

アロキサン注射時における マウス腎臓の細胞化学的研究

東京女子医科大学第二解剖学教室 (主任 飯沼守夫教授)

岡 田 房 子
オカ ダ フサ コ

(受付 昭和 34 年 3 月 11 日)

I 緒 言

アロキサン投与により発生する実験的糖尿病の研究は 1943 年 Dunn⁸⁾ により始めて記載され、引続き Goldner と Gomori (1943)¹⁴⁾ および C. C. Bailey と O. T. Bailey (1943)²⁾ が同時に発表し、以後 Martin (1944)⁴¹⁾, Bailey (1944)⁵⁾ 等多くの研究報告がみられ我国でも岡本 (1949)⁵⁵⁾, 青山 (1950)⁴⁾, 長浜 (1952)⁵²⁾ 等の発表がある。Goldner と Gomori によれば、アロキサンは選択的に膵臓の島のβ細胞および腎尿細管を侵すがアロキサンの過量は糖尿病とそれに合併する腎臓の障害のため動物は生存できず、腎臓の障害を起さないで定形的な糖尿病を起す至適量は動物の種類により異なる。

アロキサンが腎臓におよぼす変化については組織学的には従来いくつかの研究 (後記の第 1 表) がみられ、細胞化学的には 1957 年鹿志村等^{24), 25), 26)} がマウスに 500~830 mg/kg の大量を腹腔内に注射した時の変化を注射後 30分~6 時間の間観察し詳しく報告している。著者は 100 mg/kg という比較的少量を投与した場合の腎臓におこる細胞化学的变化を観察するために本研究を行なった。

II 研究材料と方法

体重 15~25 g の 72 匹の健康成熟雄マウスを用いそのうち 33 匹にアロキサンを 100 mg/kg の割合で腹腔に 1%水溶液として注射し他の 39 匹は対照としそのうち 27 匹は蒸溜水を 10 cc/kg ずつ腹腔内へ注射し、残りの 12 匹には何も施さなかつた。

注射後 1 日, 3 日, 9 日にエーテル麻酔のもとに開腹した。

採取材料は無水アルコール, ツエンケルホルモールおよび冷アセトンで固定しすべてパラフィン包埋となし 5μ の切片を作製した。

アルカリホスファターゼおよび酸ホスファターゼの検出には Gomori の改良法 (1952)¹⁷⁾ を用いた。多糖類は過ヨード酸 Schiff 染色を行い、グリコーゲンは 1%チアスターゼ液に一時間浸漬後同法により染色して鑑別し、葡萄糖は岡本・門田・青山氏法 (1948)⁵⁴⁾ により検出した。蛋白質は Hg-BPB 法 (Mazia 等, 1953⁴³⁾) で証明した。核酸はチオニン染色, ピロニンメチルグリーン染色およびフォイルゲン反応により染めた。

対照例も実験例と同様の方法によつて標本を作製し染色を行い実験例と比較した。

なおアロキサンは東京化成工業株式会社の製品を使用した。

III 自家所見

1. アルカリホスファターゼ

i) 近位曲尿細管

(1) 対照 (図 1)

a. 近位部

刷子縁は不規則な形をして管腔を囲んでいるが、厚く非常に強い活性を示している。

核にはほとんど活性はなく核膜はそれより幾分強く反応している。核の周囲の細胞形質が輪状に反応の弱くなつているところもある。細胞形質は刷子縁に接している部分が強い活性を示し刷子縁との境界ははつきりした線状でなくそこから中等度の活性を有する小顆粒が基底部に向つて放射線状にばらまかれている。細胞の基底部の活性は弱く長軸に沿い密に並んだこまかい線状構造がみら

れるところもある。その他細胞形質の中には強く反応する小顆粒がみられる。腫脹した細胞では細胞形質が管腔の中へ突出し刷子縁は薄く又は消失している。突出部の細胞形質の活性は弱くなり又はぬけたように全然活性を示さないが尖端部に強く反応する小顆粒が認められる。管腔内には中等度又は強度に反応する物質が少量認められそれらは小顆粒状又は小塊状をなしている。基底膜は強い活性を示しているが毛細血管壁はそれよりも反応は強い。

b. 遠位部

刷子縁は近位部に比べるとその活性は弱く巾もせまい。Henle の係蹄に近い末梢部では反応が認められない部分もある。核にはほとんど活性はなく核膜の活性も弱い。細胞形質は全体的にきわめて弱い活性を示しているが、刷子縁に接している部分は活性が強く中等度に反応する小顆粒や線状物質が基底部に向つてばらまかれたようにみえる部分もあり基底部には基底線条がみられる。しかしこれらの活性は近位部に比べると弱い。なお核の周囲の細胞形質はいくらか活性が弱い。基底膜や毛細血管壁は大體強く染まつている。しかし以上の様な遠位部における細胞各部の活性は Henle の係蹄に近づくとつれて次第に弱くなる。

(2) アロキサン注射後 1 日 (図 2)

a. 近位部

細胞は対照例に比べ全体的に活性が増強している。刷子縁も活性が対照より強く巾も広いが形は矢張り不規則である。核の活性は弱い。細胞形質は対照に比べ基底線条や小顆粒等が密にみられた刷子縁に接する核上部も反応が増強している。管腔内の内容物も対照に比べ活性が強くなっている。基底膜および毛細血管壁の活性も対照より非常に強い。この様に活性の増加している状態は腎皮質の外側部にあり糸球体に近い近位部に特に著明である。

b. 遠位部

対照例に比べ活性の強い細胞が非常に増加している。刷子縁の活性も増加し対照ではほとんど染まらなかつた末梢部にもかなり強い活性がみられる。細胞形質も対照より活性は増強し刷子縁に接する核上部にみられる反応物質も対照よりかなり増加している。しかし近位部に比べると細胞形質の反応も強く刷子縁の中も狭い。管腔は近位部に

比べると広くその中には弱いまたは中等度の活性を示す内容物が対照例よりいくらか多く認められる。

(3) アロキサン注射後 3 日 (図 3)

a. 近位部

多くの細胞が 1 日例より強い反応を示している。刷子縁の中は広くなりまた活性も全体的に増加している。核は 1 日例より幾らか強い活性を示している。細胞形質も 1 日例より強い活性を示し細胞全体にかなり強い活性を有する小顆粒が増加しことに刷子縁に接する部分に多く基底部に向い放散したように次第に減少する。腫脹した細胞が 1 日例より増加している。管腔の内容物もかなり強い活性がみられる。基底膜も 1 日例より活性が増強している。

b. 遠位部

刷子縁は 1 日例よりもいくらか巾も広く強い活性を示している。細胞形質内の反応物質も 1 日例より増加している。管腔も刷子縁に囲まれてはつきり開いてみえる細胞が多い。一見して対照例および 1 日例に比べて近位部の細胞との活性の強さの差異が余り目立たなくなっている。

(4) アロキサン注射後 9 日 (図 4)

a. 近位部

全体に 3 日例より反応が非常に強くなり遠位部の方に活性の増強が著明である。刷子縁は 3 日例よりも巾は広く活性も強く真黒にみえる。核質も核膜も 3 日例より強く反応しているが細胞形質の反応も強いいため余り目立たない。細胞形質の活性の増強は著しく基底線条や小顆粒や糸状の反応物質も増加し強い活性を示している。3 日例と同様に腫脹した細胞が認められる。管腔内にみられる物質は 3 日例に比べ特に多いといわれぬ。基底膜は非常に強く強い活性を示している。

b. 遠位部

3 日例に比べて活性の増強は余り認められないので近位部との対比が割合にはつきりしている。刷子縁は注射後 3 日例と比べていくらか巾が狭くなり管腔は大きく開いてみえる。細胞形質および基底膜の活性は注射後 3 日例とあまり変らない。

2) 腎小体

(1) 対照 (図 1)

糸球体を構成する血管壁にそつて中等度の活性

がみられ上皮細胞と内皮細胞は同程度の活性を示している。基底膜は強く反応しはつきりした線状を示している。

糸球体囊の基底膜は中等度の活性を呈し、上皮細胞の核と細胞形質の活性は弱い。糸球体囊の尿管極に近い部分に近位曲尿細管と同構造がみられるものがあり、まれには全周を囲んでいる像が認められる。

(2) アロキサン注射後1日(図2)

囊間腔が対照例に比べていくらか狭い。糸球体の活性は対照例と比べて強くなり血管網がはつきりと認められる。基底膜や細胞形質の活性も増強している。

糸球体囊の基底膜の活性は対照例よりいくらか増加しているが、細胞形質と核の活性は弱く対照例とほとんど変わらない。

(3) アロキサン注射後3日(図3)

糸球体および糸球体囊の活性の強さは注射後1日例と比べて大差がない。

(4) アロキサン注射後9日(図4)

糸球体の活性は注射後3日例と比べて増強し基底膜と上皮細胞および内皮細胞の核が強く反応している。

糸球体囊の活性は注射後3日例と大体同程度の強さである。

3) Henle 係蹄および遠位曲尿細管

(1) 対照(図1)

Henle の係蹄の細い部分および太い部分共に活性はほとんど認められない。遠位曲尿細管も同様に活性はほとんどみられない。

(2) アロキサン注射後1日例(図2)およびアロキサン注射後3日例(図3)共に対照例と同様にて注射による変化は認められない。

(3) アロキサン注射後9日(図4)

対照例より基底膜が濃染している。

2. 酸ホスファターゼ

1) 近位曲尿細管

(1) 対照(図5)

a. 近位部

刷子縁の活性は弱い。核質は中等度または強度の活性を示し核膜はそれより強く染まり中には小顆粒または小糸状の反応物質を含んでいる。細胞形質は中等度の活性を示すが基底膜から核の高さまでやや強い反応を示す顆粒状の基底線条がこま

かい網目状に細胞の長軸に平行に並んでいる。核上部は強い活性を示しことに刷子縁に接する部分は活性が強く、時には内腔を囲むように濃く太い線状をなし基底膜に向い枝状または網目状に活性が弱くなっている。管腔内には弱くまたは中等度に反応する内容物が少量認められる。基底膜は中等度の活性を示し、毛細管壁はそれよりいくらか濃く染まってみえる。腫脹した細胞形質は管腔内に突出し核は腺腔側に移動し核上部の活性は認められないかまたは弱くなっている。

b. 遠位部

近位部に比べ細胞各部の反応は弱い。核は近位部と同程度の反応を示し、その中には強く染まる小顆粒または小糸状の物質や核小体を含んでいる。細胞形質の活性は近位部より弱く基底膜から核の外側部へかけて細糸状の基底線条が網目状に認められる。しかしその活性度は場所により強弱がある。また細胞によつては刷子縁に接する核上部がいくらか強く染まり中等度の反応を示している。管腔は割合に広く開いてみえ、その中に弱く反応する物質が少量認められる。基底膜の反応も弱い。

これらの細胞形質の酸ホスファターゼの活性はHenle の係蹄に近づくにつれて次第に弱くなる。

(2) アロキサン注射後1日(図6)

a. 近位部

細胞全体の反応が対照に比べ非常に強くなっている。すなわち核質および核膜は対照例に比べ強い活性を示し、細胞形質も対照例に比べ活性は非常に強くなり顆粒や糸状の反応物質も増加しこまかい網目状をなすようにみえ、基底線条も密にみえる。また刷子縁に接する核上部が特に活性を示している。管腔内に見られる物質も対照例より活性が増加し網目状をなしている。基底膜の活性も対照に比べ非常に強くなっている。

b. 遠位部

対照例に比べて細胞全体の活性が非常に増加し近位部とほとんど同程度の活性を呈している。細胞形質は中等度の反応を示し顆粒や糸状の物質が大体一様に網目状に染まっているが特に基底膜はいくらか濃染している。また刷子縁に接する部分の反応が強くなっているが、これらは Henle の係蹄に近づくにつれ活性が減少し、核上部が反応しない細胞もある。核質および核膜は対照に比べ

強い活性を示し、基底膜も対照より活性が強く中等度または強度の反応を示している。

(3) アロキサン注射後3日(図7)

a. 近位部

対照例に比べると細胞各部の反応は強いが、注射後1日例に比べると活性はいくぶん弱くなっているがその差は著明ではない。

b. 遠位部

注射後1日例に比べて細胞の活性は大分弱くなり特に Henle の係蹄に近い末梢部に著明である。しかし対照例よりは反応は強い。細胞形質全体が網目状に活性を呈するが基底膜や核上部の濃染部は末梢部ではほとんど目立たない。核のみが強い活性を呈している。基底膜の反応も注射後1日例よりは弱い。

(4) アロキサン注射後9日(図8)

a. 近位部

細胞各部の活性は注射後3日例より弱いが対照例よりはいくらか強い。刷子縁の反応は弱く内腔は大きく開いてみえるが管腔内の反応物質は対照例と同様余り認められない。細胞形質は中程度の活性を示し核上部や基底膜は幾分強い活性がみられるが、細胞内の構造が注射後3日例に比べて乱れた感じでまた不規則な突起を内腔に向つて出したり細胞内の一部がぬけた様に活性を示さないものもある。核の反応も注射後3日例よりは弱く、基底膜の反応は中等度で注射後3日例よりは弱いが対照例よりは強い。

b. 遠位部

細胞各部の反応は注射後3日例よりは減少しているが対照例よりは強い。管腔は大きく開いている。細胞形質の活性は近位部より弱く中等度の反応を示し、基底膜はいくぶん濃く染まるが末梢部にゆくにつれてしだいに活性も弱くなる。基底膜の活性は注射後3日例より弱い。その他は注射後3日例と比べて大差は認められない。

2) 腎小体

(1) 対照(図5)

糸球体の血管壁に沿つて中等度の活性がみられる。基底膜は線状をなし、上皮細胞の核と内皮細胞の核は近位部と同程度の活性を有する。

糸球体囊の基底膜は中等度の活性を示し、細胞形質の活性は弱いが核ははつきり認められる。

(2) アロキサン注射後1日(図6)

腎小体は対照例と比べて全体がいくらか腫大している。糸球体は対照例に比べて各部の活性が非常に強くなり特に基底膜の活性が強い。しかし反応の程度は場所により異なり一様でない。

