

Title	Morphological aspects of renal tubular transport. II. Electron microscopy of the proximal tubule cells of rabbit kidney during the process of glucose transport
Author(s)	藤林, 敏宏
Citation	大阪大学, 1962, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28384">https://hdl.handle.net/11094/28384</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について〈/a〉をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【 31 】

氏名・(本籍)	藤 林 敏 宏 ふじ ばやし とし ひろ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 300 号
学位授与の日付	昭 和 37 年 3 月 26 日
学位授与の要件	医学研究科 内科系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	<b>Morphological aspects of renal tubular transport.</b> <b>II. Electron microscopy of the proximal tubule cells of rabbit</b> <b>Kidney during the process of glucose transport</b>
	(主 査) (副 査)
論文審査委員	教 授 吉田 常雄 教 授 小濱 基次 教 授 須田 正巳

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

腎尿細管における葡萄糖転送に関して多くの研究がなされ、葡萄糖は近位部で能働転送により再吸収されることが示されている。

本研究は従来の生理、生化学的成績を考慮し、形態学的見地より腎臓の葡萄糖転送機構を解明しようとしたもので、能働転送機構の研究方法の一つとして、形態学的研究の有要性について検討し、さらに電顕で観察された細胞内小器官およびその配列から尿細管細胞の構造と機能の関連性を考察した。

〔方法並びに成績〕

一般に腎臓における葡萄糖再吸収については生理学的に安定した最大吸収量の存在が知られているが、普通の条件下では個々の尿細管細胞吸収能の飽和度は糸球体より末梢に向う距離によって異なり、さらに個々の Nephron による構造、血液灌流、機能等に差異の存することより、観察された細胞の機能状態を定量的に明確に評価し難い。そこで負荷量を変えて量的変化を追求しようとした。すなわち実験前 24 時間絶食後の約 3~3.5 kg の成熟家兎を次の群に分って実験を行なった。

A) 10%葡萄糖溶液 30cc を 20 分間にわたり点滴負荷

B) 20%葡萄糖滴液 35cc を 40 分間にわたり点滴負荷

葡萄糖負荷は耳静脈より行い、空気栓塞で殺した。被膜下の皮質切片を Palade 法により固定、上昇 Alcohol 系列で脱水、n-Buthyl および Methyl-methacrylate を 7:3 に混合した Monomer で包埋、LKB Sjöstrand-Ultramicrotome を用い超薄切片を作成、JEM-5G の電子顕微鏡で検鏡した。

葡萄糖負荷後、細胞は膨化して管腔は細胞自由表面にある刷子縁で閉塞されている。刷子縁は密生する長い Microvilli によって構成され、それぞれの Microvillus の表面は細胞膜に連続しているが、隣接する Microvilli が融合し、接合部に連珠状に配列する小胞を認める部位もある。また Microvilli の細胞膜が胞

体内に陥入して小管または小胞を形成し、その先端が膨大して空胞様構造に連なるものもある。この所見は形態学的に細胞内能働転送を示す **Pinocytosis** 現象と考えられ、小胞の出現頻度は血中の葡萄糖濃度に比例する。従来、尿細管腔の開閉状態に関し、腎形態学者の間にも論議はあるが、さきに発表した排泄機構の形態学的研究と対比して、吸収機構に関与することは明らかであり、管腔の開大、閉鎖は細胞の機能状態で支配される。刷子縁下の細胞質内には円形、楕円形、小管状の小胞体が密集し、基底部陥入細胞膜に沿うては長管状の小胞体が多数みられ、立体的に細胞自由表面より基底部に向う細胞内小管系を構成するものと考えられる。転送能が増大するにつれ小胞体系の形成は著しい。小管系は滑面小胞体よりなり、粗面小胞体は僅少である。刷子縁下の細胞質内には小胞体は多いが、糸粒体は少なく、細胞中間部および基底部の細胞質内には小管系に密接して長桿状の糸粒体が配列する。このような糸粒体と小胞体の密接な配列は細胞内葡萄糖転送に重要な役割を演ずるものとする。以上のごとき細胞内小器官の配列および形成所見から、尿液中の葡萄糖は **Pinocytosis** により管腔側細胞膜が陥入して形成される小胞および小管に入り、内腔を共通の膜系で囲まれた細胞内小管系によって細胞基底部達し、基底部は細胞膜より **Peritubular Space** に転送されるものと形態学的に推測した。このような転送機構は葡萄糖が転送中、細胞内代謝に関与することが少なく、迅速に6炭素鎖のまま転送されるという生理、生化学的成績を裏付けするものであろう。

#### 〔総括〕

葡萄糖転送時の家兎腎近位尿細管細胞の微細構造の変化を電顕で観察した。

細胞は膨化し、管腔は刷子縁で閉塞され、**Microvilli** は所どころ融合し、その接合部に小胞を形成し、また **Microvilli** を覆う細胞膜が細胞体内に陥入して小胞を形成する。この小胞は **Pinocytosis** に由来し、相互に連結、融合して空胞状または小管状となり細胞基底部に向って細胞内小管系として通液路を構成し、基底部細胞膜または基底部陥入膜に連なり、**Peritubular Space** を開くものと推測される。細胞内小管系に密接して糸粒体が配列することは細胞内葡萄糖転送に密接な関係があることを示唆するものである。

### 論文の審査結果の要旨

腎尿細管における葡萄糖転送に関して多くの研究がなされ、葡萄糖は近位部で能働転送により再吸収されることが示されている。

本研究は従来の生理、生化学的成績を考慮し、形態学的見地より腎臓の葡萄糖転送機構を解明しようとしたものである。

一般に腎臓における葡萄糖再吸収については生理学的に安定した最大吸収量の存在が知られているが、普通の条件下では個々の尿細管細胞吸収能の飽和度は糸球体より末梢に向う距離によって異なり、さらに個々の **Nephron** による構造、血液灌流、機能等に差異の存することにより、観察された細胞の機能状態を定量的に明確に評価し難い。そこで負荷量を変えて量的変化を追求しようとして、10%葡萄糖溶液 30 cc を 20 分間、20%葡萄糖溶液 35 cc を 40 分間にわたり点滴負荷し、葡萄糖転送時の家兎腎近位尿細管細胞の微細構造の変化を電顕で観察した。

細胞は膨化し、管腔は刷子縁で閉塞され、**Microvilli** は所どころ融合し、その接合部に小胞を形成し、

また **Microvilli** を覆う細胞膜が細胞体内に陥入して小胞を形成する。この小胞は **Pinocytosis** に由来し、相互に連結、融合して空胞状または小管状となり細胞基底部に向って細胞内小管系として通液路を構成し、基底部細胞膜または基底部陥入膜に連なり、**Peritubular Space** に開くものと推測される。細胞内小管に密接して糸粒体が配列することは細胞内葡萄糖転送に密接な関係があることを示唆するものである。またさきに発表した **PAH** 排泄機構の形態学的研究と対比して、**Microvilli** よりなる **Brush Border** は吸収に基底部細胞膜の嵌入構造は主として排泄に関係し、細胞膜の表面積および新生される細胞内小管系の形成が転送量とほぼ平行し、また従来嵌入細胞膜構造は他細胞における小胞体と相同の機能を営むものと考えられていたが、物質転送にあたりこの細胞においても小胞体が新生されることを明らかにした。

以上著者の成績は尿細管細胞構造の変化がその機能と密接な関連を有することを明らかにしたもので腎生理の研究のみならず生検標本による腎疾患診断にも寄与する所はなほ大きいと思われる。