

## 論文審査の結果の要旨

申請者氏名 矢吹 映

---

腎臓は、その形態学的特徴が機能と密接な関連を持つ器官であり、成書でも詳細な解剖学および生理学的記載が行われている。しかしながら、動物実験で最も基礎的な事項である、「動物の特性」については、ほとんど明らかにされていない。本研究では、実験動物として最も使用頻度が高い、マウスの腎臓の組織構造における系統と雌雄の特性、およびその機能的意義について検索を行った。

第 1 章では、5 系統 (ICR, BALB/cA, C57BL/6J, C3H/HeN および DBA/2Cr) の雌雄マウスの腎臓を、組織学的ならびに組織計測学的に検索した。組織学的観察では、糸球体包外壁の形態、近位直尿細管上皮の刷子縁の過ヨウ素酸シッフ (PAS) 反応性と PAS 陽性顆粒、近位曲尿細管上皮細胞の空胞構造—に雌雄差ならびに系統差が観察された。組織計測学的観察では、糸球体包外壁に立方上皮をもつ腎小体の比率、腎小体の直径、一定面積内の近位曲尿細管上皮細胞の核数 (近位曲尿細管上皮細胞の大きさの指標)、およびレニン陽性領域の数に雌雄差ならびに系統差が認められた。

上記の結果のうち、PAS 陽性顆粒は雌の近位直尿細管上皮に認められた新規の知見であり、特に DBA/2Cr は、小型の顆粒に加えて、核の大きさを越える程の巨大顆粒が著明な系統であった。第 2 章では、この顆粒の細胞学および機能的意義を検索した。電子顕微鏡観察および酸性ホスファターゼ (AcPase) 反応の結果からは、小型および巨大な顆粒は、共に、多層板構造のリソゾームであることが明らかとなった。次に、顆粒の検出を、6 種類の固定液と 7 種類の染色法で比較した。その結果、顆粒の検出には、アルデヒド系固定液が有効なこと、カルノア液やブアン液は不適であること、過ヨウ素酸メセナミン銀染色でも検出可能なことが確認された。更に、レクチン組織化学的および細胞化学的検索を行った結果、近位直尿細管上皮のリソゾームには、mannose, N-acetylglucosamine, N-acetylgalactosamine, galactose および galactosyl ( $\beta$ 1, 4) N-acetylglucosamine が多く含まれていることも明らかとなった。以上の結果から、雌マウスで見られる PAS 陽性顆粒は、糖蛋白質代謝に関与する大型のリソゾームであることが示唆された。

第 1 章での観察の結果、雄の近位曲尿細管上皮には空胞構造が観察され (パラフィン切片上)、これは DBA/2Cr 系統で著明であった。第 3 章では、その細胞学および機能的意義について検索を行った。電子顕微鏡観察および AcPase 反応の結果、この構造は多層

板構造を有する大型のリソゾームであることが明らかとなった。また、脂質染色、および低密度リポ蛋白質 (LDL) レセプターのリガンドである apolipoprotein-B に対する免疫染色に陽性反応を示した。以上の結果から、本構造物が、LDL の代謝に関与する大型のリソゾームであることが示唆された。

最後に第 4 章では、第 1 章で認められた雌雄差の発現に対する性ホルモンの影響を明らかにするために、精巣・卵巣摘出、および性ホルモン (テストステロンおよびエストラジオール) 投与試験を行った。まず、ICR で検索した結果、テストステロンの影響で、糸球体包外壁細胞の立方化、腎小体および近位直尿細管上皮細胞の肥大、近位直尿細管上皮における刷子縁の PAS 反応性の減弱と PAS 陽性顆粒の消失-が生じることが明らかとなった。なお、上記にはエストラジオールの影響は認められなかった。また、雌の PAS 陽性顆粒と雄の空胞構造が著明な DBA/2Cr でも、ICR と同じ実験群を設定して検索を行った。その結果、近位直尿細管上皮の PAS 陽性顆粒の数はテストステロンの影響で減少し、エストラジオールの影響で増加した。また、DBA/2Cr で顕著な巨大顆粒は、エストラジオールの影響で出現したが、雄では精巣摘出後でも観察されなかった。なお、発情周期の影響についても検索を行ったが、小型および巨大顆粒の数に変動は見られなかった。一方、雄の近位直尿細管上皮の空胞構造は、テストステロンの影響で出現したが、エストラジオールによる影響は認められなかった。以上の結果から、マウス腎臓の形態に認められる雌雄差は、性ホルモン、特にテストステロンの影響により発現することが明らかとなった。

本研究は、マウスの腎臓の組織構造における系統と雌雄の特性およびその機能的意義を検索したものである。今回得られた結果は、多くの新規の形態学的知見を含み、獣医学学術上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士 (獣医学) の学位論文として価値あるものと認めた。