糸球体囊も対照例と比べてやはり活性は強くなっている。

(3) アロキサン注射後3日(図7)

糸球体および糸球体囊共に注射後1日例よりその活性はいくぶん強い。

(4) アロキサン注射後9日(図8)

腫大していた腎小体の数が減少している。糸球体および糸球体囊共に注射後3日例より全体的に弱くなり大体対照例と同程度の活性を示している。

3) Henle の係蹄および遠位曲尿細管

(1) 対照(図5)

Henle の係蹄と遠位曲尿細管はほとんど同程度の活性を示している。核質は中等度の活性を示し中には強く反応する小糸状および小顆状の物質がみられ核小体が強い活性を呈している。核膜の活性は強い。細胞形質の反応は非常に弱く核上部はほとんど活性が認められず、管腔内の反応物質もほとんど認められない。基底膜の反応も弱い。

(2) アロキサン注射後1日(図6)

対照例より全体的に活性が強くなっている。核も細胞形質も強い活性を示し殊に太い部および遠位曲尿細管の活性が強くなっている。基底膜も対照より強い活性を呈している。

(3) アロキサン注射後3日(図7)

注射後1日例より活性は全体的にいくらか弱くなっているが対照よりは強い。

(4) アロキサン注射後9日(図8)

各部共注射後3日例より活性は弱くなり大体対照と同程度の反応を示している。

3. 過ヨード酸 Schiff 反応(PAS 反応)

1) 近位曲尿細管

(1) 対照(図9)

a. 近位部

刷子縁は非常に強く反応し細胞の内縁を不規則に囲んでいる。それは細い桿状物質が細胞の長軸に平行に密に並んでいるようにみえる。細胞形質の反応は刷子縁に比べると弱く各細胞の境界ははつきりしない。細胞の基底膜には長軸に沿い平行に細く密に並ぶPAS陽性の基底線条がみられ

る。刷子縁と細胞形質とははつきりした境界はなく、核上部の細胞形質はいくらか濃染し刷子縁から小顆粒状および小糸状の反応物質が放散するように細胞内に入りこんでいるのが認められる。その他細胞形質内には顆粒状の反応物質が認められる。核の周囲が細く輪状に反応が弱くなっているところもある。管腔内に弱く又は中等度に反応する内容物が顆粒状または小塊状をなしているのが認められる。腫脹した細胞では細胞形質が管腔内に突出し核上部の細胞形質の反応が弱くなつたり核が管腔側へ移動したりして、刷子縁が狭くまたは消失している。そして細胞の先端には小顆粒状または不規則形をした反応物質が認められることもある。基底膜および毛細管壁は非常に強く染まっている。

ジアスターゼ消化後PAS反応を行うと刷子縁はいくぶん染色が弱くなりその巾もわずかに減少している。細胞形質はわずかに消化され小顆粒がいくらか減少しているが、その他はあまり変化は認められない。基底膜および毛細血管壁の染色性には変化はない。

b. 遠位部

刷子縁は近位部よりも強く染まりその巾は広く内腔は狭くみえる。細胞形質の反応は近位部よりは弱く、基底線条はあらく並びまた Henle の係蹄に近づくにつれてしだいに少くなる。刷子縁に接する部分には反応物質がいくぶん多くみられるが、細胞形質内にみられる可染性の小顆粒は近位部に比べて少い。管腔内の反応物質はあまり多くない。細胞が膨隆し刷子縁が狭くなつたり消失したりしている像が近位部同様に認められる。基底膜および毛細血管壁は強く染まっている。

ジアスターゼ消化後PAS反応を行うと刷子縁は染色が弱く巾も減少して近位部に比べていくらか多く消化されているように思われる。細胞形質もいくぶん消化されその構造があらくなつた感じがする。基底膜および毛細血管壁の染色性に変化は認められない。

(2) アロキサン注射1日後(図10)

a. 近位部

対照例に比べて細胞各部の反応は減弱している。刷子縁はその巾は狭く染色も弱くまた構造もあらくなり、したがって管腔は対照例よりも一般に広い。細胞形質も反応は弱くなっている。すな

わち基底線条はあらくなり細胞内にみられる小顆粒は減少しまた刷子縁から入りこんでいるようにみえる反応物質も弱く染つている。基底膜および毛細血管壁も対照よりいくぶん弱く染まっている。

ジアスターゼ消化後反応を行つても染色性の変化はほとんど認められない。

b. 遠位部

近位部と同様に刷子縁は、対照例と比べてわずかに染色も弱く巾も狭くなりその構造もあらくなっている。細胞形質もわずかに弱く染りまた基底膜の反応もいくぶん弱くなっている。

ジアスターゼ消化後PAS反応を行つても近位部と同様に対照例と比べ染色性の変化はほとんど認められない。

(3) アロキサン注射後3日(図11)

a. 近位部

細胞各部の反応は注射後1日例よりも増強している。刷子縁は注射後1日例よりも濃く染り巾も広くまた対照例よりもいくらか強く染まっている。腫脹した細胞が増加し刷子縁は波状となり注射後1日例および対照例よりも不規則形をしている。そして管腔へ向つて比較的強く染まる小突起を多く出している。細胞形質も注射後1日例および対照例よりも強く染つている。特に細胞の基底部の反応が強い。基底線条や細胞内の小顆粒が密に存在し、刷子縁より細胞内へ入り込んでいるようにみえる反応物質も濃く染つている。しかし刷子縁が欠けて細胞形質が管腔内に突出している部分の細胞形質の反応は弱い。管腔内の内容物は注射後1日例および対照例より増加している。基底膜および血管壁も同様に反応が増加している。

ジアスターゼ消化後PAS反応を行うと刷子縁の染色性は非常に弱くまた巾も狭くなり、ジアスターゼにより消化されている。細胞形質も同様に消化されて弱く染まり基底膜および毛細血管壁の反応も減弱している。PAS陽性物質は対照例よりもジアスターゼに強く消化され、対照例のジアスターゼ消化後PAS反応を行つた標本よりも弱く染まっている。

b. 遠位部

刷子縁は近位部と同様に注射後1日例と比較して巾も広くまた濃く染まり、また対照例よりもいくぶん強く反応している。帯状にみえる細長い刷

子縁がちぎれたり穴が開いたように不規則な形となり、管腔は対照例より大きく開いてみえるのが多くなっている。細胞形質も注射後1日例および対照例より強く染まり、基底線条も密になりPAS陽性の小顆粒も増加している。基底膜および血管壁も同様に強く染まり対照例よりもいくぶん反応が強い。

ジアスターゼ消化後PAS反応を行つた標本では近位部と同程度に消化されている。

(4) アロキサン注射後9日(図12)

a. 近位部

刷子縁に注射後3日例と比べて非常に弱く染まり巾も狭くあるいは感じとなりまた不規則な網目状をしている所もある。したがって管腔は大きく開いてみえる。細胞形質も注射後3日例と比べて反応は非常に減弱し、基底線条はあくまた弱く染まり可染顆粒も減少している。

ジアスターゼ消化後PAS反応を行つた標本では染色性の変化はほとんどみられない。

b. 遠位部

近位部と同様に細胞各部の反応は注射後3日例より減弱し注射後1日例および対照例よりも弱い。

ジアスターゼ消化後の染色標本も近位部と同様に染色性の変化はほとんどない。

2) 腎小体

(1) 対照(図9)

糸球体の基底膜が非常に強く染まつており、糸球体囊の基底膜も非常に強く染まつている。

ジアスターゼ消化後の染色標本では、糸球体の基底膜はいくぶん消化され糸球体囊の基底膜の染色性には変化はない。

(2) アロキサン注射後1日(図10)

糸球体および糸球体囊共に対照と同程度に基底膜は染まつている。

ジアスターゼ消化による染色性の変化は認められない。

(3) アロキサン注射後3日(図11)

糸球体の基底膜は注射後1日例よりもいくぶん強く染まり、中には糸球体全体がPAS陽性を示し強く染つているのがある。糸球体囊の基底膜は注射後1日例よりもいくらか強く染つている。

ジアスターゼ消化により基底膜は染色性が減少し、また対照例よりも弱く染まつている。

(4) アロキサン注射後9日(図12)

糸球体および糸球体囊共に基底膜は注射後3日例より非常に弱く染まり、また対照よりも反応が減弱している。

ジアスターゼ消化による染色性の変化は認められない。

3) Henle の係蹄および遠位曲尿細管

(1) 対照(図9)

Henle の係蹄と遠位曲尿細管は同程度の強さに染つている。すなわち細胞の基底部には中等度に染まる線条構造がみられ、管腔に近い部分には小顆粒が認められる。核の周囲には輪状に染まらない部分がある。しかし Henle の係蹄の細い部分では細胞形質が少い為この様な状態がはつきり分らない部分もある。管腔内には弱く染まる内容物がわずかに認められる。基底膜および毛細血管壁は中等度に染まつている。

ジアスターゼ消化による染色性の変化はほとんど認められぬ。

(2) アロキサン注射後1日(図10)

対照とほとんど同様に変化は認められない。

ジアスターゼ消化後の染色標本では、細胞形質はわずかに消化され弱く染まつているが、基底膜にはあまり変化は認められない。

(3) アロキサン注射後3日(図11)

アロキサン注射後1日例よりも反応はいくぶん増強しまた対照例よりもいくらか強く染まつている。

ジアスターゼ消化後PAS反応を行うと細胞各部の染色性は減弱しそれは対照例の場合よりもさらに弱く染まり、対照例に比べてその消化の程度は大きい。

(4) アロキサン注射後9日(図12)

アロキサン注射後3日例に比べて細胞の反応は減弱し、対照例よりも弱く染つている。

ジアスターゼ消化による染色性の変化に認められない。

4. 葡萄糖

1) 対照

近位尿管の基底膜と刷子縁にわずかにみられるが、基底膜の方がいくらか濃染しじゅず状にみられるところもある。

Henle の係蹄は近位尿管よりもいくらか強く染まり、ことに基底膜と管腔面とが濃染している

る。

糸球体および遠位尿管細管にはごくわずかに認められる。

2) アロキサン注射後1日

染色性は対照例より弱くなり各部共ほとんど染まっていない。

3) アロキサン注射後3日

各部共染色性は対照より強くなっている。

4) アロキサン注射後9日

各部共染色性は弱くなり対照よりも淡染している。

5. 蛋白質

1) 近位尿管細管

(1) 対照 (図13)

a. 近位部

刷子縁はほとんど染まらない。細胞形質は青く濃染しているが、核の周囲は輪状に染色が弱くなっている。基底部分には非常に濃く染まる基底線条が細胞の長軸に沿って密に並び、それは核の外側から上端の高さにまで及んでいる。また核上部には小顆粒状および小糸状に濃染する染色物質があり、管腔面は不規則形で内腔に向つて小突起を出している。管腔内には中等度に染まる内容物を認める。なお腫脹した細胞では核はいくぶん上方へ飛び出した様に見える、核上部の染色物質は減少している。核質は中等度に染まりその中には小顆粒状や糸状の染色物質が認められる。

b. 遠位部

刷子縁は巾がせまく極めて濃染している。細胞形質は近位部と同様に濃染し核の周囲は輪状に弱く染まっている。基底線条は近位部に比べるとさらに短くなり、それも Henle の係蹄に近づくにつれて数が減少する。それにつれて顆粒が核の周囲や核上部ばかりでなく細胞の基底部分の方にも多く認められるようになる。核上部は近位部同様に濃染し顆粒や短杆状の染色物質が長軸にそい密に並んでいる。腫脹細胞では核上部が弱く染まるかまたは染まらない。核は近位部に比べていくらか弱く染まっているが、核質内には顆粒や小糸状の染色物質が認められる。

(2) アロキサン注射後1日 (図14)

a. 近位部

一般に対照例より染色性は増加している。刷子縁は対照例と同様にほとんど染まらない。細胞形

質は基底線条が対照例より濃染し密に並んでいる。その他細胞内の顆粒や短杆状の染色物質も増加し、特に核上部が対照例より濃染している。核も対照例より濃染している。管腔は対照例よりいくらか広い。

b. 遠位部

近位部と同様に対照例と比べて染色性は増強している。基底線条は対照例より密になり濃染し、また刷子縁に接する核上部の染色性が増強し基底部分以上に強く染まっている。その他細胞内の顆粒も増加し濃染している。

(3) アロキサン注射後3日 (図15)

a. 近位部

基底線条は注射後1日例より少なくなっている。細胞形質の顆粒は注射後1日例より減少しているが対照例よりいくらか多く、核上部の染色性は1日例よりは減少しているが対照と大体同程度である。管腔は注射後1日例よりも狭いが内容物はいくらか増加している。全体的に注射後1日例よりは染色性は減弱しているが対照例よりはいくらか濃染している。

b. 遠位部

基底線条や細胞内の顆粒および核上部も注射後1日例より染色性は減弱しているが、対照例よりは顆粒も多く濃染している。

(4) アロキサン注射後9日 (図16)

a. 近位部

基底線条は対照例、注射後1日例および3日例より少なくなき核上部の染色性も減弱しているが、細胞内全体は顆粒や短杆状の染色物質が増加し網目状をなしている。

b. 遠位部

注射後1日例に比べて、基底線条は少くなり核上部の染色性も減弱している。そして近位部と同様に細胞内全体に顆粒や短杆状の染色物質が増加している管腔面は非常に不規則形をしている。しかし細胞内の構造も末梢部にゆくにつれてしだいにあらくなる。

2) 腎小体

(1) 対照 (図13)

糸球体を構成する血管壁にそつて中等度に染つている。なかでも基底膜と上皮細胞および内皮細胞の核膜は強く染まり、中等度に染まる核質の中には顆粒状や小糸状の染色物質が認められる。糸

球体囊の基底膜は中等度に染まり、上皮細胞の核はそれより弱く染まっている。

(2) アロキサン注射後 1 日 (図14)

対照例に比べて糸球体はいくらか大きくなり、囊内腔はいくぶん狭くなっている。糸球体は対照例より各部が濃染し、とくに基底膜が濃く染まっている。糸球体囊の基底膜および上皮細胞の核ともに対照例より濃染している。

