



Title	糸球体傍細胞の由来に関する形態学的研究
Author(s)	昆, 泰寛; Kon, Yasuhiro
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	乙第3409号
Issue Date	1988-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/32733
Type	doctoral thesis
File Information	3409.pdf



糸球体傍細胞の由来に関する

形態学的研究

昆 泰 寛

糸球体傍細胞の由来に関する 形態学的研究

目次

総 緒	1
第 I 章 家畜，家禽における糸球体傍細胞の分布に 関する研究	6
A . 小 緒	6
B . 材 料 と 方 法	
1 . 供 試 動 物	8
2 . 一 般 組 織 学 的 検 索 法	8
3 . 免 疫 組 織 化 学 的 検 索 法	9
4 . 計 量 組 織 的 検 索 法	10
C . 成 績	12
D . 考 察	17
E . 小 括	23
第 II 章 糸球体傍細胞に関する個体発生学的研究	25
A . 小 緒	25
B . 材 料 と 方 法	
1 . 供 試 動 物	28
2 . 標 本 作 製 法	29
C . 成 績	30
1 . マウスにおけるレニン陽性細胞の出現 態 度	30
2 . ブタにおけるレニン陽性細胞の出現態 度	37

D . 考察	
1. マウスならびにブタにおける中腎の発達 程度の相違と中腎内レニン陽性細胞出現の 相違	42
2. マウスならびにブタにおける後腎の発達 程度の相違と後腎内レニン陽性細胞出現の 相違	46
3. マウスならびにブタにおけるレニン陽性 細胞の出現分布	48
4. レニン陽性細胞の個体発生学的分布と 第 I 章との関連性	50
E . 小括	53
第 III 章 下等脊椎動物における糸球体傍細胞の形態と 分布に関する研究	57
A . 小緒	57
B . 材料と方法	
1. 供試動物	61
2. 光学顕微鏡用標本作製法	61
3. 電子顕微鏡用標本作製法	62
C . 成績	
1. 3 種両生綱における糸球体傍細胞の形態	63
2. コイにおける糸球体傍細胞の形態	69
D . 考察	
1. 糸球体傍装置構成の系統発生学的発達	72
2. 糸球体傍細胞（レニン様陽性細胞）の分布 について	74
3. 糸球体傍細胞の超微形態について	79

E . 小括	84
第 IV 章 ニワトリ糸球体傍細胞に関する超微形態学的研究	86
A . 小緒	86
B . 材料と方法	
1. 超微形態的標本作製法	88
2. 免疫電顯的標本作製法	88
3. 細胞化学的標本作製法	90
4. 貪食能検査法	91
C . 成績	
1. ニワトリ糸球体傍細胞の超微形態	92
2. ニワトリ糸球体傍細胞の細胞化学	96
3. 貪食能の検索成績	97
D . 考察	
1. 果粒の分泌過程について	99
2. 糸球体傍細胞内におけるライソゾームの局在について	104
E . 小括	108
総括ならびに結論	110
引用文献	116
英文要約	132
謝辞	137
附図ならびに附図説明	138

総 緒

1898年, TIEGERSTEDTと BERGMAN は哺乳綱の腎臓抽出液を他の動物の血管内に投与し血圧の上昇することを確認し, この腎臓内に含まれる昇圧関連物質にレニン (Renin) という名を与えた。レニンに関する報告はその後, 生理学者にとってはそれ程関心を抱かれなかったが, 1925年, RUYTERが腎臓内糸球体血管極近傍の輸入糸球体細動脈壁に果粒を有する上皮様細胞を発見した。彼は本細胞の機能については言及してはいないものの, 平滑筋細胞の修飾されたものであろうことを推測した。

糸球体傍細胞を含む一連の機能系である糸球体傍装置 (Juxtaglomerular apparatus) の名は1939年, GOORMAGHTIGHによって命名された。彼はウサギの腎動脈を狭窄することにより, 糸球体の萎縮ならびに糸球体傍細胞の増数と肥大とを観察し, 本細胞が内分泌細胞の可能性を有することを推察した。一方, 糸球体傍装置の他の要素である緻密斑は ZIMMERMANN (1933) によって, 「ネフロン遠位部上皮細胞の一部が糸球体血管極に接近し, 丈の高い緻密な細胞列を示す部分」として初めて報告された。

現在, 糸球体傍装置は輸入, 輸出糸球体細動脈の壁に存在する糸球体傍細胞 (Juxtaglomerular

cell), ネフロン遠位部上皮細胞の一部である緻密斑 (Macula densa) ならびにこれらの要素に囲まれた糸球体外血管間膜細胞群 (Extraglomerular mesangium), GOORMAGHTIGH 細胞群あるいはレイシス細胞群 (Lacis cells) より構成されている (BARAJAS, 1979)。

レニンと糸球体傍細胞の関連性については長い間不明のままであったが, マイクロピペッチング法を駆使することによって糸球体傍細胞を含む分画を抽出しそれに昇圧作用のあることを COOK が明らかにした (1971)。また EDELMAN と HARTROFT (1961) は, 糸球体傍細胞に対する免疫組織化学的研究を蛍光抗体法を用いて最初におこなったが, 彼らの作製したレニンならびに抗血清は純粋なものではなく非特異的な反応が多数みとめられた。MICKELAKIS ら (1974), MURAKAMI と INAGAMI (1975) はそれぞれマウス下顎腺とブタの腎臓を用いることによって高度に精製されたレニンを抽出することに成功し, それを用いた免疫組織化学的検索が MENZIE ら (1978), TAUGNER ら (1979) によっておこなわれた。

糸球体傍装置はレニン・アンギオテンシン系の中で重要な役割を演じることが知られている (DAVIS と FREEMAN, 1976)。すなわち, 糸球体傍細胞より分泌される一種の蛋白分解酵素であるレニ

ンは、肝臓で産生されるアルブミン、 α 1-グロブリンあるいは α 2-グロブリン分画中に存在するアンギオテンシノーゲンから、10個のアミノ酸からなるアンギオテンシンIを産生する。アンギオテンシンIは肺循環中に転換酵素によって2個のアミノ酸が切り取られてアンギオテンシンIIとなり、それは著しい血管収縮作用ならびに飲水欲、抗利尿、ナトリウム摂取欲といった水、電解質代謝に重要な役割を果たしている。さらに近年においては、これら全身に作用するレニン・アンギオテンシン系に対して、いわゆる腎内レニン・アンギオテンシン系が提唱された。すなわち腎臓内にはレニンだけでなく、アンギオテンシンII、アンギオテンシン転換酵素、アンギオテンシン分解酵素も限局して存在し、腎臓内だけで効率良く機能していることが明らかにされつつある(KUGLER, 1982; TAUGNERら, 1982a)。

糸球体傍細胞の由来はRUYTER(1925)が指摘したごとく、それが血管平滑筋細胞と同じ場所に位置する理由から平滑筋細胞由来と考えられている。またTAKESHITA(1968)もヒトならびにコウモリの糸球体傍細胞を電顕的に観察し、通常の平滑筋細胞と糸球体傍細胞との移行形を報告している。

一方、糸球体を構成する一細胞要素である血管間膜細胞は本来糸球体骨格としての役割を果たし

ていることが形態学的にみとめられている (FARQUHAR と PALADE, 1962) が, その機能以外に細胞質内に平滑筋筋原繊維を有し (LATTA と MAUNSBACH, 1962), さらに活発な貪食能 (LATTA と MAUNSBACH, 1962; ELEHA ら, 1976) ならびに増殖能 (SANDRITTER と THOMAS, 1979) を有することから, 先天的あるいは後天的に多くの機能が本細胞に付加されているものと思われる。さらにニワトリにおいて糸球体傍細胞が糸球体内部とくに糸球体血管間膜領域内に出現する (KON ら, 1984) ことを合わせ考えるならば, 血管間膜細胞の機能はきわめて広範囲の代謝系をつかさどるものと考えられる。

また血管外膜細胞は血管平滑筋細胞に伴って発生し, 輸入, 輸出糸球体細動脈の外壁を構成する。本細胞は線維芽細胞あるいは未分化間葉細胞より発生し (藤田尚男と藤田恒夫, 1984), 他のあらゆる細胞への移行も可能であり, 一説に血管間膜細胞も本細胞によって形成されると考えられている (ZIMMERMANN, 1929)。

上述のごとく, 従来のようにただ単に平滑筋細胞が糸球体傍細胞に変化するという概念は, 糸球体傍細胞の周囲に存在する細胞が多機能性細胞であるという理由から, 再度検討する必要がある。

また本細胞の発生学的由来に関して, それが個体発生学的にいつの時代にレニンを有するよう

なるかは，レニン対する特異的抗血清の市販されていない現在，今なお不明な点が多い。また系統発生学的にもいかなる動物で初めてレニン陽性細胞がみとめられるようになるかについては二，三の報告があるもののその超微形態を含めた比較解剖学的検索はおこなわれていない（McKELVEY, 1963; SOKABEとOGAWA, 1974）。

さらに哺乳綱において，本細胞内分泌果粒にライソゾーム酵素の存在が報告され，細胞化学的に本内分泌果粒がライソゾームに由来する可能性もあるもののその意義に関しては十分に明らかにされてはいない（RUYTER, 1964）。

そこで著者は糸球体傍細胞の由来を解明するため，家畜，家禽の糸球体傍細胞の分布に関する研究，糸球体傍細胞に関する個体発生学的研究，下等脊椎動物における糸球体傍細胞の形態と分布に関する研究，さらには糸球体傍細胞に関する細胞化学的研究をおこない，その基礎的知見を得ることを目的とし本研究を企図した。

第 I 章

家畜，家禽における糸球体傍細胞の
分布に関する研究

A. 小緒

糸球体傍装置は生体の血圧調節の上で重要な位置を占めることが知られている (DAVISと FREEMAN, 1976)。糸球体傍装置は前述した如く血管要素として輸入，輸出糸球体細動脈壁に出現する糸球体傍細胞ならびに糸球体外血管間膜細胞群が存在し，尿細管要素として緻密斑が存在する (BARAJAS, 1979)。しかし，これらの事実は実験動物ならびにヒトで主に明らかにされた形態学的特徴であり，他の脊椎動物とくに家畜，家禽における本装置の構成要素に関しては少数の報告が散見されるのみである (EDWARDS, 1940; MATSUHASHIら, 1977)。加えて，糸球体傍細胞は血管平滑筋細胞が変化したものという定説から，その腎臓内での分布は血管分布と密接な関係をもって存在していると考えられるが，それを計量組織的に明らかにした報告は少ない (HARTROFT と HARTROFT, 1953; DUNIHUEと ROBERTSON, 1957; TAUGNER ら, 1981b, 1982a)。近年，腎内レニンは，糸球体近傍の糸球体傍細胞のみが含有するのではなく，糸球体内血管間膜細胞

ならびにネフロン近位部上皮細胞内にもみとめられている (TAUGNERら, 1979; DZAUと KREISBERG, 1986)。

しかしながら, 家畜, 家禽における糸球体傍細胞の分布ならびにその細胞の由来に関しては現在のところ十分に研究されてはいない。各種家畜, 家禽における本細胞の分布を明らかにすることはその由来を解明するための第一義的な手段であると考えられる。

そこで著者は本章において, まず抗レニン血清を用いることにより, 成獣家畜, 家禽の腎臓内レニン陽性細胞を検出し, その分布を計量組織的に明らかにする。さらにそれらの分布に, 動物によっていかなる差異がみとめられるかを検討するとともに, レニン陽性細胞と組織学的あるいは発生学的に関連が深く, その由来を考察できる細胞群を取り上げることが目的とした。

B. 材料と方法

1. 供試動物

材料としてウマ，ウシ，ブタ，ヤギ，ヒツジ，イヌ，ネコ，ウサギ，ハムスター，モルモット，ラット，マウス，ハタネズミ，ニワトリならびにアヒルの成獣の腎臓を用いた。各動物の例数は表1に示した。

表 1

検索動物種とその例数

ウマ	2	モルモット	5
ウシ	3	ハムスター	5
ブタ	5	ラット	3
ヤギ	5	ハタネズミ	4
ヒツジ	5	マウス	3
イヌ	5	ニワトリ	4
ネコ	4	アヒル	3
ウサギ	5		

2. 一般組織学的検索法

動物を麻酔後あるいは放血殺後，開腹し腎臓を採取した。各腎臓を3-5mm厚に細切し，ブアン液，酢酸を含まないブアン液，10%フォルマリン液あるいはペリオデオトリジンパラフォルムアルデヒド液に浸漬し，室温下あるいは4℃下にて約24時

間固定した。固定後，組織を水洗することなく70%アルコールで洗淨，脱水，パラフィン包埋し，4 μ m厚の切片を作製した。切片を十分に乾燥後，脱パラフィンし，一般染色としてヘマトキシリン・エオジン染色をおこない，糸球体傍装置の構成要素を検討した。

3. 免疫組織化学的検索法

切片を脱パラフィン後，無水メタノールならびに0.1%過酸化水素水にそれぞれ1時間浸し，非特異ペルオキシダーゼ反応を除去した。切片は流水で十分洗淨し，100倍希釈正常ヤギ血清を室温下で1時間切片にのせ，非特異的吸着反応を抑え，0.01Mリン酸緩衝生理的食塩水(PBS)で3回洗淨後，3000倍希釈抗マウス下顎腺レニンウサギ血清を4℃下で48時間反応させた。本法で用いた抗レニン血清はMICKELAKISら(1974)，HIROSEら(1983)の報告によってレニンに特異的であることが証明されている。切片をPBSで3回洗淨後，100倍希釈抗ウサギIgGヤギ血清(Miles Lab., U.S.A)を室温下1時間切片に反応させ，さらにPBSで3回洗淨し，100倍希釈ペルオキシダーゼウサギ抗ペルオキシダーゼ複合体(医学生物学研究所，名古屋)を室温下1時間切片に反応させた。最後にPBSで3回洗淨し，3,3'-ジアミノベンチジン-0.005%

過酸化水素水溶液にて切片を発色させ，流水で十分に洗淨後，ヘマトキシリン液で核染色し，脱水封入した。

また対照例として抗レニン血清のかわりに，レニンによって免疫していないウサギの血清，あるいはPBSを4℃下で48時間反応させ，以下同様の操作をおこなった。

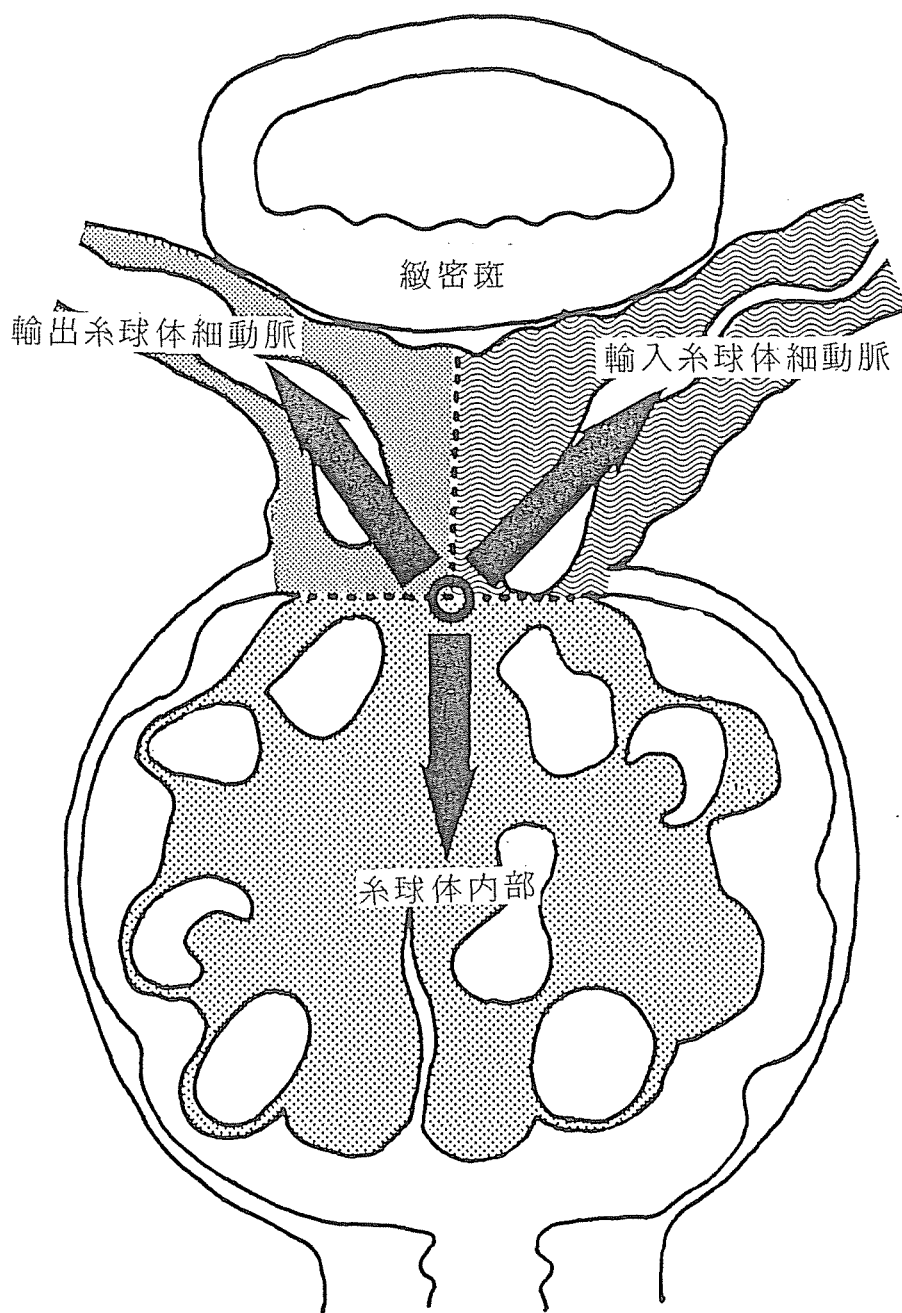
4. 計量組織的検索法

陽性細胞の分布を計量組織的に検索するため，糸球体血管極の部位で左右の糸球体包の壁細胞と足細胞とが接する点を結んだ線の中点を便宜的に基点と定め，それより輸入糸球体細動脈側，輸出糸球体細動脈側ならびに糸球体内部に出現する陽性細胞の割合ならびにその距離を計測した

(図1)。計測にあたって，血管が切片上で連続している場合はその血管走行に沿って，それが切片上で不連続な場合は最も近い糸球体の血管極から陽性細胞までの直線距離を計測した。一種の動物から得られた計測値はそのすべてを加算し，その動物の値として示した。

図1

レニン陽性細胞の計測方法



C. 成績

一般染色結果から，今回用いたすべての家畜において糸球体傍装置は糸球体傍細胞（後述），糸球体外血管間膜ならびに緻密斑から成る完全な形態を有していた（図2-14）。2種の家禽，すなわちニワトリ，アヒルにおいて，糸球体傍細胞は明らかなものがみとめられた（後述）が，緻密斑については家畜に比較し発達が悪く，ある糸球体についてはそれのみとめられないものもあった（図15-18）。また糸球体外血管間膜についても家禽の場合きわめて発達が悪く，多くの例でその存在は不明であった。しかしながら今回観察したすべての例で緻密斑（あるいは緻密斑相当領域）と糸球体外血管間膜（あるいは糸球体外血管間膜相当領域）とは糸球体血管極の部位で接触した形態を有していた。糸球体傍細胞については以下に詳述する。

抗レニン血清を用いた免疫組織化学的結果を表2ならびに図19-33に示す。本血清によって陽性細胞はすべての動物で明瞭に染色され，対照例において本反応は陰性であった。また本血清はウサギ血清であるにもかかわらず，ウサギの腎臓においても非特異的反応は出現するものの，それ以上に強い特異反応がみとめられ，後述する計測操作

に支障はなかった。さらに今回用いた4種の固定液において、陽性細胞はすべての固定液で検出可能であったが、とくにブアン液が免疫組織化学的検索に最も優れていた。

陽性細胞は全観察例において恒常的に輸入糸球体細動脈中膜域に肥厚した細胞としてみとめられ、観察されたすべての陽性細胞に対する本部位に出現した細胞の検出率は家畜で約85-100%ときわめて高く、家禽で約60-70%と家畜のそれよりは低かった。輸出糸球体細動脈壁に出現した陽性細胞

表 2

レニン陽性細胞の部位別出現率

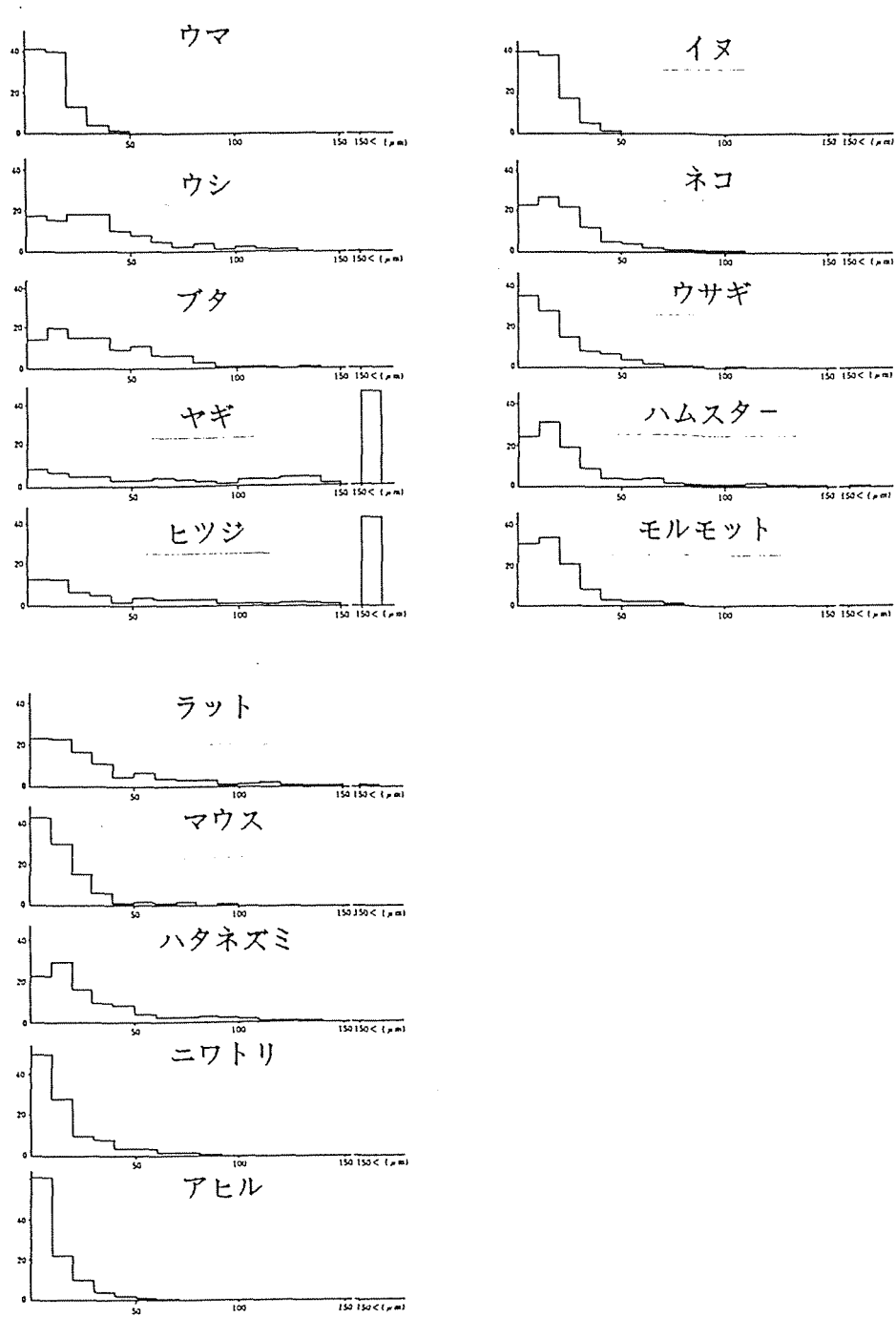
動物	輸入糸球体細動脈	輸出糸球体細動脈	糸球体内部 (%)
ウマ	100	0	0
ウシ	100	0	0
ヒツジ	99.8	0	0.2
ヤギ	99.8	0.2	0
ブタ	98.3	0.3	1.4
イヌ	84.0	0.7	15.2
ネコ	97.6	0.6	1.8
ウサギ	98.6	0.4	0.6
モルモット	100	0	0
ハムスター	99.8	0	0.2
ラット	98.6	0.4	1.0
マウス	94.9	0.4	4.7
ハタネズミ	99.7	0	0.3
ニワトリ	61.0	0.2	37.8
アヒル	70.5	0	29.5

は全動物を通じて少なく，ウマ，ウシ，ヒツジ，モルモット，ハムスター，ハタネズミ，アヒルで0%であり，その部に出現していた動物のうちでもヤギ，ブタ，ウサギ，ラット，マウス，ニワトリで0.2－0.4%ときわめて低率であった。一方，イヌ，ネコでは0.6－0.7%と検索した全動物においては比較的高い値を示していた。糸球体内部に陽性細胞が出現しなかった動物としてウマ，ウシ，ヤギ，モルモットがあげられ，きわめて少数のものとしてヒツジ，ウサギ，ハムスター，ハタネズミが，少数のものとしてブタ，ネコ，ハムスター，マウスがあげられた。これに対し家畜では唯一イヌのみが約15%で高値を示し，その傾向は家禽でさらに顕著でアヒルで約30%，ニワトリで約38%であった。

輸入糸球体血管に出現していた全陽性細胞を100%とした場合に，本細胞の基点からの距離とその出現頻度との関係を図34に示す。本図からヒツジ，ヤギを除いた全動物において，陽性細胞の約60%が基点から約40 μ m以内の領域に限局し，陽性細胞の約100%が約100 μ m以内の領域にみとめられた。しかしながら，ヒツジならびにヤギの腎臓においては150 μ mに至ってもその出現の割合は約55%と低く，約45%がそれ以上の領域すなわち小葉内動脈（輸入糸球体細動脈）の近位部なら

図 34

輸入系球体血管の距離と
レニン陽性細胞の出現頻度 (%)



びに小葉間動脈にみとめられた。ヒツジ，ヤギにおいて小葉内動脈近位部ならびに小葉間動脈壁に出現する陽性細胞は，他部位に出現するものに比較して小型，扁平で，中膜の最外層あるいは外膜領域にみとめられた（図35，36）。またこのような傾向を示す陽性細胞はウシ，ハムスターにおいても少数ながらみとめられた（図37，38）。

上述の計量組織的観察によって，今回用いた全動物は次の4群に分けられた。すなわち，

1. 輸入糸球体細動脈の糸球体血管極に限局して多数の陽性細胞の出現する動物：ウマ，ウシ，ブタ，ウサギ，モルモット，ハムスター，ラット，マウス，ハタネズミ，
 2. 輸出糸球体細動脈側にも比較的多数の陽性細胞のみとめられる動物：イヌ，ネコ，
 3. 輸入糸球体血管壁に広く散在してみとめられる動物：ヒツジ，ヤギ，
 4. 糸球体内部に多数の陽性細胞のみとめられる動物：ニワトリ，アヒル，（イヌ）
- であった。

さらに陽性細胞の出現する部位から考え，本細胞の発生学的由来に深く関連していると思われる細胞としては，a. 血管平滑筋細胞，b. 糸球体血管間膜細胞，c. 血管外膜細胞があげられた。

D . 考 察

糸球体傍細胞の報告されている動物として、ウマ (MATSUHASHI ら, 1977), ウシ (MATSUHASHI ら, 1977), ブタ (MATSUHASHI ら, 1977; BÜHRLE ら, 1984), ヒツジ (MATSUHASHI ら, 1977; MITCHELL ら, 1982; ALCORN ら, 1984), ヤギ (MATSUHASHI ら, 1977), ネコ (MATSUHASHI ら, 1977), ウサギ (GOORMAGHTIGH, 1939; EDELMAN と HARTROFT, 1961; MATSUHASHI ら, 1977), マウス (RUYTER, 1925; MATSUHASHI ら, 1977; TAUGNER ら, 1979; BÜHRLE ら, 1984; LACASSE ら, 1985), イヌ (GOORMAGHTIGH, 1940; EDELMAN と HARTROFT, 1961) ヒト (TAKESHITA, 1968; FARAGGIANA ら, 1982; McLEAN と MacDONALD, 1982), ラット (BARAJAS と LATTA, 1963; FAARUP, 1965; MATSUHASHI ら, 1977) モルモット (MATSUHASHI ら, 1977; TAUGNER ら, 1984a), ハムスター (MATSUHASHI ら, 1977; BÜHRLE ら, 1984), サル (ROSEN と TISHER, 1968; MATSUHASHI ら, 1977), ツパイ (FORSSMANN と TAUGNER, 1977; TAUGNER ら, 1984c), コウモリ (TAKESHITA, 1968), ニワトリ (KON ら, 1984) などがある。これらのことから糸球体傍細胞に関する報告はマウス, ラットなどの実験動物ならびにヒトを中心としたものが多く, 一般の家畜, 家禽を対象とした報告は少ない。さらに上

述した報告の多くはポヒ-染色などの一般的染色で、免疫組織化学的にレニンあるいはレニン様物質の局在を明らかにした報告は実験動物ならびにヒトを中心としたもの以外にはきわめてまれにみられるのみである。

とくにヒツジの腎臓において、糸球体包の内部で血管極を取り囲むようにいわゆる "Peripolar cell" の存在が RYANら (1979)によって報告されている。彼らは Peripolar cellと糸球体傍細胞との関連性について考察し、Peripolar cellを多く有する動物では糸球体傍細胞が少なく、またその逆もみられることから、Peripolar cellもレニンを含有し、限外濾過された濾液に対して何らかの役割を果たすものと考えた (HANNERと RYAN, 1980)。本研究において、Peripolar cellはその位置とレニン様物質の局在性において糸球体傍細胞とは一致しないことが明らかとなった。しかしながら Peripolar cellが多数の動物に出現すること (GALLら, 1986)、糸球体傍装置と密接な関連をもちながら発生してくること (MITCELLら, 1982)から、今後糸球体傍装置の一員として Peripolar cellを考慮すべき点があると思われる。

HARTROFTと HARTROFT (1953)は食塩を制限した食餌をラットに与え、糸球体傍細胞内果粒の増加を観察したが、その際糸球体傍細胞果粒指数 (JGI:

Juxtaglomerular Granular Index) を考案し, 本法は近年におけるまで使用されてきた (LAČKOVIĆ と MUJOVIĆ, 1980)。また DUNIHUE と ROBERTSON (1957) は Desoxycorticosterone acetate とナトリウムが糸球体傍細胞に与える影響を検討するうえで果粒細胞指数 (GCI: Granular Cell Index) を考案した。さらに TAUGNER ら (1981b, 1982a) は免疫組織化学的手法を用いてマウスならびにラットの輸入糸球体細動脈上にレニン陽性細胞を検出し, それらを数値化するにあたりこの動脈終末部に基点を仮設し, この部位からレニン陽性細胞までの距離を求め, ヒストグラムを作製した。

