

Title	Candida albicansの形態学的細胞構造に関する研究
Author(s)	赤木, 正志
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28404
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

【 1 】

氏名・(本籍)	赤木正志 あか き まさ し
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 243 号
学位授与の日付	昭和 36 年 12 月 26 日
学位授与の要件	医学研究科 病理系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	Candida albicans の形態学的細胞構造に関する研究
	(主査) (副査)
論文審査委員	教授 藤野恒三郎 教授 小浜 基次 教授 天野 恒久

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

C. albicans は系統分類学的には細菌類と有胞子酵母の中間に位置し、その細胞学的な機構の解明は広く微生物の細胞構造を知る上に有用な鍵を提供すると考えられるのでこの研究をはじめた。C. albicans は Saccharomyces に外観は似ているためその菌体内構造については Saccharomyces の細胞構造に関する記述を参考にしようとした。しかし Saccharomyces の核構造には液胞核、紡錘核、その他諸説があって定説がない。そこで C. albicans においてこの混乱を整理しようと考えた。すなわち C. albicans は無胞子酵母である点において Saccharomyces と基本的に異なるためかえて形態を調べるのに好都合であると思われるからである。そのため、光学顕微鏡所見によって今までの酵母菌菌体構造の論点を整理し、光学顕微鏡によって解明し得ない限外の微細構造については電子顕微鏡を使用して C. albicans の基本的細胞構造を形態学的に明らかにしようとした。

〔方法並びに成績〕

Feulgen 染色によって菌体内には Feulgen 陽性の小体が認められるが、この小体は Sudan black B に好染する脂質性顆粒、TTC および Janus green B によって証明される顆粒とは確実に区別される。また発芽の過程において Feulgen 陽性小体の形態変化を追求すると、幼若細胞の Feulgen 陽性小体は時間の経過とともに大きくなり楔状、板状、紐状など種々の過程を経ながら伸展、延長してその一端が次の分芽娘細胞の中に入ることが認められた。そこでこれら各発育位相の菌体について超薄切片を作製し電子顕微鏡によって菌体内微細構造を調べた。超薄切片製作に当っては 1% OsO₄ veronal-acetate buffer によるものと、これに 0.6% 過マンガン酸カリを添加して固定したものの二通りの固定法を行いそれぞれの固定法に応じて菌体内各要素の微細構造を知ることができた。

1% OsO₄ によって固定した菌体の超薄切片においては特に脂質性顆粒が明確に認められ、核部分は電

子線透過度の比較的一様な構造として認められる。厚い細胞壁の内側には細胞質膜がみとめられ細胞質内には大小の顆粒構造が存在する。また液胞核説の基本的核要素の一つとされた *vacuole* は二重膜様の膜構造に囲まれ、内部には何ら認むべき形態要素は含まれず、*vacuolar granule* は *vacuole* の膜構造に連なる脂質性顆粒であることが明らかであり、*vacuole* は核部分とは別個の構造物であることが認められた。

過マンガン酸カリ・オスミウム酸によって固定した菌体においては、菌体のほぼ中央に膜構造に囲まれ核部分と考えられる構造がみられるが、その内部には特に電子線透過度の高い小体が認められる。この小体は位置、大きさより *Feulgen* 陽性部分であると考えられる。核部分は発芽過程において核膜につつまれたまま伸展しその一端が娘細胞の中に入る。この際核膜内の電子線透過性部分も漸次増大変形しつつ伸展して *Feulgen* 陽性小体の光学顕微鏡所見とはほぼ同じ過程を経て分裂する。この電子顕微鏡所見からみると、*C. albicans* の核は核膜を有し内部に *Feulgen* 陽性小体を含むものと考えられ、分芽分裂においては有糸分裂時にみられるような核膜の消失はなく独特の無糸分裂を行うことが推論される。

菌体内のミトコンドリア様構造要素についても種々の形態が認められたが、酸素量が少く栄養素の乏しい *corn meal* 培養の菌体においては小胞体を思わせる複雑な膜様構造も認められた。また仮性菌糸においては同様な膜様構造が複雑に屈曲を示して細胞内に入り細胞内は全般に粗となることが明らかにされた。*C. albicans* の生物学的特徴の一つである *chlamidosore* は脂肪染色および電子顕微鏡の所見から菌体内に多量の脂質顆粒が蓄積されて生じることが推論され、細胞壁内側の厚い内層、核の状態なども電子顕微鏡によって明らかにすることができた。

〔総括〕

有性生殖相をもたない無孢子病原酵母 *C. albicans* の細胞構造を光学顕微鏡所見並びに電子顕微鏡所見にもとずいて明らかにした。殊に *vacuole*, *granule*, *nucleus* の関係を比較検討するとともに基本的な酵母の核構造を発芽過程を追求することによって明確ならしめ、無孢子酵母 *C. albicans* の基本的発芽様式は独特の無糸分裂であることを明らかにした。これらの所見は従来の混乱した真菌の細胞構造を説明する上に意義ある知見を加えるものとする。

論文の審査結果の要旨

真菌および真菌症に関する知見は近年著しく充実されてきたにもかかわらず真菌研究の基礎知識として不可欠な形態学的細胞構造の一面にはほとんど認むべき業績はなかった。たとえば病原真菌の基本的菌体内構造を他の真菌類の既知の知識に求めようとしても、最もよく研究されてきた酵母の細胞構造においてすら定説のない状態であるため、その知見をそのまま病原真菌に当てはめることはできない状態であった。そのため病原真菌の細胞構造は医学細菌学を専攻するものの立場からも独自の見解に立って基礎的知見を開拓する必要に迫られていた。

1949年、*Lindgren* が液胞核説を提唱した当時の研究は光学顕微鏡を利用するより他に方法がなく、酵母核に関して多くの疑問が残されたままであった。この問題を解決するためには電子顕微鏡学的方法によらねばならないのであるが、真菌構造の特殊性のために超薄切片の作製には多くの技術的困難が伴い、この分野における研究は決して快刀乱麻を断つがごとき進歩は示していない。

このような技術的困難を克服して、本論文においては現在までに報告のなかった *Candida albicans* の微細構造を種々な生活環の断面においてはじめて総括的に明らかにしている。

すなわち *C. albicans* の核については、DNA 合成機構の一面を示す新知見を加え、また独特の分裂様式を明らかにして基本的な無孢子酵母核の雛型を示し、*C. albicans* が細菌細胞に見られないような特殊な核構造を有することを明らかにして、系統分類学的な微生物解剖学の領域に新知見を提供している。

さらに空胞および空胞内顆粒についても微細構造を明らかにしており、細胞質内のミトコンドリア様あるいは層状構造等が核膜あるいは細胞質膜などと互に関連することを示唆する所見を提示している。

その他、特徴的な厚膜孢子あるいは仮性菌糸などについてもそれぞれ独特の構造性を明らかにしているので、特殊な生活環における *C. albicans* の多形態性を理解することができる。

これらの電子顕微鏡による所見は光学顕微鏡による観察所見と対比しつつ整理されており、病原性無孢子酵母菌 *C. albicans* の形態学的特異点を基本的に明らかにしたものであって、今後この分野における研究に関して有力な参考資料となるものと考えられる。