(3) アロキサン注射後 3 日 (図15)

注射後 1 日例で腫大した糸球体や囊内腔の広さは対照例と同程度となる。糸球体および糸球体囊ともに対照と同程度に染まっている。

(4) アロキサン注射後 9 日 (図16)

糸球体の基底膜と上皮細胞および内皮細胞の核は対照例よりは濃染しているが注射後 1 日例より染色性は弱い。糸球体囊の基底膜や核も対照例よりは濃染しているが注射後 1 日例より染色性はいくらか弱い。

3) Henle の係蹄および遠位曲尿細管

(1) 対照 (図13)

a. Henle の係蹄の細い部分

細胞形質の染色性は弱いが基底部はいくらか濃く染まっている。核質の染色性は弱く核膜はそれよりいくぶん濃く染まり、核質の中には濃染する小顆粒を含む。基底膜は強く染まっている。

b. Henle の係蹄の太い部分

細い部分より濃染している。核上部やその他の部分には小顆粒がわずかにみられ、核の周囲は輪状に淡染している。核質の染色性は弱く核膜はそれより濃く染まり、核質の中には濃染する小顆粒も含む。管腔内には弱く染まる内容物を少量認める。

c. 遠位曲尿細管

大体 Henle の係蹄の太い部分と似ている。基底線条は強く染まり細胞内には濃染する小顆粒が認められるが、核上部の染色性は近位曲尿細管の近位部と比べると弱い。核の周囲は輪状にいくらか淡染している。核の染色性は弱く核質内には小顆粒を含む。管腔内には弱く染まる内容物が少量認められる。

(2) アロキサン注射後 1 日 (図14)

Henle 係蹄の細い部分の染色性は対照例よりいくぶん強く特に基底膜が強く染まっている。太い部分も濃染し、細胞内の小顆粒も増加している。

核も対照例より濃染している。管腔内の内容物もいくらか濃染している。遠位曲尿細管の染色性も対照例より増強し、基底線条や核上部は濃染し顆粒も増加している。管腔内の内容物も濃染している。

(3) アロキサン注射後 3 日 (図15)

Henle の係蹄の細い部分も太い部分も注射後 1 日例より染色性は減弱し大体対照例と同程度である。遠位曲尿細管は注射後 1 日例よりも弱く染まり大体対照例と同程度であるが、基底線条は対照例よりいくらか減少し顆粒はわずかに増加している。

(4) アロキサン注射後 9 日 (図16)

Henle 係蹄の細い部分は注射後 1 日例よりは染色性は弱いが、対照例および注射後 3 日例よりいくらか濃染し特に基底膜が強く染まっている。太い部分では細胞内の顆粒は対照例より増加し、腫脹した細胞がふえて管腔面が不規則形をしている。しかし注射後 1 日例より染色性は弱い。遠位尿細管では細胞は対照例および注射後 3 日例より濃染し、基底線条は太く強く染まりいくらか不規則に並び顆粒も増加している。しかし注射後 1 日例に比べて染色性は弱い。

6. 核 酸

1) 近位曲尿細管

(1) 対照 (図17, 21)

a. 近位部

i チオニン染色

刷子縁は非常に弱く青色に染まる。細胞形質は赤紫色に染まる。細胞内には赤紫色の小顆粒状および短杆状の染色物質が大体細胞の長軸に平行して密に存在する。核は青く染まり特に核膜が濃染しており、核質内には 1~3 個の核小体が赤紫色に濃染している。管腔内には微細顆粒状の内容物が赤紫色に染まっている。

なお摂氏 60 度の一規定塩酸で 4 分間加水分解後同様にチオニン染色を行つた標本では全体が薄青色に染まるのみで微細構造は認められない。

ii. Feulgen 反応

細胞形質は反応せず核のみが赤紫色に染まる。特に核膜は濃赤紫色に染まり、核質内には微細な染色顆粒が多数と 1~3 個の核小体が濃染しているのが認められる。一規定塩酸で加水分解をしない対照標本では核は全く染まっていない。

iii. ピロニン・メチルグリーン染色

細胞形質と刷子縁はピロニン好性を示し大体一様に赤色に染まっている。核質は全体が弱く青色に染まっているが、その中には青色の小顆粒に交ってピロニン好性の赤色の小顆粒がありまた1~2個の青染する核小体を認める。

b. 遠位部

i. チオニン染色

刷子縁、細胞形質および核は近位部と同様に染まっている。管腔内の内容物は近位部より少い。

ii. Feulgen 反応

核が近位部と同様に赤く染まっている。

iii. ピロニン・メチルグリーン染色

細胞形質および核は近位部と同様に染まっている。

以上の染色所見により近位尿管の細胞形質には比較的多量のRNAを含み核の染色顆粒(質)はDNAであり、核小体にはRNAとDNAを含むものと思われる。刷子縁はチオニンで弱青色に染まりピロニン・メチルグリーン染色で細胞形質と共に赤く染まるところから少量のRNAを含むと思われる。

(2) アロキササン注射後1日(図18, 22)

a. 近位部

i. チオニン染色

細胞形質および核の染色性は対照例と比べてほとんど変化はないが、基底線条が対照例より明瞭に認められる。

ii. Feulgen 反応

核は対照例と同様に染まっている。

iii. ピロニンメチルグリーン染色

細胞形質の染色性は対照例よりいくぶん弱くなっている。核の染色性は対照と比べてほとんど差異はない。

以上の所見より細胞形質のRNAが対照例よりいくぶん減少しているのではないかと思われる。核のDNAは変化を認めない。

b. 遠位部

i. チオニン染色

細胞形質の染色性は対照例よりいくらか弱い。

ii. Feulgen 反応

核の反応は対照例と比べて変化を認めない。

iii. ピロニン・メチルグリーン染色

細胞形質のピロニン好性は対照例よりいくらか

低下している。

以上の所見により対照例と比べて核のDNAには余り変化は認められないが、細胞形質のRNAは軽度に減少しているようである。

(3) アロキササン注射後3日(図19, 23)

a. 近位部

i. チオニン染色

細胞形質は対照および注射後1日例より強く染まり赤紫色の微細顆粒や基底線条が増加し密に存在する。刷子縁は弱く青く染まる。核は対照および注射後1日例よりも青く濃染し核質内には1~2個の赤紫の核小体を認める。管腔は広く開いてみえるが内容物はかえって注射後1日例よりいくらか減少している。

ii. Feulgen 反応

対照および注射後1日例に比べて核はいくらか濃染して、核質内の赤色の微細顆粒が増加している。

iii. ピロニン・メチルグリーン染色

対照および注射後1日例に比べて細胞形質のピロニン好性が強く核もまた濃染している。

b. 遠位部

i. チオニン染色

対照および注射後1日例よりも細胞形質は赤紫色に濃染しているが近位部よりはいくらか弱く染まっている。刷子縁、核および管腔内の内容物等の状態は近位部とほとんど同様である。

ii. Feulgen 反応

対照および注射後1日例より核はいくらか濃染している。

iii. ピロニン・メチルグリーン染色

対照例および注射後1日例よりも細胞形質も核も濃染している。

以上の所見より近位部および遠位部共に細胞形質内のRNAおよび核内のDNAが対照や注射後1日例より増加していると思われる。

(4) アロキササン注射後9日(図20, 24)

a. 近位部

i. チオニン染色

細胞形質および核共に染色は非常に減弱し対照例よりも弱くなっている。細胞形質内の微細顆粒や基底線条は数も減少し赤紫色に淡染している。管腔内にみられる内容物は注射後3日例より増加している。

ii. Feulgen 反応

核の染色性は低下し対照例よりも弱い。

iii. ピロニン・メチルグリーン染色

細胞形質および核共に注射後3日例よりも染色性は弱く対照例と同程度に染まっている。

以上の所見よりRNAおよびDNA共に注射後3日例より減少しまた対照例よりもむしろ減少している。しかし管腔内の内容物は注射後3日例より増加している。

b. 遠位部

i. チオニン染色

注射後3日例よりもまた対照例よりも染色性は弱くなり細胞形質も核も淡染している。また近位部よりもいくらか淡染している。

ii. Feulgen 反応

注射後3日例や対照例より核の染色性は減弱している。

iii. ピロニン・メチルグリーン染色

注射後3日例よりも細胞形質および核共に淡染し、対照と比べ同程度に染まっている。また近位部と同程度に染まっている。

以上の所見よりRNAおよびDNA共に注射後3日例よりは減少しまた対照例よりもいくぶん少くなっているようである。

2) 腎小体

(1) 対照 (図17, 21)

i. チオニン染色

糸球体の上皮細胞および内皮細胞の核が青色に濃染し、細胞形質の中には顆粒状や糸状の赤紫色に濃染する染色物質が認められる。

糸球体囊の基底膜は線状に赤紫色に染まり上皮細胞の細胞形質が少ないために核のみが扁平に囊間腔内に飛び出した様に見える青く濃染している。

ii. Feulgen 反応

糸球体の上皮細胞および内皮細胞の核が赤紫色に染まり特に核膜が濃染している。核質の中には赤色の微細な染色顆粒が多数と1~2個の核小体が認められる。尿細管上皮の細胞核より濃染している。

糸球体囊の上皮細胞の核は扁平状で赤紫色に染まり特に核膜が濃染し、核質の中には微細な染色顆粒が認められる。

iii. ピロニン・メチルグリーン染色

糸球体の上皮細胞および内皮細胞の細胞形質は

一様にピロニン好性を示し赤染し、核はメチルグリーンで青色に濃染する。また基底膜は細胞形質よりもいくらか濃染し赤く線状に認められる。これらは尿細管上皮細胞より濃染している。

糸球体囊の基底膜と上皮細胞の少ない細胞形質はピロニンで赤染し核はメチルグリーンで青く濃染している。

以上の上皮細胞および内皮細胞の細胞形質内にはRNAがあり核にはDNAが多量に存在する。これらは尿細管上皮細胞より多く存在するようと思われる。また糸球体囊の上皮細胞および基底膜にはRNAが、核にはDNAが存在する。

(2) アロキサン注射後1日 (図18, 22)

i. チオニン染色

糸球体の細胞の核は対照例よりも淡染し、糸球体囊の基底膜と上皮細胞も対照例と比べていくらか淡染している。

ii. Feulgen 反応

糸球体および糸球体囊ともに対照例と比べて染色性はほとんど変化はない。

iii. ピロニン・メチルグリーン染色

糸球体および糸球体囊ともにピロニンとメチルグリーンの染色性がいくらか低下している。

以上の所見により細胞形質および基底膜のRNAと核のDNAが対照例よりいくらか減少していると思われる。

(3) アロキサン注射後3日 (図19, 23)

i. チオニン染色

糸球体の細胞の核は注射後1日例よりは濃染し対照例と同程度に染まっている。

糸球体囊の基底膜および核は対照および注射後1日例よりはいくらか濃染している。

ii. Feulgen 反応

糸球体の核の染色性は注射後1日例よりはいくらか強いが対照例とほとんど変わらない。

糸球体囊の核の染色性は対照および注射後1日例と比べてほとんど変わらない。

iii. ピロニン・メチルグリーン染色

対照および注射後1日例と比べて糸球体の細胞形質や核は濃染し、特に基底膜が赤紫色に濃染している。糸球体囊の基底膜や核も同様に対照および注射後1日例と比べてわずかに濃染している。

以上の所見から、RNAおよびDNAは注射後1日例よりも増加し対照例よりもいくらか増加し

ていると思われる。

(4) アロキサン注射後 9 日 (図20, 24)

i. チオニン染色

糸球体の染色性は対照および注射後 3 日例よりは弱くまた注射後 1 日例よりも減弱している。

糸球体囊の染色性も対照例よりは弱く大体注射後 1 日例と同程度である。

ii. Feulgen 反応

糸球体および糸球体囊共に対照, 注射後 1 日および 3 日例よりも淡染している。

iii. ピロニン・メチルグリーン染色

糸球体および糸球体囊共に注射後 1 日例と同程度に染まっている。

以上の所見から, RNA および DNA 共に対照例よりも少く注射後 1 日例と同程度かあるいはいくらか減少しているように思われる。

3) Henle の係蹄および遠位曲尿細管

(1) 対照 (図17, 21)

i. チオニン染色

Henle の係蹄および遠位曲尿細管共に細胞形質の染色性は近位曲尿細管に比べて非常に弱く赤紫色に淡染している。細胞形質の中には赤紫色の小顆粒がわずかに認められ, 管腔面はいくらか濃染し小顆粒状および短杆状の染色物質が存在する。核は青色に染まつており核質内には赤紫色の微細顆粒を認めるが, 核小体ははつきり認められない。遠位曲尿細管の管腔内には赤紫色に弱染する内容物をわずかに認める。

ii. Feulgen 反応

核が赤紫色に染まっている。特に核膜が強く染まり核質内には微細な染色顆粒と濃染する核小体を 1~2 個認める。

iii. ピロニン・メチルグリーン染色

細胞形質はピロニン好性を示しほとんど一様に中等に赤染している。核は赤紫色に染まり核質内に 1~2 個の青い核小体をはつきり認めるものもある。

以上の所見から, 細胞形質内には RNA がありなかでも管腔面に多く存在するが近位曲尿細管に比べるとその量は非常に少く, DNA は核内のみ認められるようである。

(2) アロキサン注射後 1 日 (図18, 22)

チオニン染色および Feulgen 反応では対照例と比べてほとんど変化は認められないが, ピロニ

ン・メチルグリーン染色では対照例に比べていくらか染色が弱くなっている。

以上の所見から, RNA および DNA 量は対照例と比べてほとんど差は認められない。

(3) アロキサン注射後 3 日 (図19, 23)

チオニン染色とピロニン・メチルグリーン染色では, 対照および注射後 1 日例と比べていくらか濃染しているが Feulgen 反応ではほとんど変化は認められない。

以上の所見から, 対照および注射後 1 日例より RNA および DNA 量は増加していると思われる。

(4) アロキサン注射後 9 日 (図20, 24)