今回, 陽性細胞が輸入糸球体細動脈, 輸出糸球体細動脈, ならびに糸球体血管間膜内部に広くみとめられたため, まず出現した全陽性細胞に対するこれら3部位に出現する本細胞の比率を明らかにした。とくに輸入糸球体細動脈に出現した陽性細胞が3部位中最も優位を占めたため, TAUGNER ら (1981b, 1982a) の方法に基き, さらに明確に基点を設定したうえで計測をおこなって, 糸球体からの距離を各動物について算出した。

糸球体傍装置は液性因子, 機械的因子, 神経因子ならびにフィードバック機構によって調節され, アンギオテンシン II 生成のために存在している (DAVIS と FREEMAN, 1976)。その生成場所として

1)末梢血中, 2)糸球体内部あるいは輸出糸球体細動脈, 3)糸球体傍細胞内が考えられており, それぞれ全身血圧の調節, 腎血流量の調節, 糸球体限外濾過の調節などをおこなっている。陽性細胞の出現する部位を明らかにすることにより, それぞれの動物においてそれらの調節機構のうちいずれが最も優位に機能するかを推察できるものと考えられる。

すなわち, 陽性細胞が糸球体血管極にきわめて近接することは, 緻密斑を介したフィードバック機構が強い調節系として存在し, また逆に輸入糸球体細動脈に広く分布することは, フィードバック機構の関与が弱いこと, あるいはその他の調節系おそらくは神経因子が強く働くことを示す。しかしながら, 糸球体内血管間膜に多数の陽性細胞の出現することは, 本部位に神経系調節のないこと(BARAJAS, 1978)から, また緻密斑とは比較的距離を隔てていることから, その調節系との関係については不明である。おそらくは血流を介する直接的な液性因子あるいは細胞間接着装置がその調節系に深く関与しているものと思われる。

近年, 糸球体傍細胞内でレニンのみならずアンギオテンシンIIも産生されること(TAUGNERとHACKENTHAL, 1981a; NARUSEら, 1982; TAUGNERら, 1984a), 輸入, 輸出糸球体細動脈内皮細胞でアン

ギオテンシン転換酵素が産生されること (RIGHTSEL ら, 1982; TAUGNER と GANTEN, 1982), 糸球体内血管間膜細胞内においてもアンギオテンシン II が産生されること (TAUGNER ら, 1982b), さらにアンギオテンシン分解酵素が糸球体内や糸球体傍細胞内に存在すること (KUGLER, 1982) が報告されている。これらのことを合わせ考えるならば, 一細胞内あるいは糸球体を中心としたきわめて限局された領域内でレニン・アンギオテンシン系が作動していることが想定される。

輸出糸球体細動脈に出現する陽性細胞はきわめて少数であったのでその機能的意義に関して疑問の残る点ではあるが, TAUGNER ら (1981b) はマウスを用いて全糸球体の 20-40% の輸出糸球体細動脈にレニン陽性細胞が存在することを報告している。おそらくは輸出糸球体細動脈に出現する陽性細胞は前述した輸入糸球体細動脈ならびに糸球体内部における陽性細胞の補助的役割を示すものとして存在しているのであろう。

糸球体傍細胞の由来に関して, KAZIMIERCZAK (1971) はブタを用いた詳細な電顕的研究によってそれが平滑筋細胞の変化したものであろうことを記載し, 糸球体傍細胞が糸球体内外の血管間膜細胞群と同一の起源を有することを考察した。さらに, ニワトリを用いた個体発生学的研究によって

糸球体傍細胞が生後週齢を増すに従って血管間膜内にみとめられるようになること(KONら, 1984), ならびに血管間膜細胞内部に平滑筋筋原繊維や付着板がみとめられること(LATTA, 1960; ZAMBONI と MARTINO, 1968) が報告されている。これらのことは糸球体傍細胞が血管平滑筋細胞に由来し, 発生の進行に伴って血管間膜細胞と共に糸球体内部へ侵入することが推察される。しかし今回の観察において血管外膜領域においても陽性細胞がみとめられた。このことは本部位に存在する血管外膜細胞が陽性細胞に分化する能力を有しているか, あるいは陽性細胞が生後あるいは発生後期において, 糸球体血管間膜細胞におけると同様に, これらの部位に移動するものとも考えられる。

いずれにしても血管平滑筋細胞, 血管外膜細胞, 糸球体血管間膜細胞の3種細胞群がレニン含有能を獲得する過程を明らかにするうえで個体発生学的ならびに系統発生学的検討が必須と考えられる。

E. 小括

13種の家畜と2種の家禽のレニン陽性細胞を免疫組織化学的に検出した。多くの種において陽性細胞は糸球体血管極近傍の輸入糸球体細動脈中膜域に肥厚した細胞としてみとめられた。7種家畜とニワトリにおいて、本細胞は輸入糸球体細動脈のみならず輸出糸球体細動脈にもみとめられた。とくにヒツジならびにヤギにおいて、本細胞は輸入糸球体細動脈のみならず糸球体よりかなり離れた小葉間動脈中膜域ならびに外膜域にもみとめられた。家禽の陽性細胞は共通して糸球体内部に豊富にみとめられた。これらの結果から、今回用いた全動物は次の4群に分けられた。すなわち、1. 糸球体血管極に限局して多数の陽性細胞の出現する動物（ウマ、ウシ、ブタ、ウサギ、モルモット、ハムスター、ラット、マウス、ハタネズミ）、2. 輸出糸球体細動脈側にも比較的多数の陽性細胞のみとめられる動物（イヌ、ネコ）、3. 輸入血管壁に広く散在する動物（ヒツジ、ヤギ）、4. 糸球体内部に多数の陽性細胞のみとめられる動物（ニワトリ、アヒル、（イヌ））である。さらに本細胞の出現する部位から、その発生学的由来に深く関連していると思われる細胞として、a. 血管平滑筋細胞、b. 糸球体血管間膜細胞、c. 血

管外膜細胞があげられた。上述の所見より，糸球体傍細胞の出現位置は輸入糸球体細動脈遠位部の中膜域に限局することなく，それに隣接する広い領域に出現することが明らかとなった。

第 II 章

糸球体傍細胞に関する個体発生学的研究

A. 小緒

糸球体傍細胞（レニン陽性細胞）に関する生後発生を含めた個体発生学的研究はマウス（ERTL, 1967; KAYLOR と CARTER, 1967; MINUTHら, 1981), ラット（TSUDAら, 1971; SCHMIDTら, 1972; EGUCHIら, 1975), ブタ（SUTHERLANDと HARTROFT, 1968; MATSUHASHIら, 1975; EGERERら, 1984), ニワトリ（KONら, 1984）ならびにヒト（PHATら, 1981; CELIOら, 1985）で報告されている。

マウスに関して, ERTL(1967)はヘリ-固定, マロリー-ヘマトキシリン染色で, 妊娠18日目で初めて小動脈壁に果粒を有する細胞を観察し, 19-20日目になって輸入糸球体細動脈壁にそれが明瞭に出現することを報告している。KAYLORとCARTER(1967)はツェンカー・フォルモール固定, ボピー染色で, 本細胞が出生前3-4日目に出現するが, 成獣と同様の分布傾向を示すのは, 生後8日目からであるとしている。さらにかれらは糸球体内血管間膜内に陽性細胞をみとめている。免疫組織化学的観察では, レニン陽性細胞が分娩3-4日前に

他組織に先だって腎臓内の小葉間動脈壁に出現することが明らかにされている (MINUTH ら, 1981)。しかし, これらの報告は, 腎臓内でさかんに発達する血管系と本細胞との関連性については十分に明らかにしてはおらず, 成体において観察される位置に糸球体傍細胞すなわちレニン陽性細胞が局在する時期ならびにその機序に関しては未だ不明のままである。

またブタに関しては, SUTHERLANDとHARTROFT (1968)はボビー染色で頭殿長 (CRL) 2.7cm 胎仔の中腎で果粒細胞を観察し, これらの細胞の発達は尿細管の形成発達に平行することを報告している。免疫組織化学的観察では, EGERERら (1984)はCRL 12mm 胎仔の中腎と, CRL 45mmの胎仔の後腎でレニン陽性細胞を検出している。しかしこれらの報告においても本細胞と血管系との関連性については詳細な検討を欠いている。

成体においてレニン陽性細胞の多くは細動脈中膜域に存在すること, ならびに第I章で明らかにした如く, 糸球体血管間膜や血管外膜領域に出現することより, 本細胞が血管系となんらかの関係を有しながら発生したであろうことは疑う余地がなく, 本細胞の出現と血管系の形成とを個体発生学的に究明することは本細胞の由来を明らかにするうえで興味あることと思われる。

さらに発生学的観点から，マウスは家畜の範疇において小形の中腎を有するのに対し，ブタは大形の中腎を有するため，これら2種動物間における中腎内レニン陽性細胞の出現態度を経時的に，かつ免疫組織化学的手法を用いて究明することによって，腎臓組織と本細胞との深い係わりがいかなる機序によって成立するかを明らかにし得るものと思われる。

そこで本章においては，マウスならびにブタの胎仔と一部新生仔を用いて，第一にそれぞれの中腎ならびに後腎に関連して現われるレニン陽性細胞の発達態度とそれら組織に発達していく血管系とを確認すること，第二に両者動物間における本細胞の発達態度を比較し，その相違点を明らかにし本細胞の由来を究明したいと考える。

B. 材料と方法

1. 供試動物

供試動物として当教室で継代飼育中のマウス (BALB/c), ならびに江別市角山屠畜場で得たブタを用いた。マウスの場合は妊娠12, 13, 14, 15, 16, 18日目の胎仔と生後0, 3, 7日目の新生仔を各5例ずつ, 計45例を用いた。妊娠期の決定に際しては, 成獣のオスとメスを一夜同居させ次の日の朝に腫脛の形成されたものを妊娠0日目とした。ブタの場合は表3に示すごとく, 頭殿長(CRL) 0.8-30.0cm (妊娠18日目-114日目) のものを用いた。

表 3

ブタの例数とその頭殿長

頭殿長(CRL)	推定胎齢	供試動物数
0.8- 2.0cm	妊娠18- 28日目	9
2.1- 3.0cm	妊娠29- 34日目	9
3.1- 5.0cm	妊娠35- 40日目	6
5.1-14.0cm	妊娠41- 63日目	19
14.1-30.0cm	妊娠64-114日目	37

推定胎齢はEVANS とSACK(1973)より求めた。

2. 標本作製法

マウスについては，各動物の腎臓，腎臓領域あるいは比較的小さい個体はそのまま可及的すみやかに腎臓を取り出しブアン液で一昼夜固定した。ブタについては，マウスと同様にブアン液で固定するか，あるいは10%フォルマリン液で1-3時間固定した後，ブアン液で一昼夜再固定した。その後70%アルコールで十分に洗浄し，アルコール上昇系列で徐々に脱水しキシロールで透徹後，パラフィンに包埋した。薄切においては個体が比較的小さいものに限る6-8 μm の連続切片とし，それ以外のものは4-5 μm の単切片とした。

切片の一部にはヘマトキシリン・エオジン染色，過ヨウ素酸シッフ・ヘマトキシリン染色，グリメリウス渡銀法を施した。他の切片は脱パラフィン後，第I章と同様の方法でレニン陽性細胞を検出した。なおブタレニンはマウズレニンと交差することが知られている(EGERERら，1984)。

C . 成績

1 . マウスにおけるレニン陽性細胞の出現態度

マウスにおいて，レニン陽性細胞は妊娠12日目までいかなる場所においても出現しなかった。

妊娠13日目において，中腎は明らかな糸球体を形成せず，疎に配列した中腎細管と比較的密に配列した間葉細胞群とによって構成されていた（図39, 40）。後腎内において，将来の葉間動脈ならびに同静脈と思われる血管枝が不明瞭ながらみとめられる場合があり，これらの血管で皮質様組織と髄質様組織とが境界されていた（図41, 42）。皮質様組織にはいまだ糸球体は形成されず，集合細管や後腎小胞ならびにそれらを取り囲む後腎原組織によって構成されていた。髄質様組織では間葉細胞が疎に配列し，後腎外の間葉組織と境界なく連続していた。血管壁に付随したレニン陽性細胞は妊娠13日目で初めて後腎動脈，中腎動脈，副腎動脈の基部ならびに腹腔動脈の中膜域に出現し，前3者がとくに強い免疫活性を有していた（図43, 44）。また血管壁に付随しない陽性細胞は未分化な精巢内間質細胞と副腎内の細胞に出現していたが，未分化な卵巣内に本細胞はみとめられなかった（図45, 46）。中腎，後腎の両者内部に陽性細胞はいまだ観察されなかった。

妊娠 14 日目において，中腎は糸球体を形成することなく萎縮し始め，一方後腎においては被膜浅層に糸球体形成層が出現していたが，後腎深層に数個幼弱な形態を有する糸球体が形成されているのみであった（図 47, 48）。将来の葉間動脈あるいは弓形動脈は，腎門部で後腎動脈と明らかに連絡し，その反対側にまで伸長していたが，それから皮質浅層へ侵入する小葉間動脈はいまだに形成されていなかった（図 48, 49）。後腎深層に形成された糸球体へは不明瞭ながら輸入血管のみとめられるものも観察された（図 50）。この妊娠時期において，中腎動脈近位部中膜域，副腎動脈近位部中膜域は妊娠 13 日目のものより多くのレニン陽性細胞を含んでいた（図 51）。しかし，腹腔動脈のそれはすでにみとめられなかった。中腎内にも本細胞はみとめられなかった。後腎において，レニン陽性細胞は後腎動脈から続く葉間動脈中膜域に散在性に出現していたが，本動脈の外膜側にはレニン陽性細胞はみとめられなかった（図 52）。また後腎深層の幼若な糸球体内においてもレニン陽性細胞はみとめられなかった。血管系とは離れた部位のレニン陽性細胞，すなわち精巢の間質細胞ならびに副腎の皮質細胞も妊娠 13 日目のものよりその陽性の程度が強かった（図 53, 54）。

妊娠 15 日目の後腎において，皮質領域における

血管形成の程度は同14日目のものとほぼ同様で、被膜浅層にはより明瞭な糸球体形成層が存在していた(図55,56)。葉間動脈あるいは弓形動脈に囲まれた深部領域、すなわち傍髄質領域にはほぼ完成された糸球体がみとめられ、その糸球体へ向かう輸入糸球体血管壁ならびに糸球体血管極に近接してレニン陽性細胞がみとめられた(図57)。後腎以外に出現するレニン陽性細胞数は増加していた(図58)。

妊娠16日目においても、後腎外に出現するレニン陽性細胞数は増加していた(図59)。副腎のそれは、連続切片をグリメリウス鍍銀法で処理することによって皮質細胞にのみみとめられることが明らかであった。後腎において、葉間動脈あるいは弓形動脈のレニンに対する反応性はきわめて強く、その中膜壁を構成するほとんどすべての細胞がレニンを含有していた(図60)。葉間動脈あるいは弓形動脈で囲まれた傍髄質領域に形成された糸球体において、レニン陽性細胞は輸入糸球体細動脈壁のみならず輸出糸球体細動脈壁や糸球体内部にも多数出現していた(図61,62)。葉間動脈あるいは弓形動脈の外側、すなわち浅皮質領域において、糸球体はいまだ完全には形成されず、いわゆるS状小体が多数みとめられた。本領域に小葉間動脈ならびに小葉内動脈(輸入糸球体細動脈)

が形成され始め，その中膜壁においてもレニン陽性細胞が少数ながら散見された（図61）。またきわめてまれではあったが，中腎動脈を分岐する直前の背大動脈腹側壁においてレニン陽性細胞をみとめる例があった（図63）。

妊娠18日目の後腎において，浅皮質領域には明らかな糸球体が形成され，糸球体に至る血管系，すなわち腎動脈，葉間動脈あるいは弓形動脈，小葉間動脈，ならびに小葉内動脈のすべてが成獣にみられるものとほぼ同様の位置に観察された

（図64）。しかし，いまだ糸球体を形成せず，糸球体形成層として残存する部位が随所にみとめられた。本部位は核が密集しヘマトキシリン染色で強く染色された。葉間動脈の近位部におけるレニン陽性細胞数は少なくなり，その反応性も微弱であったが，なお陽性を示す細胞は小形で血管中膜の最外側に押しやられて出現している例をみとめた（図65, 66）。しかしながら，血管外膜領域には本細胞はみとめられなかった。一方，小葉間動脈ならびに小葉内動脈におけるレニン陽性細胞は多数で，その反応性も強く，細胞は比較的円形で成獣にみとめられるごとく上皮様を呈するものもみとめられた（図68）。また輸出糸球体細動脈にも明瞭なレニン陽性細胞が観察されたが，糸球体内部のそれは前期のものに比較して減少していた

(図 67) 。

生後 0 日目において，糸球体形成層はいまだ存在していたものの，それは皮質浅層にのみ局限していた (図 69) 。葉間動脈壁あるいは弓形動脈壁全体の抗レニン血清に対する反応性は相対的に減弱していたが，小葉間動脈ならびに小葉内動脈の反応性は相対的に増大していた (図 70) 。完成された糸球体において，糸球体内部や輸出糸球体細動脈の反応性は減弱していた (図 71) 。また血管に付随しない部位のレニン陽性細胞は減少し，弱陽性反応が散在性にみとめられるのみであった (図 72) 。

生後 3 日目において，糸球体形成層はいまだ存在していたが，その層の厚さはかなり薄くなっていた (図 73) 。葉間動脈あるいは弓形動脈のレニン陽性細胞はきわめて減少し，小葉間動脈近位部のそれは弱陽性のものが少数散見されるのみであった (図 74) 。しかし小葉内動脈においては強陽性のレニン陽性細胞が多数みとめられた (図 74) 。

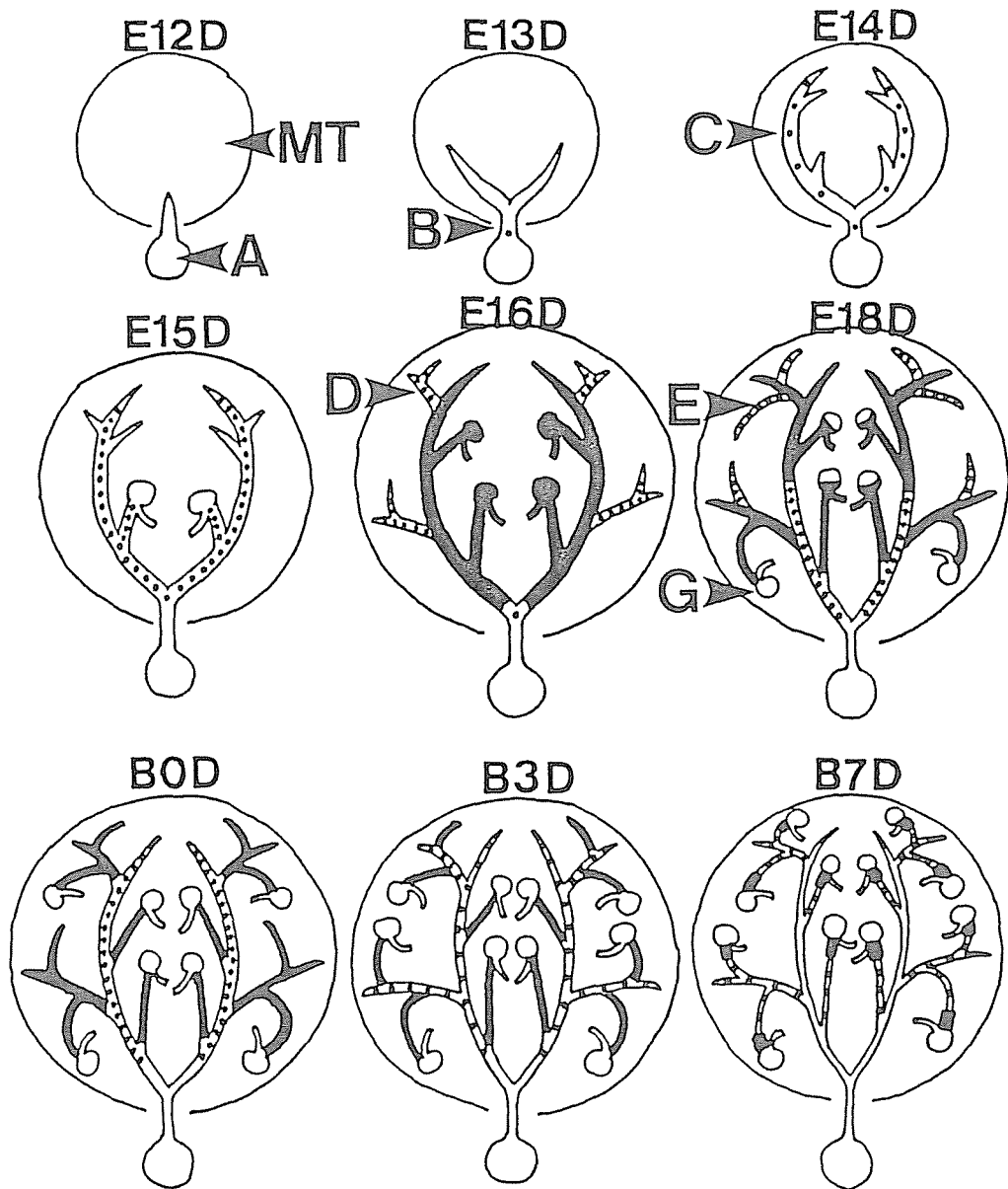
生後 7 日目において，糸球体形成層はほとんどみとめられず，おおむねすべての糸球体が形成されていた (図 75) 。葉間動脈あるいは弓形動脈のレニン陽性細胞はみとめられなかった。小葉間動脈ならびに小葉内動脈近位部の反応性はきわめて減弱していたのに対し，小葉内動脈遠位部すなわ

ち輸入糸球体細動脈遠位部のそれはきわめて強かった（図76）。全観察期間を通じて、レニン陽性細胞が血管外膜領域に明らかに出現することはなかった。

これら一連の後腎内におけるレニン陽性細胞の経時的な消長を図77に示した。

図77

マウスレニン陽性細胞の消長



E12D: 妊娠12日目
 E13D: 妊娠13日目
 E14D: 妊娠14日目
 E15D: 妊娠15日目
 E16D: 妊娠16日目

E18D: 妊娠18日目
 B0D: 出生後0日目
 B3D: 出生後3日目
 B7D: 出生後7日目

MT: 後腎
 A: 大動脈
 B: 後腎動脈
 C: 葉間動脈あるいは弓形動脈
 D: 小葉間動脈
 E: 小葉内動脈
 G: 腎小体

2. ブタにおけるレニン陽性細胞の出現態度

今回用いた最も小さな個体である CRL 0.8 cm 胎仔（妊娠 18 日目）において，中腎はすでに大形の有対臓器を形成し，その全長は体長の約 3 分の 2 に達していた（図 78, 79）。また中腎系球体は大形で中腎の腹側に形成され，体軸に平行に配列していた。レニン陽性細胞は，CRL 0.8 cm 胎仔（妊娠 18 日目）ですでに中腎動脈，中腎系球体内部にみとめられ，これらは中腎が変性する CRL 14.0 cm 胎仔（妊娠 63 日目）に至るまでみとめられた（図 80, 81）。

CRL 1.0-2.0 cm 胎仔（妊娠 18-28 日目）において，レニン陽性細胞は上述部位のほか大動脈腹側壁ならびに臍腸間膜動脈（前腸間膜動脈）壁にみとめられた（図 82, 83）。それらのほとんどは血管内皮細胞直下の中膜最内側域に存在していた。後腎原組織はすでに形成されていたが，後腎動脈ならびにその分枝はいまだに形成されず，レニン陽性細胞もみとめられなかった（図 84, 85）。

CRL 2.1-3.0 cm 胎仔（妊娠 29-34 日目）において，臍腸間膜動脈壁の近位部にレニン陽性細胞の集塊が形成されていた（図 86）。それらは樹枝状の突起を多数伸ばした特異な形態の細胞として観察される場合もあり，さらに本部位にみとめられるレニン陽性細胞は中膜最内側には存在せず，中

膜のより外側に存在していた（図86）。比較的多くのレニン陽性細胞が大動脈腹側壁にもみとめられ、その出現位置は大動脈腹側壁のみならず、その外側壁にも及んでいた（図87）。中腎動脈はほぼ直線状に伸長し、それは完全に形成された数個の中腎糸球体を支配していた（図88）。これらの領域におけるレニン陽性細胞の分布傾向はCRL 2.0cm胎仔のものと同様であったが、前記以外に輸出糸球体血管に本細胞のみとめられる例もあった（図89）。一方、後腎組織において後腎動脈ならびに葉間動脈が形成されていた（図90）。本領域におけるレニン陽性細胞はCRL 2.3cm胎仔（妊娠30日目）で葉間動脈中膜域に初めてみとめられたが、その反応はきわめて微弱であった（図91）。

CRL 3.1-5.0cm胎仔（妊娠35-40日目）において、後腎には糸球体が形成されはじめ、皮質浅層には明瞭な糸球体形成層がみとめられた（図92）。免疫組織化学的に、後腎動脈、葉間動脈あるいは弓形動脈、ならびに小葉間動脈の壁に弱ないし強レニン陽性反応が散在性のみとめられたが、一方で、小葉内動脈ならびに完全に形成された糸球体血管極の部位に強い陽性反応がみとめられた（図93, 94）。大動脈壁に出現していたレニン陽性細胞数は減少していた。中腎において、伸長した中

腎動脈中膜域に点在するように本細胞がみとめられ（図95），また前期同様に輸入糸球体血管ならびに糸球体内部にも強い陽性反応がみとめられた。

CRL 5.1-14.0cm胎仔（妊娠41-63日目）において，大動脈壁の陽性細胞はみとめられなかったが，臍腸間膜動脈（前腸間膜動脈）近位部の陽性細胞はCRL 6.7cm胎仔（妊娠45日目）に至るまでみとめられた（図96,97）。中腎はその頭方から尾方に向かって徐々に変性しはじめ，その腎小体は拡張し，内部の糸球体は萎縮していた（図98）。その後，包内腔はその間隙が狭くなり，糸球体は変性した（図100,108）。尿細管は拡張し，輪郭が不規則となり，間質をうめる間葉細胞数は増加していた。中腎糸球体に変性した後においても，その変性糸球体の血管極ならびに輸入糸球体血管に陽性細胞がみとめられ（図99,101,102），時に，尿細管を取り囲むように本細胞が出現しているものもあった（図103）。中腎内の陽性細胞はCRL 14.0cm胎仔（妊娠63日目）にまでみとめられたが，それより後期のものにはみとめられなかった（図104,105）。中腎の変性過程において，レニン陽性細胞の出現態度に雌雄差はみとめられなかった（図101,102,104,105）。

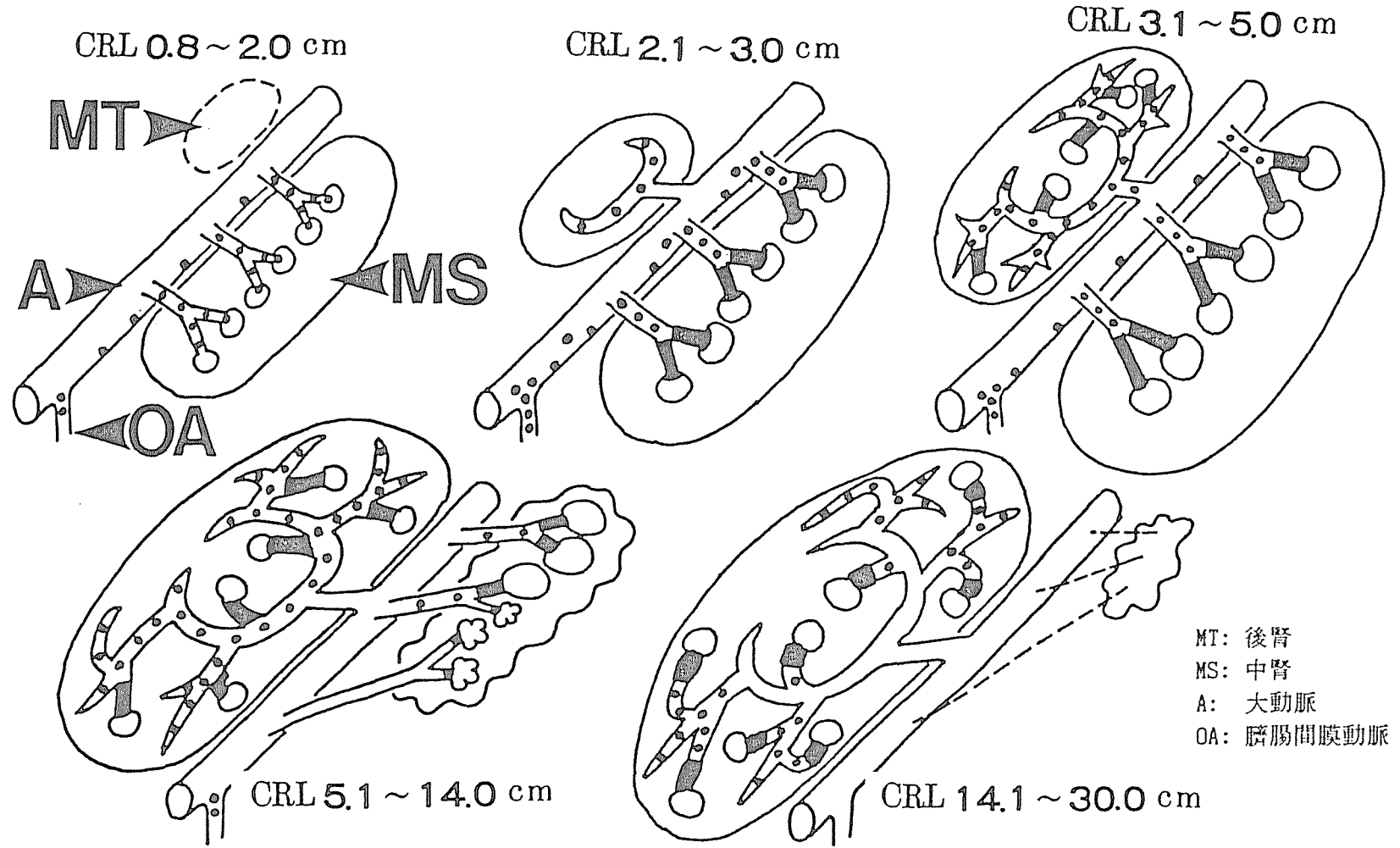
CRL 14.1-30.0cm胎仔（妊娠64-114日目）の後腎において，成体でみとめられるものとほぼ同じ

