

氏 名	吉 川 治 よし かわ おさむ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 538 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 5 月 23 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	Histochemical Studies of Various Organs in Rats with Experimental Congenital Diabetes (実験的先天性糖尿病ラットの諸臓器における酵素組織化学的研究)

論文調査委員	(主 査) 教 授 翠 川 修 教 授 高 松 英 雄 教 授 深 瀬 政 市
--------	--

論 文 内 容 の 要 旨

本研究は前糖尿病期の形態学に知見を加えることを主目的としてなされた。研究材料はいわゆる実験的先天性糖尿病動物（岡本）であるが、今回著者が新たに作成した。すなわち 1 カ月以上持続アロキサン糖尿病雌雄ラットの交配を 3 代くり返し、以後さらに雄のみ 1 カ月以上アロキサン糖尿病として交配を 4 代継続したものすなわち F_7 を供試した。本ラットは生後数カ月以後糖尿病を自然発症したが、まずその同胞で糖尿病未発症期のもの 5 例（前糖尿病期、生後 97, 97, 122, 125, 327 日；屠殺時血糖 102, 125, 127, 135, 145 mg/dl）、続いて糖尿病自然発症期のもの 5 例（糖尿病期、生後 221, 282, 285, 523, 552 日；屠殺時血糖 283, 479, 158, 495, 489 mg/dl）についてその諸臓器の組織学的、組織化学的研究を行い、さらにアロキサン糖尿病ラットの所見と比較した。

(I) 長期持続糖尿病自然発症ラットの糖尿病初発日数は生後 97~168 日であり、その後尿糖は屠殺時まで Benedict 氏法で 卅~卍 を持続した。(II) F_1 , F_3 , F_5 の未発症例。 F_7 の自然発症例および各対照において臍ラ氏島の諸計測を行なった結果、島 1 コ内平均 β 細胞数は対照の 69.3 コ（生後 120 日）から世代が進むにつれて 56.6, 47.4, 27.2 コと少なくなって行き、 F_7 の自然発症例では 19.3 コで対照の 1/3 以下となっていた。 β 細胞の大きさ、さらに臍ラ氏島面積においてもぜんじ小さくなって行く傾向が見られた。自然発症例には、さらに β 細胞の脱顆粒、水腫変性、萎縮、ピクノーゼなどの所見が認められ、腎尿細管上皮に 5 例中 4 例に糖原ネフローゼの所見があった。このさい糖原の沈着は近位尿細管の末端部域から介存部域にかけて最も強く、また集合管の一部にも認められた。(III) 臍、副腎、甲状腺、肝、腎、心臓、横隔膜筋および大腿筋について酵素組織化学的検索を行なって次の所見を得た。(a) 前糖尿病期では、臍ラ氏島 ACPase 活性の明瞭な増強をみたが自然発症後では逆にその活性の著明な低下をみた。(b) 副腎皮質束状層細胞の諸酵素活性において、実験的先天性糖尿病ラットとアロキサン糖尿病ラットとの間に最も著明な差異を認めた。すなわち前糖尿病期、糖尿病期とも G-6-PD 活性の増強が、糖尿病期にはさらに ACPase, SD, LD 活性の増強を示したのに反し、アロキサン糖尿病ではそれらの活性は著明に低下し

た。(c)甲状腺濾胞上皮では前糖尿病期で ACPase, 糖尿病期に ATPase, G-6-PD 活性の増強があった。(d)肝では前糖尿病期に ACPase, G-6-Pase, G-6-PD 活性の増強, LD, SD 活性の低下がみられ, 自然発症後では ACPase, G-6-Pase 活性はさらに増強し, G-6-PD 活性は逆に低下し, 他方 LD, SD 活性は増強した。(e)腎では糖尿病自然発症後に, ACPase, G-6-Pase, LD, SD の活性増強, G-6-PD 活性の低下がみられた。(f)心筋, 横隔膜筋, 大腿筋では LD, SD 活性は自然発症後に著明に増強したが, その傾向は前糖尿病期から認められた。

以上の実験結果によって実験的先天性糖尿病ラットの前糖尿病状態から糖尿病自然発症に至る所見の推移をかなり明確にすることができた。すなわち, 実験的先天性糖尿病ラットにおいては累代性に増強された膵ラ氏島 β 細胞の発育障害 (減数と縮小) およびそれに起因したインシュリン不足状態があり, さらに甲状腺, 副腎皮質束状層細胞の機能亢進が僅糖尿病的に作用し, これに, 対し膵ラ氏島 β 細胞が初期には機能亢進を示すがついに疲弊をきたし, ついに糖尿病の自然発症をみるにいたるものと解釈することができた。

論文審査の結果の要旨

1ヶ月以上持続したアロキサン糖尿病雌雄ラットの交配をくりかえした仔孫で, 糖尿病の自然発症をみる実験的先天性糖尿病ラットについて, 前糖尿病期ならびに糖尿病発症期の各種臓器の形態学的研究を行い, つぎの成績をえた。

1) 実験的先天性糖尿病ラットには累代性に増強する膵ラ氏島の発育障害がみられる。糖尿病自然発症期には β 細胞の脱顆粒, 水腫変性, 萎縮がみられ, 腎細尿管上皮にはグリコゲン沈着を認めた。

2) 前糖尿病期ではラ氏島 ACPase の増強をみるが, 自然発症期では逆に活性の低下を認めた。ラ氏島 G-6-PD 活性も自然発症期には著明に低下している。

3) 副腎皮質束状層の ACPase, SD, LD および G-6-PD 活性は前糖尿病期, 糖尿病期に増強している。これに反してアロキサン糖尿病ラットではこれらの酵素活性は著明に低下していた。

4) 甲状腺濾胞上皮では G-6-PD 活性の増強が前糖尿病期とくに糖尿病期に強くみられた。

5) 肝, 腎, 筋における ACPase 糖尿病自然発症ラットの G-6-Pase, G-6-PD, LD, SD 活性はそれぞれ糖尿病特有の変動を示していた。

以上の実験結果は糖尿病の発症機序の解明に貢献するところが大きい。

よって, 本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。