チオニン染色, Feulgen 反応およびピロニンメチルグリーン染色共に対照よりも淡染している。

以上の所見より RNA および DNA 量が対照よりも減少しているものと思われる。

IV 考 察

Dunn と Polson (1926)⁷⁾ は, 尿酸の適当量は選択的に腎臓の下部尿管を侵し, その誘導体の中でアロキサンが非常に有効であると述べ, また Jacobs (1937)²²⁾ はウサギにアロキサンを静注した場合一時的過血糖の後に強い低血糖がきて注射後 7~10 時間で死亡すると述べた。後に Dunn (1943)⁸⁾ および Bailey 等 (1943)⁵⁾ はアロキサンの腎臓に及ぼす有毒作用を研究中膀胱のラ氏島の β 細胞の壊死に注目し, アロキサンは膀胱のラ氏島の障害と共にきわめて容易に腎臓の尿管を侵すと述べた。それ以来アロキサンによる実験的糖尿病に関する研究は多い。各種毒性物質投与による腎臓の組織学的変化の観察は三好(1936⁴⁸⁾, 1937⁴⁹⁾, 前田 (1951)³⁹⁾, Meier (1952)⁴⁶⁾, Wachstein (1954⁷⁷⁾ 1957⁷⁹⁾, 河合 (1955)²⁷⁾, その他²⁸⁾ 29) の論文があるがそれらについては鹿志村 (1957)²⁴⁾ がくわしく述べている。

Jacobs (1937)²¹⁾ および Dunn (1943)⁸⁾ 等は動物にアロキサンを投与すると低血糖を起して大多数は痙攣により死亡するが最初の作用に耐えて生き延びた動物のあるものは永久的糖尿病を発症するといひ, また Luckens (1948)⁵⁸⁾, や長浜(1952)⁵²⁾等は腎臓障害は始めの 3~4 日に強いとのべている。アロキサンが腎臓障害を起す原因について Robins(1950⁶²⁾ および Curtis(1947)⁵⁾ はアロキサン糖尿病がグリコーゲン・ネフローシスを起すの

は過血糖とそれに伴う糖尿のためでありしかも可逆的であるとのべ、Gabe (1950)¹³⁾はアロキサン投与後の腎臓においてアルカリホスファターゼの活性の減少およびグリコーゲンの沈着がみられるが腎臓におけるアロキサンの働きは腎臓外の障害によるものであるとのべている。又長浜(1952)⁵²⁾は腎臓変化はアロキサン投与による直接的な障害

第1表 アロキサン投与実験例

動物	注射量 mg/kg	注射 部位	腎臓障害	報告者
ウサギ	300	静脈	壊死	Dunn, 1943 ⁸⁾
ウサギ	200	静脈	壊死	Bailey等, 1943 ²⁾
犬	50~ 200	静脈	{75mg/kg以上で 壊死	Goldner等, 1943 ¹⁴⁾
ウサギ	10~ 300	静脈	{100mg/kgでは 変化なし	Hard等, 1944 ¹⁸⁾
犬	100	静脈	変化なし	Haussay, 1945 ¹⁹⁾
ラット	25~ 600	皮下	{300mg/kg以上で アルカリホスファ ターゼ減少	Menten等1946 ⁴⁷⁾
ラット	50~ 200	腹腔	{100mg/kgで4匹 中1匹(25%) 壊死	Lazarow等1946 ⁵⁴⁾
ラット	15~ 100	静脈	{100mg/kgで4匹 中4匹(100%)壊 死。50 mg/kgで 8匹中5匹(63%) 壊死	Lazarow等1946 ⁵⁴⁾
ラット	140 ~ 200	皮下	{207匹中76匹即死。 過血糖の59匹のう ち27匹がグリコー ゲンネフローシス	Curtis等, 1946 ⁵⁾
ウサギ	180 ~ 200	静脈	糖原変性	青山等, 1950 ¹⁾
ラット	200	腹腔	{アルカリホスファ ターゼ減少。 Henleの係蹄に糖 原沈着	Gabe, 1950 ¹⁵⁾
ラット	150 ~ 200		{グリコーゲン・ ネフローシス	Robins, 1950 ⁶²⁾
ウサギ	200	静脈	糖原変性	長浜, 1952 ⁵²⁾
マウス	500 ~ 830	腹腔	{アルカリ・ホスファ ターゼ, 酸ホスファ ターゼ, P A S 反応に変化 あり。	24) 25) 26) 鹿志村等, 1957

と二次的ないわゆる糖尿病変化が加わつたものと解釈している。アロキサン投与による腎臓障害の組織学的観察の報告例は従来いくつかみられるが、それらのアロキサン使用量、投与方法、および結果は第1表の通りであり動物の種類および投与方法によりアロキサンに対する感受性の異なることが表から分る。

アロキサンの投与方法については、Lazarow (1946)⁵⁴⁾がラットで静脈注射と腹腔内注射とを比べた場合糖尿病を発生させる必要量は静脈注射の方が少なく40 mg/kgの静注の方が200 mg/kgの腹腔内注射より効果的であると述べているが、Duff (1945)⁶⁾は静脈内注射より皮下および腹腔内注射の方がよいとのべ、その量は皮下または腹腔内注射の場合犬では50~100mg/kg、ウサギでは100~200 mg/kg、ラットでは200~300 mg/kgが適当であるとのことである。つぎにLazarow (1947)⁵⁵⁾がマウスとラットとを比較して1%アロキサンを静注した場合、マウスの方がラットより糖尿病発生に要するアロキサン量は多くマウスでは75 mg/kgの静注が至適量であるとのべている。

アロキサンの投与量については、Menten(1946)⁴⁷⁾がラットに5%アロキサンを25~600 mg/kg皮下注射を行い比較実験し100 mg/kg以下なら実験的には症状を現わさず、200 mg/kg以下では腎臓のアルカリホスファターゼに変化なく、800 mg/kg以上では腎臓のアルカリホスファターゼは多少減少し、400~600 mg/kgでは50%の減少をきたすとのべている。Gabe (1950)¹⁵⁾はラットに200 mg/kg腹腔内へ注射してアルカリホスファターゼの減少を認め、また鹿志村(1957)²⁴⁾ 25) 26)はマウスの腹腔内へ500~830 mg/kgの大量注射後30分~6時間の間の腎臓の変化を細胞化学的に検索したがアルカルホスファターゼ、酸ホスファターゼおよびPAS反応に変化を認め蛋白質(Hg-BPB法で検出して)には著変をみながつたと報告している。

著者はマウスにほとんど腎障害を起さないといわれる100 mg/kgのアロキサンを腹腔内に注射し、腎臓の細胞化学的变化を1~9日の間観察した。

なお著者の採用した腎尿細管の分類法に関して簡単にのべる。腎小体および腎尿細管の機能および構造については内外共に数えきれない程の多く

の研究があり未だ決定的な説は見当らず、マウス腎臓の組織学的構造については近年 Dunn(1949)¹⁰⁾および Longley (1954)³⁷⁾の報告があり、電子顕微鏡的構造については Sjöstrand (1953)⁶⁷⁾, Yamada (1955)⁸¹⁾等の報告があり、また最近坂口および鈴木 (1958)⁶⁴⁾ ⁶⁶⁾が詳しい知見をのべている。腎単位の構成については諸家の意見があるが、著者は大抵 Maximow (1950)⁴²⁾の説に従い腎小体、近位曲尿細管、Henle の係蹄(細い部分と太い部分)、遠位曲尿細管および集合管と分類し、近位曲尿細管は Longley (1954)³⁷⁾、らのいうように P I (近位部) および P II (遠位部) に分けた。

1) アルカリホスファターゼ

腎臓のアルカリホスファターゼについては高松 (1938)⁷⁰⁾ および Gomori (1939)¹⁵⁾ がアルカリホスファターゼの組織化学的証明法を発表して以来多くの研究報告がみられる。高松 (1938)⁷⁰⁾, Gomori (1941)¹⁶⁾等は腎臓におけるアルカリホスファターゼの正常分布はすべての種において近位曲尿細管の、それも刷子縁と細胞の管腔側に多く、また Henle の係蹄にもみられると述べている。Longley (1954)³⁷⁾ および Wachstein (1955)⁷⁸⁾はマウスでは近位曲尿細管の近位部の特に刷子縁に強い活性がみられ遠位部には存在しないと述べている。Dunn (1948⁹⁾, 1949¹⁰⁾)は成熟マウスにのみアルカリホスファターゼの分布には性別があり、雄では腎皮質の外層のみでなく内層の近位曲尿細管の刷子縁にも活性がみられるが雌では皮質の外層の近位曲尿細管にのみ活性がみられ、両性共腎小体に近い部分の細胞が強い反応を示すと述べている。これらの近位曲尿細管に高濃度に存在するアルカリホスファターゼの意義について、Moog (1952)⁵⁰⁾ および Longley (1954)³⁷⁾は糸球体で濾過されたグルコースの吸収を助けその吸収能は腎小体の近くに多いと述べ、また Wilmer (1944)⁸⁰⁾も、尿細管において hexosephosphate の dephosphorylation を支配し糖の再吸収を促し尿生成と密接な関係があり尿細管機能と酵素活性は相関関係があると述べている。以上のようにアルカリホスファターゼは、濾過尿の約99%が再吸収されるという近位曲尿細管の刷子縁に多く、尿生成と密接な関係があり久保・高松 (1951)³²⁾も述べたようにその活性度は腎臓の機能状態を表

わすものと思われ、腎臓の種々の障害で多くの場合急激に減少する。すなわち Dunn (1949)¹⁰⁾ のステロイドホルモン、Berg (1952)⁴⁾ の実験的ショック、Wachstein (1944⁷⁴⁾, 1946⁷⁵⁾, 1947⁷⁶⁾, 1957⁷⁹⁾) のヒヨリン欠乏症、硝酸ウラニウム、昇汞、dl-セリン、または Mercuhydrin 等の投与の場合、また Marsch 等 (1947)⁴⁰⁾ のフロリジン投与の場合にいずれもアルカリホスファターゼの減少を認めている。しかし武内等 (1943)⁷²⁾ は、一側輸尿管を結紮した時に同側のアルカリホスファターゼ反応は次第に減少するが、反対側の尿細管は代償的に機能亢進しアルカリホスファターゼは正常より強い反応を示すと述べ、Marsch 等は食餌性過血糖では腎臓のアルカリホスファターゼは一般に増強すると述べ、久保 (1954)³⁵⁾ は両側副腎摘出後にもわずかに増強すると述べている。また井上 (1954)²¹⁾ もヒスタミン注射により腎臓のアルカリホスファターゼは全般に増強するが、刷子縁では酵素作用が減退し酵素の細胞形質内への浸透作用がみられたと述べている。なお Berg (1952)⁴⁾ はミトコンドリアの出現と尿細管機能は相関関係があり、アルカリホスファターゼの減少はミトコンドリアの変化と平行に現れると述べている。つぎにアロキサン投与による腎臓のアルカリホスファターゼの変化としては Menten (1946)⁴⁷⁾ が5%アロキサンをラットに25~600 mg/kg皮下注射を行い20~48時間の観察し300 mg/kg 以上の場合に腎臓のアルカリホスファターゼが減少することを証明したが、また彼は400 mg/kg の注射では刷子縁のアルカリホスファターゼが減少するのみでなく細胞形質内のミトコンドリアの中に大量の酵素が拡散しミトコンドリア像が変化するのを認めた。これは井上のヒスタミン注射の実験例と似ているがしかし Menten は、より多量のアロキサン注射ではこのような redistribution はみられなかつたと述べている。また Gabe (1950)¹⁵⁾ がラットの腹腔内に200 mg/kgのアロキサンを注射した場合、3~10日後にアルカリホスファターゼは非常に減少し10~30日でこれらの障害のすべては永久的糖尿病の状態にもかかわらず元に戻つたが、このアルカリホスファターゼの活性の減少について彼は in vitro とは違った機序で起るものであると述べている。

著者の実験では対照例において、アルカリホス

ファクターゼの活性は近位曲尿細管の近位部の特に刷子縁に非常に強く、刷子縁に接する細胞形質にも強い活性がみられるが核の反応は弱く、近位部に比べ遠位部の活性は弱い。アロキサン注射により近位部および遠位部共に活性が増強したが特に遠位部の活性の増加が目立つた。

腎小体については従来顕微鏡的には多くの研究があり、また近年電子顕微鏡の発達によりその微細構造が明らかにされつつある。すなわち Pease (1955)⁶¹⁾, Yamada (1955)⁶¹⁾ および坂口等 (1955⁶⁵⁾, 1958⁶⁴⁾ 65)) によれば、基底膜は3層から成り、しかも Zimmermann (1933)⁶²⁾ および Mc Manus (1948)⁴⁵⁾ らが以前に述べたように糸球体には上皮細胞、内皮細胞および結合組織細胞の3種類の細胞がある。また須永 (1955)⁶⁸⁾ 69)) は糸球体について詳しい知見を発表し濾過機能のみでなく分泌機能が存在すると報告している。腎小体のアルカリホスファターゼの活性については、高松 (1938)⁷⁰⁾, Gomori (1941)¹⁶⁾, Menten (1946)⁴⁷⁾ および Eger (1953)¹¹⁾ は認められないとし、Kabart (1941)²⁵⁾, Wachstein (1944⁷⁴⁾, 1946⁷⁵⁾), Moog (1952)⁵⁰⁾ および久保 (1954)³⁵⁾ はわずかに認められると述べている。実験例としては久保は副腎摘出により、Wachstein はヒヨリン欠乏食および硝酸ウラニウムの投与により、いずれも尿細管のアルカリホスファターゼは減少するにもかかわらず糸球体では増強すると述べ、また昇汞の投与では正常であつたと述べている。著者の実験では糸球体のアルカリホスファターゼ活性は血管壁に沿つて中等度にみられ、また糸球体囊にもみられるが核の活性は弱い。アロキサン注射によりその活性は近位曲尿細管と同様に時間の経過と共に増加した。

