

全身オートラジオグラフィーによる「 ^{35}S 」-システインの母体、
胎仔および新生仔における体内分布について

島田 真久¹⁾・尾崎 宏基¹⁾・山口 賢次²⁾・新関 嗣郎²⁾

(¹⁾ 香川医科大学解剖学講座*, (²⁾ 国立栄養研究所母子栄養部**)

The Distribution of ^{35}S from ^{35}S -cysteine in Pregnant mice and Neonates
—A Whole-body Autoradiographic Study—

Masahisa SHIMADA,¹⁾ Hiroki S. OZAKI,¹⁾ Shiro NIIZEKI²⁾ and Kenji YAMAGUCHI²⁾

*1) Department of Anatomy, Kagawa Medical School and 2) Division of Maternal
and Child Nutrition, The National Institute of Nutrition*

In the previous work, we reported the distribution of ^{35}S -taurine in rat neonates and adults using whole-body autoradiography. In the present work, the distribution of ^{35}S -cysteine, precursor of the taurine, in the mouse embryos (approximately 17 days of gestation), neonates (1-day-old) and dam was investigated by whole-body autoradiography and compared with that of ^{35}S -taurine, and [$1\text{-}^{14}\text{C}$] cysteine (unpublished data). ^{35}S -cysteine was injected i.v. for the pregnant mice and i.p. for the neonates. Survival intervals were 30 min, 3 and 6 hours. In the dam, ^{35}S from ^{35}S -cysteine was highly incorporated into the pancreas, nasal and intestinal mucus membrane, Harder's gland, bone marrow, hypophysis and mammary gland, while in the case of the embryo and neonate, it was highly accumulated in bone marrow, skin and hypophysis. When the data were compared with that of ^{35}S -taurine and [$1\text{-}^{14}\text{C}$] cysteine, it was assumed that most of the ^{35}S in the pancreas, nasal and intestinal mucus membrane and Harder's gland may present in the form of cysteine. On the

* 所在地：香川県木田郡三木町大字池戸 1750-1 (〒761-07)

** 所在地：東京都新宿区戸山 1-23-1 (〒162)

other hand, in the maternal brain, ^{35}S from ^{35}S -cysteine was significantly incorporated into the pyramidal cell layer of the hippocampus and may present as taurine form. In the developing brain, radioactive sulfur from ^{35}S -cysteine was mainly found in the differentiating neurons of the cortical plate including primordial hippocampal cell layer and of the cerebellar cortical plate, and may be incorporated as cysteine form.

新生仔ラットの脳内には多量のタウリンが存在するが、この時期の肝臓にはタウリンの合成能力がまだほとんどない³⁾。一方、母乳中には高濃度のタウリンが含まれており、タウリンは胎盤を通過することが認められている。この授乳期のタウリンの動態を形態学的に調べるために我々は以前タウリンの取り込みを ^{35}S -タウリンによる全身オートラジオグラフィーを用いて経時的に観察し、成鼠の場合と比較した¹⁾。それによると、物質の分泌を盛んに行っている脾臓を除く諸器官すなわち、腎皮質、肝臓、鼻粘膜、消化官の粘膜組織、唾液腺、脳下垂体、胸腺、腎上体等において高い ^{35}S -タウリンの取り込みが見られ、新生仔脳においては、脈絡叢および脳の表面に高い取り込みを認めた。今回はタウリンの前駆物質である ^{35}S -システインを用いて、母体、胎仔(胎生17日)、および新生仔(生後1日)マウスの体内分布を同様の方法で経時的に観察し、併せて一部臓器について $[1-^{14}\text{C}]$ システイン(未発表)の場合と比較した。すなわち、 $[1-^{14}\text{C}]$ システインの ^{14}C はタウリンの合成の過程で脱カルボキシル化を受けるとタウリンには編入されないが、 ^{35}S -システインの ^{35}S は編入されるので、その差をオートラジオグラフィーで見れば、各臓器内のタウリンの動態を形態学的にある程度推測することが出来る。

