

〔原 著〕

Cholesterol 飼育ウサギ腎の酸素消費について

東京女子医科大学三神内科学教室 (主任 三神美和教授)

東京女子医科大学第1生理学教室 (主任 簗島 高教授)

沢 井 明 子
サワ イ アキ

(受付 昭和39年6月29日)

I 緒 論

さきに著者¹⁾は, cholesterol (以後 chol. と略す) 飼育 atherosclerosis のウサギ大動脈壁の酸素消費と atherosclerosis の程度との関係について報告し, 大動脈壁の酸素消費は, atherosclerosis の初期像である foam cell の推移と平行関係を示すことを明らかにした。

本報告では, ウサギに chol. 飼育を行ない, 実験的 atherosclerosis の起こりにくいといわれる腎において, オキシグラフで測定した腎の酸素消費と, chol. 飼育期間との関係を追究したので報告する。

II 実験方法

1. 実験動物

体重 2.5kg前後の雄ウサギ65羽を用いた。

chol. 飼育方法としては, chol. 1日量 0.5g/kg の割に与えるため, 2% chol. 含有の固形飼料を作成し投与した。ただし体重が 3.0kgを越えると chol. の投与量は1日 1.5gにとどめた。

投与期間は4週, 12週, 20週である。

2. 材料の摘出

無麻酔で心より浮血し, 大動脈¹⁾を剔出した後, 腎を剔出した。腎は, 約5°Cの氷室に保存した Krebs-Ringer phosphate pH 7.4 + 0.1% glucose¹⁾ (以後 KRp 液と略す) でよく洗い, 被膜を取り, 皮質と髓質に分け, スライサーで約 0.2mmの厚さに切り, 測定までは, KRp

液に入れ, 氷室に保存した。測定はそれぞれ3カ所ずつ行ない平均した。なお測定は, 大動脈¹⁾測定後に開始するため, 剔出後4—7時間以内に行なつた。

3. 腎の酸素消費測定

簗島²⁾, 望月の考案により作製したオキシグラフ OX 2型を使用した。その原理, 実験装置, 較正および測定法などについては, 著者¹⁾がすでに報告している通りである。単位は $\mu\text{l}/\text{mg}/\text{hour}$ で表わした。

4. 組織の重量

著者¹⁾がすでに報告したのと同様に, 湿性および乾性重量 (以後 wet wt, dry wt と略す) を測定した。

5. 血清 chol. 測定

著者¹⁾がすでに報告したように, chol. 飼育4週, 12週, 20週で屠殺する際, 浮血した血清を測定した。

III 実験成績

1. 正常腎の酸素消費について

1) 非攪拌の場合

非攪拌の腎の酸素消費は, Table 1に示すように dry wt で表わした時, 皮質平均値1.87 (1.12~3.30), 髓質平均値3.20 (2.23~4.12) で髓質が皮質より高く, wet wt で表わした場合は, 皮質, 髓質とも平均値約 0.3である。

2) 攪拌の場合

a. 皮質

攪拌の皮質の酸素消費は, Table 1に示すように, その平均値は, dry wt, wet wt で表わす

Akiko SAWAI (Mikami Clinic, Department of Internal Medicine & First Department of Physiology, Tokyo Women's Medical College): On the oxygen consumption of kidney in cholesterol-fed rabbits.

Table 1. Oxygen consumption of kidney in normal rabbits with and without stirring.

Method	No.	Body weight (kg)	Cortex		Medulla		Serum cholesterol (mg/dl)	
			$\mu\text{l/mg}$ dry wt/h	$\mu\text{l/mg}$ wet wt/h	$\mu\text{l/mg}$ dry wt/h	$\mu\text{l/mg}$ wet wt/h		
without stirring	2	2.55	2.90	0.54	4.12	0.38	—	
	3	2.25	1.86	0.24	2.91	0.34	—	
	4	2.40	3.30	0.66	3.06	0.30	—	
	5	2.35	2.20	0.45	3.84	0.34	—	
	6	2.10	1.99	0.40	3.75	0.30	—	
	8	2.85	1.27	0.22	3.66	0.31	—	
	9	2.85	1.12	0.19	2.83	0.30	—	
	10	2.40	1.31	0.22	2.64	0.27	—	
	11	2.50	1.49	0.26	2.99	0.32	—	
	12	3.10	1.29	0.24	2.23	0.23	—	
	mean	—	—	1.87	0.34	3.20	0.31	—
	with stirring	53	2.44	13.75	3.45	11.92	1.42	21
54		2.50	14.25	3.11	12.00	1.18	63	
56		2.60	11.93	2.56	16.95	1.78	44	
57		2.48	14.63	3.09	11.51	1.31	38	
58		2.40	13.35	2.94	13.95	1.64	35	
59		2.10	12.45	2.84	11.71	1.60	68	
63		3.00	11.10	1.95	6.91	0.52	67	
64		2.56	11.46	2.81	12.89	1.39	28	
65		2.82	11.38	2.61	13.58	1.53	46	
mean		—	—	12.70	2.82	12.38	1.38	46

Table 2. Oxygen consumption of kidney in cholesterol-fed rabbits.