Henle の係蹄および遠位曲尿細管に関する研究は近位曲尿細管および腎小体に比べると少ない。Eger (1953)¹¹⁾, 井上(1953)²⁾ および久保(1954)³⁵⁾ は Henle の係蹄および遠位曲尿細管ではアルカリホスファターゼの活性は認められないと述べ、Wilmer (1944)⁸⁰⁾ も Henle の係蹄には酵素による機能は認められないと述べた。しかし Wachstein (1946)⁷⁵⁾ はマウスに、Gomori(1941)¹⁶⁾ は人間および犬の細い部分にアルカリホスファターゼの活性がわずかにみられると述べ、Kabart (1941)²⁵⁾ および Menten (1946)⁴⁷⁾ は Henle 係蹄

および遠位曲尿細管にもわずかに認められると述べている。著者の実験では対照例ではアルカリホスファクターゼの活性はほとんど認められず、アロキサン注射によつても鹿志村の場合と同様にほとんど変化は認められなかつた。

Menten (1946)⁴⁷⁾ および Gabe (1950)¹³⁾ のアロキサン投与の実験例ではいずれも腎臓のアルカリホスファターゼの減少がみられ、また鹿志村の実験例でも投与直後は活性の増強をみたが後には対照例以下に減少している。著者の実験では特に近位曲尿細管に著明な増加がみられたが、これは投与量が少く Wilmer(1944)⁸⁰⁾ および久保(1951)³²⁾ 等の説からすれば腎臓機能の低下すなわち腎臓の実質障害は著しくなくて過血糖のためではないかと思われる。

2) 酸ホスファターゼ

酸ホスファターゼの検出については 1941 年に Gomori¹⁶⁾ がその証明法を発表したが、それはアルカリホスファターゼに比べると不確実でありそのことは武内 (1952)⁷⁵⁾ の本酵素作用に対する実験報告にもみられる。そして Palade (1951)⁶⁾ も核における酸ホスファターゼの活性度は腎臓における酵素活性を表わすかどうか疑わしいと述べている。腎臓における酸ホスファターゼの活性について、Eger (1953)¹¹⁾ は近位曲尿細管に多いと述べ、Wachstein (1944⁷⁴⁾, 1946⁷⁵⁾, 1955⁷⁸⁾) は動物の種によつて異なりマウスでは近位曲尿細管の近位部に多いと報告している。実験例としては Wilmer⁸⁰⁾ の貧血 Wachstein⁷⁴⁾ の水腫腎およびヒヨリン欠乏食では減少し、Marsch⁴⁰⁾ の食餌性過血糖では増加するという。また Wachstein (1944⁷⁴⁾, 1955⁷⁸⁾) は壊死巣ではその活性は存在するが再生部では減少するという。久保(1954)³⁵⁾ の副腎摘出例では変化は少なく1週間後でも正常であつた。著者の実験では近位曲尿細管に多く存在しアルカリホスファターゼと異なり刷子縁の反応は弱く核の反応が強かつた。アロキサン注射により1日後には対照より非常に増加し、以後ただいに減少したが9日後でもなお対照よりその活性はいくらか強かつた。

糸球体における酸ホスファターゼの活性は、Wachstein (1944⁷⁴⁾, 1955⁷⁸⁾) によると人間では強いがマウスでは少なく、細胞の核がわずかに染まると述べている。また Wachstein (1944⁷⁴⁾,

1957⁷⁹⁾) はヒョリン欠乏食では酸ホスファターゼに変化なく、貧血、dl-セリンおよび Mercuhydrin の投与により減少すると述べている。著者の実験では糸球体において対照例では酸ホスファターゼの活性は血管壁に沿い中等度にみられ、アロキサン注射により3日後には活性が増強し9日後には対照と同程度であつた。

Henle の係蹄および遠位曲尿細管における酸ホスファターゼの活性については、Eger (1953)¹¹⁾ はわずかにみられるかまたは全くみられないと述べ、Wachstein (1944⁷⁵⁾, 1955⁷⁸⁾) も人間やラットではその活性は存在するがマウスでは全くみられないと述べている。著者の実験では、対照例ではHenle 係蹄と遠位曲尿細管は同程度のホスファターゼ活性を呈し、細胞形質は弱い活性を示したが核は中等度の活性を示した。アロキサン注射により1日後にはいくらか活性が増強しその後はしだいに減少した。

Wachstein (1957)⁷⁹⁾ の実験例や高松ら (1951)⁷¹⁾ も報告しているように、酸ホスファターゼとアルカリホスファターゼの存在部位は多くは同じでただ酸ホスファターゼが核に強い反応を示すのが異なるということであるが、アロキサン大量投与の鹿志村の実験例と同じく著者の実験例では酸ホスファターゼとアルカリホスファターゼは違つた消長がみられまたアルカリホスファターゼに比べると酸ホスファターゼの活性度の変化は少なかつた。

3) P A S 反応

1948年に McManus⁴⁴⁾ によりP A S反応が報告されて以来腎臓におけるP A S陽性物質については多くの研究が行われ、それらについては鹿志村の論文に述べてある。Moogら (1952)⁵⁰⁾ はこの物質は中性粘液多糖類でありアルカリホスファターゼと共に存在すると述べている。Dunn(1949)¹⁰⁾ および Moogら (1952)⁵⁰⁾ はマウスの近位曲尿細管の近位部と遠位部とではP A S反応の強さに差はないと述べているが、Longley(1955)³⁷⁾ および Wachstein (1955)⁷⁸⁾ は動物の種類によりその分布は異なるとし、マウスでは近位曲尿細管の遠位部の細胞の方が強く染まり特に刷子縁の染色性が強いと述べている。著者の実験でも対照例では大体 Longly と同様の所見を認め、アロキサン注射により3日後には対照よりいくらか増加し後

に再び減少している。近位曲尿細管のグリコーゲンについて須永 (1955)⁶⁸⁾ ⁶⁹⁾ は健康人では検出されないとのべ、Oliver (1944)⁵⁶⁾ は治療しない糖尿病では遠位部に大量沈着すると述べた。また Gabe (1950)¹⁵⁾ はアロキサン注射により近位曲尿細管と Henle の係蹄にグリコーゲンの沈着を認めたが、これは過血糖のためであると述べている。著者の実験ではジアスターゼ消化後P A S反応を施行しグリコーゲンの存在を調べたが、対照例ではわずかに存在し特に遠位部の刷子縁では近位部よりいくらか多く存在し、アロキサン注射によりP A S反応陽性物質の増加した部分ではジアスターゼに消化される度が多かつた。しかし近位曲尿細管ではアロキサン注射によるP A S反応陽性物質およびグリコーゲンの変化は著明ではなかつた。

腎小体のP A S反応については1948年に McManus が詳しい報告をなし後に Wachstein (1955)⁴⁴⁾ および岡林 (1957)⁵⁵⁾ 等も同様の知見を述べ、本反応は糸球体の正常および種々の病的状態の研究には価値があると報告している。なお Wachstein (1955)⁷⁸⁾ は非常に薄い切片 ($1/2\mu$) を用いる事が大切であるといひ、また岡林も 2μ の連続切片を用いてP A S反応を行ない毛細血管の間に結合織の存在する事を証明した。しかし著者の 5μ 切片ではその様な知見ははつきり認められず、ただ基底膜が強い染色性を示した。アロキサン注射3日後には対照よりいくらか強く染まり以後はむしろ反応が減弱した。正常の糸球体にはグリコーゲンは認められず、またGabe (1950)¹⁵⁾, Curtis(1947)⁵⁾, 青山(1950)¹⁾ および長浜(1952)⁵²⁾ 等のアロキサン注射の実験例でもグリコーゲンの沈着を認めなかつた。著者の実験では、P A S反応が増強した時にはジアスターゼ消化後のP A S反応陽性物質の染色性の低下がわずかにみられたことによりグリコーゲンがいくらか存在するものと思われる。しかし糸球体でもアロキサン注射によるP A S反応陽性物質およびグリコーゲンの変化は著明ではなかつた。

Moog (1952)⁵⁰⁾ は近位曲尿細管以外の尿細管の細胞ではP A S反応は陰性であると述べている。著者の実験では、対照例ではHenle の係蹄および遠位曲尿細管も同程度に染まり、細胞の基底部と基底膜が中等度に反応した。アロキサン注射

により3日後にいくらか反応が増強したが後には減弱した。Oliver (1944)⁵⁶⁾ は人間の糖尿病では Henle 係蹄の太い部分にグリコーゲンの沈着が現われると述べ、また Curtis⁵⁾、青山¹⁾、Gabe¹⁵⁾ および長浜等⁵²⁾ のアロキサン投与による実験では Henle の係蹄にグリコーゲンの沈着をみている。著者の実験では対照例では Henle の係蹄および遠位曲尿細管にはグリコーゲンはほとんど存在せず、アロキサン注射3日後にデアスターゼによる消化が最も強くみられたことによりグリコーゲンの沈着を思わせた。以上のようにアロキサン注射による腎臓のPAS反応陽性物質およびグリコーゲンの変化はアルカリホスファターゼに比べてわずかであった。Moog (1952)⁵⁰⁾ はアルカリホスファターゼとPAS反応陽性物質は共存すると述べているが、著者の実験では両者の増減は平行せずまたグリコーゲンもアロキサン注射後わずかに沈着が認められたのみであり、これらについての明らかな機序は不明で過血糖のみでは解釈されないものがあると思われる。

4) 葡萄糖

葡萄糖は近位曲尿細管において完全に再吸収され、それも糸球体に近い尿細管において行われるといわれている。そして低濃度の尿細管腔から高濃度の血中へと転送されるのであるが、尿細管腔における葡萄糖の状態を観察しようとして岡本・門田・青山氏法によりその証明を行つた。対照例では葡萄糖の存在は少なく、近位曲尿細管および Henle の係蹄に少しみられ、アロキサン注射により1日後には減少し3日後には対照よりいくらか増加し、後減少し大体PAS反応陽性物質やグリコーゲン等と同様の消長を示した。

5) 蛋白

糸球体において濾過された蛋白は、そのほとんどが近位曲尿細管から再吸収され、それがまたミトコンドリアと深い関係にあることは Oliver (1954)⁵⁷⁾ ⁵⁸⁾ および Lee (1954)³⁶⁾ が組織化学的に研究し、また Kretschmer ら (1954)³⁰⁾ ³¹⁾ の蛋白投与による実験もあるが、それらについては鹿志村²⁴⁾ ²⁵⁾ ²⁶⁾ の論文に詳しく述べてある。Wachstein (1955)⁷⁸⁾ は哺乳動物の腎臓の蛋白は近位曲尿細管に最も多く存在し、他の尿細管では強く染まらないと述べている。著者の実験では近位曲尿細管において対照例では近位部の細胞形質に最

も多くみられ中でも基底部に著明で刷子縁にはほとんど認められなかつた。アロキサン注射1日後には増加がみられ、その後わずかに減少したが9日後でも対照より強く染まっていた。

糸球体は Wachstein (1955)⁷⁸⁾ によると蛋白染色により一様に弱く染まる。著者の実験では対照例では基底膜および細胞の核が中等度に染まり、アロキサン注射により3日後には基底膜は対照より濃染してその後いくらか減弱するが9日後でも対照より濃染している。

Henle の係蹄の太い部分と遠位曲尿細管には蛋白の強い反応があると Wachstein (1955)⁷⁸⁾ は述べているが、著者の実験でも Henle の係蹄の太い部と遠位曲尿細管とは対照例では大体同程度に強く染まり、細い部分は弱く染まっている。アロキサン注射により3日後には対照よりも強く染まり後にいくらか減弱するが9日後でも対照より強く染まっている。鹿志村のアロキサン大量投与後30分～6時間の観察では腎臓の蛋白(Hg-BPB法による)に変化はなかつたが、著者の比較的少量投与後1～9日の観察においては蛋白の増量がみられた。蛋白の腎排泄ことに尿細管再吸収については Oliver (1957)⁵⁷⁾ ⁵⁸⁾、1955⁵⁹⁾ らの諸説があるがいまだ詳細は明らかでなく、アロキサン投与の場合の蛋白の変化の機序についても明らかではない。

6) 核酸

柴谷 (1951)⁶⁰⁾ が各種動物組織の核酸量を定量した結果は、RNAは膵臓にDNAは胸腺に多く腎臓の核酸量は大体中等量であった。また柴谷は組織のDNA量は核の染色質の濃さとほぼ平行し、RNAの量は細胞の大きさおよび塩基好性の強さとほぼ平行していると述べているが、腎臓では細胞形質は大きい塩基好性は弱い。出田 (1954)²²⁾ は肝細胞におけるRNAの変化から蛋白合成能と糖原合成能の高まりは同時であると述べ、森 (1955)⁵¹⁾ は器管発生においてRNAとアルカリホスファターゼ活性間の平行を認めているが、しかし酸ホスファターゼと核酸との関係はこれ程はつきりしてはいない。また Oliver (1954)⁵⁷⁾ ⁵⁸⁾ はラットに種々の蛋白を注射した結果、腎臓の近位曲尿細管に生ずる小滴はピロニン・メチルグリーンで濃いバラ色に染まると述べている。これらのことは、生体内での核酸代謝の状態はきわめて複雑

でありアルカリホスファターゼや糖原の増減及び蛋白質代謝とも決して無関係でないことを示している。蛋白分成の盛んな細胞ではRNA濃度が高まるということはよく知られており、これについての研究報告は多いけれども、RNA代謝と蛋白合成との関係にはまだ解決すべき問題が多く残されている。Feulgen はDNAは核の成分でありRNAは細胞形質の成分であると述べており、柴谷(1951)⁶⁶⁾も述べているようにDNAは静止核の染色質および染色体において、またRNAは核小体と細胞形質内においてそれぞれ脂質や蛋白と複合体をつくつていているということはCaspersson(1940)以来の定説のようになっていっている。チオニン染色は核酸によるメタクロマジーによりDNAとRNAを分別するものであつて、DNAは青色にRNAは赤紫色に染まる。ピロニン・メチルグリーン染色ではDNAが緑色にRNAは赤色に染め分けられる。しかしDNAの重合度の低いものはRNA同様ピロニンで赤く染まる。Feulgen反応はDNAを特異的に着色させ陽性部は赤紫色に染まる。Fonneouら(1953)¹²⁾は実験的にラットに細菌毒投与、昇汞投与および輸尿管結紮をそれぞれ行なつて腎障害を起さしめ細胞化学的にDNAおよびRNAをFeulgen反応およびBrachet氏法で検索したが、DNAは溷濁腫脹した細胞ではわずかに減少しRNAは対照に比べて著変がなかつたと報告している。著者の実験では近位曲尿細管の近位部も遠位部も、細胞形質はRNAに富み、核にはDNA、核小体にはRNAとDNAを含み、刷子縁にはわずかにRNAが存在し、また管腔内の内容物にもRNAを少量含むものと思われる。アロキサン注射によりRNAもDNAも共に3日後には対照よりいくらか増加しているが9日後には対照より減少している。