実 験 方 法

ICR系妊娠17日のマウスの場合には尾静脈より($50\mu\text{Ci}/40\text{g}$)、生後1日の新生仔は腹腔内($5\mu\text{Ci}/匹$)に ^{35}S -システインを投与、30分・3時間・6時間後の体内分布を全身オートラジオグラフィーにより検索し、フィルムの黒化度をデンシトメトリーにより測定した。

結果および考察

投与された ^{35}S -システインは成鼠、胎仔、新生仔において、あるいは各臓器、組織によってそれぞれ異なって代謝されるであろうことは容易に想像される(図1, 2)。すなわち、成鼠では、投与された ^{35}S -システインはタウリン合成酵素である肝のシステインジオキシゲナーゼ(CDO)

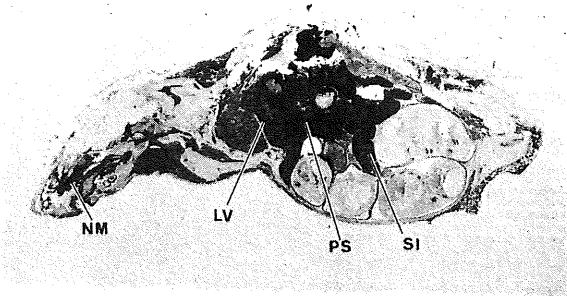


Fig. 1. Whole-body autoradiograph of the 17-day pregnant mouse at 3 hours after i.v. injection of ^{35}S -cysteine. Note the high optical density of nasal mucus membrane (NM), pancreas (PS), small intestine (SI) and liver (LV).

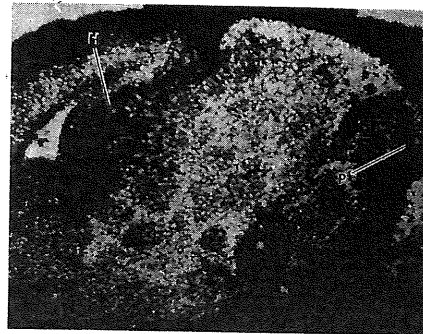


Fig. 2. Enlarged autoradiograph of the neonate (1-day after birth) brain at 3 hours after i.p. injection of ^{35}S -cysteine. Note the high optical density of primitive pyramidal cell layer of the hippocampus (H) and the cerebellar cortical plate (CP).

Table 1. Optical densities in various tissues and organs of the pregnant mice (17-day gestation) after i.v. injection of ^{35}S -cysteine.

Each value is the mean \pm S.E.M. of at least 3 animals.

