

Title	実験的ビタミンB2欠乏症における腎臓の病理組織学的並びに電子顕微鏡的研究
Author(s)	紺屋, 博暉
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/28907">http://hdl.handle.net/11094/28907</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名・(本籍)	紺屋博暉 こん や ひろ あき
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 886 号
学位授与の日付	昭和 41 年 3 月 28 日
学位授与の要件	医学研究科外科系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	実験的ビタミン B <sub>2</sub> 欠乏症における腎臓の病理組織学的 並びに電子顕微鏡的研究
論文審査委員	(主査) 教授 楠 隆光
	(副査) 教授 宮地 徹 教授 阿部 裕

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

ビタミン B<sub>2</sub> と腎機能との間には、明らかに一定の関係がある事は、今日では諸家の報告により首肯されている。しかし、その形態学的な研究についての報告は少なく、更に、細胞の微細構造上の変化を追求した報告には未だ接しない。私はビタミン B<sub>2</sub> 欠乏症により腎臓に現われる形態学的変化を、更に詳細に追求するために、ラットの実験的ビタミン B<sub>2</sub> の欠乏に於ける腎臓の変化を、まず病理組織学的に、次いで、その微細構造上の変化を電子顕微鏡的に観察した。

#### 〔方法並びに成績〕

実験動物には体重 60~80 g の S D 系ラットを用いた。これらを V・B<sub>2</sub> 欠乏飼料にて飼育して V・B<sub>2</sub> 欠乏動物をつくり、更にその一部のものには Fall and Petering (1956) 等により V・B<sub>2</sub> に対する強い生物学的拮抗剤であると実証されている 6,7-dimethyl-9-(2'-hydroxyethyl)-isalloxazine (略号 U-2113) を投与する事により、急速に V・B<sub>2</sub> 欠乏状態を惹起せしめた。即ち、U-2113 を一群には 1 日 1 匹あたり 5mg, 別の一群には 1mg を、それぞれ胃チューブを用いて経口的に毎日投与した。対照群としては、一群には遊離型 V・B<sub>2</sub> を、別の一群には活性型 V・B<sub>2</sub> である FAD を、それぞれ 1 日 1 匹あたり 50 $\mu$ g を腹腔内注射により毎日投与した。

U-2113 の 5mg 投与群では、V・B<sub>2</sub> 欠乏状態の臨床症状である体重の減少及び皮膚粘膜症状（毛並の乱れ、脱毛及び滲出性血性漿液性物質の附着など）がいずれのものにも早期（第 4 週目）に現われ始め、次第に著明となり、第 8 週目の終りには死亡するものが多くみられた。しかし、U-2113 の 1mg 投与群では、これらの症状がいずれも軽度であった。他方、V・B<sub>2</sub> 欠乏飼料のみの投与群では、臨床症状の発現は遅延するが、第 12 週目には大部分のものに、U-2113 投与の場合と同様の V

・ B<sub>2</sub> 欠乏状態を示す臨床症状が認められた。これらの著明な V・B<sub>2</sub> 欠乏症状を呈するラットを、24時間前から絶食せしめた上で屠殺し、迅速に腎臓を摘出して10%中性フォルマリンにて固定し、病理組織学的検索を行なった。この際、同時にそれぞれの腎臓の一部を取り、1%オスミウム酸・ペロナール緩衝液で100分間固定し、次いで型の如く上昇エタノールによる脱水を経てエポキシ樹脂にて包埋して電子顕微鏡材料を作製し、光学顕微鏡的にみられた変化の微細構造を観察した。

腎臓の肉眼的所見：V・B<sub>2</sub> 欠乏症状の強いものにおいては、腎臓は暗赤色を呈しており、やや鬱血調が強いが、表面は平滑で、その割面においても皮髄の境界は明瞭であり、対照群のものとの間に、著明な相異は認められなかった。

光学顕微鏡的所見：光学顕微鏡的には、近位尿細管部に著明な変化が認められた。即ち、対照群ではいずれも正常構造がみられるのに対して、U-2113の5mg投与群では、H・E染色標本において、近位尿細管部の細胞質の浮腫状および水腫状の腫大が著明で、ために管腔の狭少化が認められる。核は全体として濃縮化している。PAS染色によると、このような変化のみられるのは近位尿細管部である事が明瞭であり、糸球体、間質及び尿細管の他の部分には著変はみられなかった。U-2113の1mg投与群では、以上の変化がいずれも軽度であった。V・B<sub>2</sub> 欠乏飼料のみの投与群においても、長期間飼育し、V・B<sub>2</sub> 欠乏の臨床症状が著明にみられたものにおいては、U-2113の5mg投与群のものに比して変化の程度がやや軽微であるが、ほぼ同様の変化がみられ、両者の間に本質的な相異は認められなかった。