糸球体の血管壁にある細胞は尿細管の細胞よりも染色性が強くRNAもDNAも共に多く存在すると思われる。アロキサン注射によりRNAもDNAも対照よりわずかに増加し、後に再び減少している。

Henleの係蹄および遠位曲尿細管は近位曲尿細管に比べ細胞形質内のRNAの量と核内のDNAの量は少なく、管腔内容物も少ない。アロキサン注射により3日後にはやや増加し、後にまた減少している。腎臓におけるアルカリホスファター

ゼ、PAS反応等はいずれも近位曲尿細管に最も強い染色性を示しているか、核酸の染色性は近位曲尿細管よりも糸球体に強いように思われる。これは糸球体が腎臓の中で果す機能的役割と関連があるように思われる。

V 結 論

少量のアロキサン注射後に、腎臓にみられる細胞化学的变化を観察し次の所見を得た。

(1) アルカリホスファターゼの活性は対照例では近位曲尿細管の近位部に多く、ことに刷子縁に著明で糸球体には中等量、Henleの係蹄および遠位曲尿細管ではほとんど認められない。アロキサン注射により近位曲尿細管および糸球体ではその活性は非常に増強する。

(2) 酸ホスファターゼの活性は対照例では近位曲尿細管の細胞形質の核に多く存在し、その他糸球体、Henleの係蹄および遠位曲尿細管にも存在するアロキサン注射によりその活性は1日後には非常に増強し、後に対照と同程度まで減少する。

(3) PAS反応陽性物質は対照例では近位曲尿細管の遠位部に最も多く存在し、糸球体の基底膜も強く反応する。アロキサン注射によりこれらは一時減少してから増加し、その後また対照以下に減少する。グリコーゲンの存在は少なく、アロキサン注射によつてもあまり増加は認められない。

(4) 蛋白はHg-BP法で検出し、対照例では近位曲尿細管の細胞形質が強い染色性を示し、糸球体は中等度の染色性を示すが、Henleの係蹄および遠位曲尿細管の染色性は弱い。アロキサン注射により染色性は増加し、後にわずかに減少する。

(5) 核酸の証明にはチオニン染色、ピロニン・メチルグリーン染色およびFeulgen反応を行なつた。近位曲尿細管の細胞形質はそれらの染色性が強いが糸球体はさらに強く染まり、Henleの係蹄および遠位曲尿細管の染色性は弱い。アロキサン注射により各部の染色性は一時減少し後に増加するが再び減少して対照以下となる。

終りに臨み御指導を賜つた飯沼守夫教授に深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) 青山善助: Alloxan 糖尿病の病理学的研究。日本病理学会誌 38 151~153 (1950)
- 2) Bailey, C.C. & Bailey, O.T.: The production of diabetes mellitus in rat with alloxan. J.

- Am. Med. Ass., **122** 1165~1166 (1943)
- 3) **Bailey, C.C., Bailey, O.T. & Leech, R.S.** : Alloxan diabetes with diabetic complications. *N. England J.M.* **230** 533~536 (1944)
 - 4) **Berg, M. & Levinson, S.A.** : Alkaline phosphatase activity of the kidney. Following experimental shock in dogs induced by clostridium perfringens toxin. *A. M. A. Arch. Path.*, **53** 179~186 (1962)
 - 5) **Curtis, B.G. Robins, S.L. & Glickman, I.** : Studies on glycogen nephrosis in alloxan treated diabetic rats. *J. Exp. Med.*, **85** 373~379 (1947)
 - 6) **Duff, G.L.** : The pathology of the pancreas in experimental diabetes mellitus. *Am. J. Med. Sci.*, **210** 381~397 (1945)
 - 7) **Dunn, J.S. & Polson, C.J.** : Experimental uric acid nephritis. *J. Path. Bact.*, **19** 337~352 (1926)
 - 8) **Dunn, J.S.** : Nephrosis of islets Langerhans produced experimentally. *Lancet*, **2** 484~487 (1943)
 - 9) **Dunn, T.B.** : Sex difference in the alkaline phosphatase distribution in the kidney of the mouse. *Am. J. Path.*, **24** 719~720 (1948)
 - 10) **Dunn, T.B.** : Some observation on the normal and pathologic anatomy of the kidney of the mouse. *J. Nat. Cancer Inst.*, **9** 285~301 (1949)
 - 11) **Eger, W. & Geller, H.F.** : Über den Einfluss der Nebenschilddrüsen auf die Phosphatasen der Nieren. *Arch. Exp. Path u. Pharmakol.*, **218** 222~238 (1953)
 - 12) **Fonneou, A. & Severi, C.** : Nucleic acids in the kidney in cloudy swelling. *Brit. J. Exp. Path.*, **34** 341~346 (1953)
 - 13) **Gabe, P.** : Contribution á l'étude cytologique et histochimique des modifications rénales au cours de l'intoxication alloxanique. *Acta Anat.*, **10** 238~254 (1950)
 - 14) **Goldner, M. G. & Gomori, G.** : Alloxan diabetes in dog. *Endocrinology*, **33** 297~308 (1943)
 - 15) **Gomori, G.** : Microchemical demonstration of phosphatase in tissue sections. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **42** 23~26 (1939)
 - 16) **Gomori, G.** : The distribution of phosphatase in normal organs and tissues. *J. Cell. & Comp. Physiol.*, **17** 71~83 (1941)
 - 17) **Gomori, G.** : Microscopic histochemistry. Univ. Chicago Press, Chicago (1952)
 - 18) **Hard, W.L. & Carr, C.J.** : Experimental diabetes produced by alloxan. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* **55** 214~216 (1944)
 - 19) **Haussay, B.A.** : Effect of alloxan on glycaemia in dogs. *J. A. M. A.*, **129** 145 (1945)
 - 20) **出田艶子** : 人胎児肝組織の発生学的研究。日組録 **6** 619~636 (1954)
 - 21) **井上駿三郎** : ヒスタミン注射による各臓器の Phosphatase。和歌山医学 **4** 88~91 (1954)
 - 22) **Jacobs, H.R.** : Hypoglycemic action of alloxan. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* **39** 407~409 (1937)
 - 23) **Kabart, E.A. & Turth, J.** : A histochemical study of distribution of alkaline phosphatase in various normal and neoplastic tissues, *Am. J. Path.*, **17** 303~318 (1941)
 - 24) **Kashimura, T.** : Cytological changes of the proximal convolution of the kidney in mouse after injection of alloxan. *Fol. anat. jap.*, **30** 43~72 (1957)
 - 25) **Kashimura, T., Kamamura, S. & Ieta, T.** : A cytochemical study on renal corpuscle of mouse following alloxan injection. *Fol. anat. jap.*, **30** 211~224 (1957)
 - 26) **Kashimura, T., Kamamura, S. & Ieta, T.** : A Cytochemical study on distal tubule of mouse kidney following alloxan injection. *Fol. anat. jap.*, **30** 225~238 (1957)
 - 27) **河合康史** : 中毒物質と腎細尿管上皮。日組録 **8** 19~46 (1955)
 - 28) **已斐言** : フロリジン及インシュリンの注射によつて起る肝及腎の組織学的変化。岡山医学会雑誌 **45** 2557~2566 (1933)
 - 29) **古閑信男** : ラッテ腎細尿管の実験細胞学的研究 日組録 **5** 289~326 (1953)
 - 30) **Kretchmer, N. & Cherot, F. J.** : Cellular mechanisms of protein metabolism in the nephron. V. The intracellular partition and the incorporation into protein of intravenously injected l-lysine. *J. Exp. Med.*, **99** 636~646 (1954)
 - 31) **Kretchmer, N. & Dickerman, H.W.** : Cellular mechanisms of protein metabolism in the nephron. IV. The partition of succinox-

- idase and cytochrome oxidase activities in the cells of the proximal convolution of the rat after intraperitoneal injection of egg white. *J. Exp. Med.*, **99** 629~635 (1954)
- 32) 久保久雄・高松英雄：解磷酵素 (Phosphatase) の組織化学的研究。日本病理学会誌 **40** 1~12 (1951)
- 33) 久保善平：副腎摘出後に於る各臓器の Phosphatase 及び Polysaccharide の組織学的研究。日組録 **6** 653~664 (1954)
- 34) **Lazarow, A. & Palay, S.L.** : The production and cause of alloxan diabetes in the rat. *J. Laborat. Clin. M.*, **31** 1004~1015 (1946)
- 35) **Lazarow, A.** : Alloxan diabetes. *J. Laborat. clin. M.*, **32** 1258~1261 (1947)
- 36) **Lee, Y. C.** : Cellular mechanisms of protein metabolism in the nephron. III. The histochemical characteristics of amino acid droplets. *J. Exp. Med.*, **96** 621~628 (1954)
- 37) **Longly, J. B. & Fischer, E. R.** : Alkaline phosphatase and the periodic acid Schiff reaction in proximal tubule of vertebrate kidney. *Anat. Rec.*, **120** 1~17 (1954)
- 38) **Lukens, E. D.** : Alloxan diabetes. *Physiol. Rev.*, **28** 304~330 (1948)
- 39) 前田和博：諸種の実験的中毒症に於る Alkali 性 Phosphatase の組織学的研究 腎臓毒授与の場合。熊本医学会雑誌 **25** 373~384 (1951)
- 40) **Marsh, J. B. & Drabskin, D. L.** : Kidney phosphatase in alimentary hyperglycemia and phlorhizin glycosuria. *J. Biol. Chem.* **168** 61~73 (1947)
- 41) **Martin, G. Goldner, M.G. & Gomori, G.** : Mechanisms of the diabetogenic action of alloxan. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* **55** 73~75 (1944)
- 42) **Maximow, A.A. & Bloom, W.** : A textbook of histology. 481~504 (1950)
- 43) **Mazia, D., Brewer, P.A. & Alfert, M.** : The Cytochemical staining and measurement of protein with mercuric bromphenol blue. *Biol. Bull.*, **104** 57~67 (1953)
- 44) **McManus, J.F.A.** : The periodic acid routine applied to the kidney. *Am. J. Path.*, **24** 643 648 (1948)
- 45) **McManus, J.F.A.** : Structure of the glomerules of the human kidney. *Am. J. Path.*, **24** 1257~1265 (1948)
- 46) **Meier, A.L.** : Der. Einfluss der Verabreichung von Methylthiouracil and Thyroxin auf die Phosphatase verschiedener Rattenorgane. *Acta, Anat.*, **16** 97~107 (1952)
- 47) **Menten M.L. & Tanouch, M.** : Change in alkaline phosphatase of kidney following renal damage with alloxan. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **63** 33~37 (1946)
- 48) 三好隆次郎：腎細尿管上皮の細胞学的研究 其一，解剖学雑誌 **9** 672~692 (1936)
- 49) 三好隆次郎：腎細尿管上皮の細胞学的研究。其二，解剖学雑誌 **10** 674~683 (1937)
- 50) **Moog, F. & Wenger, E.L.** : The occurrence of a neutral mucopolysaccharide at sites of high alkaline phosphatase activity. *Am. J. Anat.*, **90** 339~378 (1952)
- 51) 森 富：器官発生に於るアルカリフォスファターゼの参与。解剖学雑誌 **30** (総会号), 102 (1955)
- 52) 長浜真徳：家兎アロキサン糖尿病の研究。日本内分泌学会雑誌 **28** 279~305 (1952)
- 53) 岡林 篤：腎臓病(医学シンポジウム)，診断と治療社 (1956)
- 54) 岡本耕造・門田一郎・青山善助：組織内葡萄糖及び乳糖の顕微化学的証明法。日本体質学雑誌 **14** 35~40 (1948)
- 55) 岡本耕造：糖尿病に関する実験的病理学。日本内分泌学会雑誌 **25** 32~61 (1949)
- 56) **Oliver, J.** : New directions in renal morphology. *Harvey Lectures*, **40** 102~155 (1944)
- 57) **Oliver, J., MacDowell, M.C. & Lee, Y.C.** : Cellular mechanism of protein metabolism in the nephron. I. The structural aspects of proteinuria tubular absorption, droplets formation, and the disposal of proteins. *J. Exp. Med.*, **99** 589~604 (1954)
- 58) **Oliver, J., Moses, M.J., McDowell, M.C., & Lee, Y.C.** : Cellular mechanism of protein metabolism in the nephron. II. The histochemical characteristics of protein absorption droplets. *J. Exp. Med.*, **99** 605~620 (1954)
- 59) **Oliver, J., Straus, W., Kretschmer, N. et al.** : The histochemical characteristics of absorption droplets in the nephron. *J. Histochem. Cytochem.*, **3** 277~283 (1955)
- 60) **Palade, G.E.** : Intracellular localization of

