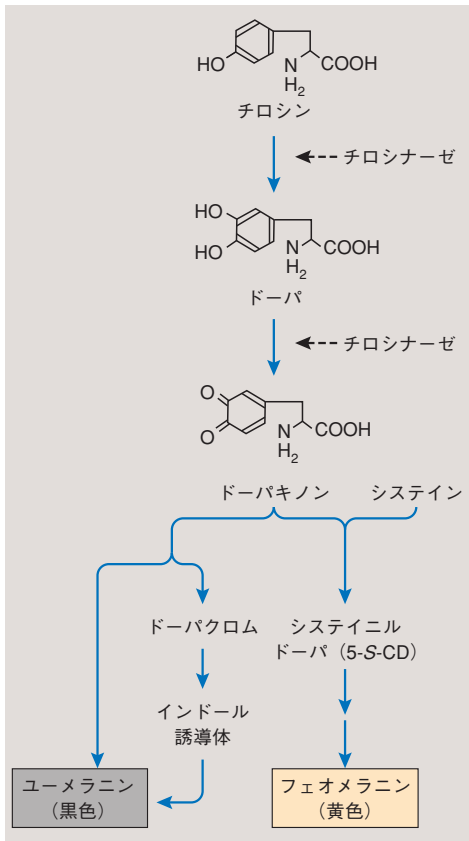


図 1.20 メラニン生成経路

色素沈着増強の原因

MEMO

4. 角質細胞の脱落 exfoliation of horny cells

角質上層へ移動するに従って分解酵素のステロイドスルファターゼ (steroid sulfatase) やリパーゼにより角質細胞間脂質が分解される。ついでプロテアーゼの作用によって細胞間接着が分解され、最終的に角質は徐々に剥離、脱落する。

d. メラノサイトとメラニン合成 melanocytes and melanin synthesis

1. メラノサイトの形態と分布 form and distribution of melanocytes

★

メラノサイト (melanocyte: 色素細胞) は神経堤 (外胚葉) 由来の遊走性、樹枝状の細胞で、皮膚では基底層と毛母に分布する (図 1.19)。HE 染色などの光学顕微鏡標本では固定脱水の過程で細胞質が収縮してしまい、Langerhans 細胞とともに透明細胞 (clear cell) と呼ばれる。ドーパ染色では黒褐色に染色され区別できる。皮膚 1 mm² あたり約 1,000 ~ 1,500 個のメラノサイトが存在し、顔面などの日光露光部や外陰部などの生理学的な色素沈着部位に高密度で存在する。

表皮のメラノサイトは基底層に存在し、やや真皮側にはみ出すように位置する。電子顕微鏡で観察するとメラノサイト下部に透明帯や基底板を認めるが、係留線維の発達は悪く、ヘミデスモソームやデスモソームは存在しない。細胞内では Golgi 装置が発達し、種々の発達段階 (stage I, II, III, IV) のメラノソーム (melanosome) を含有する。メラノソーム内でチロシンからメラニンが生合成される。成熟したメラノソームは中間径線維の関与のもと、メラニン顆粒として隣接する基底細胞や有棘細胞へ供与される。メラノソームの供与を受けた基底細胞は、メラノソームを核の上方に集合させ、核帽 (melanin cap) を形成して紫外線から DNA を守る。

人種による色調の差異は、メラノソームの数と大きさにより決定される。メラノサイトの分布や密度に人種間の差異はない。

2. メラニンの生合成 biosynthesis of melanin

メラニンとはフェノール類物質が高分子化して色素となったものの総称である。ヒトの皮膚に存在するメラニンは、チロシンから合成されたさまざまなインドール化合物がポリマーを形成した形態をとっている (図 1.20)。

ヒトにみられるメラニンには2種類存在し、黒色のユーメラニン (eumelanin: 真性メラニン) と、黄色のフェオメラニン (pheomelanin: 黄色メラニン) である。ヒトの皮膚や髪に存在するメラニンは、この2種のメラニンの複合体であり、その比率により皮膚や毛髪の色に違いが出る。

血中から供給されたチロシンは銅含有酵素のチロシナーゼ (tyrosinase) によって酸化されてドーパ (dopa) に、さらにドーパキノン (dopaquinone) へと代謝される。チロシナーゼはこの2つの反応を触媒する酵素であり、この代謝はメラニン生成における律速反応として働く (図 1.20)。