部位に腎動脈枝が形成されていたが，被膜浅層にはいまだ明瞭な糸球体形成層がみとめられた（図106）。レニン陽性細胞は大動脈，前腸間膜動脈ならびに変性中腎内にはみとめられず，ただ後腎内のみが本細胞を有していた（図107）が，例外的にCRL 18.0cmのメス胎仔の中腎にレニン陽性細胞がみとめられた（図109）。後腎において，レニン陽性細胞は後腎動脈，葉間動脈あるいは弓形動脈，小葉間動脈ならびに小葉内動脈近位部にはみとめられないか，あるいはきわめて弱い反応が中膜最外層にみとめられるにすぎなかったが，一方で強い陽性反応が小葉内動脈遠位部すなわち輸入糸球体細動脈遠位部にみとめられた（図110-115）。糸球体内部ならびに輸出糸球体細動脈には陽性細胞は少なかった。全観察期間を通して，レニン陽性細胞が血管外膜領域に明らかに出現することはなかった。

上述したブタに関する結果は図116に示した。

図116

ブタレニン陽性細胞の消長



D . 考 察

1 . マウスならびにブタにおける中腎の発達程度
の相違と中腎内レニン陽性細胞出現の相違

発生学的に，中腎は胎仔の下位頸部体節から上位腰部体節にかけて，中間中胚葉が肥厚することによって形成されてくる（江口，1979）。中間中胚葉の肥厚は中腎原組織の形成を促し，その内部には前腎管からの連続である中腎管ならびに中腎細管が形成され，排泄腔に開口するようになる。中腎の形態は非体節的で，独立した臓器を形成するが，その内部のネフロンはむしろ規則的な配列をなし，1体節から3－4個のネフロンを形成する（加藤，1979）。

マウスの場合，中腎の発達様式は上記に準ずるものの，充実した臓器を形成することはない。中腎の発達は，妊娠8日目で中腎原索が形成され，10.5日目で中腎管は排泄腔に開き，中腎細管の形成が始まる（RUGH, 1968）。12日目に一部で一時的な中腎細管がほぼ完成するが，糸球体を形成せず，13.5日目までに中腎は変性を開始することが知られている（CARLSON, 1981）。すなわちマウスにおける中腎は妊娠の中期になって初めて出現し始め，完全な機能的臓器を形成することなく退化してしまう。

一方，ブタにおいてこの移行的臓器はCRL 5mmで出現し(KEIBEL, 1897)，CRL 7-90mm胎仔で明らかな機能的活性をもち，その大きさは最大で33mmに達する。その退化はCRL 80mmから開始し，CRL 90-100mmには終了するとされている(MACCALLUM, 1902)。本臓器の内部構造について，近年大いに研究が進み，規則的なネフロン構造とその各セグメントが組織化学的に明らかにされつつある(TIEDEMANN, 1983)。またTIEDEMANNとEGERER(1984)はその血管鑄型を走査電顕にて観察することによって中腎の豊富な血管分布を観察し，本臓器が胎仔の時代に高い機能的活性を有することを報告している。

本章におけるマウス，ブタ両者の中腎の観察で，その発達程度がきわめて異なっていたことと，先人の報告とを合わせ考えるなら，マウスは家畜中最も発達の劣る非機能的の中腎を有する動物であり，一方ブタは最も発達した機能的の中腎を有する動物であると考えられる。これら2種動物間においてその発達に伴うレニン陽性細胞の出現状態を比較観察することは意義あるものと考えられる。

中腎におけるレニン陽性細胞については，主にブタで研究され，KAPLANとFRIEDMAN(1942)はCRL 17-99mmの中腎を検索し，いわゆる成獣にみとめられると同様の糸球体傍細胞は観察すること

ができなかったが，中腎抽出液を用いて生物活性を計るという方法で上記中腎全例に血圧上昇因子の存在することを明らかにした。MATSUHASHIら(1975)はボビー染色を用いてCRL 12-67mmのブタ胎仔の中腎に本細胞を検出し，それが糸球体に近い小血管壁に存在することを報告している。さらに近年においては，EGERERら(1984)がCRL 12-45mmのブタ胎仔を用い，抗レニン血清を使用することによって，その中腎にレニン陽性細胞を検出している。その分布は中腎動脈近位部から糸球体内部に至るまできわめて広範囲にわたり，さらに電顕的観察から，それらが成獣と同様の果粒細胞であることを明らかにしている。

本章のブタ中腎に関する免疫組織化学的観察から，レニン陽性細胞は中腎動脈，中腎輸入血管，糸球体内部さらには中腎輸出血管に至るきわめて広範囲に出現していた。さらにEGERERら(1984)の採取した最も小さな個体はCRL 12mmであったのに対して，著者はCRL 8mmのものを入手でき，それにおいてもレニン陽性細胞が検出された。このブタ中腎におけるレニン陽性細胞がきわめて早期に出現するという事実は，中腎が機能的臓器であり，胎仔の時代における腎血圧の安定化に貢献していると思われるが，今なお不明な点が多く，今後の研究に待ちたい。

また、マウスにおいて、その中腎動脈近位部にレニン陽性細胞を検出できたにもかかわらず、その中腎内にレニン陽性細胞はみとめられなかった。このことはマウスにおける中腎が、上述した如くきわめて未発達であり、その血管分布においても疎であることに起因しているものと思われる。

このようにマウスとブタの中腎におけるレニン陽性細胞出現の相違は、中腎そのものの絶対的な発達態度の差に起因するであろうことは疑う余地もない。しかし、より詳細にその組織構築を掘り下げて検討するならば、1)ネフロンとくに糸球体の発達程度の差、2)糸球体以外のネフロンの発達程度の差、ならびに3)中腎に分布する血管の発達程度の差、に由来すると考えられる。レニン陽性細胞が血管中膜域に存在する血管平滑筋細胞となんらかの関係をもって発達することを考えるならば、おそらくは中腎における血管分布の差がこれら2種動物間のレニン陽性細胞の発達の差に貢献しているものと思われる。

2. マウスならびにブタにおける後腎の発達程度 の相違と後腎内レニン陽性細胞出現の相違

哺乳綱において，後腎は中腎管が排泄腔に開口する直前の部位から，後腎憩室あるいは尿管芽として派出し，その発生が始まる（CARLSON, 1981）。尿管芽は頭方に伸長する一方で，中腎の尾背側の中間中胚葉が肥厚増殖して，後腎原組織を形成するようになる。後に，尿管芽の頭側端を後腎原組織が囲むようになり後腎の形成が開始される。すなわち，尿管芽が尿管，腎盤，集合管，集合細管をまず形成し，その後後腎原組織の中へネフロン形成を促していく（江口，1979）。

マウスの尿管芽は妊娠12日目に形成され，13日目には多数の管状構造物が分化する。13.5日目に，後腎は尿管が伸長すると共に徐々に頭方へ移動し，副腎と接触し，尿管芽終末が膨隆し，その上部に後腎小胞を形成する。そして14日目になってはじめて糸球体形成が始まる。15日目には後腎は被膜で覆われるようになり，17-18日目までには，後腎は機能を営むに十分な分化状態に至るとされている（RUGH, 1968）。

一方，ブタの後腎形成過程もマウスのものと同様に進行するものの，尿管芽の形成はCRL 6mmのときで，ブタの妊娠期間を考慮した場合きわめて早期に出現する。CRL 10mmで尿管芽の終末

を覆うように後腎原組織が形成され，その後発生の進行に伴って頭方へ移動するようになる（CARLSON, 1981）。

今回の観察において，供試動物であるマウス，ブタともに上述した後腎の一般的発生経過をほぼ踏襲しており，正常な発生過程を維持しているものと思われた。

本研究において，マウスの後腎原組織は妊娠期間の後期になって初めて形成されたのに対して，ブタのそれは妊娠初期にすでに形成されていた。しかしながら，レニン陽性細胞の出現態度は後腎の発達態度に即応し，マウスとブタとの間に大きな差異はみとめられなかった。すなわちマウスならびにブタ両者において，後腎内レニン陽性細胞は妊娠が進行するにつれて後腎動脈枝の近位部から遠位部にその出現部位が移行した。またマウスの妊娠後期における後腎のレニン陽性細胞の分布とブタのそれを比較すると，マウスの場合いまだ成獣の分布状態を獲得していなかったのに対して，ブタの場合すでに成獣の分布状態を獲得していた。これらの結果は，糸球体傍細胞の形態学的さらにはその機能的完成という点でマウスはブタより遅いことを意味する。

3. マウスならびにブタにおけるレニン陽性細胞の出現分布

免疫組織化学的手法を用いての観察によって、レニン陽性細胞は腎臓を含めて種々の組織に検出されている。例えばそれらは中枢神経系 (CELIOら, 1980; INAGAMIら, 1980; MCKENZIEら, 1985), 雄性生殖器 (PARMENTIERら, 1983), 胎盤を含む雌性生殖器 (RIXら, 1980; POISNERら, 1981), 下顎腺 (MENZIEら, 1978; HIROSEら, 1983) などである。さらに生化学的にレニンは上記組織以外に各種血管壁 (GOULDら, 1964; GENESTら, 1969; GANTENら, 1970; SWALESら, 1983), 副腎 (RYAN, 1967; NARUSEら, 1981; DOIら, 1983) から抽出されているものの、免疫組織化学的にレニン陽性細胞がそれらの部位に局在するか否かを明らかにした報告はみられない。著者は今回の研究によってレニン陽性細胞が腎臓以外に大動脈, 臍腸間膜 (前腸間膜) 動脈, 腹腔動脈, 副腎動脈, 副腎皮質細胞ならびに精巣間質細胞に局在することを免疫組織化学的に証明した。

腎臓内に出現したレニン陽性細胞を含めて血管系に関連した部位に出現する本細胞は, その出現態度からおそらくは大動脈壁, とくに大動脈腹側壁に連続する間葉系の細胞が起源細胞であることが考えられる。そして本部位よりなんらかの伝達

方法を介することによって，レニンの含有能力が腎動脈枝に沿ってその末端に伝えられるに違いない。PRICAMら(1974)，FORSSMANNとTAUGNER(1977)，ならびにTAUGNERら(1978)は本来上皮細胞に多く存在するギャップ結合を糸球体血管間膜細胞，糸球体傍細胞に多数みとめている。ギャップ結合は細胞間隙へ物質を漏出させることなしに細胞間で栄養物と信号分子の交換を可能にする構造と考えられている(STAEHELINとHULL, 1978)。このことを合わせ考えるならば，レニンの含有能がこのギャップ結合を介して大動脈壁から腎臓内血管系へ伝達される可能性が推察されるものの，さらに個体発生学的にギャップ結合の形成過程についての新たな研究を待たねばならない。

また副腎皮質細胞ならびに精巣間質細胞にレニンが局在することより，これら細胞はある種のホルモン，おそらくはその局在部位からステロイドホルモンと共存し，局所的血管収縮に関与していることが考えられる。この仮説はまた脳の下垂体前葉領域においても報告され，本部位においてレニンは黄体化ホルモンあるいは成長ホルモンと共存し，細胞内の水分平衡ならびに他ホルモンの分泌調節をおこなうことが考察されている

(HIROSEら, 1985; MCKENZIEら, 1985)。

4. レニン陽性細胞の個体発生学的分布と第I章との関連性

近年，精製された抗レニン血清を用いることによって種々の動物の腎臓からレニン陽性細胞が検出されている（FARAGGIANAら，1982；TAUGNERら，1984a；LACASSEら，1985）。著者は第I章において，15種の家畜，家禽ならびに実験動物を用いてそれらの腎臓からレニン陽性細胞を検出し，その分布の差を明らかにした。それによると，ヒツジならびにヤギを除く13種の動物のレニン陽性細胞は血管極から輸入糸球体細動脈に至るきわめて狭い領域に局在していた。一方，ヒツジならびにヤギにおいて，陽性細胞は輸入糸球体細動脈に沿ってきわめて長い距離にわたって出現していた。これらのレニン陽性細胞の分布の差はおそらくそれに作用する受容体の貢献度の差を表わしているものと思われた。すなわちヒツジならびにヤギにおいては緻密斑を介した機能系が存在しないか，それが微弱であるか，あるいはそれ以外の機能系の関与が強力に作用しているものと考察した。

マウスならびにブタの胎仔のレニン陽性細胞の分布傾向はその発生の一段階でヒツジならびにヤギのそれとほぼ類似した傾向を示した。おそらくは，胎仔期における糸球体傍装置においてもヒツジ，ヤギと同様にその調節に何らかの特殊化した

機構を備えているものと思われる。

ニワトリならびにアヒルの腎臓において、レニン陽性細胞は糸球体毛細血管に沿って頻繁に糸球体内部に出現した（第I章参照）。本章の個体発生学的観察においても、とくにマウスにおいて、糸球体内レニン陽性細胞は妊娠16日目に非常に多く観察され、出生に至るまでに徐々に減少した。この結果はおそらく血管間膜細胞がレニンを分泌する潜在的能力を有していることを示すと共に、血管間膜細胞とレニン陽性細胞とが同一の起源を有するであろうことを示している。

本章においてとりあげた個体発生学的観察で、レニン陽性細胞は血管に深く関連して発達して行くものと、血管とは一見して無関係に発達して行くものとの区別された。血管に深く関連して発達して行くレニン陽性細胞は血管の中膜領域すなわち平滑筋細胞が形態的変化を生じて出現してきたことが明らかとなった。一方第I章においてみとめられたごとく血管外膜に出現するレニン陽性細胞は、本来血管中膜に出現していた本細胞が外膜側へ押しやられ、そこに離脱した状態でみとめられるようになったものであることが推察された。このことから、いわゆる血管外膜自身がレニン含有能を自発的に獲得するということは否定すべきものと考えた。

上述のごとくレニン陽性細胞の個体発生学的出現態度を観察ならびに考察したが、それらの確証にはさらに系統発生的観察が必要である。

E. 小括

マウスならびにブタの胎仔と一部新生仔を用いて、中腎ならびに後腎に関連して現われる血管系とレニン陽性細胞の発達態度を確認し、それら動物種による相違点を明らかにすることによって本細胞の由来を検討した。

マウスにおいて、血管壁に付随したレニン陽性細胞は妊娠13日目で初めて後腎動脈、中腎動脈、副腎動脈の基部、腹腔動脈、未分化な精巢内間質細胞ならびに副腎皮質細胞に出現していた。後腎内において、将来の葉間動脈ならびに同静脈と思われる血管枝が不明瞭ながらみとめられた。妊娠14日目の後腎において、小葉間動脈はいまだ形成されていなかった。レニン陽性細胞は葉間動脈あるいは弓形動脈中膜域に散在性に出現していた。妊娠15日目の後腎において、糸球体へ向かう輸入血管壁ならびに糸球体血管極に近接してレニン陽性細胞がみとめられた。妊娠16日目の後腎において、葉間動脈あるいは弓形動脈の中膜壁を構成するほとんどすべての細胞がレニンを含有していた。葉間動脈あるいは弓形動脈で囲まれた傍髄質領域に形成された糸球体において、レニン陽性細胞は輸入糸球体細動脈壁のみならず輸出糸球体細動脈壁や糸球体内部にも多数出現していた。浅皮質領

域に小葉間動脈ならびに小葉内動脈（輸入糸球体細動脈）が形成され始め，その中膜壁においてもレニン陽性細胞が少数ながら散見された。妊娠18日目の後腎において，浅皮質領域には明らかな糸球体が形成され，糸球体に至る血管系のすべてが観察された。小葉間動脈ならびに小葉内動脈におけるレニン陽性細胞は多数で，その反応性も強かった。生後0日目において，葉間動脈壁あるいは弓形動脈壁全体の抗レニン血清に対する反応性は相対的に減弱していたが，なおも陽性を示す細胞においては血管中膜の最外側に押しやられ，一部外膜領域にまで出現している例をみとめた。一方において小葉間動脈ならびに小葉内動脈の反応性は相対的に増大していた。生後3，7日目において，小葉内動脈にレニン陽性細胞が多数みとめられた。全観察期間を通して，レニン陽性細胞が血管外膜領域に明らかに出現することはなかった。

ブタ胎仔におけるレニン陽性細胞は，CRL 0.8cm（妊娠18日目）ですでに中腎動脈，中腎糸球体内部にみとめられた。CRL 0.8-2.0cm（妊娠18-28日目）において本細胞は上述部位のほか大動脈腹側壁ならびに臍腸間膜動脈（将来の前腸間膜動脈）壁にみとめられた。後腎動脈ならびにその動脈枝はいまだに形成されていなかった。CRL 2.1-3.0cm（妊娠29-34日目）において，臍腸間

膜動脈壁の近位部にレニン陽性細胞の集塊が形成されていた。後腎におけるレニン陽性細胞はCRL 2.3cm（妊娠30日目）で葉間動脈中膜域に初めてみとめられた。CRL 3.1-5.0cm（妊娠35-40日目）において、大動脈壁に出現していたレニン陽性細胞数は減少していたが、中腎においては中腎動脈、輸入糸球体血管ならびに糸球体内部に強い陽性反応がみとめられた。後腎領域において、小葉内動脈ならびに完全に形成された糸球体血管極の部位に強い陽性反応がみとめられた。CRL 5.1-14.0cm（妊娠41-63日目）において、中腎はその頭方から尾方に向かって徐々に変性しはじめていたが、レニン陽性細胞はいまだ存在していた。CRL 14.0-30.0cm（妊娠64-114日目）において、唯一後腎内のみがレニン陽性細胞を有し、強い陽性反応が輸入糸球体細動脈にみとめられた。全観察期間を通して、レニン陽性細胞が血管外膜領域に明らかに出現することはなかった。

マウスとブタの中腎におけるレニン陽性細胞出現の相違は、それらの血管分布の差によるものと思われた。さらにマウスならびにブタ両者において、後腎内レニン陽性細胞は妊娠が進行するにつれて後腎動脈枝の近位部から遠位部にその出現部位が移行することが明らかとなった。腎臓内に出現したレニン陽性細胞を含めて血管系に関連した

部位に出現する本細胞は，その出現態度から大動脈壁，とくに大動脈腹側壁に連続する間葉系の細胞が起源細胞であることが考えられる。副腎皮質細胞ならびに精巣間質細胞にレニンが局在することより，これらの細胞はある種のホルモンと共存し，局所的血管収縮に関与していることが考えられる。

本章において，レニン陽性細胞は血管の中膜領域における細胞すなわち平滑筋細胞が形態的変化を生じて出現してきたことが明らかとなった。一方第I章においてみとめられたごとく血管外膜に出現するレニン陽性細胞は本来血管中膜に出現していたレニン陽性細胞が外膜側へ押しやられ，そこに離脱した状態でみとめられるようになったものであることが推察された。

第 III 章

下等脊椎動物における糸球体傍細胞の
形態と分布に関する研究

A. 小緒

糸球体傍装置は、哺乳綱においては酵素レニンを糸球体傍細胞から分泌することによって血圧を調節していることがよく知られているものの、哺乳綱以外の脊椎動物について、糸球体傍装置の存在、とくに糸球体傍細胞の解剖学的所在に関しては少数の報告が散見されるのみである (McKELVEY, 1963; KRISHNAHURTHY と BERN, 1969; LAHERS ら, 1974; KON ら, 1984)。さらに酵素レニンの局在に関しても下等脊椎動物ではきわめて報告が少ない (LAHERS ら, 1985a, 1985b)。

糸球体傍装置の系統発生学的観察については SOKABE と OGAWA (1974) がその総説の中で報告しているが、いまだ結論をみない点が指摘される。すなわち、糸球体傍装置の構成要素である糸球体傍細胞、緻密斑ならびに糸球体外血管間膜が系統発生学上のいかなる動物種から出現するものか、解剖学的糸球体傍装置と機能的糸球体傍装置とは平衡して出現するものであるか否か、下等脊椎動物においても免疫組織化学的にレニンの局在がみ

とめられるものか否か，そしてみとめられるならばその分布は先人らのおこなった経験的染色法によるそれと一致するものか否か，などである。

SOKABEとOGAWA(1974)は，糸球体傍装置の構成要素である緻密斑，糸球体外血管間膜は哺乳綱になって初めて出現する構造であり，他の構成要素である糸球体傍細胞は原始的軟骨魚類からみとめられると報告している。しかし，彼らは個々の脊椎動物について詳細な検討を加えておらず，さらにLAMERSら(1973,1977),CAPELLIら(1970),DONGENとHEIJDEN(1969),EDWARDS(1940)は両生綱における緻密斑の存在を報告したが，一方BELLOCCIら(1971),SOKABEら(1969)は両生綱におけるその構造の存在を否定している。また有果粒性細胞(糸球体傍細胞)が腎臓内の小動脈あるいは細動脈中膜域に存在することが光顕的ならびに電顕的に数種の両生綱，魚綱で知られているが，これらの有果粒性細胞が免疫組織化学的にレニンあるいはレニン様物質を含むか否かについてはほとんど知られていない(BULGERとTRUMP,1969;BELLOCCIら,1971;LAMERSら,1974;CHRISTENSENら,1982)。

著者は本章において3種の両生綱，すなわちアフリカツメガエル Xenopus laevis，ウシガエル Rana catesbeiana，ならびにイモリ Triturus

pyrrhogaster pyrrhogaster と，1種の魚綱すなわちコイ Cyprinus carpio をもちい，組織学的，免疫組織化学的ならびに超微形態学的にその腎臓を観察し両生綱ならびに魚綱における糸球体傍装置の特徴を明らかにするとともに，第I章ならびに第II章で明らかにした結果を今回の系統発生学的結果と比較することによって，本細胞がもつ普遍的な形態的特徴を把握ように努めた。

現在までレニンの精製はマウス，ラット，ブタ，イヌ，ウサギならびにヒトでのみ成功し（上野と村上，1985），他動物におけるその精製の報告はない。下等脊椎動物のレニン様物質の存在は数種の動物で生理学的な方法で報告されているのみである（SOKABE と OGAWA，1974）。本章で用いた抗マウス下顎腺レニンウサギ血清が下等脊椎動物のレニンとどの程度まで交差するかについては全く知られていない。さらに糸球体傍細胞果粒を経験的に染色するとされるポピ－染色は，その特異性が否定される報告もあり，現在のところ糸球体傍細胞すなわちレニン陽性細胞を系統発生学的に考究する方法は皆無である（MATSUHASHI ら，1977）。

本章の免疫組織化学的研究で得られた結果は，その免疫活性の解剖学的所在から第I章，第II章で明らかにしたそれと基本的には相同であり，レニンあるいはレニン様物質を検出している可能性

が示唆され、その細胞にレニン様陽性細胞の名を付した。

B. 材料と方法

1. 供試動物

材料としてアフリカツメガエル Xenopus laevis (3匹), ウシガエル Rana catesbeiana (5匹), イモリ Triturus pyrrhogaster pyrrhogaster (5匹) ならびにコイ Cyprinus carpio (5匹) の腎臓を用いた。

さらに本研究の予備実験として, ウグイ, サケ, ヤマメの腎臓も用いた。

2. 光学顕微鏡用標本作製法

各動物をペントバルビタール (Pitman-Moore, U.S.A.) あるいはMS222 (三共株式会社, 東京) で麻酔し, 心臓より0.75%生理的食塩水で血管灌流をおこない, あるいはそれをおこなわずに腎臓 (コイの場合は体腎) を速やかに採取し, ブアン液にて24時間浸漬固定した。常法にて脱水, パラフィン包埋し, 4 μ mの切片を作製した。染色は第I章, 第II章に従い, 一般染色としてのヘマトキシリン・エオジン染色の他, 抗レニンウサギ血清を用いた酵素抗体法をおこないレニン様陽性細胞を検出した。

各染色標本で糸球体血管極に基点を設け, そこからレニン様陽性細胞までの距離を輸入糸球体血管側, 輸出糸球体血管側ならびに糸球体内部側に

分けて計測した（第 I 章参照）。

3. 電子顕微鏡用標本作製法

4種の動物の腎臓をカミソリで1-2mm角に細切し、0.1Mリン酸緩衝液3%グルタールアルデヒド（pH7.2）で2-12時間固定した。固定終了後、0.1Mリン酸緩衝液（pH7.2）で数回洗浄し、0.1Mリン酸緩衝液1%オスミウム酸（pH7.4）で2時間固定し、法の如く脱水、透徹後、クエトール812に包埋した。包埋ブロックからウルトラミクロトーム（SORVALL Porter-Blum MT-1）で超薄切片を作製し、酢酸ウラン、クエン酸鉛の二重染色を施し、電子顕微鏡（日立HU-12A）下で観察した。

C . 成績

1 . 3種両生綱における糸球体傍細胞の形態

ウシガエルの腎臓で，緻密斑様構造物がみとめられた（図119,120）。すなわち，横断された輸入糸球体細動脈の約2分の1をネフロン遠位部が囲み，それに接した部位の上皮細胞の丈が高くなり，核が密集している構造がみとめられた。その部位において免疫組織化学的にレニン様陽性細胞が緻密斑様構造物と接触していたが，この構造物が糸球体血管極に近接することは比較的まれであった（図120,121）。緻密斑様構造物は他の2種の両生綱すなわちアフリカツメガエルならびにイモリにおいてはみとめられなかったものの，ネフロン遠位部は糸球体血管極近傍に常に存在していた（図117,118）。糸球体外血管間膜について，今回観察した3種両生綱において明瞭なものはみとめられなかった（図117,118,119）。

レニン様陽性細胞の分布に関する計測結果は表4ならびに染色結果は図122-125に示した。計量組織的に全計測細胞数に対する輸入糸球体血管壁に出現した本細胞の割合は，アフリカツメガエルで80.8%，イモリ，ウシガエルでそれぞれ94.2%，99.5%であった。一方，糸球体内部の血管間膜領域内にみとめられた本細胞の割合はアフリカツメ

ガエルで 19.2% , ウシガエルで 0.5% , イモリで 5.8%であった。今回観察したすべての動物において, 輸出糸球体血管側にレニン様陽性細胞はみとめられなかった。

糸球体内部にみとめられたレニン様陽性細胞はその一細胞内の反応性は比較的弱く, また糸球体毛細血管に沿ってそのすぐ外側にみとめられた (図 122)。輸入糸球体血管に出現した本細胞は糸球体血管極に限局することはなく, その血管中膜に散在性に出現していた (図 123, 124)。また輸入糸球体細動脈のみならず, それに連絡する小動脈においても反応がみとめられたが, その反応は弱く一細胞内の反応産物はきわめて少なかった (図 125)。これらの傾向は 3 種両生綱において違いはみとめられなかった。

表 4

3 種両生綱におけるレニン様陽性細胞の
部位別出現率

動物	輸入糸球体血管	輸出糸球体血管	糸球体内部 (%)
ウシガエル	99.5	0	0.5
アフリカツメガエル	80.5	0	19.2
イモリ	94.2	0	5.8

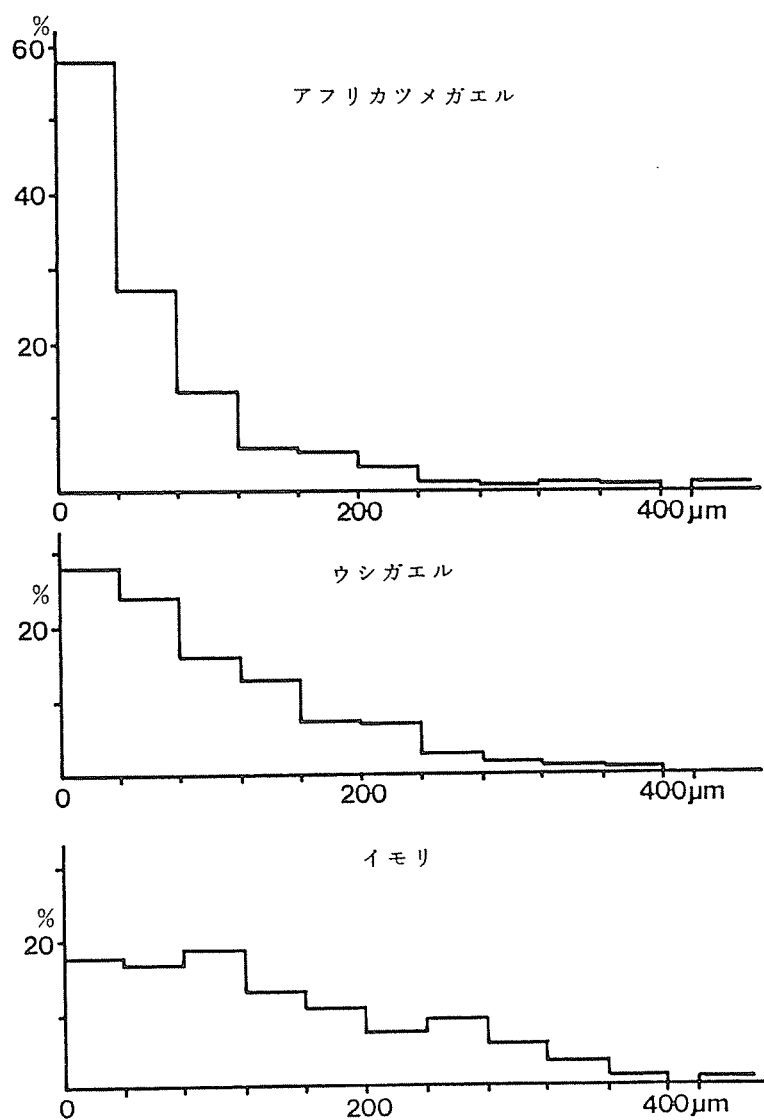
糸球体血管極からレニン様陽性細胞までの距離を計測した結果（図126），アフリカツメガエルにおいて輸入糸球体血管側に出現した本細胞のうちその約80%が糸球体血管極から100 μ mの領域内に含まれていた。一方，ウシガエル，イモリにおいてそれらの割合はそれぞれ約60%，40%とアフリカツメガエルのそれに比較して少なかった。このことは3種両生綱中アフリカツメガエルが最も糸球体に接近した陽性細胞分布を有することを示している。

電顕的に観察すると，3種両生綱において糸球体傍細胞と外膜細胞との間にはいかなる接着装置も観察されなかった。しかしながら，糸球体傍細胞，血管内皮細胞ならびに血管平滑筋細胞の間には堅固な接着装置がみとめられた（図128, 129, 130）。その接着面積は狭く，糸球体傍細胞の細く伸びた細胞質突起が他の細胞へ接着する像が多くみとめられた。また外膜側においては豊富な無髄神経線維束の存在をみとめ，その一部は糸球体傍細胞の細胞質突起間に侵入していた（図127）。神経終末内部には小形の無芯小胞の他，大形で芯を有する小胞もみとめられた。

ウシガエルの糸球体傍細胞において，その果粒は円形で単位膜に囲まれ，果粒の直径は約290 nmであった（図131）。果粒内部の性状は，空胞状あ

図 126

3種両生綱における
レニン様陽性細胞の分布



るいは多胞体様構造を呈するものから，中電子密度均一内容を有するものまで様様であった。その中でも最も多く観察された果粒はその内部に斑点状の物質を有していた。また果粒内にグリコーゲン粒子の観察される例もあった。ときに2個の果粒が合体しより大形のものを形成していると思われる像もみとめられた。

アフリカツメガエルの糸球体傍細胞において，不規則な形態を有する空胞がとくに細胞膜直下に観察され，ときにそれらが外膜側で細胞膜と融合している像もみとめられた（図132）。果粒は約250nmの直径を有し，小形，円形を呈していた。一細胞内の果粒数はきわめて少なく，ほとんどの糸球体傍細胞において10個以内であった。果粒内容はほとんどが中電子密度ならびに不均一網状物質で構成されていた。これらの果粒とは別に非常に少数ではあったが，大形で小形果粒の集塊を思わせるものや，多胞体様構造を呈するものもみとめられた。