Week	No.	Body weight (kg)	Cortex		Medulla		Serum cholesterol (mg/dl)
			$\mu\text{l/mg}$ dry wt/h	$\mu\text{l/mg}$ wet wt/h	$\mu\text{l/mg}$ dry wt/h	$\mu\text{l/mg}$ wet wt/h	
4	36	2.60	15.15	3.03	9.36	0.75	694
	43	2.78	9.95	2.32	12.95	1.44	816
	45	2.79	12.55	2.70	6.70	0.69	—
	46	2.80	13.43	3.41	12.18	1.24	429
	47	3.24	10.95	2.09	10.46	1.14	338
	51	2.80	13.00	2.96	12.90	1.80	—
	52	2.90	11.50	2.56	13.40	1.42	625
mean	—	—	12.36	2.72	11.14	1.21	580
12	31	3.72	11.68	2.52	11.13	1.28	1490
	33	3.06	11.70	2.62	9.83	0.82	2460
	37	3.26	14.05	3.07	15.05	1.63	1465
	38	2.50	11.59	2.28	10.78	1.50	1180
	39	2.85	14.48	3.23	11.79	1.34	1340
	41	2.82	8.86	1.86	7.14	0.68	1470
	49	3.14	10.98	2.64	15.04	1.44	2870
50	3.40	12.85	2.99	15.13	1.70	3100	
mean	—	—	12.02	2.66	11.99	1.30	2188
20	19	3.65	12.24	1.84	11.55	0.75	1280
	20	2.96	11.00	2.11	11.19	1.46	1960
	21	3.50	9.46	2.05	14.60	1.51	2980
	22	3.75	11.15	1.94	6.63	0.56	1470
	23	3.00	10.43	2.41	10.15	1.22	2760
	24	3.50	13.75	2.63	11.90	1.44	3510
	27	2.60	13.79	2.77	11.11	1.31	2710
	28	4.00	10.54	2.32	11.44	1.32	2510
	29	3.30	12.25	2.84	9.72	1.44	1680
	30	3.66	11.99	2.57	17.80	1.87	2410
mean	—	—	11.66	2.35	11.61	1.29	2327

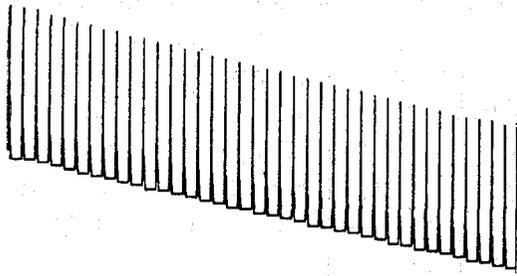


Fig. 1. Oxygen consumption curve (cortex)

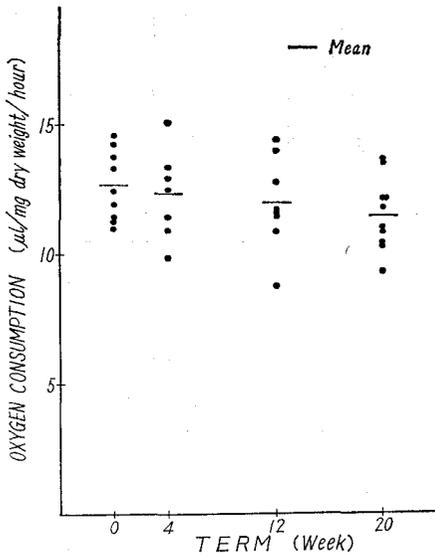


Fig. 2. Relation between cholesterol-feeding term and oxygen consumption of renal cortex in rabbits.