ドーパキノン は自動的に酸化を起こしてインドール化合物に変化し、それらが互いに結合することでユーメラニンが合成される。また、このときシステイン (cysteine) が存在すると、ドーパキノン はシステイン と結合して 5-S-cysteinyl dopa (5-S-CD) に変化し、これが重合してフェオメラニンが合成される。

3. メラノソーム melanosome

メラノソームは脂質二重膜で囲まれた細胞内小器官であり、メラニンの生合成はこの中でのみ行われる。滑面小胞体から分離されたプレメラノソーム (premelanosome) に、Golgi 装置を経て合成されたチロシナーゼが運ばれ、メラニン合成は開始される。合成量が増すに従ってメラノソームは肥大する。このメラノソームの発達段階を、メラニン沈着の程度により stage I ~ IV に分ける (図 1.21)。stage IV にまで成熟したメラノソームは長径 500 ~ 700 nm でラグビーボールのような形状をしており、樹状突起から隣接する角化細胞へ供与されメラニン顆粒 (melanin granule) となる。

4. メラニンの機能 functions of melanin ★

メラニンの最も重要な役割は紫外線防御であり、紫外線による日光障害や悪性腫瘍の発生を防ぐ。よって、肌の黒い人種であるほど、紫外線による皮膚癌の発生は少ない。

日光照射後に皮膚の色が黒くなるが、照射直後に一時的に起こるものと、数日後に色が濃くなるものがある。前者は一時的にメラニンが酸化されることによって生じ、後者はメラニン合成促進と成熟メラノソーム増加による。

メラニンのそのほかの機能としては、生体に有害な活性酵素の吸収、金属や薬剤の取込みなどがある。

白皮症発症の鍵を握る チロシナーゼ

MEMO

血清中 5-S-cysteinyl dopa (5-S-CD) 量の増加が意味するもの

MEMO

一般的に悪性黒色腫ではフェオメラニンが盛んに合成され、患者の血中および尿中 5-S-CD が増加する。したがって、血中 5-S-CD の上昇は悪性黒色腫の転移、全身播種の程度を表す指標となる。

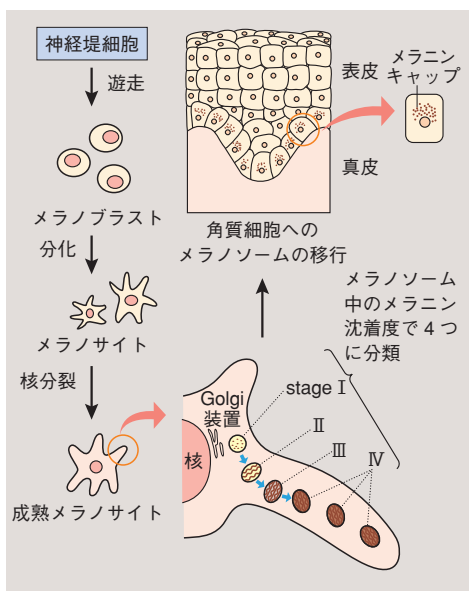


図 1.21 メラノソームの形成過程

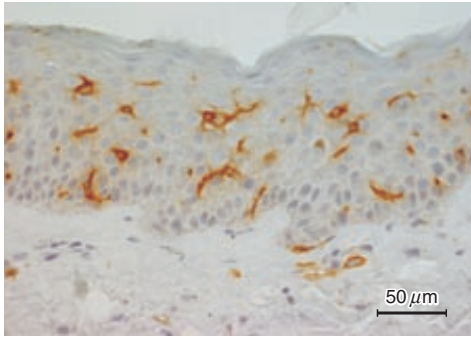


図 1.22 Langerhans 細胞 (CD1a 染色)

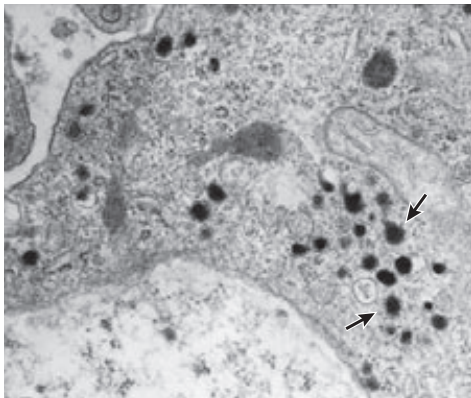


図 1.23 Merkel 細胞の有芯顆粒 (矢印)