イモリの糸球体傍細胞において，分泌果粒は小形円形で，果粒の直径は約240nmで（図133），果粒内部はほとんどが均一あるいは指紋様構造を呈し，明瞭な限界膜によって囲まれていた。また上記以外の果粒もきわめて少数ではあったがみとめられ，それらは果粒内部の一部とくに果粒膜にそ

って電子密度の高い物質を含むもの、小形小胞を内部に含むもの（おそらくは多胞体様果粒）、さらには果粒が融合した形態をなすものなどであった。これら分泌果粒にはときに微細線維が付着している像がみとめられた。ゴルジ装置近辺においてゴルジ槽から派出して間もなくと思われる、空胞状の幼若果粒がみとめられた。

今回観察した3種両生綱の糸球体傍細胞の果粒以外の細胞内小器官としては、よく発達したゴルジ装置、ときに槽が円形に拡張した粗面小胞体、小形で卵円形を呈したミトコンドリア、血管内皮細胞側に豊富に存在する筋原繊維と付着板、細胞質内に豊富に存在するグリコーゲン果粒、大形で不均一な形態を有するファゴゾーム、ならびに豊富な微細繊維、微細管などが観察された（図128, 129, 130）。

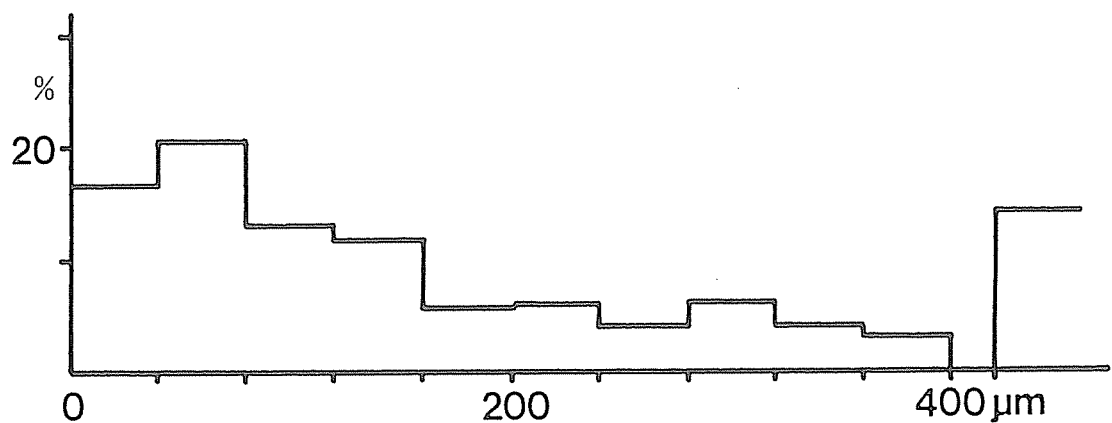
2. コイにおける糸球体傍細胞の形態

コイ腎臓において免疫活性細胞は輸入糸球体血管に沿って主にその中膜域に散在性に観察され、各細胞が集積することではなく、また上皮様到大形化した細胞としてみとめられることもなかった

(図134, 135)。糸球体血管極からの距離を計測すると、100 μm までに約40%のレニン様陽性細胞が含まれ、400 μm 以上離れた部位においても約15%が観察された(図139)。一細胞内の反応産物は血管外膜側に多くみとめられた(図136)。

図139

コイレニン様陽性細胞の分布



ときには大きな動脈の中膜と外膜との境界領域に本細胞が検出されたが，外膜領域にのみ明らかに本細胞がみとめられることはなかった（図137）。また輸出糸球体血管壁ならびに糸球体血管間膜領域においては本細胞は全く検出されなかった。

コイにおいて，糸球体傍装置の他の要素である緻密斑ならびに糸球体外血管間膜はみとめられなかった（図138）。なお，予備実験に用いたウグイ，サケ，ヤマメの腎臓においても明瞭なレニン様陽性細胞が検出された。

超微形態学的にコイの糸球体傍細胞は大形卵円形で電子密度の比較的低い核を有し，細胞質内にはクリスタの不規則に配列した長円形あるいは楕円形のミトコンドリア，よく発達したゴルジ装置，槽の拡張した粗面小胞体，ならびに収縮要素である平滑筋筋原繊維とその付着板がみとめられ，とくに後二者は細動脈の血管内皮細胞に面する側により多くみとめられた（図140）。血管内皮細胞と糸球体傍細胞との境界領域には一般には基底膜がみとめられたが，一部両細胞間で基底膜を欠き，それら細胞の細胞質突起同士が互いに絡み合うようにして直接接している場合もあった（図141）。

分泌果粒は相対的に小形でその平均直径は約230nmであった（図142）。糸球体傍細胞内分泌果粒はその形態学的特徴から次の3型に区別され

た（図 142）。すなわち，1)円形，内容均一で電子密度は低く単位膜に囲まれた均一型，2)輪郭が不規則で高電子密度の物質を果粒膜直下に層状に有する不均一型，ならびに3)円形あるいは卵円形で果粒内に電子密度の低い多胞体様物質を含む多胞体型である。ゴルジ装置の領域において，多くの被覆小胞ならびにさらに小形の小胞が多数観察され，とくに後者は互いに融合し不規則な形態を有する果粒を形成していた。各々の果粒の移行像と思われる所見がときに観察されたが，果粒同士の融合像はみとめられなかった。

また上記3型の果粒とは異なるより大形の封入物が観察され，形態は不規則あるいは卵円形でその内容は均一であったが，上述した均一型果粒よりは電子密度が低く，ときに不均一物質をその内部に含んでいた（図 143）。糸球体傍細胞の外膜側細胞膜直下において，多くのたこ壺小胞，ならびに血管外膜間隙への果粒物質の分泌を思わせる像が観察され，その膜の回収にあずかるとと思われる被覆小胞もその周囲にみとめられた（図 144）。

D . 考 察

1 . 糸 球 体 傍 装 置 構 成 の 系 統 発 生 学 的 発 達

哺乳綱の糸球体傍装置は糸球体傍細胞，緻密斑ならびに糸球体外血管間膜より構成されている (BARAJAS, 1979)。緻密斑ならびに糸球体外血管間膜はいわゆるフィードバック機構に関連し，糸球体で限外濾過された液はネフロンを通過するうちに再吸収，分泌を繰り返す，ネフロン内液の情報を感受する。感受された情報は糸球体外血管間膜を介して糸球体傍細胞に伝えられ，レニンの放出を調節していることが知られている (THURAUとSCHNERMANN, 1965)。

本章における系統発生的観察では，コイ，アフリカツメガエル，イモリで緻密斑構造の存在しないこと，ウシガエルで緻密斑様構造の存在することを明らかにし，さらに糸球体外血管間膜は全例にみとめられないことを観察した。しかし，ウシガエルの緻密斑様構造物は糸球体血管極に接近していないこと，さらに鳥綱では哺乳綱ほど明瞭ではないが糸球体血管極に付着した緻密斑様構造物の存在する (KONら, 1984) ことなどを合わせ考えるならば，1)糸球体傍装置の構成要素の数は動物が下等になるに従って減少する，2)魚綱，両生綱など中腎が終生腎として機能する動物では緻

密斑が存在しないか，あるいは存在しても十分な機能を有していない，3)おそらくこれらのことは緻密斑のもつ機能が全く存在しないか，あるいは尿細管全体でその機能を代償していることが考えられるが，これら機能面に関しては今後さらに検討を加えて結論を出したい。

2. 糸球体傍細胞（レニン様陽性細胞）の分布について

最下等脊椎動物のひとつであるヤツメウナギはいわゆる糸球合体を有し，数個の糸球体が合体した構造を成しており，背側大動脈から直接血液供給を受けている（LOGANら，1980）。著者の未発表結果ではあるがカワヤツメ Lampetra japonica の腎臓を用いた免疫組織化学的観察では，レニン様物質をその内部に検出できなかった。このことはヤツメウナギにおいては形態学的にもそしておそらくは機能的にも糸球体傍装置が存在しないか，あるいはレニン・アンギオテンシン系とは全く異なる血圧調節機構を備えている可能性が想像される。

また NISHIMURA ら（1973）ならびに OGAWA（1977）は，糸球体傍細胞内果粒ならびに腎臓内のレニン様活性が原始的軟骨魚類の全頭類（ギンザメなど）に初めてみとめられると報告しているものの，糸球体傍細胞内にレニンが局在するか否かについては十分な検討がなされていない。魚綱において，アンギオテンシンの投与が血圧を上昇させること（NISHIMURAら，1978），大動脈血圧あるいは腎灌流圧の実験的低下が血中レニン様活性を上昇させること（NISHIMURAら，1979；BAILEYとRANDALL，1982）が報告されている。これらの血中レニン様物質に

関する生理学的報告を除けば，魚網におけるこの腎臓内有果粒性細胞にレニン様物質が存在するという証明はいまだなされていない。さらにLAMERSら(1985a, 1985b)は，ヒキガエルを用いてレニン免疫活性が糸球体傍細胞内に存在することを報告しているものの，他種両生綱に関しては糸球体傍細胞がレニンあるいはレニン様物質を含有するという報告は皆無である。

本章の成績では，先人が通常組織学的検索によって得た結果と一致して，コイのレニン免疫活性細胞が腎臓内輸入糸球体血管の中膜域に沿って散在性に存在し，さらにレニン様物質が免疫組織化学的にウグイ，サケ，ヤマメにも存在することが明らかとなった。これらの免疫組織化学的検索結果はレニン・アンギオテンシン系による血圧調節が魚網ならびに両生綱にも存在することを示唆するとともに，糸球体傍細胞の出現する領域は動物が下等になるにしたがって輸入糸球体血管のみになり，分布も糸球体から離れて存在するようになることを推測させる。

著者は第I章で15種の家畜，家禽を用いてレニン陽性細胞の分布状態を観察した。ヤギ，ヒツジを除いた哺乳綱において，陽性細胞は糸球体血管極に局在し，鳥綱のそれは糸球体内部に多数出現していた。今回観察した魚網ならびに両生綱にお

いて、レニン様陽性細胞は輸入糸球体血管に沿ってきわめて広い領域に散在し、さらに緻密斑、糸球体外血管間膜も明瞭なものはみとめられなかった。一方ヤギ、ヒツジではきわめて明瞭な緻密斑ならびに糸球体外血管間膜を有しているにもかかわらず、レニン様陽性細胞は糸球体血管極に局在することなく輸入糸球体血管に沿って広く存在していた。

これらの魚綱、両生綱、ヤギ、ヒツジによって得られた結果は、レニン陽性細胞の分布を規定している因子は緻密斑ならびに糸球体外血管間膜のみではないことを示している。今回の研究の中で電顕的に多数の無髄神経繊維束が糸球体細動脈の外膜側にみとめられ、それらの一部は糸球体傍細胞にきわめて近接して位置していた。この事実は糸球体傍細胞の分布を規定している因子のひとつとして神経を考慮する必要性が示唆されるとともに、糸球体傍装置の一員として神経が重要な役割を果たしているものと思われる。

哺乳綱の腎臓において、糸球体傍細胞は平滑筋細胞に由来することが報告されている

(KAZIMIERCZAK, 1971)。著者らは哺乳綱、とくにヤギならびにヒツジの本細胞の一部が動脈系の外膜域に出現することから、哺乳綱糸球体傍細胞の一部は外膜細胞に由来するか、あるいはそれと

深い係わりを有するものと推察した。一方，個体発生学的観察において，レニン陽性細胞は外膜に明らかに出現することはなく，むしろ中膜にみとめられたレニン陽性細胞が徐々に中膜の内方から外方へ移動する傾向が観察された。いずれにしても今回の魚綱ならびに両生綱の観察から，レニン様陽性細胞が血管外膜に明らかにみとめられないことが，改めて証明された。しかし，コイの腎臓において本細胞が比較的大きな血管の中膜と外膜との境界部に出現する所見に接したことは，個体発生学的出現傾向を現しているのみならず，コイ腎臓内動脈系がほとんど細動脈型で，血管内皮細胞の周囲に1層の平滑筋細胞のみが存在し，それを細胞成分の少ない水腫性外膜が覆った構造をしているためであろうと考えられた。

また糸球体内部にみとめられたレニン様陽性細胞はアフリカツメガエルできわめて多く，ウシガエル，イモリでは少なく，コイでは全くみとめられなかった。著者は第I章において鳥綱が多数の糸球体内レニン陽性細胞を有すること，また第II章においては個体発生の途中できわめて多数のレニン陽性細胞が糸球体内部にみとめられるが出生時には少数となっていることを明らかにした。これらのことから，糸球体内陽性細胞の存在部位は動物種によって特定されているが，全動物種を通

じてみるならば，その部位は必ずしも特定されているとは考えられない。おそらくは，とくに鳥綱においてその進化の過程で，血圧，腎血流量等を調節するうえでの本細胞出現の至適部位として糸球体内になったものとも推察されるが，これらのことに関しては今後の検討に待ちたい。

3. 糸球体傍細胞の超微形態について

本章の観察において，鳥綱（KONら，1984）ならびに哺乳綱（BARAJAS，1979）と同様，魚綱，両生綱においても平滑筋細胞の特徴としての平滑筋筋原繊維，付着板が，そして分泌細胞の特徴としてのよく発達したゴルジ装置，粗面小胞体ならびに分泌果粒がみとめられた。魚綱糸球体傍細胞の電顕的研究は，キンギョ（Carassius auratus），カレイ（Parophrys vetulus），サケ（Salmo salar），広塩性魚類（Cymatogaster aggregata）について（LAGIOS，1968；BULGER と TRUMP，1969；CHRISTENSENら，1982），そして両生綱のそれについてはヒキガエル（Bufo bufo），イモリ（Triturus cristatus）で報告されている（BELLOCCIら，1971；LAMERSら，1974）。これらの報告では著者の観察した各動物種のそれと細胞内小器官の種類とその位置は，ほぼ一致していた。このことは糸球体傍細胞が系統発生学的に平滑筋細胞の特殊化したものであることを窺わせる。

哺乳綱できわめて多数の分泌果粒を細胞質内に貯留させた糸球体傍細胞では，収縮要素がほとんどみとめられないこと（TAUGNERら，1984a），また近年，マウスやラットを用いて，免疫組織化学的にレニンを有する糸球体傍細胞は，逆にその細胞質内に収縮タンパクの一つであるミオシンをも

たないことが TAUGNER ら (1987b) によって報告された。このことは、糸球体傍細胞が高度に分化するにしたがって平滑筋細胞としての形態的特徴を失い、本細胞が収縮細胞としてよりもむしろ分泌細胞として機能するに至ったためか、あるいは糸球体傍細胞の起源が本来平滑筋細胞とは異なることに起因するためとも考えられる。

今回各動物種において観察した糸球体傍細胞の細胞質内に、分泌果粒が充満することはなく、多数の収縮要素が細胞質周辺とくに血管外膜側にみとめられたことは、これら細胞の分化の程度が哺乳綱のそれに比較して低い位にあることを意味するとともに、本細胞の分化が血管平滑筋細胞の出現後に開始されたことを示しているものとも考えられる。

各動物種の糸球体傍細胞内果粒にはそれぞれ特有の内部構造をみとめることができた。すなわち、ウシガエルにおいては斑点状構造を、アフリカツメガエルにおいては不規則網状構造を、そしてイモリにおいては指紋様構造を呈する果粒が最も多数みとめられた。コイの糸球体傍細胞においては、3型の果粒を明らかに区別でき、それらの果粒の形態的移行像も観察された。さらに、ある種の魚綱では糸球体傍細胞の果粒はその形態から5型に区別され、また別の種においては1型のみと報告

されている (BULGER と TRUMP, 1969; CHRISTENSEN
ら, 1982)。

上述のごとく動物種によって分泌果粒の形態,
とくにその成熟果粒と思われるものに形態的相違
のみられることは, それぞれの動物におけるレニ
ンあるいはレニン様物質の貯蔵様式が異なること
によるものとも考えられる。

それぞれの糸球体傍細胞内果粒がいかなる形成
様式をたどるかについては未だ不明な点が多いが,
3種両生綱ならびに1種魚綱に共通した要素は多
胞体様構造物の存在であった。この構造物は今回
観察した両生綱, 魚綱以外に哺乳綱においても観
察されている (TAUGNERとMETZ, 1986)。多胞体は一
般にライソゾーム果粒に関連して出現することが
知られており (岩政と濱田, 1980), マウス, ヒト
ならびにラットを用いて幼若レニン果粒とライソ
ゾーム果粒ならびに多胞体様果粒との類似性を検
討し, レニン果粒がライソゾーム由来であるとす
る報告もある (TAUGNERら, 1985; TAUGNER と METZ,
1986)。糸球体傍細胞にみとめられる多胞体様構
造物の意義に関しては, さらに詳細な研究をおこ
なってその本態を究明する必要がある。

ニワトリ糸球体傍細胞内果粒は約350nmの平均
直径を有し (KONら, 1984), ラットのそれは1000nm
あるいはそれ以上の大きさであることが報告され

(CHANDRAら, 1965), さらに果粒はときには融合によって大形化することが知られている (BARAJAS, 1966; LEEら, 1966)。今回観察したアフリカツメガエルの果粒の平均直径は約 250 nm, ウシガエルのそれは約 290 nm, イモリでは約 240 nm ならびにコイでは約 230 nm であった。さらにウシガエルとイモリの糸球体傍細胞において果粒の融合像と思われるものが観察され, またアフリカツメガエルにおいては融合の結果形成されたと思われる大形果粒がみとめられた。しかし一方, コイでは果粒の融合像が全くみとめられなかったこと, ならびに前述のごとく鳥網, 哺乳網においてそれがきわめて多数認められることなどを合わせ考えると, 糸球体傍細胞内の果粒の合成過程において, 果粒の融合ならびにその大形化という現象は高等脊椎動物になって初めてみられる特徴であることが推測された。

またとくにアフリカツメガエルとコイの糸球体傍細胞の外膜側には開口放出を思わせる像が観察された。一方, 哺乳網の場合果粒の開口放出を観察するのはきわめて困難であるとする報告もある (TAUGNERら, 1984b)。これらのことは, 下等脊椎動物における果粒の合成ならびに放出は, 哺乳網のそれに比較してより活発であることを窺わせる。

上述の所見から, 両生網では魚網と鳥網ならび

に哺乳網との中間的な段階にある糸球体傍装置を有しているのみならず，糸球体傍細胞内の果粒形成過程もそれら両者の中間的特徴を有するものと考えられた。

なお，超微形態学的な観察で糸球体傍細胞内果粒の分泌過程に関してなお不明な点が指摘されたので，今後はこの問題に関して検討を加えたい。

E. 小括

下等脊椎動物における糸球体傍装置の構成要素，レニン様陽性細胞の分布ならびに超微形態的特徴を明らかにするために両生綱（ウシガエル，アフリカツメガエル，イモリ）ならびに魚綱（コイ）の腎臓を用いて検討した。これら動物の糸球体傍装置は糸球体傍細胞のみによって構成され，糸球体外血管間膜はこれらの動物にはみとめられなかった。しかし緻密斑様構造物がウシガエルの腎臓においてのみみとめられた。レニン様陽性細胞は輸入糸球体血管に沿って広く散在してみとめられたが，輸出糸球体血管側にはみとめられなかった。とくにアフリカツメガエルにおいて糸球体内部に多数の陽性細胞がみとめられ，コイではときに小動脈の中膜，外膜境界領域に観察されたが，糸球体内部に本細胞のみとめられる例はなかった。一細胞内におけるその免疫反応は内膜側においてよりも外膜側でより強かった。超微形態的に，下等脊椎動物の糸球体傍細胞は大形明調核，よく発達したゴルジ装置，ときに槽の拡張した粗面小胞体，ならびに収縮要素としての筋原繊維，付着板などを有していた。分泌果粒は約230-290nmの直径を有し，両生綱ではときに果粒の融合像がみとめられたが，コイではそれは全くみとめられなかった。

さらに外膜側において開口放出を思わせる像が観察された。

これらのことから両生綱と魚綱には少なくとも哺乳綱と構造的に類似したレニンが存在していることが推測された。さらに両生綱は魚綱と哺乳綱との中間的な解剖学的糸球体傍装置を有しているのみならず、糸球体傍細胞内の果粒形成過程においてもそれら両者の中間的特徴を有するものと考えた。

第 IV 章

ニワトリ糸球体傍細胞に関する超微形態的研究

A. 小 緒

RUYTER(1925)が輸入糸球体細動脈壁に糸球体傍細胞を発見して以来,多くの実験動物あるいはヒトの本細胞に関して電顕的解釈が加えられてきた(BARAJAS,1966,1979)。

糸球体傍細胞は酵素レニンを産生,分泌する細胞として知られ,それは形態学的に細胞内果粒として観察される(FARAGGIANAら,1982)。またラットでは糸球体傍細胞内のレニン果粒には前駆果粒(Protogranule),集積果粒(Conglomerated granule)ならびに成熟果粒(Mature granule)の3種が報告されている(TSUDAら,1971)。またこれらレニンを含有すると思われる果粒の他に,非特異的な果粒としてリポフスチン様果粒の存在もヒトで報告されている(BIAVA,1967)。

糸球体傍細胞内果粒の形成過程について,哺乳網の場合, BARAJAS(1966),CHANDRAら(1965)ならびに TAUGNER と METZ(1986)により詳細に検討されているが,一方哺乳網以外の動物についての果粒の形成過程,これによって産生されるレニンある

いはレニン様物質の細胞内局在に関する報告はきわめて少ない(LAMERSら, 1985a)。

著者は鳥綱糸球体傍装置の形態ならびにその機能を解明すべくニワトリを用いて検索したが, 糸球体傍細胞内の分泌果粒と糸球体内皮細胞や血管間膜細胞内のライソゾーム様果粒との鑑別が困難な場合があった(KONら, 1984)。さらに第III章で述べたごとく下等脊椎動物の糸球体傍細胞は多胞体様果粒を含み, はたしてレニン様果粒とライソゾーム様果粒とが同一のものであるか否か, 本細胞が有ライソゾーム性細胞としての貪食能を持つか否かは十分にしらべられていない。

本章においては, ニワトリを用い, 超微形態的に糸球体傍細胞の分泌過程を精査すると共に, 糸球体傍細胞内の分泌果粒と糸球体内皮細胞や血管間膜細胞内のライソゾーム果粒とを区別する目的で, 代表的ライソゾーム酵素である酸性フォスファターゼを組織化学的に検出し, 次に血管内にコロイダルカーボンを注入することによって, 糸球体傍細胞の貪食能を糸球体内皮細胞や血管間膜細胞のそれと比較した。

B. 材料と方法

1. 超微形態的標本作製法

当教室で継代飼育中の7週齢から10週齢のニワトリ（白色レグホン種）計7羽を用いた。

放血殺後，心臓から0.1Mリン酸緩衝4%パラフォルムアルデヒド溶液（pH7.2）を5分間灌流した。灌流後，腎臓を採取し1-2mm角に細切し，0.1Mリン酸緩衝3%グルタールアルデヒド溶液（pH7.2）に4℃で4-6時間，あるいは0.1Mリン酸緩衝4%パラフォルムアルデヒド溶液（pH7.2）に4℃で一昼夜，浸漬固定した。

0.1Mリン酸緩衝3%グルタールアルデヒド溶液で固定した組織片は通常の超微形態的観察をおこなうため，0.1Mリン酸緩衝液（pH7.2）で3回洗浄後0.1Mリン酸緩衝1%四酸化オスミウム溶液（pH7.4）で2時間後固定した。その後，アルコール系列で徐々に脱水し，QY-1で透徹後，クエトール812に包埋した。

2. 免疫電顯的標本作製法

0.1Mリン酸緩衝4%パラフォルムアルデヒド溶液で固定した組織片は，0.01Mリン酸緩衝生理的食塩水（PBS）で洗浄後，10%蔗糖加PBS，15%蔗糖加PBSさらに20%蔗糖加PBSに順次2-6時間ずつ浸漬し，

OCT コンパウンド (Miles Scientific, U.S.A) と液体窒素を用いて凍結標本とした。

上記より 8 μ m の凍結切片を作製し, スライドガラスにはり付け十分に乾燥させた。これを PBS で 5 分洗浄後, 1% 正常ヤギ血清を室温で 1 時間反応させ, 他の血清の非特異的吸着を阻止した。次に 3000 倍希釈抗マウス下顎腺レニンウサギ血清を 4 $^{\circ}$ C 下で 24 時間反応させ, その後 PBS で 5 分 3 回洗浄し, 200-400 倍希釈抗ウサギ IgG ヤギ血清のペルオキシダーゼ複合体 (医学生物学研究所, 名古屋) で室温下 2 時間反応させた。次に PBS で洗浄し, トリス緩衝 3,3'-ジアミノベンチジン (DAB) 溶液 (pH 7.6) に 2-6 時間浸漬し, その後 DAB-0.005% 過酸化水素水溶液 (pH 7.6) で 5-10 分反応させた。

流水で切片を十分に洗浄し, 0.1M リン酸緩衝 1% オスミウム酸 (pH 7.4) で 2 時間後固定し, 上記と同様に脱水し, QY-1 で透徹することなく 100% アルコールから直接クエトール 812 に包埋した。

包埋された試料は, ウルトラミクロトーム (SORVALL Porter-Blum MT-1, 日本電子 JUM-7) で薄切し, 準超薄切片は 0.1% トルイジンブルー 0.1 M リン酸緩衝液 (pH 7.2) で染色し, 超薄切片は酢酸ウラン, クエン酸鉛二重染色を施すかあるいは無染色で電子顕微鏡 (日立 HU-12A) で観察し

た。

3. 細胞化学的標本作製法

腎臓の酸性フォスファターゼ検出のために7週齢から10週齢のニワトリ（白色レグホン種）5羽を用いた。

動物を放血殺後，すみやかに腎臓を採取し，光学顕微鏡的検索のためホルマリン・カルシウム液にて4℃下で24時間固定し，0.1Mカコシル酸緩衝液（pH7.4）にて洗浄した。その後10%，15%，20%蔗糖加0.1Mカコシル酸緩衝液に2-6時間ずつ順次浸漬してOCTコンパウンド（Miles Scientific, U.S.A.）と液体窒素を用いて凍結した。凍結された組織をクリオスタット（Lipshaw, U.S.A.）で6-8μmの切片とし，スライドガラスにはり付けドライヤーを用いて乾燥させた。

酸性フォスファターゼ検出のためにゴモリ法を用い（GOMORI, 1950），37℃で20分反応させた。また対照切片に対してはβ-グリセロリン酸ナトリウムを混入させない反応液を用いた。反応後の切片は1%硫化アンモニウム溶液に2分間浸漬して発色させ，純水にて洗浄しそのまま水溶性封入剤で封入し観察した。

電顕的検索のため，腎臓片を0.1Mカコシル酸緩衝4%パラホルムアルデヒド，1.25%グルタルアル

デヒド混合液 (pH 7.4) に 4 °C 下 2 時間浸漬して固定した (ONOら, 1984)。固定後の組織をティッシュセクションナー (SORVALL TC-2) で 40 μm の細切組織とするか, あるいは光顕的検索時と同様に 30 μm の凍結切片を作製した。

作製した標本は光顕時と同様のゴモリの液で反応させ, 軽く 0.1M カコシル酸緩衝液で洗浄し, 1% オスミウム酸溶液にて後固定をおこなった。その後, 組織切片を通常の方法で電顕包埋し, 超薄切片を作製し, 無染色あるいはクエン酸鉛の単染色を施して観察した。

4. 貪食能検査法

糸球体傍細胞, 糸球体内皮細胞ならびに血管間膜細胞の貪食能を比較する目的で, 7 週齢のニワトリを 9 羽用いた。

各々の個体に 3.8-5.0 ml のコロイダルカーボン原液を V. basilica (通称: 翼下静脈) あるいは頸静脈から注入し, 注入後 1 日, 1 週, 4 週で放血殺した。その後, すみやかに腎臓を採取し光顕用にブアン液で室温下 24 時間, 電顕用に 0.1M リン酸冷緩衝 3% グルタルアルデヒド溶液 (pH 7.2), 0.1M リン酸緩衝 1% オスミウム酸溶液 (pH 7.4) でそれぞれ 2 時間ずつ二重固定した。それぞれの組織は通常の方法で観察した。

C . 成 績

1 . ニワトリ糸球体傍細胞の超微形態

エボン厚切切片トルイジンブルー染色で糸球体傍細胞を検出することはできず，超薄切片を観察して初めて糸球体内部の血管間膜領域，血管極領域ならびに輸入糸球体細動脈中膜域に本細胞がみとめられた（図145）。

糸球体傍細胞は通常その周囲を基底膜で囲まれていたが，一部で隣接する糸球体傍細胞，血管内皮細胞，血管平滑筋細胞，ならびに血管間膜細胞と基底膜を介することなく直接接していた。ときに糸球体傍細胞内の中心子から細胞外部へ線毛を突出させている場合があった（図146）。本細胞内部には下記の特徴的な小器官がみとめられた。

すなわち，収縮要素（図147）：平滑筋筋原線維ならびに付着板がみとめられ，とくに細胞内の血管内皮細胞側に局在していた。

粗面小胞体（図147）：扁平であるものが多数みとめられたが極性は特になく，細胞体全体に散在してみとめられた。時に槽が大きく拡張し，内部に中電子密度の網状物質を含有するものもみとめられた。

ゴルジ装置（図145）：3－6層から成るゴルジ層板が1－4組にまとまって細胞体の中央部あ

るいは血管内皮細胞側にみとめられ、その周囲には多数の小形小胞がみとめられた。この小形小胞は後述する多胞体様果粒の周囲にも集積していた。

果粒：種々の形態のものが観察され、おおむね以下の5種が区別された。

1)成熟果粒(図148)。糸球体傍細胞内果粒の多くを占め、内部は中電子密度の無構造物質によって満たされていた。強拡大で観察した場合、その果粒内容物は細かい粒子の集合であることが明らかであった。

2)円形で成熟果粒に比較し電子密度が低く、網状を呈する果粒(網状果粒)である(図152)。果粒の大きさは成熟果粒に比較しより小形のものが多かったが、まれにそれよりも大形のもののみとめられた。それらは後述する多胞体様果粒とともにゴルジ装置の近部に存在していた。

3)多数の小胞を有する果粒(多胞体様果粒)(図149)。本果粒内容は電子密度の低いものから、それが高く成熟果粒に匹敵するものまでみとめられた。また種々の大きさ、形態のものが観察され、その周囲にはゴルジ小胞が存在していた。さらに網状果粒との移行を示す像もみとめられた

(図150,151)。

4)成熟果粒より大形の融合果粒(図153)。融合部位には高電子密度の物質が層状にみとめられ

た。この果粒内には成熟果粒と同様に所々に高電子密度部分が、とくに果粒膜に接してみとめられ、ある例ではそれが果粒中央部に果粒の均一状態を乱す部位としてみとめられた(図154)。その進行した場合には空胞として果粒内に局在していた(図153, 154)。果粒内空胞は1果粒内に1ないし数個観察され、空胞の周辺は高電子密度の膜状物質で囲まれていた。

