The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Nitrofurazone　によるダイコクネズミ睾丸変化の光学顕微鏡的ならびに電子顕微鏡的研究
Author(s)	植松, 邦夫
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28894
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【20】

氏名・(本籍)	植松邦夫（うえまつくにお）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 876 号
学位授与の日付	昭和41年3月28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	**Nitrofurazone によるダイコクネズミ睾丸変化の光学顕微鏡的ならびに電子顕微鏡的研究**
論文審査委員	(主査) 教授 宮地 徹 (副査) 教授 岡野 錦弥 教授 浜 清

論文内容の要旨

〔目　的〕

Nitrofuran 化合物の一つである Nitrofurazone（以下Nfと略す）は局所化学療法剤として使用されるほか食品防腐剤として魚肉ねり製品に添加を許可されている。一方 Nf には強力な睾丸萎縮作用のあることが認められている。一般に種々の因子で睾丸萎縮のみられることは周知のとおりで，形態学的にも多数の研究がなされており，いずれの睾丸萎縮も組織学的には放射線による変化を除き Nf 投与におけると同様の変性像を示す。しかしいずれも組織学的レベルでの研究が主で，電顕レベルでの観察はほとんどなく，ことに Nf 投与の睾丸萎縮に関しては報告がない。著者は光顕所見を参考として Nf による睾丸変化の電顕観察を行ない，特に光顕的に異常のみられない段階での微細構造の変化に重点を置いて調べた。

〔方法ならびに成績〕

1）SD系雄性ダイコクネズミを用い，Nf の結晶を微粉化してそれぞれの割合で基礎食に混入し造粒固型化したものを任意に摂取させた。動物を Nembutal 腹腔内注射で麻酔し，左睾丸より電顕観察のための小片を採取し，残余を光顕観察に供した。電顕標本は Glutaraldehyde 溶液で前固定し，ついで OsO_4 溶液で後固定を行ない，型のごとくエポン混合液に包埋して超薄切片を作成し電顕観察を行なった。光顕観察には10%中性ホルマリンで固定し，染色法としてヘマトキシリン・エオジン染色，PAS 染色，脂肪染色などを行なった。また精細管週期の決定は Leblond & Clermont (1952) に従った。

2）次の3種の実験を行なった。Ⅰ. Nf 0.1%添加飼料投与による24時間毎の睾丸変化の観察。Ⅱ. Nf 0.1, 0.06,0.04,0.02%添加飼料投与14日目の変化の観察。Ⅲ. 300日以上のNf 0.4, 0.3,

0.2, 0.1, 0.02, 0.01%添加飼料による変化の観察。

3）実験Ⅰにおいては時間とともに精細胞の変性壊死が高度となり細胞数は著しく減少し，光顕的には72時間目に精細胞配列の軽度の乱れと初期の変性像をみるが，電顕的にはすでに48時間で 4）で述べるような変化を認めた。光顕，電顕所見ともまず第2層にある後期精母細胞と Golgi 期，Cap 期精子細胞に変性所見が現われ，特に後期精母細胞は早期に壊死に陥り消失する。Acrosome 期以後の精子細胞は第1層にみられる精祖細胞，初期精母細胞とともに Nf に対する感受性は低いと考えられる。実験Ⅱの Nf 0.1%14日間投与では精細管の変化はほぼ安定し，セルトリ細胞と少数の精祖細胞，初期精母細胞のみとなる。0.06%投与では0.1%投与より変化は軽く，0.04%ではほとんど光顕的に変化を認めないが，電顕的には軽度の変化を認めた。実験Ⅲでは0.4%から0.1%までの各濃度群とも Nf 添加濃度による差はほとんどなく，実験Ⅱの Nf 0.1%14日間投与と同程度かあるいはそれよりやや強い萎縮像を示す。精祖細胞から精母細胞への移行はわずかながら認められ，少数の精母細胞が変性壊死に陥っていることから，Nf 投与における精子形成のいわゆる "Maturation arrest" の状態は見かけ上のものであることがわかる。0.02%投与でも精細胞の微細構造に変化を認めた。