e. ^{ランゲルハンス}Langerhans 細胞 Langerhans cell ★

骨髄由来の樹状細胞で、皮膚などの重層扁平上皮に特有の細胞である。皮膚では、有棘層の中～上層に孤立性に存在することが多い (図 1.22)。分布密度は 400 ~ 1,000 個/mm² である。トノフィラメントを欠き、デスモソームなどの細胞接着構造をもたず、遊走性である。電子顕微鏡観察では細胞質に線維成分は少なく、特異的な“テニスラケット状”の切断面をもつバーベック顆粒 (Birbeck granule) を観察できる (図 1.55 参照)。バーベック顆粒は Golgi 装置由来とも細胞膜由来ともいわれており、細胞内の抗原輸送を担っていると考えられている。

Langerhans 細胞は抗原を T 細胞に提示する働きをもつ (p.33 参照)。また、ATPase 反応陽性であり、CD1a 陽性、S-100 蛋白染色陽性であるため、他の細胞との鑑別が容易である。

f. ^{メルケル}Merkel 細胞 Merkel cell ★

基底層に存在する触覚受容細胞である。指、口腔粘膜、毛盤 (毛の根本に存在する皮丘部分) に多く存在する。上方と側方に角状の突起を伸ばしており、トノフィラメントを有し、デスモソームで周囲の角化細胞と接着している (図 1.23)。Merkel 細胞には特徴的な有芯顆粒 (dense core granule) が多数存在し、

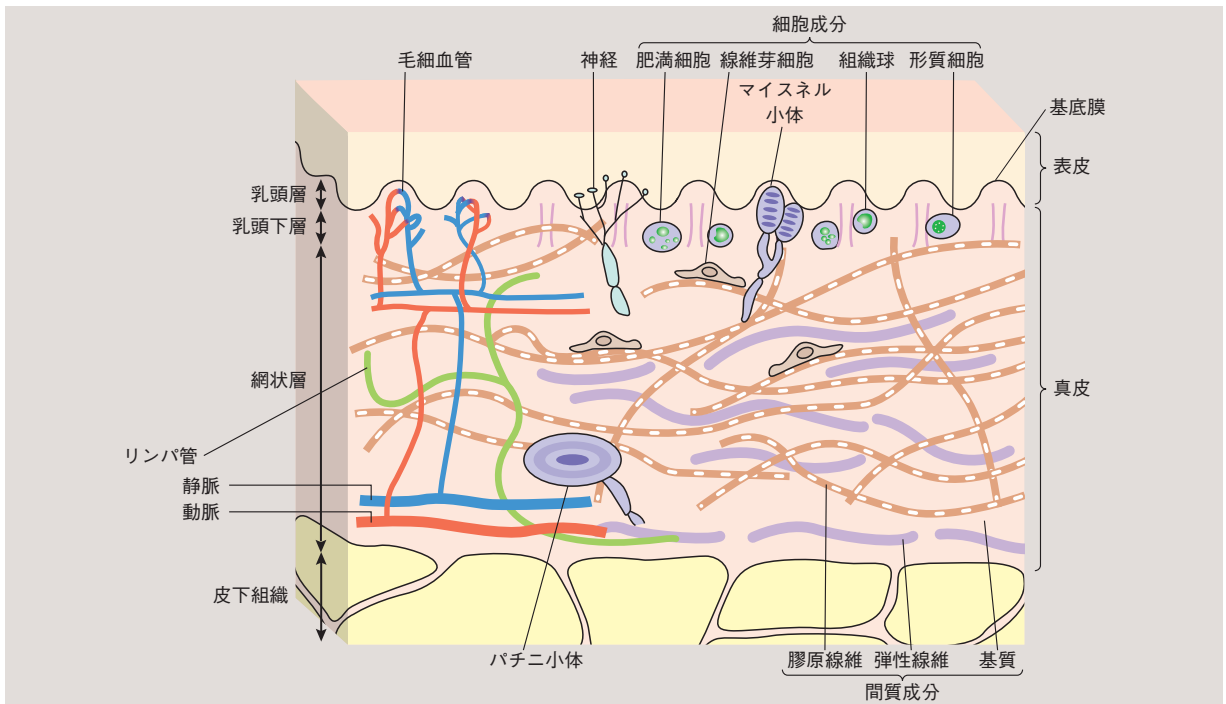


図 1.24 真皮の構造 (間質成分, 細胞成分, 血管, リンパ管, 神経)