5)成熟果粒よりやや電子密度の高い果粒(高電子密度果粒)である(図154)。内容は不均一であるものが多く、大きさは大小不同で、形態は不整形で円形のものからコマ状のものまで種種であった。ときにこれらの果粒内には種種の大きさのミエリン様構造物あるいは空胞がみとめられた。

きわめてまれにはあるが、細胞膜直下に果粒が存在する場合、果粒膜の一部が細胞膜側へ突出しその部位で細胞膜が不明瞭となっているものがみとめられた(図155)。このような果粒は成熟果粒かあるいは融合果粒と思われ、その細胞膜側果粒内には種種の大きさの空胞がみとめられた。また本部位には内容が溶解していると思われる果粒もみとめられた(図156)、さらに細胞膜から細胞質内部への深い陥入像も観察され(図157)、その近辺には膜の回収にあずかると思われる被覆

小胞もみとめられた。

免疫電顕的にレニン様物質は糸球体傍細胞内の主に果粒にみとめられ、他細胞内にはそれはみとめられなかった(図158)。また糸球体傍細胞内のゴルジ装置ならびに粗面小胞体にも本物質はみとめられなかった(図159,160)。しかしきわめてまれにはあるが核周囲腔に反応産物がみとめられることもあった(図161)。上述した果粒のうち多胞体様果粒に本反応は現れず、そのほとんどが成熟果粒あるいは融合果粒と思われるものにみとめられたが、網状果粒ならびに高電子密度果粒にレニン様物質が局在するか否かについては明らかではなかった。

2. ニワトリ糸球体傍細胞の細胞化学

糸球体領域において，酸性フォスファターゼ活性は血管間膜細胞，糸球体内皮細胞ならびに糸球体傍細胞内部にみとめられた（図162）。電顕的に観察すると，糸球体傍細胞内におけるその活性は果粒内部あるいは果粒膜にみとめられ，またときにいわゆるGERL〔分泌果粒あるいは水解小体（L）の合成に関与している，ゴルジ装置（G）と粗面小胞体（ER）との連絡部〕（NOVIKOFFら，1977）にもみとめられた（図163,164）。その活性は血管間膜細胞や糸球体内皮細胞内のものよりも頻繁にみとめられた。

糸球体傍細胞果粒における酸性フォスファターゼ活性には，全く反応を示さないものから強い局在を示すものまできわめて多様性に富んでいた（図165）。一方において，血管間膜細胞ならびに糸球体内皮細胞内の活性はライソゾーム果粒に局在し，糸球体傍細胞内果粒の反応性と比較すると，果粒も小形で一細胞内の数もきわめて少なかった。糸球体領域以外の部位においては，酸性フォスファターゼ活性は尿細管上皮細胞，とくにネフロン近位部上皮細胞と間質細胞に強くみとめられた。

3. 食食能の検索成績

コロイダルカーボン投与後1日の腎臓において、多くのカーボン粒子は間質組織に小点状に散在し、きわめて少量が糸球体内にみとめられた(図166, 168)。電顕的に観察すると、カーボン粒子の多くが間質に存在し、周囲に細胞質突起を伸ばした大食細胞内にみとめられた(図167)。糸球体領域においては、カーボン粒子は糸球体毛細血管腔内や糸球体内皮細胞の細胞質内にみとめられた(図168)。糸球体内皮細胞の腔側表面において、カーボン粒子はその細胞質突起に捉えられ、ファゴゾームを形成していた(図169)。

コロイダルカーボン投与後1週で、カーボン粒子をとり込んだ間質の大食細胞は間質領域で集塊を形成していた(図170)。糸球体血管間膜細胞において、多くのカーボン粒子が糸球体内皮細胞とともにその細胞質内にみとめられた(図171, 172)が、糸球体傍細胞内にカーボン粒子はみとめられなかった(図172)。

コロイダルカーボン投与後4週の腎臓において、糸球体内のカーボン粒子は豊富になり、顕著な場合は間質組織とともに食細胞様小島を形成していた(図173, 174)。電顕的に観察すると、集塊を形成している大食細胞内に含まれるカーボン粒子は大形のファゴゾーム内に高電子密度の物質とし

て観察された（図 175）。しかしながら，カーボン投与後 4 週においても糸球体傍細胞内にカーボン粒子はみとめられなかった（図 176）。

D . 考 察

1 . 果 粒 の 分 泌 過 程 に つ い て

BARAJAS(1966)はラット,サルならびに高血圧ヒトの腎臓を電顕的に観察し,ゴルジ槽内に小胞の集積と結晶様構造を発見し,これを前駆果粒(proto granule)と命名した。その後,この前駆果粒同士が合体し,種々の方向性をもった結晶構造が付加され,ついには結晶構造が消失し,均一な成熟果粒となることを報告している。CHANDRAら(1965)は,ラットを用い減塩食を給餌した時の糸球体傍細胞の形態学的変化を観察し,その果粒は粗面小胞体から直接形成されることを報告した。さらにKANETAら(1981)は,マウスを用いアンギオテンシン転換酵素阻害剤であるCaptoprilを投与したとき,成熟果粒が減少し粗面小胞体が拡張し内部に多数の高電子密度の果粒が形成されることを報告し,これが産生物質の過剰形成による蓄積のためであると考察している。

これらのことは,糸球体傍細胞の果粒内容物が他の分泌細胞と同様に粗面小胞体で形成され,ゴルジ装置を介して成熟果粒へと成長していくことを示し,さらに本細胞が活性化した時には,粗面小胞体から直接内容物が成熟果粒へ付加される場合のあることを示している。

本章のニワトリにおける観察では，ゴルジ装置から形成された多胞体様果粒がいわゆる前駆果粒であり，その内容物が網状となり，後に成熟果粒へと変化していくことを示唆している。しかし，粗面小胞体膜と成熟果粒膜との連続性は観察されなかった。このことがニワトリにおける糸球体傍細胞の形態的特徴であるものか，あるいは観察することのきわめて困難な形態であるものかは，今後さらに検討しなければならない問題ではあるが，おそらくは糸球体傍細胞に対して持続的な刺激が加えられない限り出現しない現象であろうと思われる。

前駆果粒の形態は動物種によって異なり，サル，ヒトでは鋭い角をもった菱形（BARAJAS, 1966, 1979），マウスでは鋭い角をもたない菱形ないしは紡錘形（MATSUHASHI, 1979），ラットでは円形ないしは楕円形（BARAJAS, 1966, 1979）である。さらにこれら前駆果粒内においては結晶構造を有することが多数報告されている（BARAJAS, 1966, 1979; MATSUHASHI, 1979）。今回の検索では，ニワトリ糸球体傍細胞の前駆果粒と思われる多胞体様果粒と，幼若果粒と思われる網状果粒内の両者ともにそのなかには明らかな結晶構造は観察できなかった。このことは，ニワトリの上記果粒は哺乳綱のレニン蛋白とは構造上の相違があるものと思われる。

る。

本章の観察において，高電子密度果粒が時にみとめられた。その存在意義として，1) ヒトで報告のあるリボフスチン様果粒の可能性 (BIAVA, 1967), 2) 自己融解への移行像 (TAUGNERら, 1985) ならびに 3) レニン果粒形成までの1段階物質としての存在が考えられる。

ラットの糸球体傍細胞内果粒は直径約 $1 \mu\text{m}$ あるいはそれ以上で，一般には均一中電子密度で無構造の物質を含んでいる (CHANDRAら, 1965)。またニワトリのそれは直径約 350nm の不整形を呈している (KONら, 1984)。時にそれらの果粒が膜状封入物や空胞を含むことも報告されている (LEEら, 1966; MINUTHら, 1986; TAUGNER と METZ, 1986)。ニワトリの糸球体傍細胞内果粒は，一般に均一で高電子密度部位を一部にみとめ，それが果粒内空胞を形成するための核としての役割をはたしていることが観察された。

空胞周囲の膜状の高電子部位は，おそらくは果粒が融合した際の膜由来の脂質か，あるいは果粒内の脂質成分により形成されたものと思われるが，空胞自体の存在意義に関しては異論のあるところでもあり，今後の検討を必要とする。そのひとつの可能性として人工産物であることも考慮に容れるべきであろう。

糸球体傍細胞の果粒放出機序として開口放出，深い陥入を介した開口放出ならびに漏出分泌がそれぞれ報告されている（PETER, 1976; ZAVAGLI ら, 1983; TAUGNER ら, 1984b）。今回の観察からレニン果粒は先人らの報告のいずれの方法で放出されるかは断定できない。しかし，糸球体傍細胞の細胞膜ならびに果粒内容物に果粒放出の準備段階を思わせる超微形態的変化が見られたことから，少なくとも特異的な開口放出による機序を備えている可能性は否定できない。

抗マウスレニン血清を用いた免疫電顕的観察で，反応は主に果粒に存在し粗面小胞体，ゴルジ装置にはみとめられなかった。これらの事実と，レニンが粗面小胞体－ゴルジ装置－果粒を経て形成されるとする報告とを合わせ考えるならば，いわゆる活性型レニンとして形を整えるのは成熟果粒となつてからで，粗面小胞体，ゴルジ装置内ではプロレニンあるいはプロレニンすなわち不活性型レニン，さらにはあるいはそれらの前駆物質が存在していることを示している。これらの仮説は TAUGNER ら（1987a）の報告によって支持される。しかしながら，核周囲腔に反応のみとめられたことは活性型レニンがすでに粗面小胞体で形成されていることを示しているが，本所見はきわめてまれにみとめられるのみであったことを考え，生理

的条件下ではほとんど発現せず，例えば持続的刺激の加えられた場合に惹起されるものであろうと考察した。

いずれにしても，今回使用した抗血清が抗マウス血清であるためにニワトリレニンとは完全な交差を示すとは限らないこと，腎組織を凍結処理しているため十分に一般構造が保持されているとは限らないことから，真の超微形態的なレニンの局在に関してはさらに検討を加える必要がある。

2. 糸球体傍細胞内におけるライソゾームの局在について

レニン果粒とライソゾーム果粒の相同性は数多く報告されている。その根拠は1)レニン果粒内にライソゾーム酵素が存在する, 2)糸球体傍細胞内に形態的にライソゾーム果粒と類似した多胞体様果粒, ファゴゾーム構造などがみとめられる

(LEEら, 1966; TAUGNERら, 1984b, 1985)ことである。

糸球体傍細胞内におけるライソゾーム酵素の局在については RUYTER (1964) によって初めて報告され, 彼はウサギ, ラットならびにマウスの腎臓を用いて酸性フォスファターゼの分布を検討した。後に, FISHER (1966) によって酸性フォスファターゼが糸球体傍細胞内の果粒に局在することが電顕的に証明された。糸球体傍細胞内の他のライソゾーム酵素については, β -グルクロニダーゼ (GOMBAと ZOLTÉSZ, 1969), アリルサルファターゼ (SOLTÉSZら, 1979), N-アセチル- β -グルコサミニダーゼ (SOLTÉSZら, 1979)の局在が報告されている。

今回観察された形態的所見, すなわち多胞体様果粒, ミエリン構造を含む不均一な果粒, 高電子密度の膜で囲まれた空胞の存在はレニン果粒とライソゾーム果粒の類似性を窺わせる。しかしある種の異物がレニン成熟果粒にみとめられないこと

(国府ら, 1984), ライソゾーム酵素がすべての果粒にみとめられるわけではないことは, 1)レニンという蛋白分解酵素はライソゾーム酵素の一員ではあるが, ある程度特殊化したものであること, また2)レニンはライソゾーム酵素とは全く異なる酵素であり, たまたま, レニン活性化酵素としての本酵素が局在するようになったものとも考えられるが, 今後この問題に関してはさらに研究が必要であろう。

近年, ニワトリ糸球体傍細胞の形態について詳細な研究が報告されるようになったが, (KONら, 1984), ニワトリ糸球体傍装置あるいは糸球体傍細胞の起源ならびにその果たす機能が, はたして哺乳綱のそれと同一であるか否かについては十分に明らかにされてはいない。本研究においてみとめられた酸性フォスファターゼがニワトリ糸球体傍細胞内果粒ならびにいわゆる GERL (NOVIKOFFら, 1977) に局在したことは, 酸性フォスファターゼが元来本細胞内で合成されたものであることを意味している。さらにニワトリ糸球体傍細胞においては, 酸性フォスファターゼを有する果粒と有していない果粒の両者を観察できたことは本酵素が果粒の絶対的な成分ではないことを示すものか, あるいは果粒合成過程のある一時期に本酵素が必要となることを示すものと思われる。

酸性フォスファターゼは種々の内分泌腺，例えば下垂体 (SOBEL, 1961), 甲状腺 (SOBEL, 1961; NOVIKOFFとVORBRODT, 1963), 脾臓 (LAZARUS, 1959) に局在することが知られている。とくに甲状腺小胞上皮細胞においては，酸性フォスファターゼ活性とホルモン活性が機能的相関関係を有していることが知られている (SOBEL, 1961)。このことは，酸性フォスファターゼがサイログルブリンを過水分解することによって活性型ホルモンであるトリヨードサイロニンならびにテトラヨードサイロニンを形成することを示している。さらに近年において，ヒト腎臓の糸球体傍細胞で活性型レニンが不活性型レニン，すなわちプロレニンあるいはプレプロレニンから形成されることが報告され (SEALEY ら, 1976), 試験管内の実験ではあるが，それがトリプシン処理や酸処理といった非生理的条件下で進行することが明らかとなった (LECKIE, 1981; TAKAHASHI ら, 1982)。

これらのことは，おそらくは糸球体傍細胞内に存在するライソゾーム酵素の一部あるいはそれらすべてが，このような不活性型レニンから活性型レニンへと進行する過程を助けているものと思われる。

コロイダルカーボン投与によって，多くのカーボン粒子は間質組織の大食細胞に取り込まれ，投

与後1日では糸球体内部にいまだ少数のカーボン粒子しかみとめられなかった。一方，投与後1ないし4週においては，カーボン粒子は徐々に糸球体内の細胞要素中すなわち糸球体内皮細胞や血管間膜細胞にみとめられるようになったが，糸球体傍細胞内にはそれはみとめられなかった。カーボン以外の外来物質を投与した実験において，きわめて少数の物質が糸球体傍細胞内に取り込まれたとする報告がある(CANTINら，1977)ものの，明瞭な貪食能は報告されていない。これらのことは少なくとも糸球体傍細胞が積極的な貪食能を有していないこと示している。

いずれにしても，ニワトリ糸球体傍細胞は代表的ライソゾーム酵素である酸性フォスファターゼを有しているにもかかわらず，本細胞が明瞭な貪食能を示さなかったことは，本酵素を含むライソゾーム酵素がレニンの合成に深く関連している可能性を推測させるものである。

E. 小括

ニワトリを用い，超微形態的に糸球体傍細胞の分泌過程を精査すると共に，分泌果粒と糸球体内皮細胞や血管間膜細胞内のライソゾーム果粒とを区別する目的で代表的ライソゾーム酵素である酸性フォスファターゼを組織化学的に検出し，次に血管内にコロイダルカーボンを注入することによって糸球体傍細胞の貪食能を糸球体内皮細胞や血管間膜細胞のそれと比較した。

本細胞内部には収縮要素（平滑筋筋原線維，付着板），ならびに分泌要素（粗面小胞体，ゴルジ装置，果粒）がみとめられた。果粒はおおむね以下の5種に区別された。すなわち，成熟果粒，網状果粒，多胞体様果粒，融合果粒，高電子密度果粒である。まれに，果粒膜の一部が細胞膜側へ突出している像，果粒内容が融解している像ならびに深い陥入像が観察された。免疫電顕的にレニンは果粒にのみみとめられ，ゴルジ装置ならびに粗面小胞体にはみとめられなかった。

糸球体傍細胞内における酸性フォスファターゼ活性は果粒内部あるいは果粒膜にみとめられ，またときにはいわゆるGERLにもみとめられた。その活性は血管間膜細胞や糸球体内皮細胞内のものよりも頻繁にみとめられた。糸球体傍細胞果粒にお

ける酸性フォスファターゼ活性は、全く反応を示さないものから強い局在を示すものまできわめて多様性に富んでいた。カーボン投与後1日の腎臓で、きわめて少量のカーボン粒子が糸球体内にみとめられ、それは糸球体毛細血管腔内や糸球体内皮細胞の細胞質内にみとめられた。カーボン投与後1週で、多くのカーボン粒子が糸球体内皮細胞とともに糸球体血管間膜細胞の細胞質内のファゴゾームにみとめられたが、糸球体傍細胞内にカーボン粒子はみとめられなかった。カーボン投与後4週の腎臓において、糸球体内に食細胞様小島を形成していた。しかしながら、投与後4週においても糸球体傍細胞内にカーボン粒子はみとめられなかった。

これらのことはニワトリ糸球体傍細胞の果粒内容物が他の分泌細胞のそれと同様に粗面小胞体で形成され、ゴルジ装置を介して成熟果粒へと成長していくことを示すと共に、哺乳綱のレニン蛋白とは異なる構造のレニン様物質を含むものと思われた。さらに細胞化学的ならびに貪食能の検索結果から、ライソゾーム酵素がレニンの合成に関与していることが推測された。

総括ならびに結論

糸球体傍細胞の由来を解明するため，家畜，家禽の糸球体傍細胞の分布に関する研究，個体発生学的研究，下等脊椎動物における形態と分布に関する研究さらには細胞化学的研究をおこなった。その結果を総括すれば下記のごとくである。

1. 13種の家畜と2種の家禽のレニン陽性細胞を免疫組織化学的に検出した。その結果，多くの種でレニン陽性細胞は輸入，輸出糸球体細動脈中膜域にみとめられ，とくにヒツジならびにヤギにおいて，本細胞は輸入糸球体細動脈のみならず小葉間動脈中膜域ならびに同外膜域にもみとめられた。家禽のレニン陽性細胞は輸入糸球体細動脈においてよりも，糸球体内部に豊富にみとめられた。
2. 上記の結果からレニン陽性細胞の発生学的由来に深く関連している細胞として，1)血管平滑筋細胞，2)糸球体血管間膜細胞ならびに3)血管外膜細胞が考えられた。
3. 発生学的にマウスのレニン陽性細胞は妊娠13日目初めて後腎動脈，中腎動脈，副腎動脈の基部，腹腔動脈，未分化な精巢内間質ならびに副腎皮質に出現したが，中腎内に本細胞はみと

められなかった。

4. マウスのレニン陽性細胞は，発生が進行するにともない，後腎の1)後腎動脈壁中膜域，2)葉間動脈あるいは弓形動脈壁，3)傍髄質領域の輸入ならびに輸出糸球体細動脈壁，糸球体内部，4)小葉間動脈壁，5)小葉内動脈壁ならびに6)皮質浅層の糸球体血管極に徐々に出現した。
5. マウスのレニン陽性細胞の，個体発生の進行に伴う消失順序も上記と同様で，生後7日目で，本細胞は皮質の糸球体血管極近傍に局在するようになり，成獣の分布状態になった。レニン陽性細胞の消失時，本細胞は血管中膜の最外層に位置するようになり，ある例では外膜側に突出してみとめられたが，全観察期間を通じて，それが血管外膜領域に明らかに出現することはなかった。
6. ブタ胎仔におけるレニン陽性細胞は，CRL 0.8cm 胎仔（妊娠18日目）ですでに中腎動脈，中腎糸球体内部にみとめられ，その後大動脈腹側壁ならびに臍腸間膜動脈（将来の前腸間膜動脈）壁にもみとめられた。後腎におけるレニン陽性細胞はCRL 2.3cm 胎仔（妊娠30日目）で葉間動脈中膜域に初めてみとめられた。
7. ブタ胎仔におけるレニン陽性細胞は，胎仔の発生が進行するにしたがい，中腎では徐々に消

- 失し，後腎領域ではマウスとほぼ同様に後腎動脈枝の近位部から遠位部にその出現部位が移行した。
8. 上述の個体発生学的成績から，マウスとブタの中腎におけるレニン陽性細胞出現の相違は，それらの血管分布の差によるものと思われた。また血管系に関連した部位に出現する本細胞は，その出現態度から大動脈壁，とくに大動脈腹側壁に連続する間葉系の細胞がその起源細胞であることが考えられる。
9. ウシガエルの腎臓で，緻密斑様構造物がみとめられ，レニン様陽性細胞がそれと接触していた。緻密斑様構造物は他2種の両生綱にはみとめられなかった。糸球体外血管間膜は3種両生綱にみとめられなかった。
10. 下等脊椎動物において，輸入糸球体血管壁に出現するレニン様陽性細胞の割合はいずれも高く，糸球体内血管間膜にみとめられる本細胞の割合はアフリカツメガエルで高かったが，輸出糸球体血管側に本細胞はみとめられなかった。輸入糸球体血管に出現したレニン様陽性細胞はその中膜域に散在性に出現し，また輸入糸球体細動脈のみならず，それに連絡する小動脈においても反応がみとめられた。
11. 超微形態学的に，下等脊椎動物の糸球体傍細

胞の果粒は，小形で直径約230-290nmを示し，内部に斑点状，不均一網状，均一あるいは指紋様構造を有していた。ときに2個の果粒が合体していると思われる像，果粒の集塊を思わせるもの，多胞体様構造を呈するもの，さらには血管外膜間隙への果粒物質の分泌を思わせる像が観察された。

12. この系統発生学的観察から，1)糸球体傍装置の構成要素の数は動物が下等になるに従って減少する，2)糸球体傍細胞の出現する領域は動物が下等になるにしたがって輸入糸球体細動脈のみ限局するようになり，その分布も糸球体から離れて存在するようになることが推察された。また電顕的観察では糸球体傍細胞が平滑筋細胞の特殊化したものであることを窺わせると共に，これら細胞の分化の程度は哺乳綱に比較して下等動物では系統進化学的に低いことを意味している。果粒の合成過程における果粒の融合ならびに果粒の大形化という現象は，高等脊椎動物になって獲得する特徴であると推察された。

13. 超微形態的観察で，ニワトリ糸球体傍細胞内果粒内容物は，他の分泌細胞のそれと同様に粗面小胞体で形成され，ゴルジ装置を介して成熟果粒へと成長していくことを明らかにした。本細胞の分泌果粒はおおむね下記の5種，すなわ

ち，成熟果粒，網状果粒，多胞体様果粒，融合果粒，高電子密度果粒に區別され，まれに果粒の開口放出像や深い陥入像が観察された。免疫電顯的にレニンは果粒にのみみとめられた。

14. 糸球体傍細胞内における酸性フォスファターゼ活性は果粒内部あるいは果粒膜にみとめられ，全く反応を示さないものから強い局在を示すものまできわめて多様性に富み，さらにいわゆる GERL にもそれがみとめられた。

15. コロイダルカーボン投与後の腎臓で，カーボン粒子は糸球体毛細血管腔内，糸球体内皮細胞ならびに糸球体血管間膜細胞にみとめられたが，糸球体傍細胞内にカーボン粒子はみとめられなかった。

16. 細胞化学的ならびに実験形態学的所見から，
1)レニンという蛋白分解酵素はライソゾーム酵素の一員ではあるが，ある程度特殊化したものであること，あるいは，2)レニンはライソゾーム酵素とは全く異なる酵素であり，ライソゾーム酵素はレニン活性化酵素として局在するようになったものと考えられた。

上述の所見をまとめると，糸球体傍細胞の出現位置は輸入糸球体細動脈中膜域に限局することなく，それに隣接する広い領域にわたり，とくに血

管の中膜領域の平滑筋細胞が形態的变化を生じて糸球体傍細胞として出現してきたことが明らかとなった。一方、血管外膜に出現するレニン陽性細胞は血管中膜の本細胞が外膜側へ押しやられた結果生じたものであり、糸球体血管間膜に出現するレニン陽性細胞は系統進化学的に最終的に完成された形のものではないことを結論した。また系統発生的観察から、両生綱と魚綱には少なくとも哺乳綱と構造的に類似したレニンが存在していることが示され、さらに両生綱は魚綱と哺乳綱との中間的な糸球体傍装置を有しているのみならず、糸球体傍細胞内の果粒形成過程においてもそれら両者の中間的特徴を有するものと考えた。また超微形態学的、細胞化学的ならびに実験形態学的結果は、ニワトリ糸球体傍細胞内のライソゾーム酵素がレニンの合成に深く関与していることを推測させた。

引用文献

- 1 ALCORN, D., CHESHIRE, G. R., COGLAN, J. P. & RYAN, G. B. (1984): Peripolar cell hypertrophy in the renal juxtaglomerular region of newborn sheep. *Cell Tissue Res.*, 236, 197-202
- 2 BAILEY, J. R. & RANDALL, D. J. (1982): Renal perfusion pressure and renin secretion in the rainbow trout, Salmo gairdneri. *Can. J. Zool.*, 59, 1220-1226
- 3 BARAJAS, L. (1966): The development and ultrastructure of the juxtaglomerular cell granule. *J. Ultrastruct. Res.*, 15, 400-413
- 4 BARAJAS, L. (1978): Innervation of the renal cortex. *Fed. Proc.*, 37, 1192-1201
- 5 BARAJAS, L. (1979): Anatomy of the juxtaglomerular apparatus. *Am. J. Physiol.*, 237, F333-F343
- 6 BARAJAS, L. & LATTA, H. (1963): A three-dimensional study of the juxtaglomerular apparatus in the rat. Light and electron microscopy observations. *Lab. Invest.*, 12, 257-269
- 7 BELLOCCI, M., PICARDI, R. & MARTINO, C. D. (1971): The juxtaglomerular apparatus in the mesonephros of newt (Triturus cristatus). A morphologic study. *Z. Zellforsch.*, 114, 203-214
- 8 BIAVA, C. G. (1967): Ultrastructural observations on the morphogenesis of nonspecific granules in human juxtaglomerular and renal vascular cell. *Circ. Res.*, Suppl. II (20 & 21), II47-II67
- 9 BÜHRLE, C. P., NOBILING, R., MANNEK, E., SCHNEIDER, D., HACKENTHAL, E. & TAUGNER, R. (1984): The afferent arteriole: immunocytochemical and electrophysiological investigations. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 6, S383-S393
- 10 BULGER, R. E. & TRUMP, B. F. (1969): Ultrastructure of granulated arteriolar cells (juxtaglomerular cells) in kidneys of a fresh and a

- salt water teleost. *Am. J. Anat.*, 124, 77-88
- 11 CANTIN, M., DESORMEAUX, Y. & BENCHIMOL, S. (1977): On the lysosomal function of juxtaglomerular granules. *Beitr. Pathol.*, 161, 310-327
- 12 CAPELLI, J. P., WESSON, L. G. & APONTE, G. E. (1970): A phylogenetic study of the renin-angiotensin system. *Am. J. Physiol.*, 218, 1171-1178
- 13 CARLSON, B. M. (1981): The development of the urogenital system. In: Patten's foundations of embryology. 4th ed., New York: McGraw-Hill Book Company, 440-479
- 14 CELIO, M. R., CLEMENS, D. L. & INAGAMI, T. (1980): Renin in anterior pituitary, pineal, and neuronal cells of mouse brain, immunohistochemical localization. *Biomed. Res.*, 1, 427-431
- 15 CELIO, M. R., GROSCURTH, P. & INAGAMI, T. (1985): Ontogeny of renin immunoreactive cells in the human kidney. *Anat. Embryol.*, 173, 149-155
- 16 CHANDRA, S., HUBBARD, J. C., SKELTON, F. R., BERNARDIS, L. L. & KAMURA, S. (1965): Genesis of juxtaglomerular cell granules. A physiologic, light and electron microscopic study concerning experimental renal hypertension. *Lab. Invest.*, 14, 1834-1847
- 17 CHRISTENSEN, J. A., KNUTSSON, S. & BOHLE, A. (1982): Granular epithelioid cells in the kidney of the Atlantic salmon (Salmo salar). *Kidney Int.*, 22(Suppl. 12), S179-S184
- 18 COOK, W. F. (1971): Cellular localization of renin. In: FISHER, J. W. (ED) *Kidney hormones*, Academic Press: New York and London, 117-128 [LAMERS, A. P. M., VERHOFSTADT, A. A. J., STADHOUDERS, A. M. & MICKELAKIS, A. M. (1985): Immunohistochemical demonstration of renin in the juxtaglomerular apparatus of three Bufo species. *Cell Tissue Res.*, 239, 677-682]
- 19 DAVIS, J. O. & FREEMAN, R. H. (1976): Mechanisms regulating renin

- release. *Physiol. Rev.*, 56, 1-56
- 20 DOI, Y., ATARASHI, K., FRANCO-SEANZ, R. & MULROW, P. (1983): Adrenal renin: a possible regulator of aldosterone production. *Clin. Exp. Hypert. Theory Practice*, A5 (7 & 8), 1119-1126
- 21 DONGEN, W. J. V. & HEIJDEN, C. A. V. D. (1969): The demonstration of renal juxtaglomerular granules and the evaluation of the index of granulation in the toad, Bufo bufo. *Z. Zellforsch.*, 94, 40-45
- 22 DUNIHUE, F. W. & ROBERTSON, W. B. (1957): The effect of desoxycorticosterone acetate and of sodium on the juxtaglomerular apparatus. *Endocrinology*, 61, 293-299
- 23 DZAU, V. J. & FREISBERG, J. (1986): Cultured glomerular mesangial cells contain renin: influence of calcium and isoproterenol. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 8(Suppl. 10), S6-S10
- 24 EDELMAN, R. & HARTROFT, P. M. (1961): Localization of renin in juxtaglomerular cells of rabbit and dog through the use of the fluorescent-antibody technique. *Circ. Res.*, 9, 1069-1077.
- 25 EDWARDS, J. G. (1940): The vascular pole of the glomerulus in the kidneys of vertebrates. *Anat. Rec.*, 76, 381-389
- 26 EGERER, G., TAUGNER, R. & TIEDEMANN, K. (1984): Renin immunohistochemistry in the mesonephros and metanephros of the pig embryo. *Histochemistry*, 81, 385-390
- 27 江口保暢 (1979): 家畜発生学. 東京: 文永堂
- 28 EGUCHI, Y., YAMAKAWA, M., MORIKAWA, Y. & HASHIMOTO, Y. (1975): Granular cells in the juxtaglomerular apparatus in perinatal rats. *Anat. Rec.*, 181, 627-634
- 29 ELEMA, J. D., HOYER, J. R. & VERNIER, R. L. (1976): The glomerular mesangium: uptake and transport of intravenously injected colloidal carbon in rats. *Kidney Int.*, 9, 395-406