と、それぞれ12.70 (11.10—14.63), 2.82 (1.95~3.45)である。皮質の酸素消費曲線は Fig. 1 に示す。

b. 腎髄質

攪拌の場合の腎髄質の酸素消費は、Table 1 に示すように、その平均値は dry wt で表わした時は 12.38 (6.91~ 16.95) で皮質とほとんど差はないが、wet wt で表わした時は、1.38 (0.52~1.78) となり、皮質の約2分の1である。

以下の data はすべて攪拌法で測定したものである。

2. chol. 飼育腎の酸素消費について

1) chol. 飼育期間と血清 chol. との関係

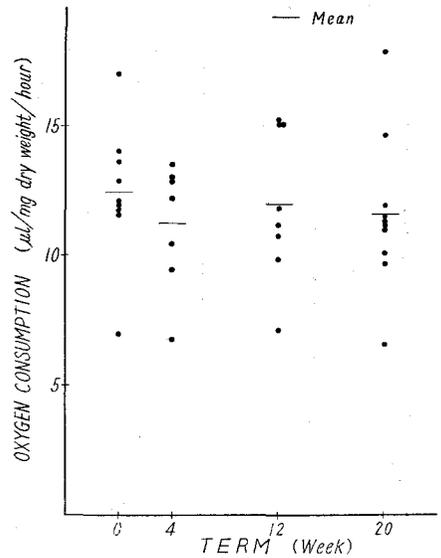


Fig. 3. Relation between cholesterol-feeding term and oxygen consumption of renal medulla in rabbits.

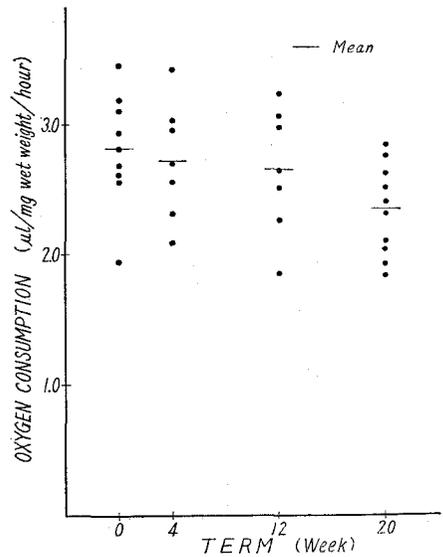


Fig. 4. Relation between cholesterol-feeding term and oxygen consumption of renal cortex in rabbits.

chol 飼育4週で、その平均値は正常のほぼ10倍の580mg/dlとなり、12週以後は、個体差は大きい、平均値2188mg/dlと高値を示し、20週後では12週後と大差はない (Table 2)。

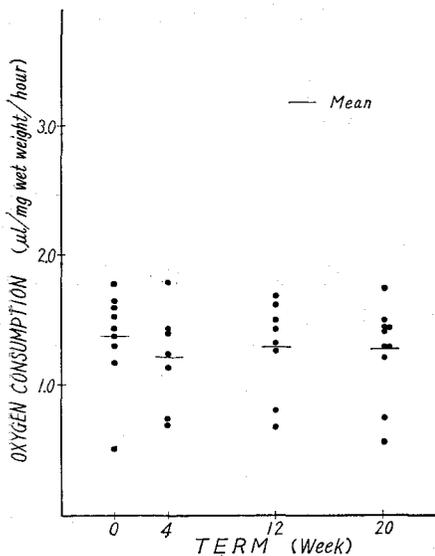


Fig. 5. Relation between cholesterol-feeding term and oxygen consumption of renal medulla in rabbits.

2) chol. 飼育期間と腎の酸素消費との関係

a. 腎皮質

腎皮質の酸素消費は, dry wt で表わしたもの (Fig. 2), wet wt で表わしたもの (Fig. 4) のいずれも, chol. 飼育期間に平行して僅かに減少している程度である (Table 2).

b. 腎髄質

腎髄質の酸素消費は, dry wt で表わしたもの (Fig. 3), wet wt で表わしたもの (Fig. 5) のいずれも, chol. 飼育4週後にわずかに減少し, 他はほとんど差は認めない (Table 2).

IV 考 按

1. 本法による腎の酸素消費測定に対する考察

先に著者¹⁾は, 大動脈壁の本法による測定についても考察を述べたが, 腎における非攪拌, 攪拌の相違は, 大動脈壁よりも顕著に認められる. すなわち, 皮質の酸素消費は, 攪拌では非攪拌の7~8倍, 髄質では4倍である.

これは非攪拌の場合, 溶液内酸素分圧が均等化されないこと, および組織の酸素に対する拡散定数の相違によるものと考えられる. 腎組織内拡散

定数についての報告は見当たらないが, 髄質の拡散定数は皮質のそれより大なるものと推定すると, 非攪拌時には組織と溶液との境界面における分圧降下が生ずるゆえ, 攪拌による影響は拡散定数の小さい皮質に著明にみられることになる. したがって組織切片が極めて薄いとき, あるいはその拡散定数が極めて大なる時以外は, 非攪拌法では正確な測定値を望むことはできない.