そこに知覚神経終末（無髄神経）がシナプス結合されている。物理的刺激を受けると有芯顆粒から神経伝達物質が分泌され、知覚神経へ情報が伝わるようになっている。

C. 真皮 dermis

a. 真皮の構造 structure of the dermis

真皮（dermis）は、表皮の下方に存在する構造であり、表皮と真皮とは基底膜によって隔てられている（図 1.1 参照）。厚さは表皮の約 15～40 倍である。解剖学的には以下に述べるような 3 層構造をとる。

乳頭層（papillary layer）：表皮突起間に食い込んでいる真皮部分（真皮乳頭）をさす。線維成分は疎であり、毛細血管、知覚神経末端、細胞成分に富んでいる。

乳頭下層（subpapillary layer）：乳頭層直下の部分であり、成分は乳頭層と同じ。

網状層（reticular layer）：真皮の大部分を占め、線維成分が密な結合組織である。下方は皮下脂肪組織に接する。ところどころに血管、神経が走っている。

真皮を構成する成分としては、線維性組織を形成する間質成分（細胞外マトリックス）と、その産生細胞などから構成される細胞成分に二分される（図 1.24）。主成分である間質成分は大部分が膠原線維（I/III 型コラーゲンが主）から構成されており、そのほかに弾性線維、細網線維、基質などがある。細胞成分には、線維芽細胞や組織球（マクロファージ）、肥満細胞、形質細胞、さらに脈管および神経が存在する。

b. 間質成分 interstitial components

1. 膠原線維 collagen fiber

真皮における主な線維成分であり、真皮乾燥重量の 70% を占める（図 1.25）。肉眼的には白色にみえ、煮ると膠（ゼラチン）を生じることから“膠原線維”と名づけられている。きわめて強靱な線維であり、とくに線維の走行に沿って働く張力に対しては抵抗が強く、伸展性に乏しい。このため、膠原線維は皮膚の力学的な強度を保つ支持組織として重要である。

膠原線維は、細い基本単位〔細線維（fibril）〕が集まって形成されており、細線維の多く集まった線維ほど太く、強靱であ

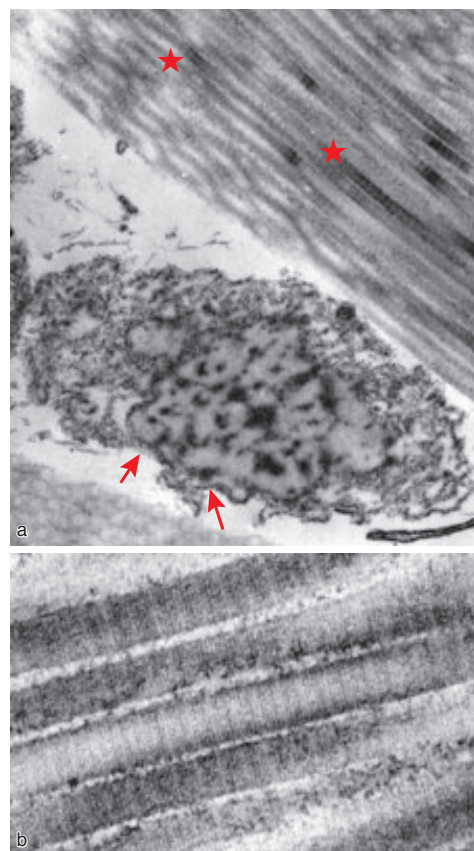


図 1.25 真皮間質の電子顕微鏡像
a：膠原線維（★）と弾性線維（矢印）。b：膠原線維の電子顕微鏡強拡大像。60～70 nm 周期の横紋がみられる。

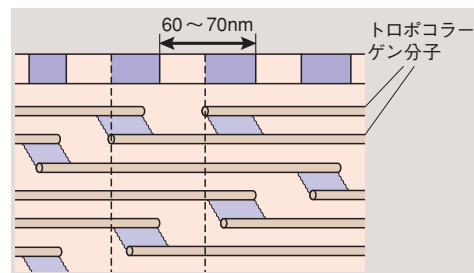


図 1.26 膠原線維の縞模様
トロボコラーゲン分子が一定の周期で架橋するため縞模様になる。60～70 nm 周期の横紋がみられる。