- 30 ERTL, N. (1967): Zur Entwicklung des juxtaglomerulären Apparates in Nieren von Mäuseembryonen. *Z. Anat. Entwicklungsgesch.*, 126, 132-137
- 31 EVANS, H. E. & SACK, W. O. (1973): Prenatal development of domestic and laboratory mammals: growth curves, external features and selected references. *Anat. Histol. Embryol.*, 2, 11-45
- 32 FAARUP, P. (1965): On the morphology of the juxtaglomerular apparatus. *Acta Anat.*, 60, 20-38
- 33 FARAGGIANA, T., GRESIK, E., TANAKA, T., INAGAMI, T. & LUPO, A. (1982): Immunohistochemical localization of renin in the human kidney. *J. Histochem. Cytochem.*, 30, 459-465
- 34 FARQUHAR, M. G. & PALADE, G. E. (1962): Functional evidence for the existence of a third cell type in the renal glomerulus. Phagocytosis of filtration residues by a distinctive "third cell". *J. Cell Biol.*, 13, 55-87
- 35 FISHER, E. R. (1966): Lysosomal nature of juxtaglomerular granules. *Science*, 152, 1752-1753
- 36 FORSSMANN, W. G. & TAUGNER, R. (1977): Studies on the juxtaglomerular apparatus. V. The juxtaglomerular apparatus in tupaia with special reference to intercellular contacts. *Cell Tissue Res.*, 177, 291-305
- 37 藤田尚男, 藤田恒夫 (1984): 標準組織学 各論. 東京: 医学書院
- 38 GALL, J. A. M., ALCORN, D., BUTKUS, A., COGHLAN, J. P. & RYAN, G. B. (1986): Distribution of glomerular peripolar cells in different mammalian species. *Cell Tissue Res.*, 244, 203-208
- 39 GANTEN, D., HAYDUK, K., BRECHT, H. M., BOUCHER, R. & GENEST, J. (1970): Evidence of renin release or production in splanchnic territory. *Nature*, 226, 551-552
- 40 GENEST, J., SIMARD, S., ROSENTHAL, J. & BOUCHER, R. (1969): Norepi-

- nephrine and renin content in arterial tissue from different vascular beds. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 47, 87-91
- 41 GOMBA, S. & SOLTÉSZ, B. M. (1969): Histochemistry of lysosomal enzymes in juxtaglomerular cells. *Experientia*, 25, 513
- 42 GOMORI, G. (1950): An improved histochemical technique for acid phosphatase. *Stain Technol.*, 25, 81-85
- 43 GOORMAGHTIGH, N. (1939): Existence of an endocrine gland in the media of the renal arterioles. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 42, 688-689
- 44 GOORMAGHTIGH, N. (1940): Histological changes in the ischemic kidney. With special reference to the juxtaglomerular apparatus. *Am. J. Pathol.*, 16, 409-421
- 45 GOULD, A. B., SKEGGS, L. T. & KAHN, J. R. (1964): The presence of renin activity in blood vessel walls. *J. Exp. Med.*, 119, 389-399
- 46 HANNER, R. H. & RYAN, G. B. (1980): Ultrastructure of the juxtaglomerular complex and peripolar cells in the axolotl (*Ambystoma mexicanum*). *J. Anat.*, 130, 445-455
- 47 HARTROFT, P. M. & HARTROFT, W. S. (1953): Studies on renal juxtaglomerular cells. I. Variations produced by sodium chloride and desoxycorticosterone acetate. *J. Exp. Med.*, 97, 415-428
- 48 HIROSE, S., YAMAMOTO, M., KIM, S.-J., TSUCHIYA, M. & MURAKAMI, K. (1983): Localization of renin mRNA in the mouse submandibular gland by in situ hybridization histochemistry. *Biomed. Res.*, 4, 591-596
- 49 HIROSE, S., YAMAMOTO, M., KANAZAWA, I., OHNO, H., TSUCHIYA, M., OHSAWA, T., MUKAI, M. & MURAKAMI, K. (1985): Co-localization of angiotensin II and renin in growth hormone-containing cells of the bovine pituitary. *Biomed. Res.*, 6, 23-27
- 50 INAGAMI, T., CLEMENS, D. L., CELIO, M. R., BROWN, A., SANDRU, L., NERSCHKOWITZ, N., HOFFMAN, L. H. & KASSELBERG, A. G. (1980): Immuno-

- histochemical localization of renin in mouse brain. *Neurosci. Letters*, 18, 91-98.
- 51 岩政輝男, 濱田哲夫 (1980): ライソソーム -生理機能と病理-. 東京: 学際企画
- 52 KANETA, M., ABE, K. & ITO, T. (1981): Appearance of dense granules in the rough endoplasmic reticulum of the juxtaglomerular cells in mice administrated with captopril. *Cell Tissue Res.*, 220, 219-222
- 53 KAPLAN, A. & FRIEDMAN, M. (1942): Studies concerning the site of renin formation in the kidney. III. The apparent site of renin formation in the tibules of the mesonephros and metanephros of the hog fetus. *J. Exp. Med.*, 76, 307-316
- 54 加藤嘉太郎 (1979): 家畜比較発生学. 東京: 養賢堂
- 55 KAYLOR, C. T. & CARTER, J. M. (1967): The juxtaglomerular apparatus in fetal and newborn mice. *Anat. Rec.*, 159, 171-178
- 56 KAZIMIERCZAK, J. (1971): Development of the renal corpuscle and the juxtaglomerular apparatus. *Acta Pathol. Microbiol. Scand. A., Suppl.* 218, 1-115
- 57 KEIBEL, F. (1897): Normentafeln Zur Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere. I. Normentafeln zur Entwicklungsgeschichte des Schweines (Sus Scrofa domesticus). Gustav Fisher, Jena [EGERER, G., TAUGNER, R. & TIEDEMANN, K. (1984): Renin immunohistochemistry in the mesonephros and metanephros of the pig embryo. *Histochemistry*, 81, 385-390]
- 58 国府達郎, 村上英紀, 日和田邦男 (1984): 傍糸球体装置内でのアンギオテンシンII生成. 代謝, 21, 629-635
- 59 KON, Y., HASHIMOTO, Y., KITAGAWA, H. & KUDO, N. (1984): Morphology and quantification of juxtaglomerular cells of the chicken kidney. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 46, 189-196

- 60 KRISHNAMURTHY, V. G. & BERN, H. A. (1969): Correlative histologic study of the corpuscles of Stannius and the juxtaglomerular cells of teleost fishes. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 13, 313-335
- 61 KUGLER, P. (1982): Ultracytochemistry of aminopeptidase A (angiotensinase A) in the kidney glomerulus and juxtaglomerular apparatus. *Histochemistry*, 74, 199-212
- 62 LACASSE, J., BALLAK, M., MERCURE, C., GUTKOWSKA, J., CHAPEAU, C., FOOTE, S., MANARD, J., CORVOL, P., CANTIN, M. & GENEST, J. (1985): Immunocytochemical localization of renin in juxtaglomerular cells. *J. Histochem. Cytochem.*, 33, 323-332
- 63 LAČKOVIĆ, V. & MUJOVIĆ, S. (1980): Postnatal development of the kidney juxtaglomerular apparatus in rats. *Acta Anat.*, 108, 281-287
- 64 LAGIOS, M. D. (1968): Granular epithelioid cell involution in the renal arteries of a euryhaline fish, *Cymatogaster*, adapted to hypotonic salinities. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 11, 248-250
- 65 LAMERS, A. P. M., DONGEN, W. J. V. & KEMENADE, J. A. M. V. (1973): The morphology of the juxtaglomerular apparatus in the toad, *Bufo bufo*. A light microscopic study. *Z. Zellforsch.*, 138, 545-555
- 66 LAMERS, A. P. M., DONGEN, W. J. V. & KEMENADE, J. A. M. V. (1974): An ultrastructural study of the juxtaglomerular apparatus in the toad, *Bufo bufo*. *Cell Tissue Res.*, 153, 449-464
- 67 LAMERS, A. P. M., SPEIJERS, G. J. A. & STADHOUDERS, A. M. (1977): Histochemistry of the juxtaglomerular apparatus in the toad *Bufo bufo*. The glucose-6-phosphate dehydrogenase activity of the macula densa. *Cell Tissue Res.*, 184, 435-444
- 68 LAMERS, A. P. M., STADHOUDERS, A. M., VERHOFSTAD, A. A. J. & MICKELAKIS, A. M. (1985a): Immunoelectron microscopic localization of renin in the juxtaglomerular cells of the amphibian *Bufo bufo*. *Gen.*

- Comp. Endocrinol., 60, 380-389
- 69 LAMERS, A. P. M., VERHOFSTAD, A. A. J., STADHOUDERS, A. M. & MICKELAKIS, A. M. (1985b): Immunohistochemical demonstration of renin in the juxtaglomerular apparatus of three Bufo species. Cell Tissue Res., 239, 677-682
- 70 LATTA, H. (1960): The centrolobular region of the renal glomerulus studied by electron microscopy. J. Ultrastruct. Res., 4, 455-472
- 71 LATTA, H. & MAUNSBACH, A. B. (1962): Relations of the centrolobular region of the glomerulus to the juxtaglomerular apparatus. J. Ultrastruct. Res., 6, 562-578
- 72 LAZARUS, S. S. (1959): Acid and glucose-6-phosphatase activity of pancreatic B cells after cortisone and sulfonylureas. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 102, 303-306
- 73 LECKIE, B. J. (1981): Inactive renin: an attempt at a perspective. Clin. Sci., 60, 119-130
- 74 LEE, J. C., HURLEY, S. & HOPPER, J. (1966): Secretory activity of the juxtaglomerular granular cells of the mouse. Morphologic and enzyme histochemical observations. Lab. Invest., 15, 1459-1476
- 75 LOGAN, A. G., MORIARTY, R. J., MORRIS, R. & RANKIN, J. C. (1980): The anatomy and blood system of the kidney in the river lamprey, Lampetra fluviatilis. Anat. Embryol., 158, 245-252
- 76 MacCALLUM, J. B. (1902): Notes on the Wolffian body of higher mammals. Am. J. Anat., 1, 245-259
- 77 MATSUHASHI, H. (1979): Electron microscopic studies on the juxtaglomerular cells of the dehydrated mouse. Jpn. J. Vet. Sci., 41, 283-298
- 78 MATSUHASHI, H., NISHIDA, T. & MOCHIZUKI, M. (1975): Juxtaglomerular

- cell granules in the developmental mesonephros and metanephros of swine embryos. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 37, 261-269
- 79 MATSUHASHI, H., NISHIDA, T. & MOCHIZUKI, M. (1977): Comparative studies on granulation of juxtaglomerular cells of some mammalian kidneys and limitation of the specificity of Bowie staining. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 39, 379-388
- 80 McKELVEY, R. W. (1963): The presence of a juxtaglomerular apparatus in non-mammalian vertebrates. *Anat. Rec.*, 145, 259-260
- 81 McKENZIE, J. C., NARUSE, K. & INAGAMI, T. (1985): The renin-angiotensin system in the rat anterior pituitary: colocalization of renin and angiotensin II in gonadotrophs. *Anat. Rec.*, 212, 161-166
- 82 McLEAN, K. M. & MacDONALD, M. K. (1982): Histological and ultrastructural studies on the juxtaglomerular apparatus in Bartter's syndrome and renal artery stenosis. *J. Pathol.*, 136, 181-197
- 83 MENZIE, J. W., HOFFMAN, L. H. & MICKELAKIS, A. M. (1978): Immunofluorescent localization of renin in mouse submaxillary gland and kidney. *Am. J. Physiol.*, 234, E480-E483
- 84 MICKELAKIS, A. M., YOSHIDA, H., MENZIE, J., MURAKAMI, K. & INAGAMI, T. (1974): A radioimmunoassay for the direct measurement of renin in mice and its application to submaxillary gland and kidney studies. *Endocrinology*, 94, 1101-1105
- 85 MINUTH, M., HACKENTHAL, E., POULSEN, K., RIX, E. & TAUGNER, R. (1981): Renin immunocytochemistry of the differentiating juxtaglomerular apparatus. *Anat. Embryol.*, 162, 173-181
- 86 MINUTH, W. W., NOBILING, R., HACKENTHAL, E., TAUGNER, R. & KRIZ, W. (1986): Long-term culture of renin containing tissue. *Histochemistry*, 84, 131-138
- 87 MITCHELL, G. M., STRATFORD, B. F. & RYAN, G. B. (1982): Morpho-

- genesis of the renal juxtaglomerular apparatus and peripolar cells in the sheep. *Cell Tissue Res.*, 222, 101-111
- 88 MURAKAMI, K. & INAGAMI, T. (1975): Isolation of pure and stable renin from hog kidney. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 62, 757-763
- 89 NARUSE, K., INAGAMI, T., CELIO, M. R., WORKMAN, R. J. & TAKII, Y. (1982): Immunohistochemical evidence that angiotensins I and II are formed by intracellular mechanism in juxtaglomerular cells. *Hypertension*, 4(Suppl. II), II70-II74
- 90 NARUSE, M., TAKII, Y. & INAGAMI, T. (1981): Renin exists in high concentration in the adrenal gland of the rat. *Biomed. Res.*, 2, 583-586
- 91 NISHIMURA, H., LUNDE, L. G. & ZUCKER, A. (1979): Renin response to hemorrhage and hypotension in the aglomerular toadfish, *Opsanus tau*. *Am. J. Physiol.*, 237, H105-H111
- 92 NISHIMURA, H., NORTON, V. M. & BUMPUS, F. M. (1978): Lack of specific inhibition of angiotensin II in eels by angiotensin antagonists. *Am. J. Physiol.*, 235, H95-H103
- 93 NISHIMURA, H., OGAWA, M. & SAWYER, W. H. (1973): Renin-angiotensin system in primitive bony fishes and a holocephalian. *Am. J. Physiol.*, 224, 950-956
- 94 NOVIKOFF, A. B., MORI, M., QUITANA, N. & YAM, A. (1977): Studies of the secretory process in the mammalian exocrine pancreas. I. The condensing vacuoles. *J. Cell Biol.*, 75, 148-165
- 95 NOVIKOFF, A. B. & VORBRODT, A. (1963): Lysosomes and thyroid function. *J. Cell Biol.*, 19, 53A
- 96 OGAWA, M. (1977): Evolution of juxtaglomerular apparatus. *Gunma Sym. Endocrinol.*, 14, 75-81

- 97 ONO, K., SOHMA, M. & SATOH, Y. (1984): Ultrastructural localization of acid phosphatase activity in the jejunal absorptive cells of fasted rats. *Acta Histochem.*, 74, 133-137
- 98 PARMENTIER, M., INAGAMI, T., POCHET, R. & DESCLIN, J. C. (1983): Pituitary-dependent renin-like immunoreactivity in the rat testis. *Endocrinology*, 112, 1318-1323
- 99 PETER, S. (1976): Ultrastructural studies on the secretory process in the epithelioid cells of the juxtaglomerular apparatus. *Cell Tissue Res.*, 168, 45-53
- 100 PHAT, V. N., CAMILLERI, J. P., BARIETY, J., GALTIER, M., BAVIERA, E., CORVOL, P. & MENARD, J. (1981): Immunohistochemical characterization of renin-containing cells in the human juxtaglomerular apparatus during embryonal and fetal development. *Lab. Invest.*, 45, 387-390
- 101 POISNER, A. M., WOOD, G. W., POISNER, R. & INAGAMI, T. (1981): Localization of renin in trophoblasts in human chorion laeve at term pregnancy. *Endocrinology*, 109, 1150-1155
- 102 PRICAM, C., HUMBERT, F., PERRELET, A. & ORCI, L. (1974): Gap junctions in mesangial and lacis cells. *J. Cell Biol.*, 63, 349-354
- 103 RICHTSEL, W. A., OKAMURA, T., INAGAMI, T., PITCOCK, J. A., TAKII, Y., BROOKS, B., BROWN, P. & MUIRHEAD, E. E. (1982): Juxtaglomerular cells grown as monolayer cell culture contain renin, angiotensin I-converting enzyme, and angiotensin I and II/III. *Circ. Res.*, 50, 822-829
- 104 RIX, E., HACKENTHAL, E., METZ, J., POUSEN, K. & TAUGNER, R. (1980): Renin in the uterus of pregnant mice. Immunocytochemical, ultrastructural and biochemical studies. *Histochemistry*, 68, 253-263
- 105 ROSEN, S. & TISHER, C.C. (1968): Observations on the rhesus monkey glomerulus and juxtaglomerular apparatus. *Lab. Invest.*, 18, 240-248
- 106 RUGH, R. (1968): Organogeny, the excretory system. In: *The mouse. Its*

- reproduction and development, Minneapolis: Burgess Publishing Company, 276-281
- 107 RUYTER, J. H. C. (1925): Über einen merkwürdigen Abschnitt der Vasa Afferentia in der Mäuseniere. *Z. Zellforsch.*, 2, 242-248
- 108 RUYTER, J. H. C. (1964): Studies on an improved lead phosphate technique for the demonstration of non-specific acid phosphatase in non-deparaffinized organ tissue sections. *Histochemie*, 3, 521-537
- 109 RYAN, J. W. (1967): Renin-like enzyme in the adrenal gland. *Science*, 158, 1589-1590
- 110 RYAN, G. B., COGHLAN, J. P. & SCOGGINS, B. A. (1979): The granulated peripolar epithelial cell: a potential secretory component of the renal juxtaglomerular complex. *Nature*, 227, 655-656
- 111 SANDRITTER, W. & THOMAS, C. (1979): Color atlas and textbook of histopathology. 6th ed. 160-187, Chicago and London: Year Book Medical Publishers, Inc.
- 112 SCHMIDT, D., FORSSMANN, W. G. & TAUGNER, R. (1972): Juxtaglomerular granules of the newborn rat kidney. *Pflügers Arch.*, 331, 226-232
- 113 SEALEY, J. E., MOON, C., LARAGH, J. H. & ALDERMAN, M. (1976): Plasma prorenin: cryoactivation and relationship to renin substrate in normal subjects. *Am. J. Med.*, 61, 731-738
- 114 SOBEL, H. J. (1961): The localization of acid phosphatase activity in the rat pituitary and thyroid glands and its relation to secretory activity. *Endocrinology*, 68, 801-808
- 115 SOKABE, H. & OGAWA, M. (1974): Comparative studies of the juxtaglomerular apparatus. *Int. Rev. Cytol.*, 37, 271-327
- 116 SOKABE, H., OGAWA, M., OGURI, M. & NISHIMURA, H. (1969): Evolution of the juxtaglomerular apparatus in the vertebrate kidneys. *Texas Reports*

- Biol. Med., 27, 867-885
- 117 SOLTÉSZ, B. M., GOMBA, S. & SZOKOL, M. (1979): Lysosomal enzymes in the juxtaglomerular cell granules. *Experientia*, 35, 533-534
- 118 STAEHELIN, L.A. & HULL, B.E. (1978): 細胞間の結合. In: 別冊サイエンス 特集 新しい細胞像 膜と運動. 東京: 日本経済新聞社, 別冊30, 77-86
- 119 SUTHERLAND, L. E. & HARTROFT, P. M. (1968): Comparative morphology of juxtaglomerular cells. II. The presence of juxtaglomerular cells in embryos. *Can. J. Zool.*, 46, 257-263
- 120 SWALES, J. D., LOUDON, M., BING, R. F. & THURSTON, H. (1983): Renin in the arterial wall. *Clin. Exp. Hypert. Theory Practice*, A5 (7 & 8), 1127-1136
- 121 TAKAHASHI, S., MIURA, R. & MIYAKE, Y. (1982): Purification and characterization of prorenin from porcine kidney. *J. Biochem.*, 92, 559-567
- 122 TAKESHITA, K. (1968): The fine structure of the juxtaglomerular apparatus from the human and bat kidney. *Arch. Histol. Jpn.*, 29, 237-270
- 123 TAUGNER, C., POULSEN, K., HACKENTHAL, E. & TAUGNER, R. (1979): Immunocytochemical localization of renin in mouse kidney. *Histochemistry*, 62, 19-27
- 124 TAUGNER, R., BÜHRLE, C. P., HACKENTHAL, E., MANNEK, E. & NOBILING, R. (1984a): Morphology of the juxtaglomerular apparatus and secretory mechanisms. *Contr. Nephrol.*, 43, 76-101
- 125 TAUGNER, R., BUHRLE, C. P. & NOBILING, R. (1984b): Ultrastructural changes associated with renin secretion from the juxtaglomerular apparatus of mice. *Cell Tissue Res.*, 237, 459-472
- 126 TAUGNER, R. & GANTEN, D. (1982): The localization of converting enzyme in kidney vessels of the rat. *Histochemistry*, 75, 191-201
- 127 TAUGNER, R. & HACKENTHAL, E. (1981a): Angiotensin II in epitheloid

- (renin containing) cells of rat kidney. *Histochemistry*, 72, 499-509
- 128 TAUGNER, R., HACKENTHAL, E., NOBILING, R., HARLACHER, M. & REB, G. (1981b): The distribution of renin in the different segments of the renal arterial tree. Immunocytochemical investigation in the mouse kidney. *Histochemistry*, 73, 75-88
- 129 TAUGNER, R., HACKENTHAL, E., HELMCHEN, U., GANTEN, D., KUGLER, P., MARIN-GREZ, M., NOBILING, R., UNGER, Th., LOCKWALD, I. & KEILBACH, R. (1982a): The intrarenal renin-angiotensin-system. An immunocytochemical study on the localization of renin, angiotensinogen, converting enzyme and the angiotensins in the kidney of mouse and rat. *Klin. Wochenschr.*, 60, 1218-1222
- 130 TAUGNER, R., HACKENTHAL, E., RIX, E., NOBILING, R. & POULSEN, K. (1982b): Immunocytochemistry of the renin-angiotensin system: renin, angiotensinogen, angiotensin I, angiotensin II, and converting enzyme in the kidneys of mice, rats, and tree shrews. *Kidney Int.*, 22(Suppl. 12), S33-S43
- 131 TAUGNER, R., KIM, S.-J., MURAKAMI, K. & WALDHERR, R. (1987a): The fate of prorenin during granulopoiesis in epithelioid cells. Immunocytochemical experiments with antisera against renin and different portions of the renin prosegment. *Histochemistry*, 86, 249-253
- 132 TAUGNER, R., KIRCHHEIM, H. & FORSSMANN, W. G. (1984c): Myoendothelial contacts in glomerular arterioles and in renal interlobular arteries of rat, mouse, and Tupaia belangeri. *Cell Tissue Res.*, 235, 319-325
- 133 TAUGNER, R. & METZ, R. (1986): Development and fate of the secretory granules of juxtaglomerular epithelial cells. *Cell Tissue Res.*, 246, 595-606
- 134 TAUGNER, R., ROSIVALL, L., BÜHRLE, C. P. & GROSCHEL-STEWART, U.

- (1987b): Myosin content and vasoconstrictive ability of the proximal and distal (renin-positive) segments of the preglomerular arteriole. *Cell Tissue Res.*, 248, 579-588
- 135 TAUGNER, R., SCHILLER, A., KAISLING, B. & KRIZ, W. (1978): Gap junctional coupling between the JGA and the glomerular tuft. *Cell Tissue Res.*, 186, 279-285
- 136 TAUGNER, R., WHALLEY, A., ANGERMULLER, S., BÜHRLE, C. P. & HACKENTHAL, E. (1985): Are the renin-containing granules of juxtaglomerular epithelioid cells modified lysosomes? *Cell Tissue Res.*, 239, 575-587
- 137 THURAU, K. & SCHNERMANN, J. (1965): Die Natriumkonzentration an den Macula densa-Zellen als regulierender Factor für das Glomerulumfiltrat (Mikropunktionsversuche). *Klin. Wochenschr.*, 43, 410-413
- 138 TIEDEMANN, K. (1983): The pig mesonephros. I. Enzyme histochemical observations on the segmentation of the nephron. *Anat. Embryol.*, 167, 113-123
- 139 TIEDEMANN, K. & EGERER, G. (1984): Vascularization and glomerular ultrastructure in the pig mesonephros. *Cell Tissue Res.*, 238, 165-175
- 140 TIEGERSTEDT, R. & BERGMAN, P.G. (1898): *Niere und Kreislauf*. Skand. *Arch. Physiol.*, 8, 223-271 [原田 澄 (1963): 腎臓と旁糸球体装置. 東京: 南江堂]
- 141 TSUDA, N., NICKERSON, P. A. & MOLTENI, A. (1971): Ultrastructural study of developing juxtaglomerular cells in the rat. *Lab. Invest.*, 25, 644-652
- 142 上野直人, 村上和雄 (1985): レニンのたんぱく質および遺伝子レベルでの解明. *日本臨床*, 43, 187-200
- 143 ZAMBONI, L. & MARTINO, C. D. (1968): A re-evaluation of the mesangial cells of the renal glomerulus. *Z. Zellforsch.*, 86, 364-383
- 144 ZAVAGLI, G., ALEOTTI, A. & FARINELLI, A. (1983): Human renin granules:

- ultrastructural aspects. *Nephron*, 33, 29-33
- 145 ZIMMERMANN, K. W. (1929): Über den Bau des Glomerulus der Menschlichen Niere. *Z. Mikrosk. Anat. Forsch.*, 18, 520-533 [ZAMBONI, L. & MARTINO, C. D. (1968): A re-evaluation of the mesangial cells of the renal glomerulus. *Z. Zellforsch.*, 86, 364-383]
- 146 ZIMMERMANN, K. W. (1933): Über den Bau des Glomerulus der Säugerniere. Weitere Mitteilungen. *Z. Mikrosk. Anat. Forsch.*, 32, 176-278 [BARAJAS, L. (1979): Anatomy of the juxtaglomerular apparatus. *Am. J. Physiol.*, 237, F333-F343]

MORPHOLOGICAL STUDIES OF JUXTAGLOMERULAR CELLS
CONCERNING THE ONTOGENETICAL, PHYLOGENETICAL
AND CYTOLOGICAL ORIGIN

Yasuhiro KON

Department of Veterinary Anatomy,
Faculty of Veterinary Medicine,
Hokkaido University, Sapporo 060 Japan

The purpose of the present studies was to investigate the distribution of juxtaglomerular (JG) cells in domestic animals, to demonstrate the ontogenetical origin of JG cells, to detect the morphological and the distributional characteristics of JG cells in some lower vertebrates, and to examine the cytochemical features of JG cells.

1. Intrarenal distribution of renin-positive cells in 13 mammals and 2 fowls was immunohistochemically demonstrated. In many species, the immunoreactive cells were found in the tunica media of the afferent, efferent glomerular arterioles. Especially in the sheep and goat, a remarkable number of immunoreactive cells were localized not only in the tunica media but also in the tunica adventitia of arterioles/arteries. In the kidneys of fowls, positive cells were observed frequently in the mesangial regions along the glomerular capillaries.
2. In accordance to this observation, it was assumed that JG (renin-containing) cells were originated from 1) the vascular smooth muscle cells, 2) the glomerular mesangial cells, or 3) the vascular adventitial cells.
3. The renin-containing cells of the mouse embryo were first observed at the 13th day of gestation at the walls of the renal, the mesonephric,

the adrenal and the abdominal arteries, the cortical adrenal gland and the primordial testis. But they were not demonstrated at the intramesonephric area.

4. As the gestation of the mouse progressed, the cells had a tendency to localize in the following areas, i.e., 1) the walls of metanephric artery, 2) the walls of the interlobar or arcuate arteries, 3) afferent, efferent glomerular arterioles and intraglomerular regions locating at the juxtamedullar cortex, 4) the walls of the interlobular arteries, 5) the walls of the intralobular (afferent glomerular) arterioles/arteries, and 6) the glomerular vascular pole in the superficial cortex.
5. According to development of mouse embryo, renin-containing cells disappeared in proportion to former's order. Finally, until the day 7 after birth, the cells showed the distributional feature of adult animals. Renin-containing cells located at the most lateral portion of tunica media of vessels just before they disappeared. Although they processed at the tunica adventitia in some cases, no cells was ever observed apparently at these regions through all investigational periods.
6. In pig, when CRL was 0.8 cm, renin-containing cells first appeared at the mesonephric, the mesonephric afferent glomerular vessels and the inside of the mesonephric glomerulus, and subsequently, they came out at the ventral walls of the dorsal aorta, the omphalo-mesenteric (i.e. the cranial mesenteric) arteries. In metanephros, they were observed firstly at the interlobar arteries when the embryo CRL was 2.3 cm.
7. Renin-containing cells in pig embryo disappeared gradually in mesonephros, on the other hand, in metanephros they developed from proximal to distal metanephric arterial tree as well as those in mouse.

8. From these ontogenetical investigations, the distributional differences in mesonephric renin-containing cells between mouse and pig were assumed due to the diversity of the intra-mesonephric vascular development. Renin-containing cells associated with vascular tree may originate from the mesenchymal cells continuing to the ventral walls of the aorta.
9. In kidneys of lower vertebrates, the macula densa-like structures were observed only in Rana species. Renin-immunoreactive cells were contact with these structures. No macula densa-like structures in other species, and no extra-glomerular mesangium in all species were observed.
10. In lower vertebrates, a lot of renin-immunoreactive cells were located sparsely along the tunica media of the afferent glomerular arterioles or the small arteries. Intra-glomerular renin-immunoreactive cells were many in the kidney of Xenopus species. No cells were demonstrated in the efferent glomerular vessels.
11. Ultrastructurally, the secretory granules of JG cells in lower vertebrates were relatively minute and about 230-290 nm in diameter. They contained a mottle-like, a heterogeneous reticular, a homogeneous or a finger print-like materials. Sometimes, they showed the fusiformic or the conglomerated structures and the emiocytotic secretion of granular materials into the perivascular spaces.
12. These phylogenetical studies suggested that the number of constitutional elements of JG apparatus decreased, that the regions JG cells locating were limited only to the afferent glomerular vessels, and that the distributions of the cells became to exist away from the glomerulus, as the class of animals became more primal. It was assumed that

the differentiation of JG cells in lower vertebrates was evolutionally inferior to those in mammals, and that the fusion and the enlargement of secretory granules were the morphological presentations for granular synthesis, which occurred exclusively in high vertebrates.

13. Ultrastructural studies using chicken kidneys showed that the materials contained in the JG secretory granules were synthesized by endoplasmic reticulum and grew into the mature granules via the Golgi apparatus as well as other secretory cells. The secretory granules of JG cells were classified by their morphology into the following 5 types; 1) mature granule, 2) reticular granule, 3) multivesicular body-like granule, 4) fusiformic granule and 5) electron dense granule. Endocytotic secretion of granules and deep channel-like invagination were rarely observed. Immunocytochemically, renin was demonstrated only in the granules.
14. Acid phosphatase activities were demonstrated in the granules or the granular membranes and the so-called GERL of JG cells. Considerable variation in the reactivity was noted among the individual granules in JG cells, varying from no reaction to remarkable reaction products.
15. In the kidneys of colloidal carbon administration, the glomerular capillary, the glomerular endothelial cells and the glomerular mesangial cells ingested variable amount of carbon particles, however, no particles could be observed in the JG cells.
16. These cytochemical and experimental studies suggest that renin, a proteolytic enzyme, was one of specialized lysosomal enzymes, or that lysosomal enzymes became to localize at the JG cells as renin activated enzymes.

