



Title	Fine stuctural study in the development of the renal medullruy interstitial cells (known to secrete antihypertensive factors) of Wistar Kyoto as well as spontaneously hypertensive rats
Author(s)	長野, 正広
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37483">https://hdl.handle.net/11094/37483</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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="#">こちら</a> 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)	ながのまさひろ
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8755 号
学位授与の日付	平成2年6月9日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	Fine structural study in the development of the renal medullary interstitial cells (known to secrete antihypertensive factors) of Wistar Kyoto as well as spontaneously hypertensive rats ウィスター京都及び自然高血圧発症ラットの、降圧物質を分泌する腎髄質間質細胞の発生に関する微細構造的研究)
論文審査委員	(主査) 教授 荻原 俊男 (副査) 教授 園田 孝夫 教授 藤田 尚男

## 論文内容の要旨

### (目 的)

腎髄質間質細胞は、髄質におけるネフロン構成細胞の管状構造を支持する間質細胞としての機能の他、その細胞質に脂肪顆粒を含有しプロスタグランدينや腎髄質降圧脂質を分泌する内分泌細胞としての機能をも有する。この脂肪顆粒は高血圧ラットにおいて減少しており、高血圧の病態生理との関連が示唆されている。本研究は自然高血圧発症ラット (SHR) 及び正常血圧ウィスター京都ラット (WKY) を用い、胎生15日より成熟期までの腎髄質間質細胞の微細構造を経時的に観察し、比較検討を行った。また間質細胞の脂肪顆粒の形態計測を行い高血圧ラットにおけるこの降圧脂質の関与を検討した。

### (方 法)

①WKY及びSHRの胎生15, 16, 19, 21日, 生後0, 2, 5, 7, 10日及び20週齢を用いた。胎生19日までのラット腎臓は浸漬で、それ以降については心臓からの灌流で固定し、それぞれ電子顕微鏡及び光学顕微鏡で観察した。

②胎生16日, 生後0, 2, 10日及び20週齢のWKYとSHRの電顕写真(最終倍率約6,000倍)を用い、間質面積あたりの総脂肪顆粒面積を画像解析装置を用い計測した。

### (結 果)

①成熟ラットの腎髄質間質細胞は、星形で長い細胞質突起を有し、集合管、ヘンレのわな、毛細血管の間に比較的規則正しく配列している。その細胞質には発達した粗面小胞体、ゴルジ装置、ミトコンドリアと共に脂肪顆粒が存在し、この脂肪顆粒はときに限界膜に被われ集団ををなし細胞の端に局在することがある。脂肪顆粒と他の小器官との間に特別な関係は認められない。この脂肪顆粒をもっている点

を除くと間質細胞は線維芽細胞にその形態が酷似する。

胎生15, 16日の腎髄質ではネフロンはまだ十分発達しておらず広い間質中に細長い突起をもった線維芽細胞様の細胞が粗に分布する, その一部は脂肪顆粒を含有し, 未熟な間質細胞と考えられる。生直後では未熟ではあるが明瞭な間質細胞が存在し, これらの細胞は平均3-6個の脂肪顆粒を有する。生後2日では, ほとんどの間質細胞によく発達したゴルジ装置や内腔の拡大した粗面小胞体, 多数の脂肪顆粒がみられる。また間質細胞の長軸は集合管や毛細血管の走行にほぼ垂直に配列する。生後5-7日では, 間質細胞の細胞小器官は成熟ラットのものとほぼ同様の形態を示すが, この時期には特にゴルジ装置周囲に小胞が多くみられ, また細胞周囲の間質には膠原細線維や微細なフィラメント様物質が認められる。生後10日では間質細胞は成熟ラットのものとほぼ同じ形態を示し, 脂肪顆粒の数, 大きさも同等である。間質細胞の発生においてWKYとSHRとの間には形態的に大きな差異は認められない。

②間質面積に占める総脂肪顆粒面積の割合(=総脂肪顆粒/間質面積比( $\times 10^{-3}$ ))は, ラットの成熟と共に徐々に増加し, 胎生16日でWKY  $0.42 \pm 0.20$ , SHR  $0.30 \pm 0.17$ , 生後0日ではWHY  $1.16 \pm 0.24$ , SHR  $1.36 \pm 0.63$ , と両群間に差はみとめられなかった。しかし生後2日ではWHY  $5.25 \pm 1.82$ , SHR  $3.17 \pm 1.48$  ( $p < 0.01$ ), 10日ではWHY  $7.32 \pm 2.63$ , SHR  $2.47 \pm 0.59$  ( $p < 0.001$ ) とSHRで有意に減少していた。成熟ラットではWKY  $6.49 \pm 5.5$ , SHR  $7.08 \pm 3.38$ と差は認められなかった。

#### (総括)

①成熟ラットの腎髄質間質細胞は, 集合管, ヘンレのわな, 毛細血管の間に比較的規則正しく配列する星型で長い突起をもった細胞で, 細胞質には粗面小胞体, ゴルジ装置が発達し, その構造は線維芽細胞に酷似する他多数の脂肪顆粒を有する。

②この間質細胞は, 正常血圧ラット, 自然高血圧発症ラットとも胎生15~16日頃に少数の小脂肪滴をもつ線維芽細胞様の細胞として認められる。出生時には多くの脂肪滴をもち, 生後10日ではほぼ成熟ラットと同じ形態を有する。

③正常と高血圧ラットの間には形態的に大きな差異はなかったが, 脂肪顆粒の総面積は生後2及び10日では高血圧ラットにおいて有意に減少していた。これは生後の高血圧状態を代償するため, 降圧物質が分泌した結果によると考えられ, 高血圧における腎髄質間質細胞の役割が推測された。

④間質細胞は細胞基質を産生しかつ間質の骨格としての役目をもつ, いわば腎髄質の形態的機能的支持に大きな役割を演じていると考えられる。

### 論文の審査結果の要旨

本研究は, ラットにおいて腎髄質間質細胞の発生を胎生期から経時的に観察し, その微細構造より線維芽細胞として髄質の構造を支持していることを明らかにした。また脂肪顆粒を自然高血圧発症ラットと正常血圧ラットで比較検討することにより, 高血圧における意義を明らかにした。これは, この降圧脂質が血圧調節に関与していることを証明した点で, 今後の高血圧症の原因解明に資するところ大であり学位の授与に値するものと考えられる。