REGIONS or ORGANS	30min		3hrs		6hrs	
	Adult	Fetus	Adult	Fetus	Adult	Fetus
Cerebral neocortex	0.08 \pm 0.02	0.13 \pm 0.05	0.15 \pm 0.01	0.29 \pm 0.03	0.13 \pm 0.02	0.35 \pm 0.05
Hippoc. (Str.pvr.)	0.23 \pm 0.02	—	0.10 \pm 0.01	—	0.12 \pm 0.03	—
Thalamus	0.05 \pm 0.02	0.11 \pm 0.04	0.18 \pm 0.02	0.28 \pm 0.02	0.10 \pm 0.04	0.23 \pm 0.02
Tectum mesenceph.	0.10 \pm 0.01	0.06 \pm 0.02	0.15 \pm 0.01	0.16 \pm 0.02	0.12 \pm 0.02	0.11 \pm 0.01
Cerebellar cortex	0.13 \pm 0.02	0.19 \pm 0.02	0.15 \pm 0.01	0.26 \pm 0.01	0.13 \pm 0.02	0.25 \pm 0.01
Pons-medulla oblong.	0.05 \pm 0.01	0.06 \pm 0.02	0.09 \pm 0.01	0.14 \pm 0.01	0.09 \pm 0.05	0.10 \pm 0.04
Corp. callosum	trace	—	0.05 \pm 0.01	—	trace	—
Plexus choroideus	0.60 \pm 0.10	—	0.83 \pm 0.07	—	0.55 \pm 0.05	—
Hypophysis	1.05 \pm 0.70	—	1.38 \pm 0.08	—	1.15 \pm 0.10	—
Salivary glands	1.05 \pm 0.01	—	1.03 \pm 0.02	—	1.03 \pm 0.07	—
Liver	1.23 \pm 0.02	0.39 \pm 0.05	1.30 \pm 0.05	0.43 \pm 0.03	1.10 \pm 0.05	0.45 \pm 0.02
Pancreas	1.73 \pm 0.02	—	1.48 \pm 0.12	—	1.10 \pm 0.05	—
Intestine	1.67 \pm 0.03	—	1.45 \pm 0.01	—	1.43 \pm 0.02	—
Nasal mucosa	1.63 \pm 0.07	—	1.68 \pm 0.03	—	1.55 \pm 0.05	—
Lung	1.00 \pm 0.08	—	0.90 \pm 0.04	—	0.75 \pm 0.05	—
Blood	0.73 \pm 0.02	—	0.85 \pm 0.05	—	0.58 \pm 0.02	—
Myocardium	0.70 \pm 0.10	—	0.77 \pm 0.03	—	0.63 \pm 0.07	—
Kidney (cortex)	1.63 \pm 0.02	—	1.60 \pm 0.10	—	1.25 \pm 0.05	—
(medulla)	0.90 \pm 0.07	—	0.90 \pm 0.08	—	0.85 \pm 0.01	—
Bone marrow	1.47 \pm 0.03	0.55 \pm 0.05	1.43 \pm 0.02	0.83 \pm 0.06	1.00 \pm 0.10	0.97 \pm 0.03
Skeletal muscles	0.30 \pm 0.05	—	0.30 \pm 0.05	—	0.23 \pm 0.02	—
Brown fat	1.40 \pm 0.10	—	1.13 \pm 0.13	—	1.10 \pm 0.20	—
Retina	0.68 \pm 0.12	0.30 \pm 0.01	0.55 \pm 0.08	0.38 \pm 0.02	0.53 \pm 0.07	0.45 \pm 0.02
Lens (cortex)	0.35 \pm 0.01	0.65 \pm 0.06	0.25 \pm 0.08	0.65 \pm 0.05	0.50 \pm 0.10	0.68 \pm 0.07
Skin	0.68 \pm 0.07	0.23 \pm 0.07	0.53 \pm 0.03	0.73 \pm 0.02	0.47 \pm 0.02	0.45 \pm 0.01
Mammary gland	1.30 \pm 0.05	—	1.30 \pm 0.01	—	1.10 \pm 0.10	—
Harder's gland	1.48 \pm 0.02	—	1.55 \pm 0.01	—	1.30 \pm 0.01	—
Amnion	0.68 \pm 0.03	—	1.00 \pm 0.15	—	0.98 \pm 0.32	—
Placenta	0.63 \pm 0.07	—	0.68 \pm 0.02	—	0.45 \pm 0.05	—

Table 2. Optical densities in various tissues and organs of the mouse neonate (1-day after birth) after i.p. injection of ^{35}S -cysteine. Each value is the mean \pm S.E.M. of at least 6 animals.

REGIONS or ORGANS	30 min	3 hrs	6 hrs
	Neonate	Neonate	Neonate
Cereb. cort. (sup.)	0.38 \pm 0.02	0.46 \pm 0.05	0.37 \pm 0.03
Cereb. cort. (deep)	0.18 \pm 0.02	0.20 \pm 0.03	0.28 \pm 0.06
Thalamus	0.15 \pm 0.01	0.28 \pm 0.02	0.18 \pm 0.02
Tectum mesenceph.	0.15 \pm 0.01	0.28 \pm 0.01	0.27 \pm 0.03
Cerebellar cortex	0.30 \pm 0.01	0.45 \pm 0.08	0.60 \pm 0.02
Pons-medulla oblong.	0.20 \pm 0.01	0.28 \pm 0.07	0.22 \pm 0.01
Plexus choroideus	1.00 \pm 0.05	0.90 \pm 0.07	1.00 \pm 0.04
Hypophysis	0.78 \pm 0.03	0.85 \pm 0.08	1.00 \pm 0.12
Skin	0.98 \pm 0.02	0.98 \pm 0.03	0.90 \pm 0.02