The above-mentioned results can be summarized as follows. The JG cells

are not only delimited at the areas of the tunica media of the afferent glomerular vessels, but also they are distributed at the wide regions neighboring on this area. Especially, it is noted again that JG cells originated from the vascular smooth muscle cells. On the other hand, renin-containing cells demonstrated at the adventitial regions are caused by the result that they were pushed out from the tunica media into the tunica adventitia. And the intra-glomerular renin-containing cells are not complete form evolutionally. From the phylogenetical view, renin-like enzyme similar to mammals may exist in both amphibians and fishes. Moreover, amphibian JG apparatus not only locate in an intermediate position between that of fishes and mammals, but also possess intermediate characteristics between them in granular synthesis. The ultrastructural, cytochemical and experimental morphology assumes that the lysosomal enzyme contained in JG granules is related to renin synthesis.

謝 辞

稿を終えるにあたり，終始懇切なる御指導と御校閲を賜わった本学部家畜解剖学講座工藤宣夫教授に慎んで感謝の意を表します。また，本論文の御校閲を賜わった家畜寄生虫病学講座大林正士教授，比較病理学講座板倉智敏教授，ならびに家畜繁殖学講座金川弘司教授に心よりお礼申し上げます。研究の実施に際し，常時御協力と御助言をいただいた家畜解剖学講座橋本善春助教授，北川浩助手をはじめ教室員各位に深謝致します。

また本研究に必須なレニンの抗血清を快く分与してくださった筑波大学応用生物化学系村上和雄教授，宮崎均氏に心からお礼申し上げます。

（参考）

附 図 な ら び に 附 図 説 明

略語説明

AA:	輸入糸球体細動脈	JG:	糸球体傍細胞
AB:	付着板	Mf:	筋原線維
AC:	血管外膜細胞	MS:	糸球体血管間膜
Ao:	大動脈	MT:	後腎
Cl:	線毛	Mt:	ミトコンドリア
EA:	輸出糸球体細動脈	MVB:	多胞体様果粒
EN:	血管内皮細胞	N:	核
ER:	粗面小胞体	Nv:	無髄神経線維
Gly:	グリコーゲン果粒	Ov:	幼若な卵巣
Go:	ゴルジ装置	PC:	ネフロン近位部上皮細胞
Gr:	成熟果粒	RGr:	網状果粒
H.E.:	ハマトキシリン-エオジン	SM:	血管平滑筋細胞
ILA:	小葉間動脈	Ts:	幼若な精巣

附 図 説 明

附 図 1

図 2 . ウマの腎糸球体。明瞭な緻密斑（大矢印），糸球体外血管間膜（小矢印）がみとめられる。EA：輸出糸球体細動脈

H.E.染色 X340

図 3 . ウシの腎糸球体。明瞭な緻密斑（大矢印），糸球体外血管間膜（小矢印）がみとめられる。AA：輸入糸球体細動脈，EA：輸出糸球体細動脈

H.E.染色 X340

図 4 . ブタの腎糸球体。明瞭な緻密斑（大矢印），糸球体外血管間膜（小矢印）がみとめられる。

H.E.染色 X340

図 5 . ヒツジの腎糸球体。明瞭な緻密斑（大矢印），糸球体外血管間膜（小矢印）がみとめられる。

H.E.染色 X340

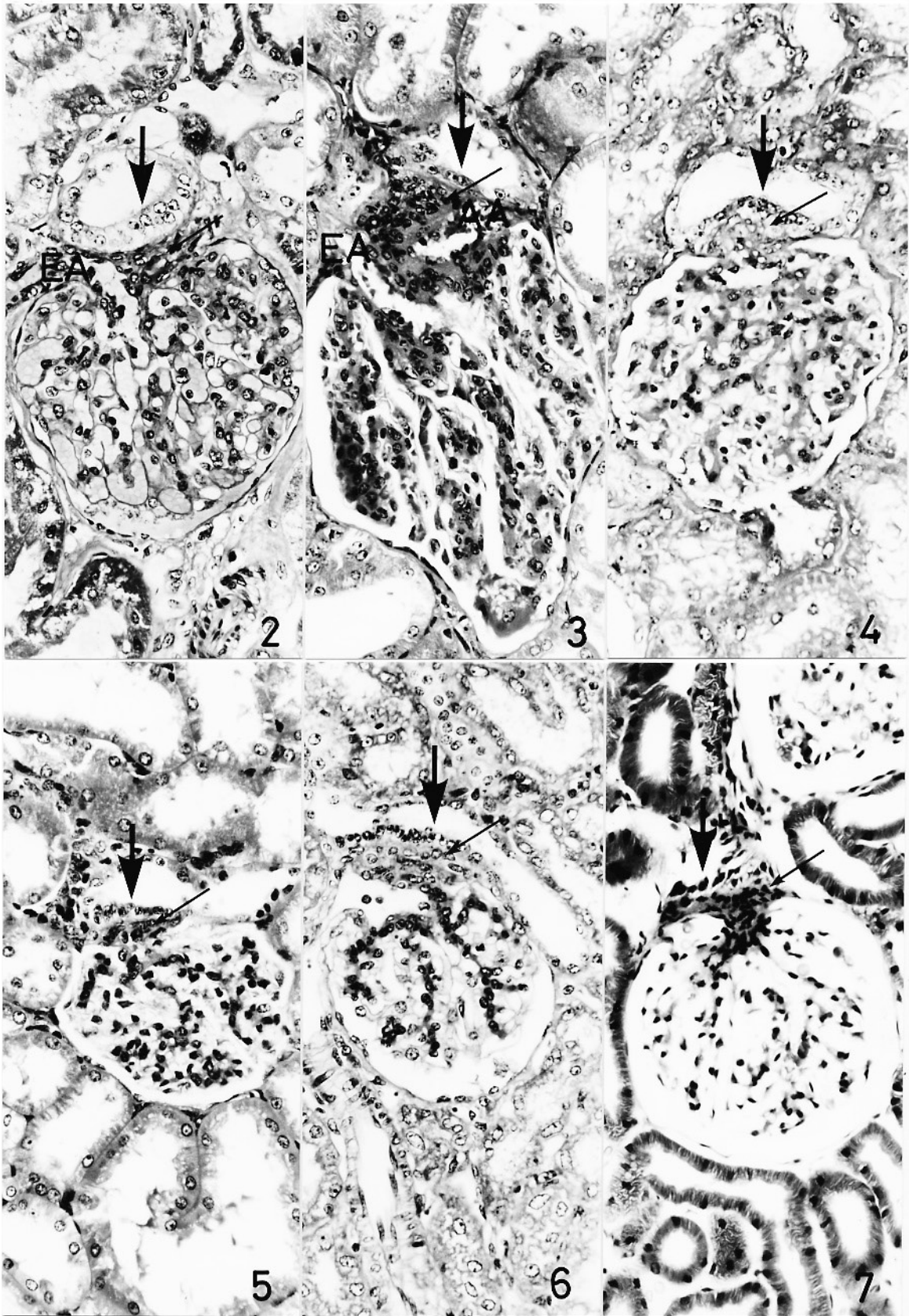
図 6 . ヤギの腎糸球体。明瞭な緻密斑（大矢印），糸球体外血管間膜（小矢印）がみとめられる。

H.E.染色 X340

図 7 . イヌの腎糸球体。明瞭な緻密斑（大矢印），糸球体外血管間膜（小矢印）がみとめられる。

H.E.染色 X340

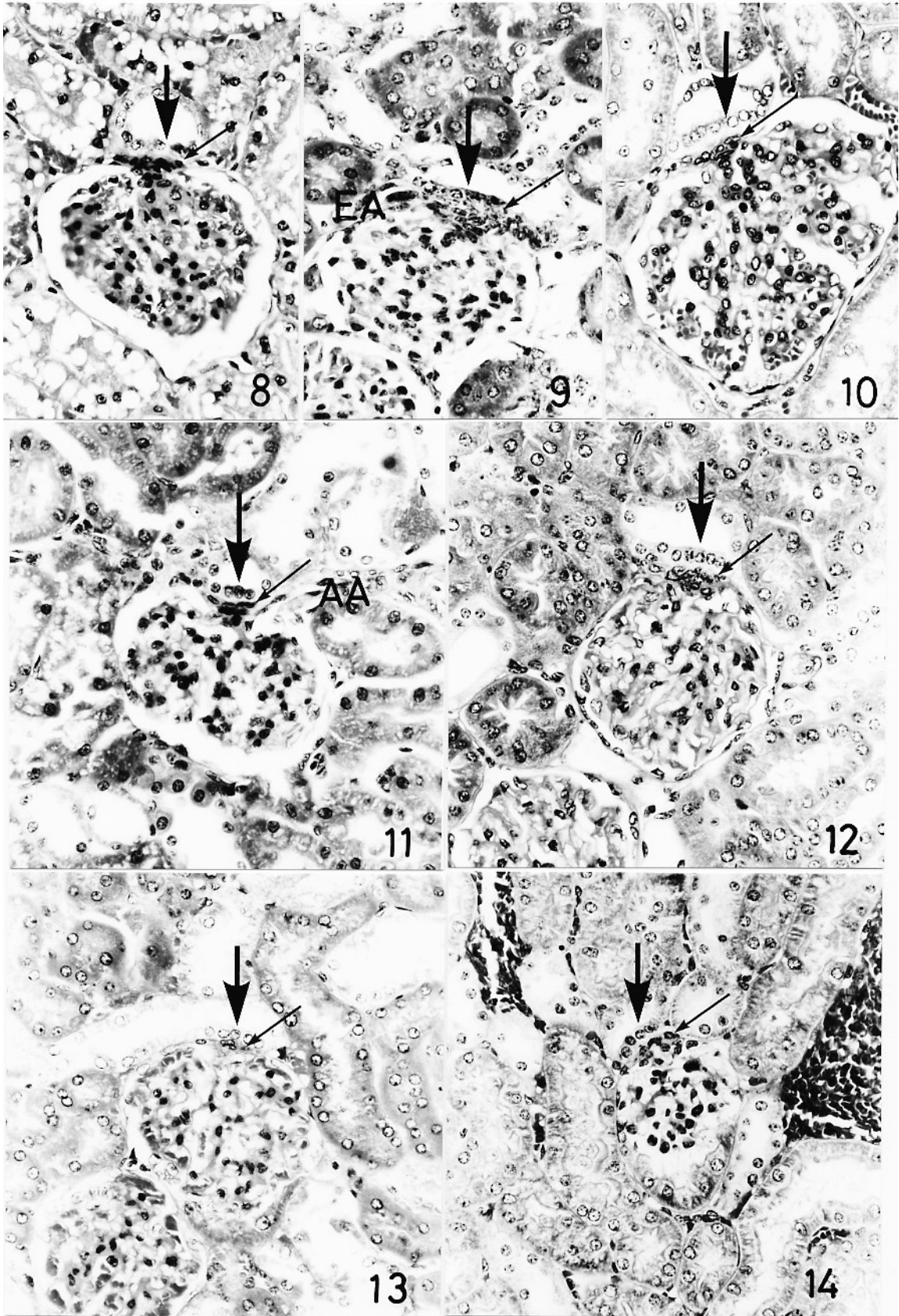
附圖 1



附 図 2

- 図 8 . ネコの腎糸球体。明瞭な緻密斑（大矢印），糸球体外血管間膜（小矢印）がみとめられる。 H.E.染色 X340
- 図 9 . モルモットの腎糸球体。明瞭な緻密斑（大矢印），糸球体外血管間膜（小矢印）がみとめられる。 EA: 輸出糸球体細動脈 H.E.染色 X340
- 図 10 . ウサギの腎糸球体。明瞭な緻密斑（大矢印），糸球体外血管間膜（小矢印）がみとめられる。 H.E.染色 X340
- 図 11 . ラットの腎糸球体。明瞭な緻密斑（大矢印），糸球体外血管間膜（小矢印）がみとめられる。 AA: 輸入糸球体細動脈 H.E.染色 X340
- 図 12 . ハムスターの腎糸球体。明瞭な緻密斑（大矢印），糸球体外血管間膜（小矢印）がみとめられる。 H.E.染色 X340
- 図 13 . ハタネズミの腎糸球体。明瞭な緻密斑（大矢印），糸球体外血管間膜（小矢印）がみとめられる。 H.E.染色 X340
- 図 14 . マウスの腎糸球体。明瞭な緻密斑（大矢印），糸球体外血管間膜（小矢印）がみとめられる。 H.E.染色 X340

附圖 2



附 図 3

図 15. ニワトリの腎糸球体。明瞭な緻密斑（矢印）を有しているが，糸球体外血管間膜は不明瞭である。

H.E.染色 X340

図 16. ニワトリの腎糸球体。緻密斑，糸球体外血管間膜はみとめられない。

H.E.染色 X340

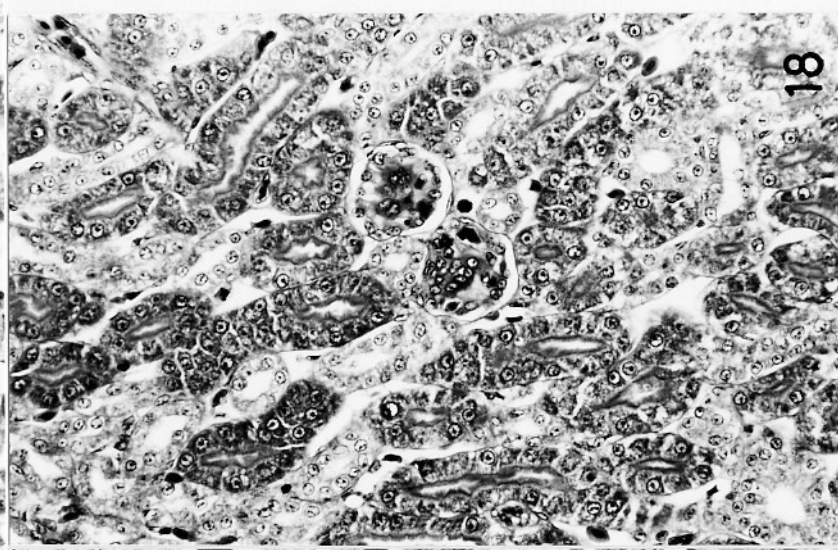
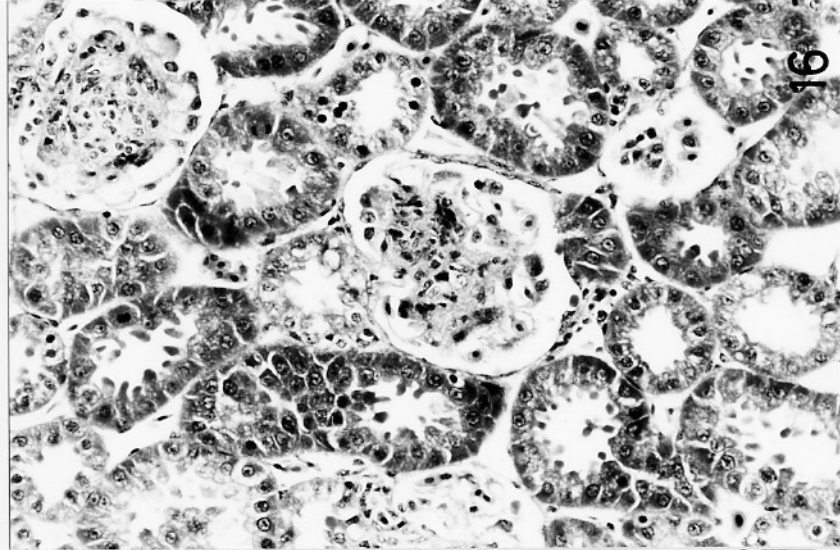
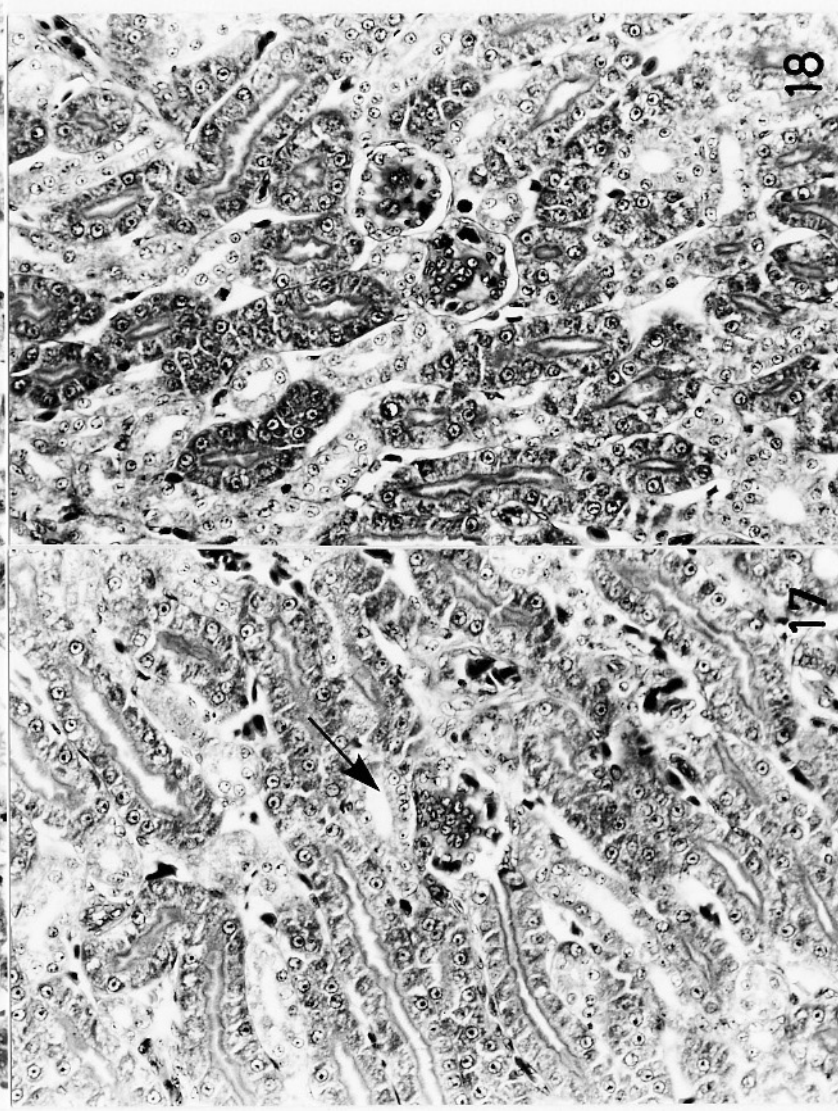
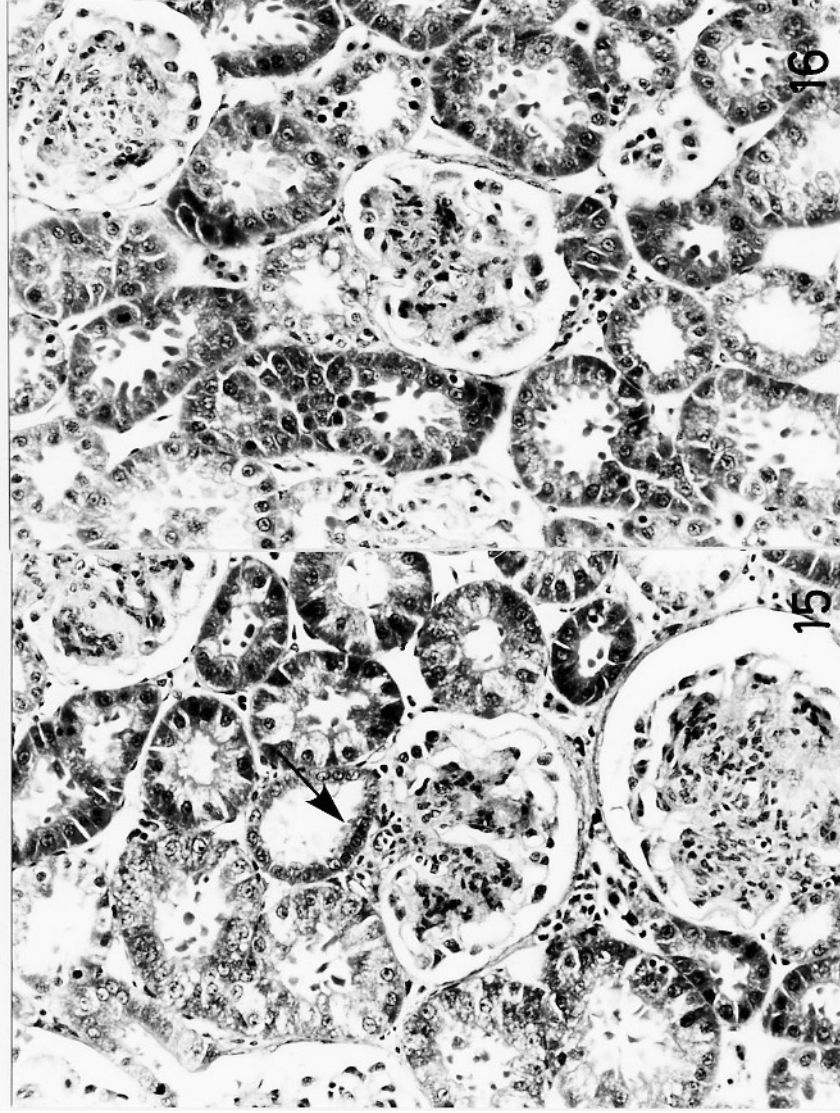
図 17. アヒルの腎糸球体。緻密斑様構造（矢印）がみとめられるが，細胞の丈は高くない。糸球体外血管間膜は不明瞭である。

H.E.染色 X340

図 18. アヒルの腎糸球体。緻密斑はみとめられない。糸球体外血管間膜は不明瞭である。

H.E.染色 X340

附图 3



附 図 4

図 19. ウマのレニン陽性細胞。糸球体血管極に局在し，緻密斑に接してみとめられる。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

図 20. ウシのレニン陽性細胞。糸球体血管極に局在してみとめられる。AA: 輸入糸球体細動脈

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

図 21. ブタのレニン陽性細胞。輸入糸球体細動脈 (AA)，輸出糸球体細動脈 (EA) 両者にみとめられる。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

図 22. ヒツジのレニン陽性細胞。輸入糸球体血管に広くみとめられる (矢印)。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

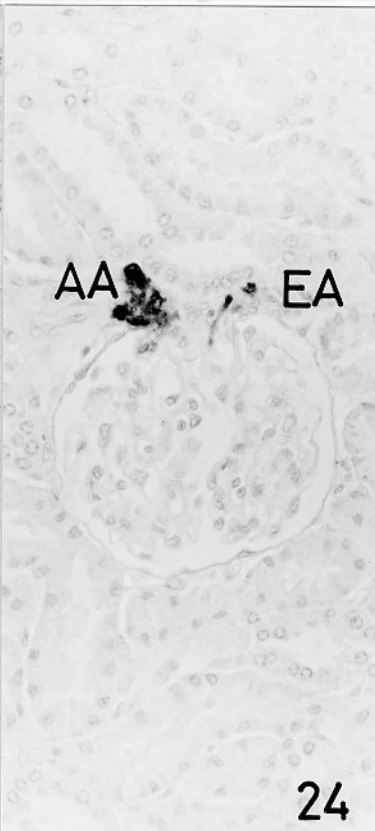
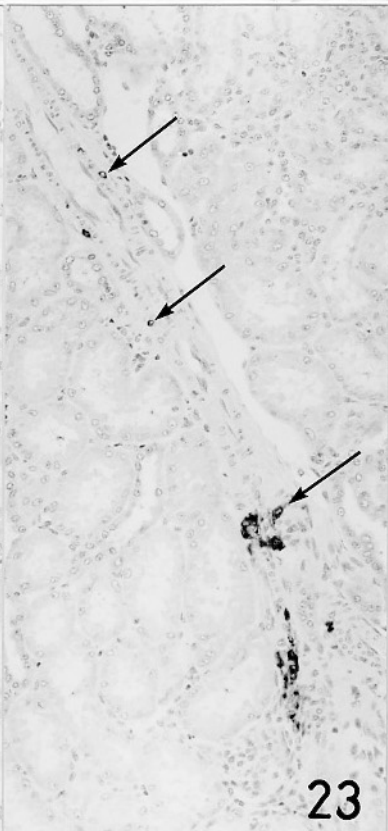
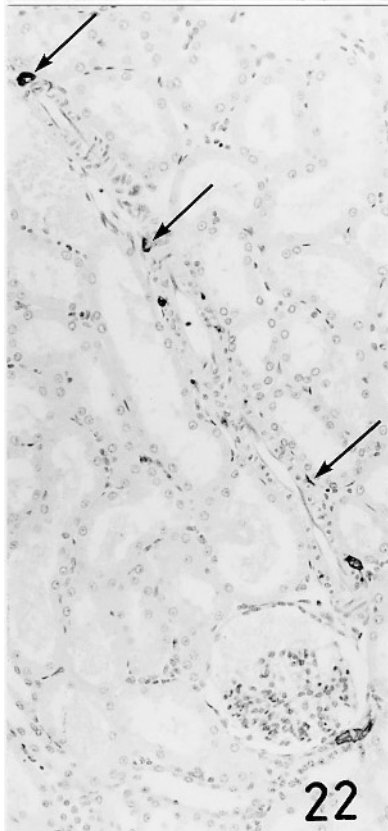
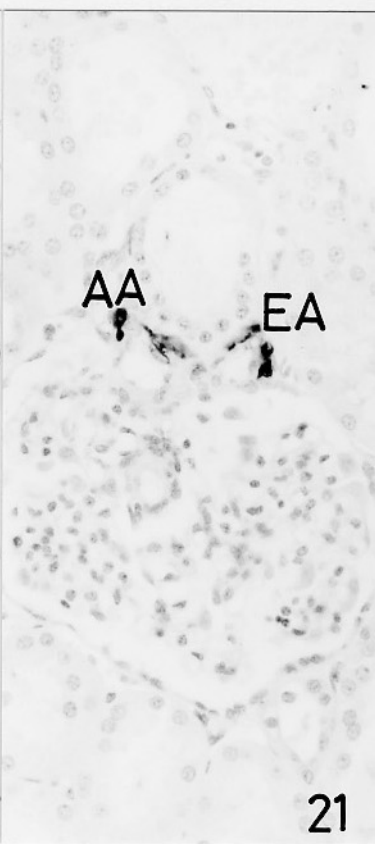
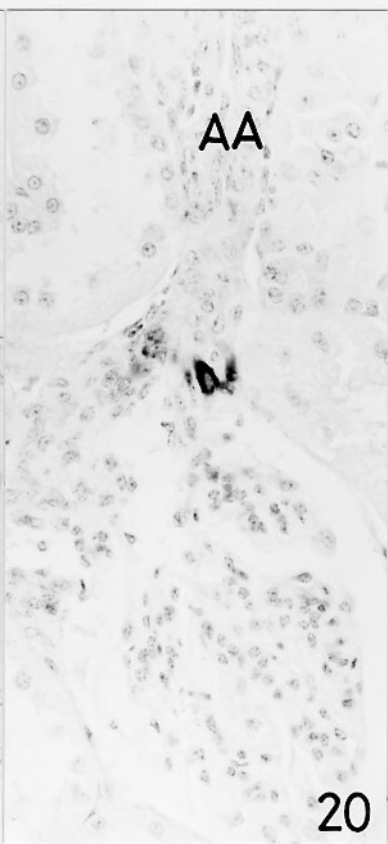
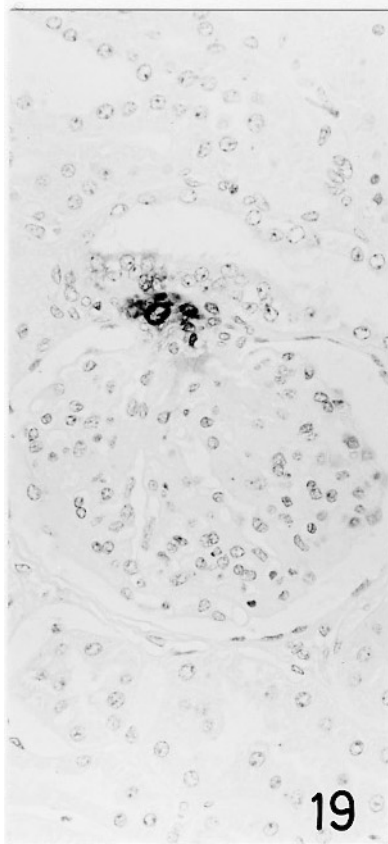
図 23. ヤギのレニン陽性細胞。輸入糸球体血管に広くみとめられる (矢印)。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

図 24. イヌのレニン陽性細胞。輸入糸球体細動脈 (AA)，輸出糸球体細動脈 (EA) 両者にみとめられる。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

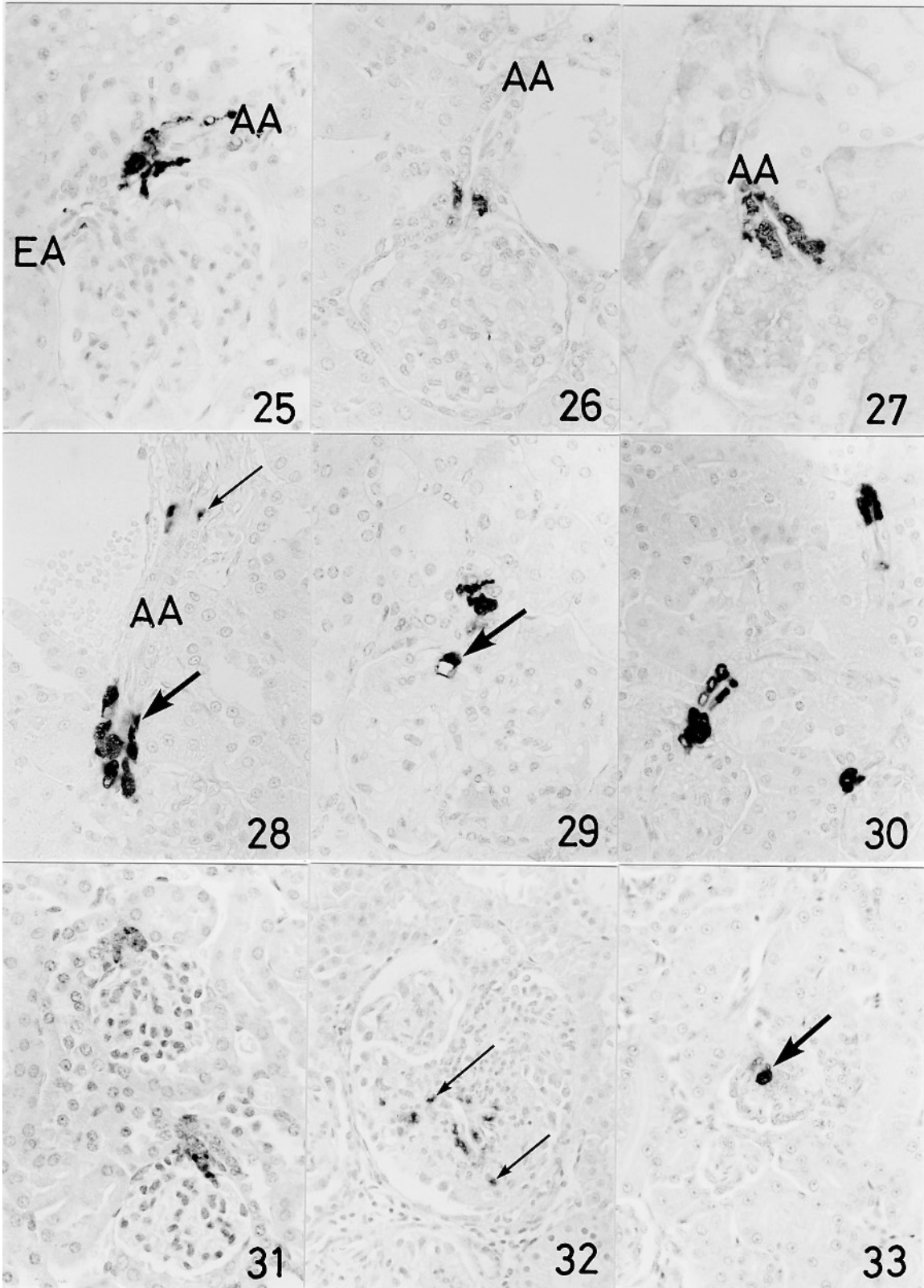
附圖 4



附 図 5

- 図 25. ネコのレニン陽性細胞。輸入糸球体細動脈 (AA) , 輸出糸球体細動脈 (EA) 両者にみとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340
- 図 26. モルモットのレニン陽性細胞。糸球体血管極に局在してみとめられる。AA: 輸入糸球体細動脈
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340
- 図 27. ウサギのレニン陽性細胞。糸球体血管極に局在してみとめられる。AA: 輸入糸球体細動脈
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340
- 図 28. ラットのレニン陽性細胞。輸入糸球体細動脈 (AA) の遠位部 (大矢印) と近位部 (小矢印) にみとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340
- 図 29. ハムスターのレニン陽性細胞。糸球体血管極と糸球体内部 (矢印) に局在してみとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340
- 図 30. ハタネズミのレニン陽性細胞。糸球体血管極と輸入糸球体細動脈にみとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340
- 図 31. マウスのレニン陽性細胞。糸球体血管極に局在してみとめられる。酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340
- 図 32. ニワトリのレニン陽性細胞。糸球体内部 (矢印) に多数みとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340
- 図 33. アヒルのレニン陽性細胞。糸球体内部 (矢印) にみとめられる。酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