- acid phosphatase, *J. Exp. Med.* **94** 535~547 (1951)
- 61) **Pease, D.C.** : Fine structure of the kidney seen by electron microscopy. *J. Histochem. Cytochem.* **3** 295~308 (1955)
- 62) **Robins, S.L.** : The reversibility of glycogen nephrosis in alloxan treated diabetic rats. *Am. J. Med. Sci.*, **219** 376~380 (1950)
- 63) **Sakaguchi, Hiroshi** : Fine structure of renal glomerulus. *Keio J. of Med.*, **4** 103~118 (1955)
- 64) 坂口 弘, 鈴木康之亮 : 腎臓の電子顕微鏡 (I 正常の糸球体)。総合医学 **15** 672~680 (1958)
- 65) 坂口 弘・鈴木康之亮 : 腎臓の電子顕微鏡 (II 正常の尿細管)。総合医学 **15** 747~762 (1958)
- 66) 柴谷篤弘・江上不二夫 : 核酸及び核蛋白質, 核蛋白質の細胞化学と組織化学。共立出版 (1951)
- 67) **Sjöstrand, F.S. & Rhodin, J.** : The ultra-structure of the proximal convoluted tubules of the mouse kidney as revealed by high resolution electron microscopy. *Exp. Cell. Res.* **4** 426~456 (1953)
- 68) 須永吉郎 : 人の腎小体及尿細管主部の細胞学的研究, I. 尿細管主部上皮の細胞学的研究。日組録 **8** 195~215 (1955)
- 69) **Sunaga, Yoshiro** : Cytological studies on the renal corpuscle and proximal convolution of the renal tubules in the human kidney. *Fol. anat. jap.*, **27** 237~252 (1955)
- 70) 高松英雄 : フォスファターゼの組織学的並に生化学的研究。日本病理学会誌 **29** 492~498 (1938)
- 71) 高松英雄・林 重雄・小沢 静・他 : フォスファターゼの特殊性に関する組織化学。日本病理学会誌 **40** 81~82 (1951)
- 72) 武内忠男・馬渡 寛 : 一側輸尿管結紮時の腎その他臓器のフォスファターゼ反応について。日本病理学会誌 **33** 222~225 (1943)
- 73) 武内忠男 : 酸フォスファターゼの組織化学。日本病理学会誌 **41** 306~307 (1952)
- 74) **Wachstein, M.** : Renal phosphatase in cholin deficiency. *Arch. Path.*, **38** 297~304 (1944)
- 75) **Wachstein, M.** : Influence of experimental kidney damage on histochemically demonstrable lipase activity in the rat ; comparison with alkaline phosphatase activity. *J. Exp. Med.*, **84** 25~36 (1946)
- 76) **Wachstein, M.** : Nephrotoxic action of dl-serine in the rat. *Arch. Path.*, **43** 503~514 (1947)
- 77) **Wachstein, W. & Meisel, E.** : Influence of experimental renal damage on histochemically demonstrable succinic dehydrogenase activity in the rat. *Am. J. Path.*, **30** 147~165 (1954)
- 78) **Wachstein, M.** : Histochemical staining reactions of the normally functioning and abnormal kidney. *J. Histochem. Cytochem.*, **3** 246~273 (1955)
- 79) **Wachstein, M.** A comparative study of enzymic staining reaction in the rat kidney with necrobiosis induced by ischemia and nephrotoxic agents (mercurhydrin and dl-serine) *J. Histochem. Cytochem.*, **5** 204~220 (1957)
- 80) **Wilmer, H.A.** : Renal phosphatase. *Arch. Path.*, **37** 227~237 (1944)
- 81) **Yamada, Eiichi** : The fine structure of the renal glomerulus of the mouse. *J. Histochem. Cytochem.*, **3** 309~312 (1955)
- 82) **Zimmermann, K.W.** : Über dem Bau des glomerulus der Säugeniene. *Z. Mikroskop. Anat. Forsch.*, **32** 176~278 (1933)