電子顕微鏡的所見：近位尿細管にみられた変化の微細構造をみると、U-2113の5mg投与群では、細胞質の基質の電子密度の低下とその腫大がみられ、mitochondriaの数及び大きさが全体として減少し、不整形化を来たしたものが目立ち、これらのものでは cristae の構造が崩壊して不明瞭となり、その matrix の電子密度が上昇して混濁している。microvilli の直下に、正常には多数みられる transport vesicle は著明に減少しており、基底膜から内方に多数入り込む basal infolding も著明に減少して痕跡的となっている像が観察される。一方、Straus (1959) が phagosome, de Duve (1959) が lysosome 及び Trump (1962) が cytosome と記載しているものと構造的に一致すると考えられる cytoplasmic body には、いずれもその内部に電子密度の高い不規則な膜様の、或いは不規則な器質様の形態を呈してみえる物質を入れたものが観察される。V・B<sub>2</sub> 欠乏飼料のみの投与群においても、やや軽微ではあるが同様の所見が観察され、前者との間に本質的な相異は認められなかった。

#### 〔総括〕

ラットの実験的ビタミン B<sub>2</sub> 欠乏症における腎臓の変化について病理組織学的、並びに電子顕微鏡的観察を行ない、次の結果を得た。

- 1 最も著明な変化は近位尿細管部において認められ、その他の部分ではほとんど変化はみられない。即ち、腎臓において、ビタミン B<sub>2</sub> の欠乏によって著明な障害を受けるのは近位尿細管部である。
- 2 この部分は、光学顕微鏡的には細胞質の浮腫状及び水腫状の腫大が著明で、それによる管腔の狭少化が認められる。
- 3 電子顕微鏡的には mitochondria の萎縮及び変性と考えられる像が観察され、又同時に transport vesicle 及び basal infolding の減少が著明であり、cytoplasmic body には不規則な膜様の

或いは不規則な器質様の形態を呈する物質を入れたものが多く観察された。

- 4 この様な電子顕微鏡的所見について、個々の細胞内構成成分が有する機能上の働きから推測すると、transport vesicle 及び basal infolding の減少は物質転送機構の減退を物語るものと考えられる。また cytoplasmic body にみられた多様な形態に関しては、その内容が何に由来するものであるかを、私の実験から直接引出す事は出来なかった。

## 論文の審査結果の要旨

ビタミンB<sub>2</sub>と腎機能との間に明らかに一定の関係があることは、今日では諸家の報告により首肯されている。しかし、その形態学的な研究についての報告は少なく、更に、細胞の微細構造上の変化を追求した報告には未だ接しない。本研究はビタミンB<sub>2</sub>の欠乏により腎臓に現われる形態学的変化を、更に詳細に追求するために、ラットの実験的ビタミンB<sub>2</sub>欠乏症における腎臓の変化を、まず病理組織学的に、次いで、その微細構造上の変化を電子顕微鏡的に観察したもので、次の結果が得られている。最も著明な変化は近位尿細管部において認められている。即ち、腎臓において、ビタミンB<sub>2</sub>の欠乏によって著明な障害を受けるのは近位尿細管部である。

1) 光学顕微鏡的には、細胞質の浮腫状及び水腫状の腫大が著明でそれによる管腔の狭小化が認められる。2) 電子顕微鏡的には、細胞質の基質の電子密度が低下して浮腫状となり、mitochondria は全体として、その数及び大きさが減少し、本来の形態を失って不整形化を来たしたものが目立つ。これらのものでは、cristae の構造が崩壊して不明瞭になり、その matrix の電子密度が上昇して混濁している。transport vesicle はその数が著明に減少しており、basal infolding はその入り込みの程度が減少し、一部では痕跡的となっている。cytoplasmic body には電子密度の高い、不規則な膜様の、或いは崩れた器質様の形態を呈する物質をその中に入れたものが多く観察される。これらの所見は、ビタミンB<sub>2</sub>の欠乏により腎臓に惹起される変化が、微細構造上においては如何なる様相を呈するものであるかを、はじめて明らかにしたものである。