2. 腎の酸素消費についての考察

腎の酸素消費は, in vitro において, 皮質では, ウサギ $2.34\mu\text{l}/\text{mg}$, wet wt/hour³⁾, ラットでは, $3.71\mu\text{l}/\text{mg}$, wet wt/hour⁴⁾, $16.35)$ または $11.61\mu\text{l}/\text{mg}$, dry wt/hour⁶⁾ と報告されている. 髄質については, その報告は極めて少なく, 一般に皮質より低いといわれている. Kraus & Ullrich⁷⁾は, 好氣的条件下の解糖作用は皮質に高く, 髄質に低く, これに反して嫌氣的条件下の解糖作用は髄質に高く, 皮質に低いと述べている.

著者の実験での酸素消費は, dry wt で表わしたのは, 皮質と髄質ではほぼ同程度であるが, wet wt で表わしたのは皮質が髄質の約2倍値である.

3. chol. 飼育による腎の酸素消費の考察

1) chol. 飼育による腎の変化について

chol. 飼育による実験的 atherosclerosis において, 大動脈に atherosclerosis が発生することは周知である. しかし腎動脈においてその発生は非常に少く, かつ更に長期間飼育するか, または特殊な方法⁸⁾を使用しなければならない. それゆえに腎内動脈のアテローム様変化はほとんど起こらない.

また, 人の腎内動脈の硬化症については, 松岡⁹⁾は腎の葉間, 弓状, 小葉間といわれる小動脈の硬化症は, 内膜の結合織性肥厚と弾力線維の増加とが基底となり, 脂肪もあつたりなかつたりで, いわゆるアテローム様変化という用語は必ずしも当らない. また腎の細動脈の硬化では, いわゆる硝子様肥厚で, 中膜ないし全層全周にわたる病変であると述べている.

一方, 実験的 atherosclerosis が人のそれと異なる点の一つに, 肝, 腎等の臓器に脂肪沈着が多量

に認められることである。それゆえに chol. 飼育腎の変化としては、脂肪沈着が主なものと考えられる。

2) chol. 飼育期間と腎の酸素消費の関係について

chol. 飼育腎の酸素消費に関する報告は、著者の知る限りでは見出せなかつた。

本実験において、chol. 飼育腎の酸素消費は、皮質では chol. 飼育期間にともなつて僅かに減少の傾向を示し、髓質ではほとんど変化はみられなかつた。これにより chol. 沈着そのものは酸素消費にあまり関係はなく、また chol. は組織の metabolic activity を変えるものではないと推論できる。

V 総括および結論

cholesterol 飼育ウサギの腎の酸素消費を、島津OX2型オキシグラフで測定し、その飼育期間との関係を追究し、次の結果を得た。

1) 本法による測定として、非攪拌および攪拌法を行なつたが、攪拌法の方がより正確であるために、以下はすべて攪拌法により測定した結果である。

2) 正常腎の酸素消費は、乾性重量で表わした場合、皮質と髓質はほぼ同程度であるが、湿性重量で表わした場合、皮質は髓質の約2倍である。

3) cholesterol 飼育期間と腎酸素消費との関係は、いずれの重量で表したものでも、皮質においては飼育期間とともに僅かに減少の傾向を示したが、髓質ではあまり差はみられなかつた。

4) 以上の結果より、cholesterol 飼育腎の cholesterol 沈着そのものは酸素消費にあまり関係がなく、また cholesterol は組織の metabolic activity を変えるものではないと推論できる。

稿を終るにあたり、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜わつた第1生理学教室養島高教授、三神内科学教室三神美和教授に謝意を表すと共に、種々御援助と御教示いただいた第1生理学教室草地良作助教授に深謝致します。

文 献

- 1) 沢井明子：東女医大誌 34 387 (1964)
- 2) 養島 高：医学エレクトロニクス 南山堂 東京 (1956) 269頁
- 3) Priest, R.E.: Amer J Physiol 205 1200 (1963)
- 4) Barker, S.B. & H.S. Schwartz: Proc Soc Exp Biol 83 500 (1963)
- 5) Paul, H.E. et al.: Proc Soc Exp Biol 79 555 (1952)
- 6) Russell, R.L. & B.A. Westfall: Amer J Physiol 176 468 (1954)
- 7) Kraus, H. & K.J. Ullrich: [草地良作：東女医大誌 34 191 (1964) より引用]
- 8) Ozoa, A.K. & S. Glagov: Arch Path 76 667 (1963)
- 9) 松岡 茂：内科 4 35 (1959)