

氏 名	田 部 井 亮 た べ い りょう
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 304 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 6 月 21 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	On Histochemical Studies of the Various Organs of Spontaneously Hypertensive Rats (高血圧自然発症ラットの諸臓器の組織化学的研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 岡 本 耕 造 教 授 翠 川 修 教 授 高 松 英 雄

論 文 内 容 の 要 旨

岡本・青木により Wistar 系ラットより分離作成された高血圧自然発症ラット（以下 SHR と略する）は、生後数カ月以後全例、しかも重症の高血圧を自然発症するすぐれた高血圧研究材料であり、この動物の高血圧の発症機序、本態などを研究することは人体の本態性高血圧の解明に重要資料を提供するものと信ぜられる。

著者はこの SHR の副腎、甲状腺、腎、心、肝および脾など 6 臓器の組織化学的研究を企図し、SHR を未発症期（生後40—60日）、発症初期（同5—7カ月）、発症後期（同13—17カ月）の3期にわけて屠殺し、上記臓器について21種類の酵素活性（phosphatase : acid phosphatase（以下 ACPase と略す）、adenosine triphosphatase（以下 ATPase と略す）など5種類；esterase 3種類；oxidase : monoamine oxidase（以下 MAO と略す）など2種類；dehydrogenase : triphosphopyridine nucleotide diaphorase（以下 TPND と略す）、glucose-6-phosphate dehydrogenase（以下 G-6-PD と略す）など9種類；その他に β -glucuronidase および leucine aminopeptidase）を検索し、さらに副腎髄質について Coupland 氏らの noradrenalin 反応を行なった。得られた所見を同年令の正常血圧対照ラットのそれと比較検討して以下の成績を得た。

1. 副腎皮質の束状層および網状層における G-6-PD および TPND 活性の増強が未発症期よりみられた。とくに著しい G-6-PD 活性の増加は束状層の中、外帯にみられた。発症後これらの活性増強はさらに著明となった。
2. 副腎髄質の noradrenalin 貯蔵細胞集団は未発症期より発症後を通じて SHR では反応が強く、かつ副腎髄質に対する面積比で正常対照ラットのそれにくらべて約2倍を示した。
3. 甲状腺濾胞上皮細胞の ACPase 活性の増加が未発症期よりみられた。
4. 腎小葉間動脈壁の ATPase 活性の増強が未発症期において約半数にみられ、発症後は全例にみられた。

5. 副腎皮質の球状層における G-6-PD および TPND 活性の上昇が発症後にみられた。ただし TPND 活性の増加の程度は G-6-PD のそれにくらべて軽度であった。

6. 腎輸入細動脈壁の ATPase 活性の増強が発症後全例にみられた。

7. 心筋 MAO 活性は発症後漸次増強していった。

8. 副腎、甲状腺、腎および心においては上に述べた以外には酵素組織化学的に著変なく、また肝、脾の組織化学では一定の変化は得られなかった。

以上の研究成績より次のように推論できる。SHR においては高血圧未発症期より、(1)副腎皮質における glucocorticoid の産生増強、(2)副腎髄質における noradrenalin の産生ないしは貯溜の増加、したがっておそらく交感神経機能の変化、(3)甲状腺の分泌機能の亢進、(4)腎小葉間動脈の収縮傾向の増加などが存在する。さらに高血圧発症後には、(5)副腎皮質球状層における aldosterone 産生の増加、(6)腎細小動脈の収縮傾向の増強、(7)心筋における catecholamine の酸化的脱アミノ過程の亢進などが加わってくる。さらに副腎皮質における glucocorticoid の産生増強、甲状腺の分泌機能亢進、副腎髄質における noradrenalin の産生ないしは貯溜の増加は、高血圧未発症期より発症後期にかけてみられるものである故、それらは本動物の高血圧の発症および持続に密接な関係をもつものと推定される。

論文審査の結果の要旨

「高血圧自然発症ラット」のコロニーは京大病理学教室で分離されたもので、目下著者らによって系統作成が行なわれている（参考論文 5）。本動物は生後数カ月以後、全例、重症の高血圧を自然発症するなど、本態性高血圧症の研究材料として最もすぐれたものと信ぜられる。著者はこのラットの高血圧の発症機序解明の目的で高血圧未発症期、発症初期、同後期の 3 期にわけて、その諸臓器の酵素活性、noradrenalin の組織化学的検索を行なった。研究の結果、副腎皮質束状層の G-6-P dehydrogenase TPN diaphorase 活性の増強、したがって glucocorticoid の産生増強；副腎髄質の noradrenalin 含量の約 2 倍の増加、したがって交感神経機能の変化；甲状腺濾胞上皮における acid phosphatase 活性の増強、したがって甲状腺ホルモン分泌の増加などが未発症期より認められ、発症後もこの状態が継続またはさらに増強すること等を明らかにし、上記内分泌臓器の機能亢進、交感神経機能の変化がこの動物の高血圧の発症および持続に密接に関与するものと推論した。この研究は本態性高血圧症の発症機序の解明に重要な基礎資料を提供するものである。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。