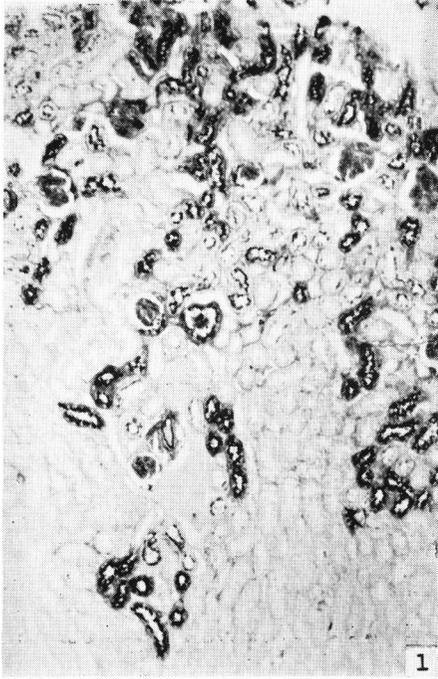


図 1. アルカリ・ホスファターゼ,
対照, ×54

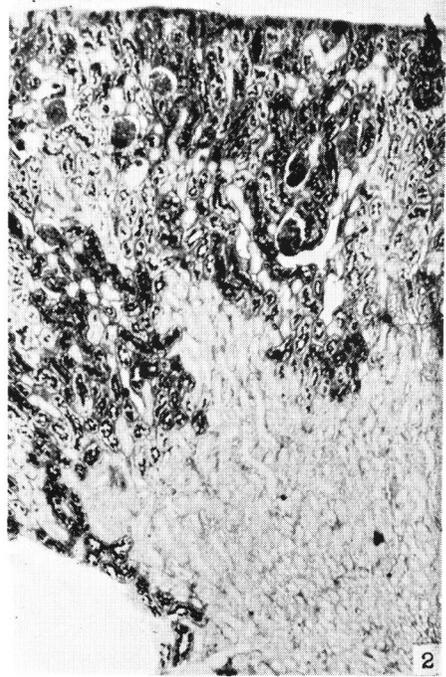


図 2. アルカリ・ホスファターゼ,
注射後 1 日, ×54

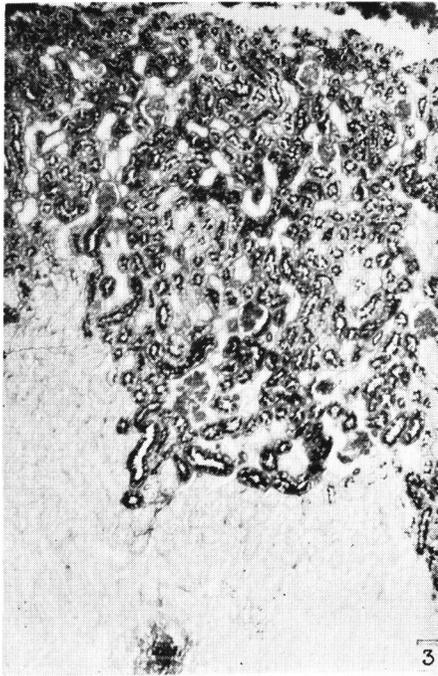


図 3. アルカリ・ホスファターゼ,
注射後 3 日 ×54

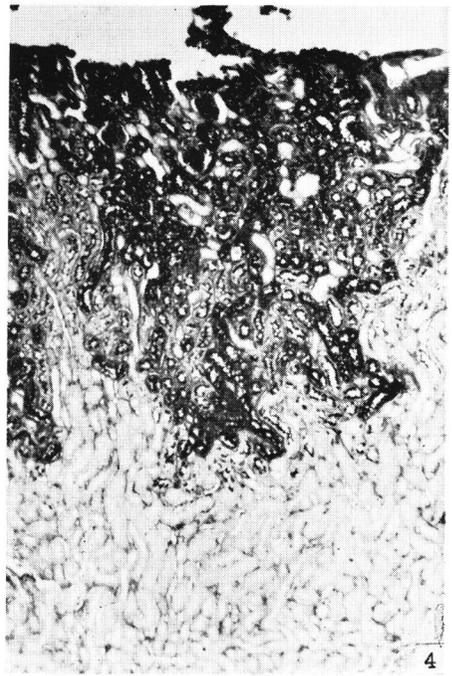


図 4. アルカリ・ホスファターゼ,
注射後 9 日, ×54

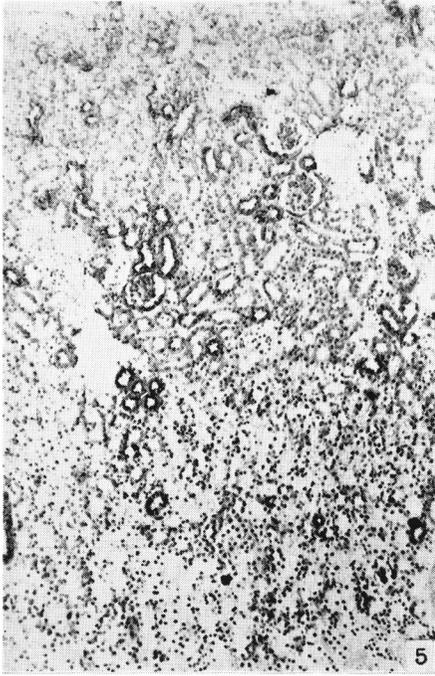


図 5. 酸ホスファターゼ, 対照,
×54

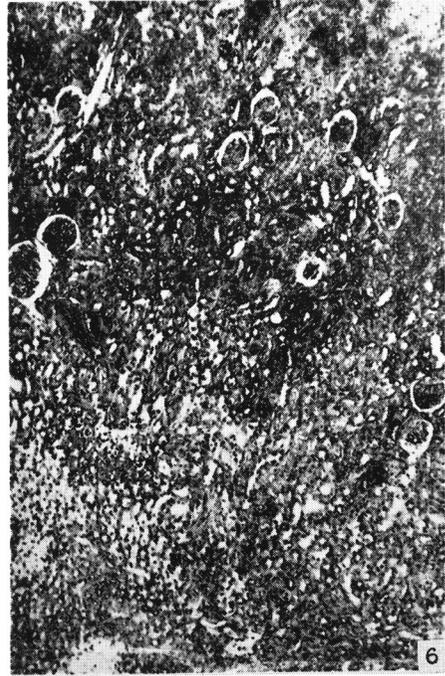


図 6. 酸ホスファターゼ, 注射後
1日, ×54

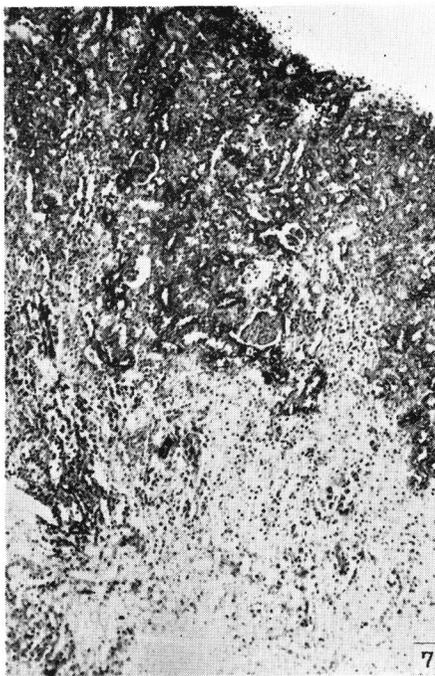


図 7. 酸ホスファターゼ, 注射後
3日, ×54

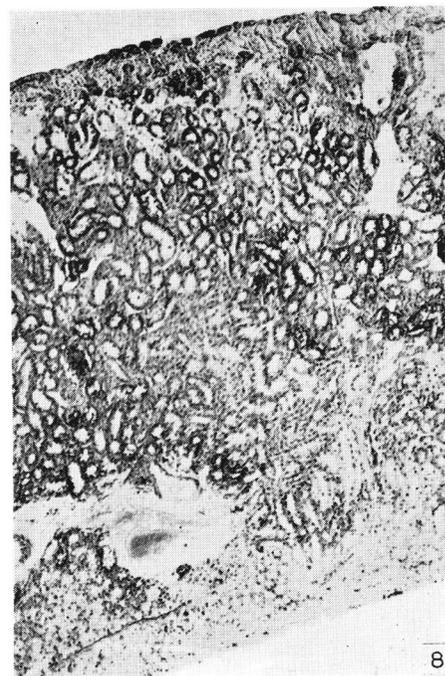


図 8. 酸ホスファターゼ, 注射後
9日, ×54

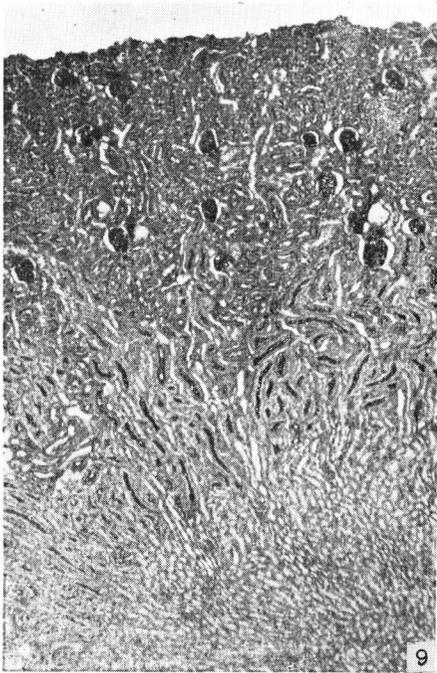


图 9. PAS 染色, 对照, $\times 54$

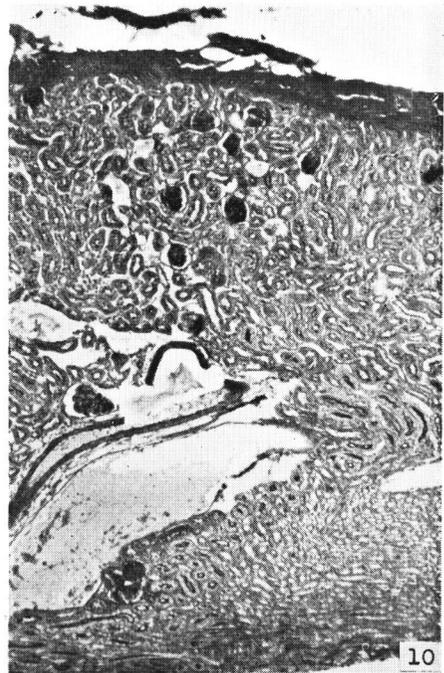


图10. PAS 染色, 注射後 1 日, $\times 54$

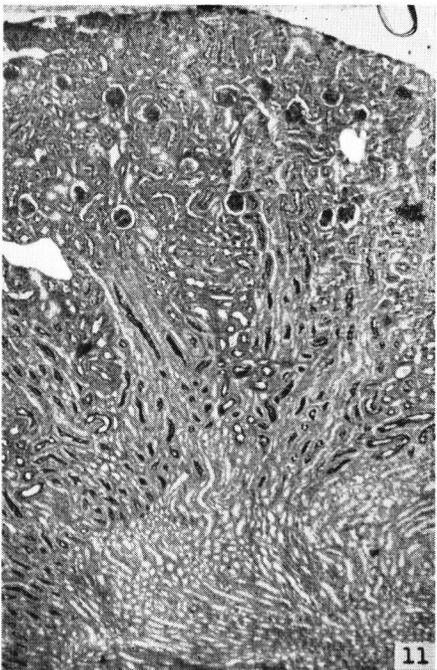


图11. PAS 染色, 注射後 3 日, $\times 54$

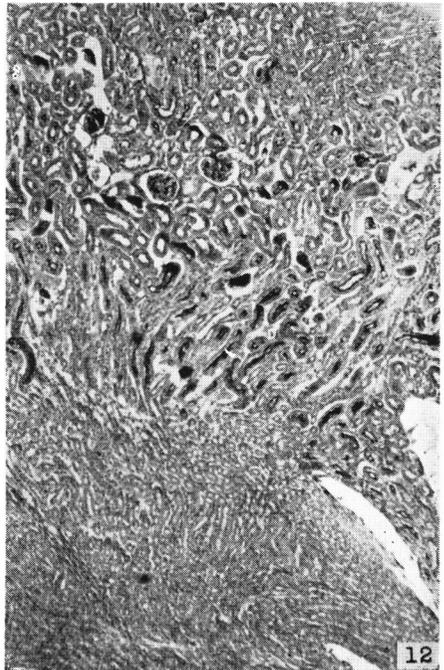


图12. PAS 染色, 注射後 9 日, $\times 54$

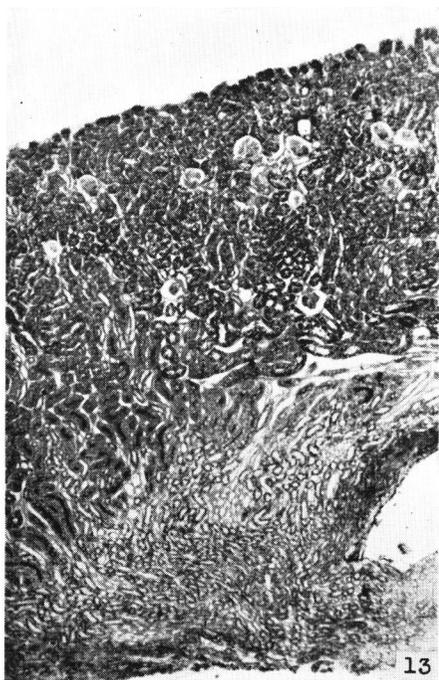


图13. Hg-BPB染色, 对照, $\times 54$

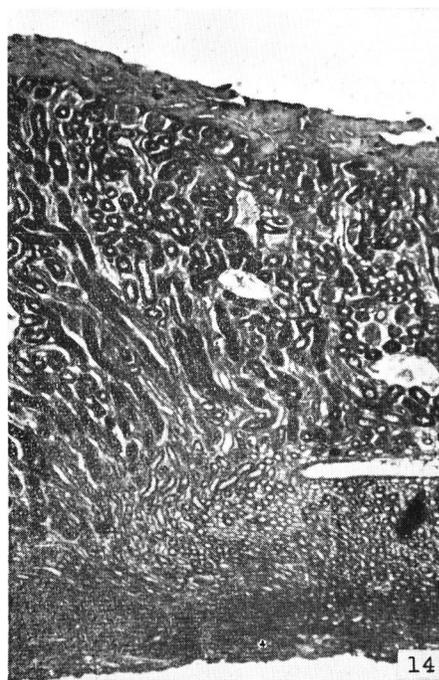


图14. Hg-BPB染色, 注射後
1日, $\times 54$

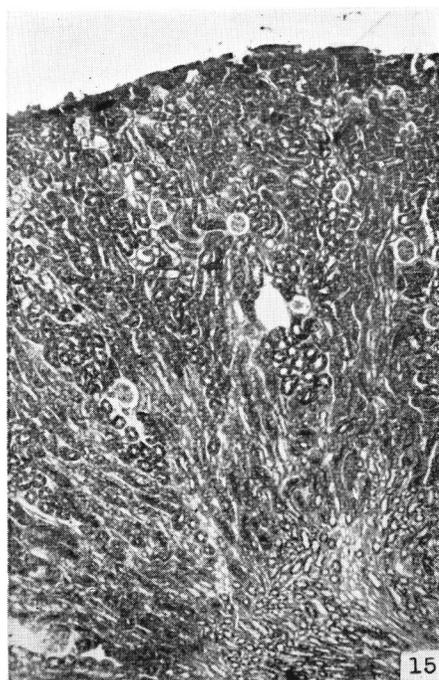


图15. Hg-BPB染色, 注射後3日,
 $\times 54$

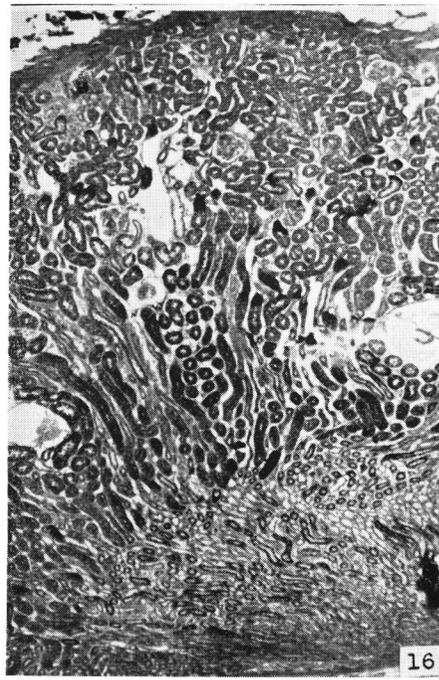


图16. Hg-BPB染色, 注射後
9日, $\times 54$

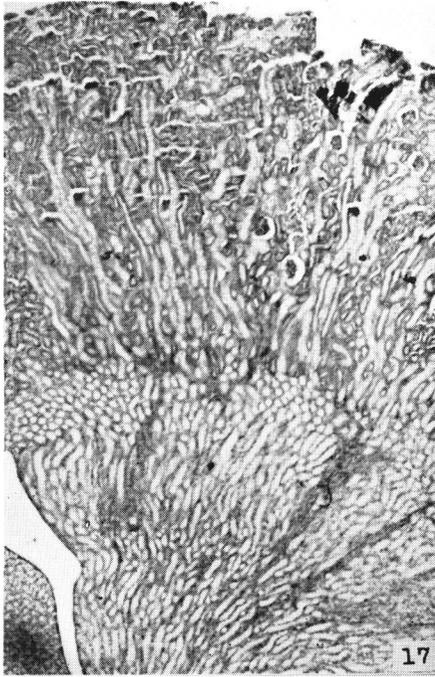


図17. チオニン染色, 対照, $\times 54$

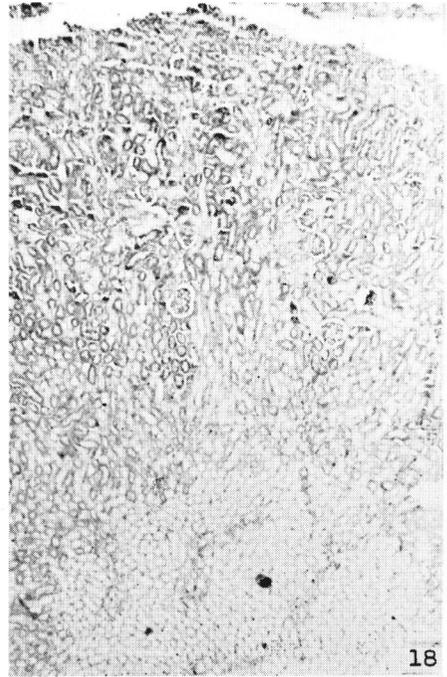


図18. チオニン染色, 注射後1日, $\times 54$

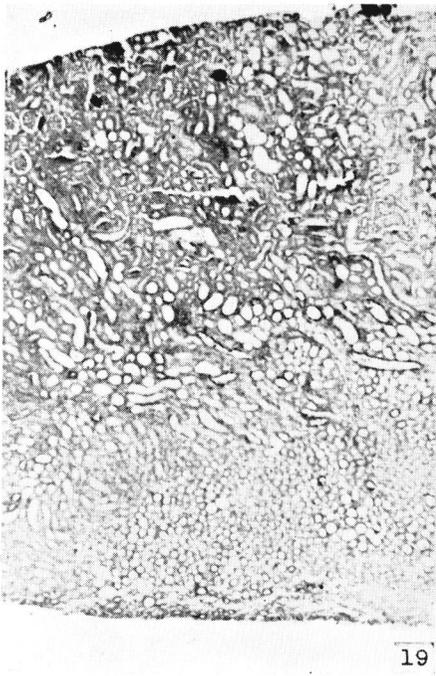


図19. チオニン染色, 注射後3日, $\times 54$

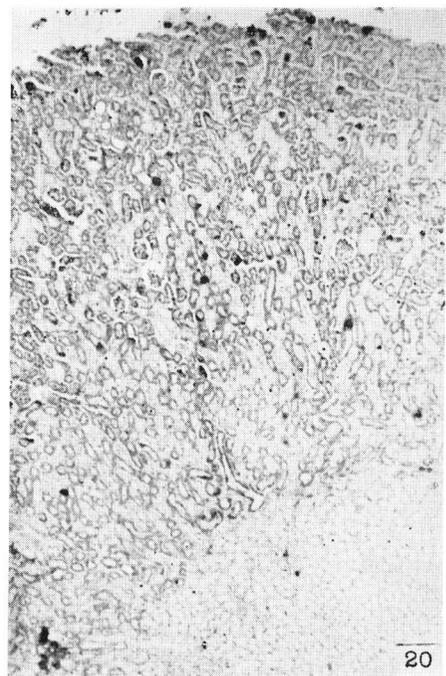


図20. チオニン染色, 注射後9日, $\times 54$

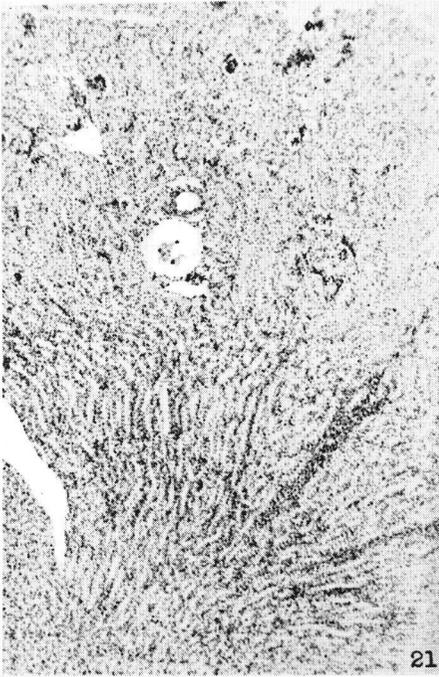


图21. Feulgen 反应, 对照, $\times 54$

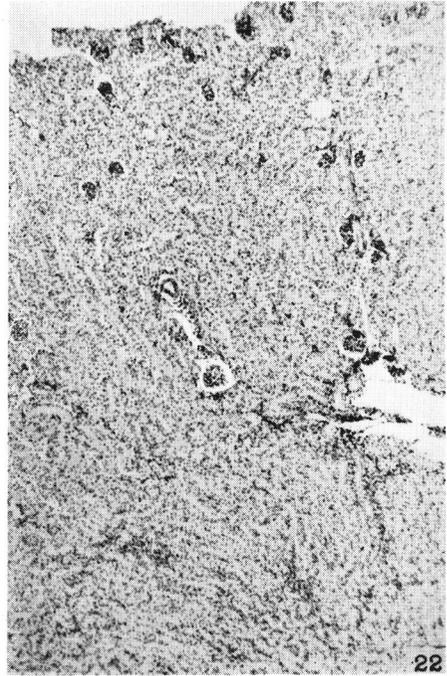


图22. Feulgen 反应, 注射後1日, $\times 54$

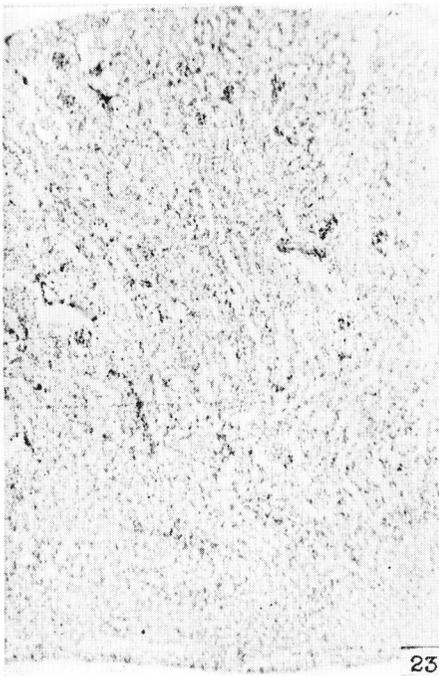


图23. Feulgen 反应, 注射後3日, $\times 54$

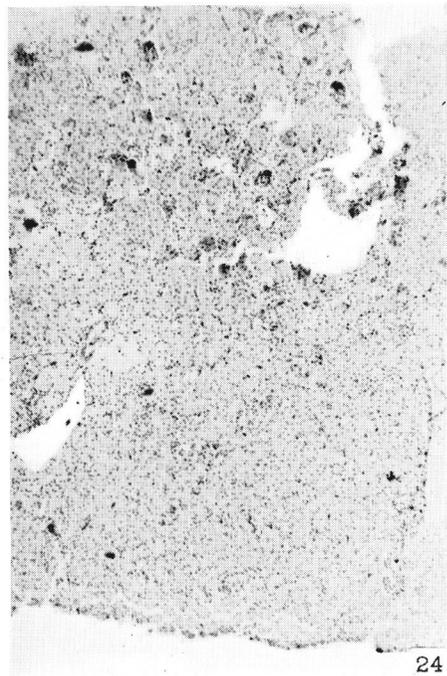


图24. Feulgen 反应, 注射後9日, $\times 54$