4）精細胞の変化の電顕所見を経時的にみると初期には滑面小胞体の増加と拡張及びその中の物質貯溜，細胞膜及び核膜などの不整化であり，この時期には光顕的には変化はみられない。ついで細胞質内遊離 Ribosome の減少と細胞質電子濃度の増加，核質の部分的異常凝集がみられ，この時期は光顕的に細胞質が好酸性を増している。糸粒体，ゴルジ装置の変化は上述の初期変化よりやや遅れる。以上の変化に続いて細胞全体が濃縮化するもの（α 型）と細胞内小器官が部分的に凝集し，細胞質の無構造均質な部分が増加して細胞質全体が膨化したように見えるもの（β 型）とが区別されるようになる。β 型の変性を示す細胞では細胞質内に多数の小空胞が生じてセルトリ細胞が生じてセルトリ細胞質との境界が不明瞭となり，セルトリ細胞によって変性細胞が融解されていると思われる像もみられる。α型の変性は精母細胞の大部分と一部の Golgi 期，Cap 期精子細胞に，β型は同精子細胞の多くに認められる。

5）種々の睾丸萎縮で認められる多核巨細胞はその成因に関して論議されているが，Nf 投与でも多数みられ，XIV及びⅠ～Ⅷの精細管に出現し，このものは電顕的にも β型の変性細胞であって細胞質周辺でセルトリ細胞質と交通する部分がみられる。正常と異なって精細胞同志がセルトリ細胞質を隔てないで直接接触し膜構造の消失しかける所見がみられることなどからこの巨細胞は変性精細胞の融合によって生じたと考えられる。

6）XIV に相当する精細管に無糸分裂様の異常核分裂が出現するが，このものは電顕的に変性細胞であり，単独でこの細胞が核分裂のみを進めてそのまま多核巨細胞に発達することは考えにくい。

7）セルトリ細胞は基底部では細胞質小器官に異常は認められず，核にも変化はみられない。しかし精細管内腔側で精細胞をとり囲む細胞質突起は Nf 投与により精細胞から遊離収縮し精細胞配列を乱す原因となっていると考えられる。

8）精細管境界組織は実験Ⅰ，Ⅱではほとんど変化はみられないが，実験Ⅲにおける萎縮精細管では電顕的に基底膜は3～4本に増生し，膠原線維も増加している。

9）間質細胞は光顕，電顕所見とも異常を認めない。

〔総　　括〕

Nitrofurazone 投与による睾丸変化を観察した。光顕的に異常のみられない時期あるいは濃度で精細胞微細構造に変化が生じている。精細胞の変性を α型と β型に分け，後者はセルトリ細胞質による精細胞融解作用が加わって出来たと考えられ，特有の多核巨細胞の形成機作もこれによって理解出来る。

セルトリ細胞には変性所見はみられないが精細胞支持能力低下を思わせる所見をみた。

論文の審査結果の要旨

近年，種々の目的で多数の化学物質が食品に添加されており，保存，栄養その他の面で著しい進歩がみられる。しかし一方ではこれら添加物の毒性が絶えず問題となる。本研究のとり上げた Nitrofurazone は Nitrofuran 誘導体の一つであり，強力な抗菌作用を有することから魚肉ねり製品などに防腐剤として添加を許可されてきた。ところが Nitrofuran 系誘導体には副作用として睾丸萎縮作用のあることが認められている。睾丸は種々の内的外的因子により容易に影響を受け，その意味で化学物質の毒性を調べるには都合のよい臓器である。

本研究は第一に光学顕微鏡ではとらえがたい軽微な睾丸変化を電子顕微鏡を用いて微細構造の面で追求している。（初期変化ならびに低濃度における短期および長期の変化）第二に睾丸の精細胞変性の詳細に関しては不明の点が多かったが，本論文では精細胞変性過程を経時的に調べてこれを2つの型に分けている。第三に種々の因子によって生ずる睾丸萎縮に共通に認められる多核巨細胞の成因に関して初めて微細構造の面からその発生機序を論じている。

電子顕微鏡的病理形態学にはまだ一定の体系が形作られていない。一方化学工業の進歩とともに新しい中毒性疾患が生じつつあり，この方面でも病理形態学の未開拓の分野が多い。本研究はこの両者を結びつけるとともにこれらに新知見を加えたと考えられる。