



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	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28907
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

氏名・(本籍)	紺	屋	博	暉
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8 8 6		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 ₂ 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			
(主査) 論文審査委員	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B₂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関しての報告は少なく、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B₂欠乏症により腎臓に現われる形態学的变化を、更に詳細に追求するために、ラットの実験的ビタミンB₂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60～80gのSD系ラット用いた。これらをV・B₂欠乏飼料にて飼育してV・B₂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・B₂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)-isoalloxazine (略号U-2113) を投与する事により、急速にV・B₂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・B₂を、別の一群には活性型V・B₂であるFADを、それぞれ1日1匹あたり50μ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・B₂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・B₂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_2 欠乏状態を示す臨床症状が認められた。これらの著明な $V \cdot B_2$ 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・ベロナール緩衝液で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： $V \cdot B_2$ 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、その剖面においても皮髓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、この様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。 $V \cdot B_2$ 欠乏飼料のみの投与群においても、長期間飼育し、 $V \cdot B_2$ 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。 $V \cdot B_2$ 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_2 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_2 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B₂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関しての報告は少なく、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B₂の欠乏により腎臓に現われる形態学的变化を、更に詳細に追求するために、ラットの実験的ビタミンB₂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。最も著明な变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B₂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B₂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。