により ^{35}S -タウリンに合成されると考えられる²⁾ また胎仔の場合は、このタウリン合成酵素の活性はほとんど無いので母体の肝においてタウリンに合成されたものが、胎仔側に移行すると考えられる。新生仔では、胎仔と同様 CDO の活性がほとんど無いわけであるから、 ^{35}S -システインとして存在することが想像される。母体および胎仔の ^{35}S -システインからの ^{35}S 体内分布の結果をフィルム黒化度 (OD) として測定し、表 1 に、また新生仔の結果を表 2 に表している。

これによると成鼠の場合、最も ^{35}S -システインの取り込みの高いのは膵臓であり、以後急速に OD が低下している所から、膵における ^{35}S が肝や腎に比してかなり早い turn-over を示していると推論される。また $[1-^{14}\text{C}]$ システインの場合も同様に高い OD 結果が出ており (未発表)、 ^{35}S -タウリンの場合は trace amount であったのと比較すると、膵臓における ^{35}S はそのほとんどがシステインとして存在すると考えられる。 ^{35}S -タウリンの場合は以前報告したように肝臓および糞便において最も高い OD が見られたが、膵臓はきわめて低値であったのと比較し対照的である。次に成鼠の脳を見ると ^{35}S -タウリンの場合は、脳表面を除き脳実質内の OD は trace amount であり、同様の結果が $[1-^{14}\text{C}]$ システインの場合でも出ているので、脳内ことに海馬の錐体細胞に取り込まれている ^{35}S はシステインとして体内に取り込まれ、脳内においてタウリンとして存在しているものと思われる。成鼠の心筋についてみると ^{35}S -タウリンの場合は比較的高い OD を示すが、 $[1-^{14}\text{C}]$ システインの場合は trace amount の結果が出ているので、心筋の ^{35}S はそのほとんどがタウリンとして存在していると推論される。従って ^{35}S -システインの各臓器への取り込まれ方は、それぞれ各臓器によって異なっているといえる。胎仔脳では、大脳皮質板および海馬原基において比較的高い取り込みが認められ、経時的に増大していく所から蛋白の合成に関与していると考えられる。新生仔の場合は、大脳およ

び小脳皮質板, 海馬の錐体細胞層において高い取り込みが認められた(図2, 表2)。タウリンの場合は脳の表面が均一に高いのに比べて対照的である。すなわち, この時期の海馬の錐体細胞層は, 分裂の時期をすでに終わり, 分化の過程にある大型神経細胞である。⁴⁾ すなわちタウリンは脈絡組織より脳脊髄液を経て脳の表層よりしみ込むようにして入るのに比し, システインは脳血液関門を通過して直接脳に入るものと推定される。また³⁵S-タウリンの場合は海馬の錐体細胞への取り込みがほとんど認められなかったことから, 今回認められたこれらの組織に高く取り込まれた³⁵Sは肝によって³⁵S-タウリンに合成されたものが入ったのではなく,³⁵S-システインの型で取り込まれたものであると考えられ, このことは新生仔期におけるCDO活性がほとんど無いこととよく一致しているといえる。

文 献

1. SHIMADA, M., M. SHIMONO, M. WATANABE, T. IMAHAYASHI, H. S. OZAKI, T. KIHARA, K. YAMAGUCHI and S. NIIZEKI (1984) *Histochem* 80: 25.
2. YAMAGUCHI, K., Y. HOSOKAWA, N. KOHASHI, S. SAKAKIBARA and I. UEDA (1978) *J. Biochem.* 83: 479.
3. YAMAGUCHI, K., Y. HOSOKAWA, N. KOHASHI, N. KORI, S. SAKAKIBARA and I. UEDA (1980) *J. Biochem.* 88: 389.
4. 島田真久(1970) *解剖学雑誌*, 45: 91.