附圖 5



附 図 6

図 35. ヒツジのレニン陽性細胞。小葉内動脈（輸入系球体細胞動脈）外膜側（矢印），小葉間動脈（ILA）にみとめられる。

酵素抗体法　ヘマトキシリン染色　X340

図 36. ヤギのレニン陽性細胞。小葉間動脈外膜側（矢印）にみとめられる。

酵素抗体法　ヘマトキシリン染色　X340

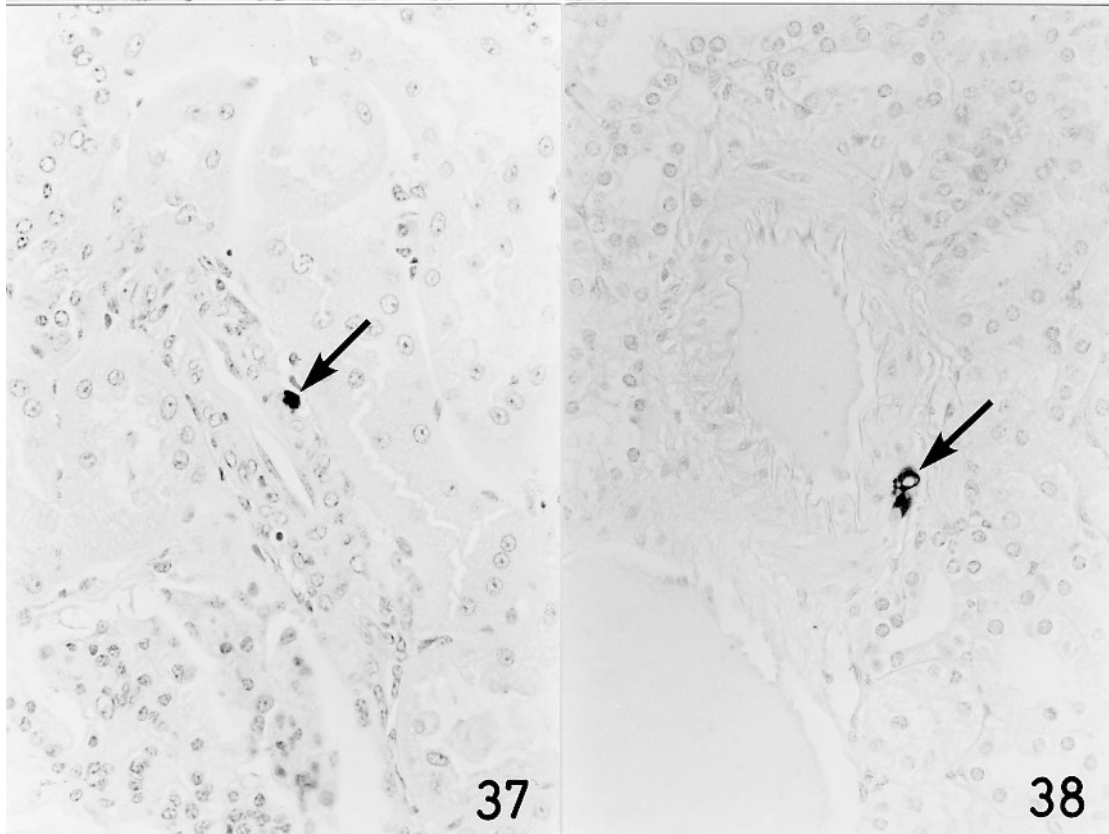
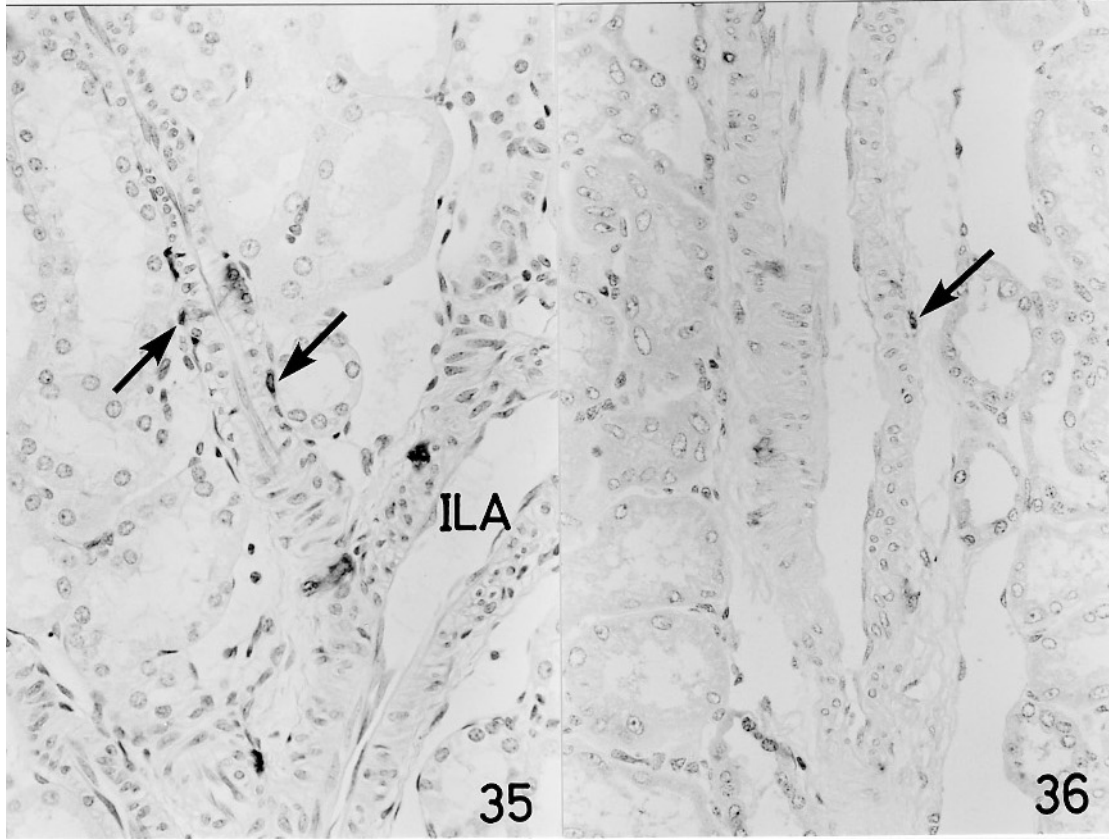
図 37. ウシのレニン陽性細胞。小葉間動脈外膜側（矢印）にみとめられる。

酵素抗体法　ヘマトキシリン染色　X340

図 38. ハムスターのレニン陽性細胞。小葉間動脈外膜側（矢印）にみとめられる。

酵素抗体法　ヘマトキシリン染色　X340

附圖 6



附 図 7

図 39. 妊娠 13 日目のマウス胎仔横断像。 中腎（矢印）と
その腹側に生殖腺原基がみとめられる。

H.E. 染色 X34

図 40. 図 39 の拡大。 中腎に糸球体は形成されていない。

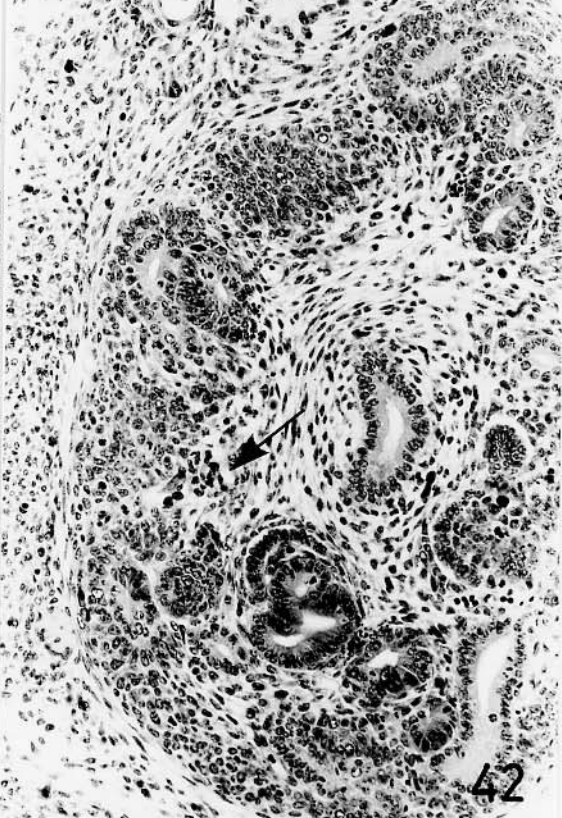
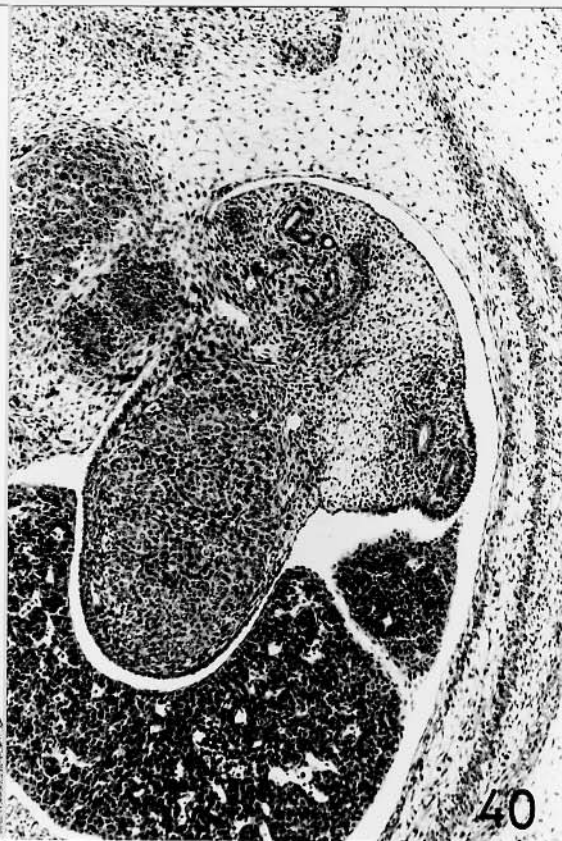
H.E. 染色 X85

図 41. 妊娠 13 日目のマウス胎仔横断切片。 後腎（矢印）が
みとめられる。

H.E. 染色 X34

図 42. 妊娠 13 日目のマウス胎仔後腎。 糸球体はいまだ形成
されていない。 葉間動脈（矢印）で皮質様組織と髄質
様組織が区別される。

H.E. 染色 X170



附 図 8

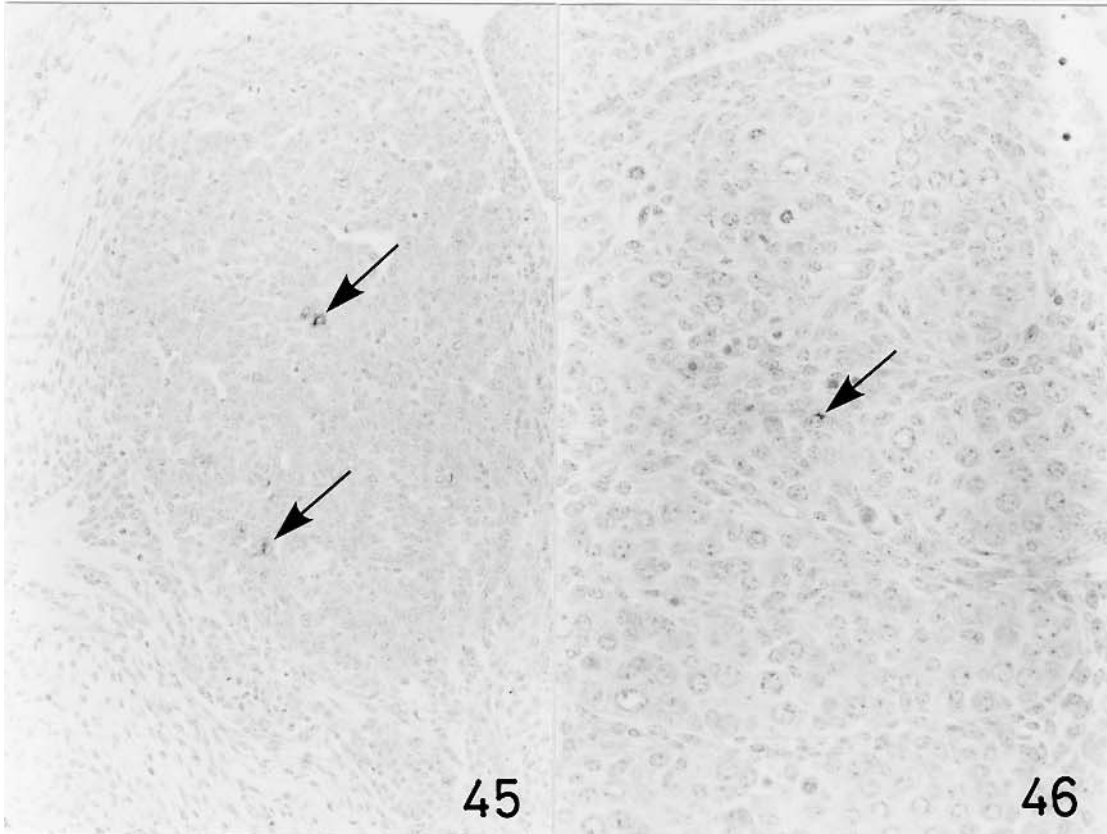
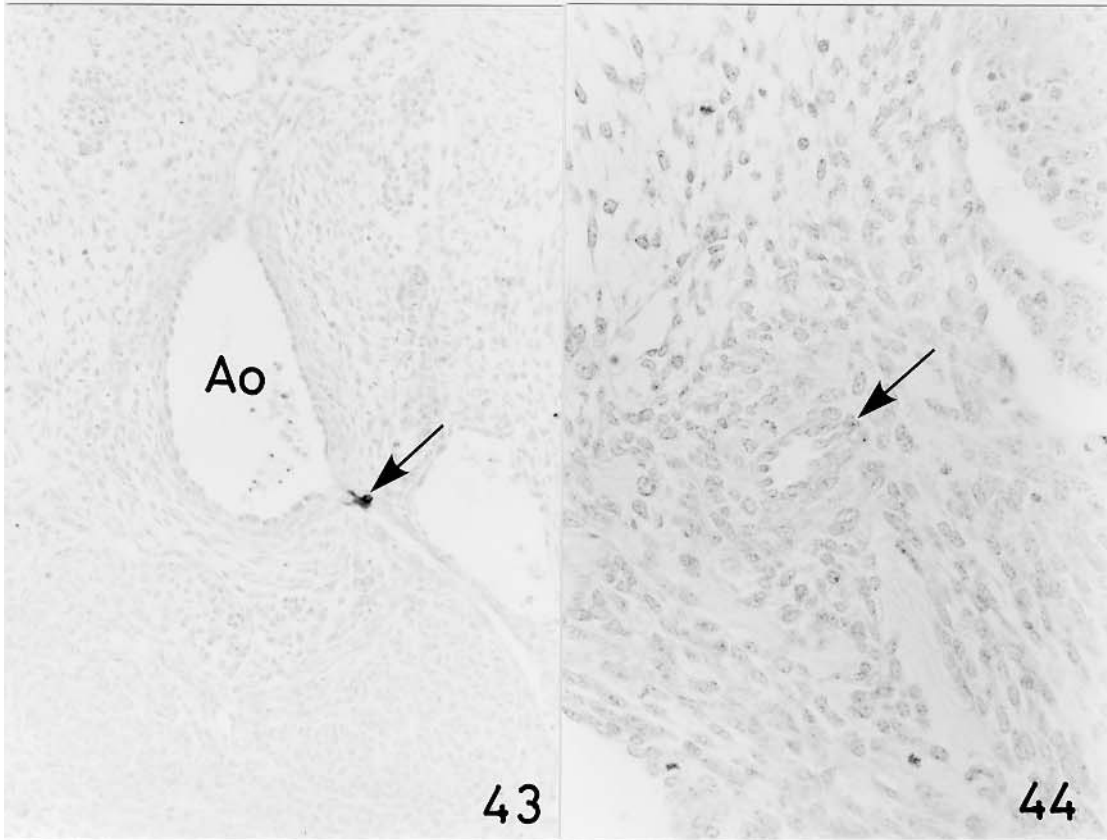
図 43. 妊娠 13 日目のマウズレニン陽性細胞。中腎動脈基部
（矢印）にみとめられる。Ao: 大動脈
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

図 44. 妊娠 13 日目のマウズレニン陽性細胞。腹腔動脈中膜域
（矢印）に小点状にみとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

図 45. 妊娠 13 日目のマウズレニン陽性細胞。副腎内（矢印）
に少数みとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

図 46. 妊娠 13 日目のマウズレニン陽性細胞。精巣内（矢印）
に少数みとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

附圖 8



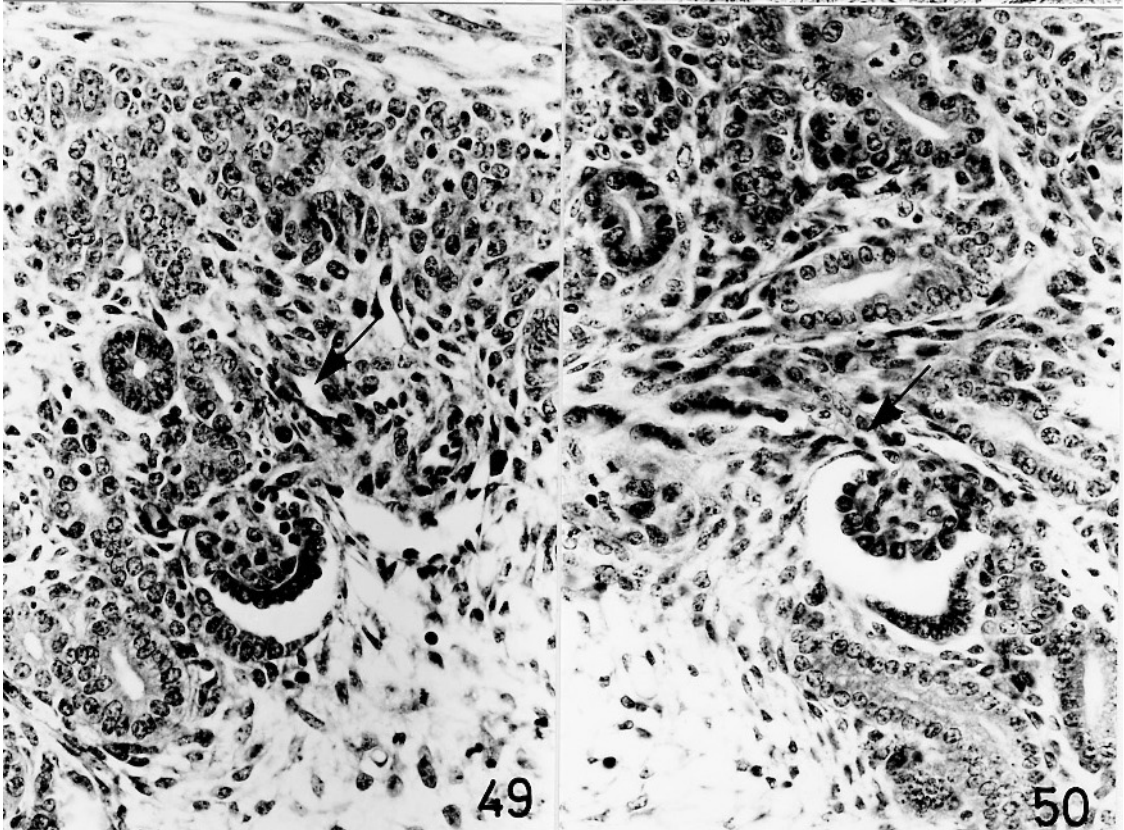
附 図 9

図 47. 妊娠 14 日目のマウス胎仔縦断像。中腎と後腎がみとめられる。中腎には間葉細胞の疎な部分がみとめられる。H.E. 染色 X85

図 48. 妊娠 14 日目のマウス胎仔後腎横断像。大動脈 (Ao) から後腎動脈が派出している。皮質様組織に糸球体形成層がみとめられる。H.E. 染色 X85

図 49. 妊娠 14 日目のマウス胎仔後腎。幼若な糸球体と葉間動脈あるいは弓形動脈 (矢印) がみとめられるが, 小葉間動脈はみとめられない。H.E. 染色 X340

図 50. 妊娠 14 日目のマウス胎仔後腎。皮質深層に形成された幼若糸球体に輸入血管が侵入している (矢印)。H.E. 染色 X340



附 図 1 0

図 51. 妊娠 14 日目のマウズレニン陽性細胞。中腎動脈基部に
みとめられる (矢印) 。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X85

図 52. 妊娠 14 日目のマウズレニン陽性細胞。後腎内葉間動脈
中膜域に散在性のみとめられる (矢印) 。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

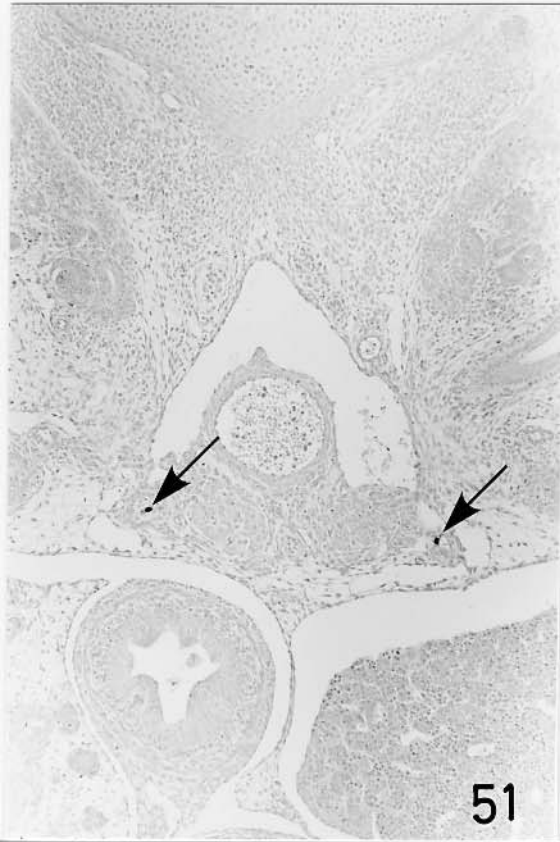
図 53. 妊娠 14 日目のマウズレニン陽性細胞。副腎内に妊娠 13
日目に比較してより多くの本細胞がみとめられる。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

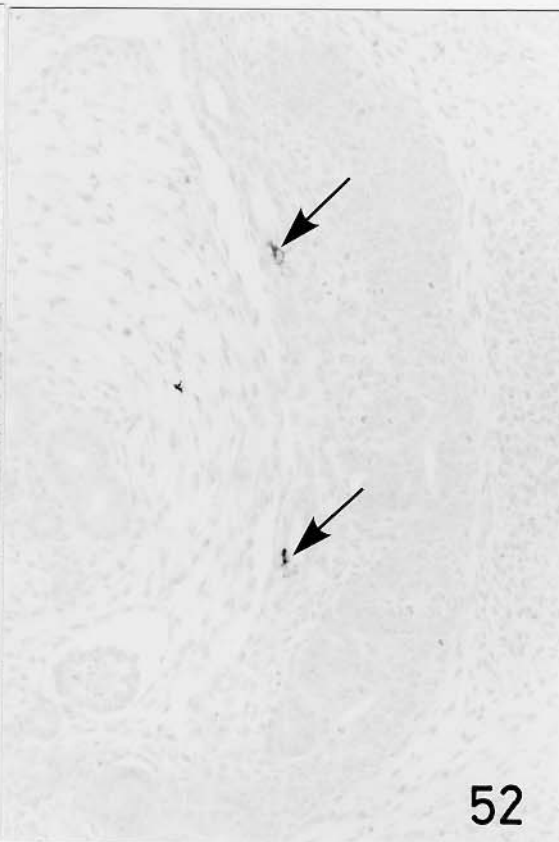
図 54. 妊娠 14 日目のマウズレニン陽性細胞。精巣内に妊娠 13
日目に比較してより多くの本細胞がみとめられる

(矢印) 。 酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

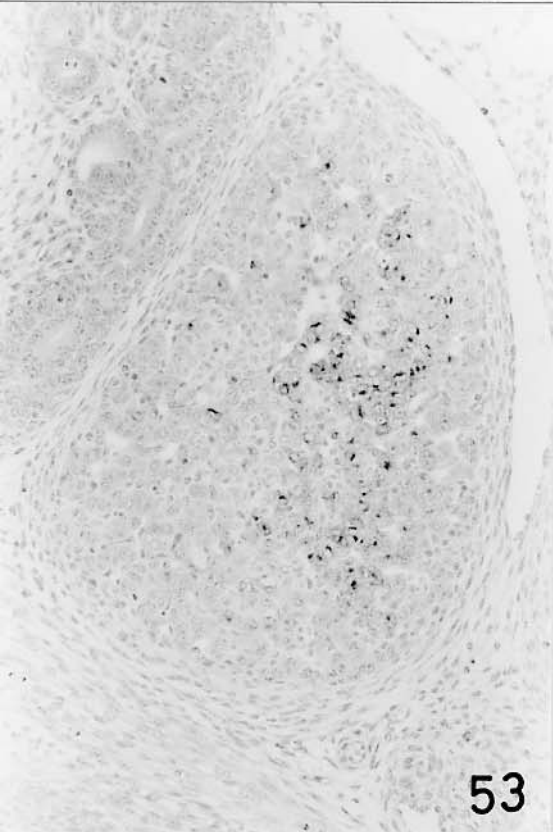
附圖 10



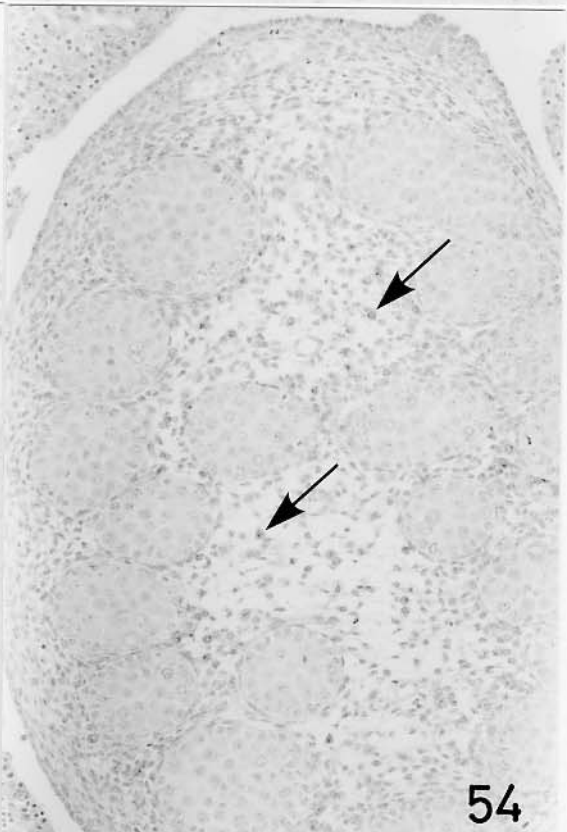
51



52



53



54

附図 1 1

図 55. 妊娠 15 日目の後腎低倍像。明瞭な糸球体形成層がみとめられる。

P A S ・ ヘマトキシリン染色 X85

図 56. 妊娠 15 日目の後腎高倍像。糸球体形成層の中に S 字状小体がみとめられる。葉間動脈（矢印）から小葉間動脈の派出はみとめられない。

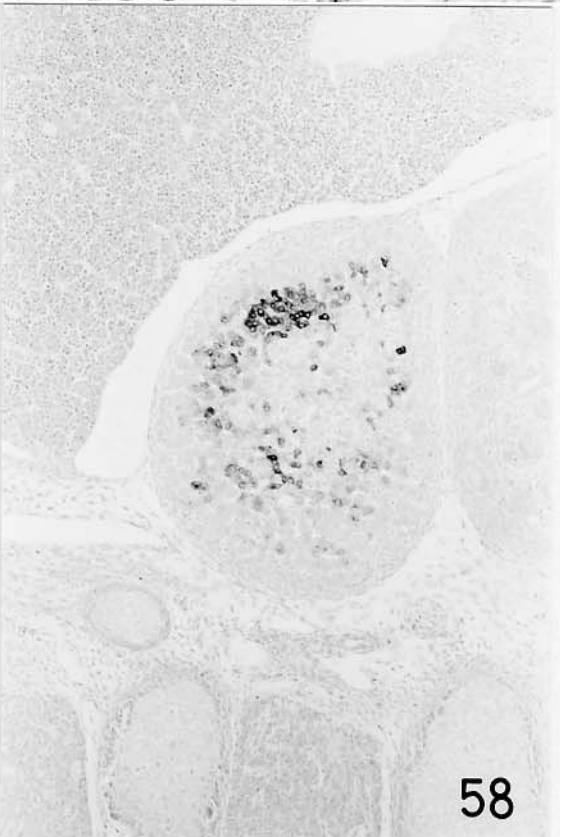
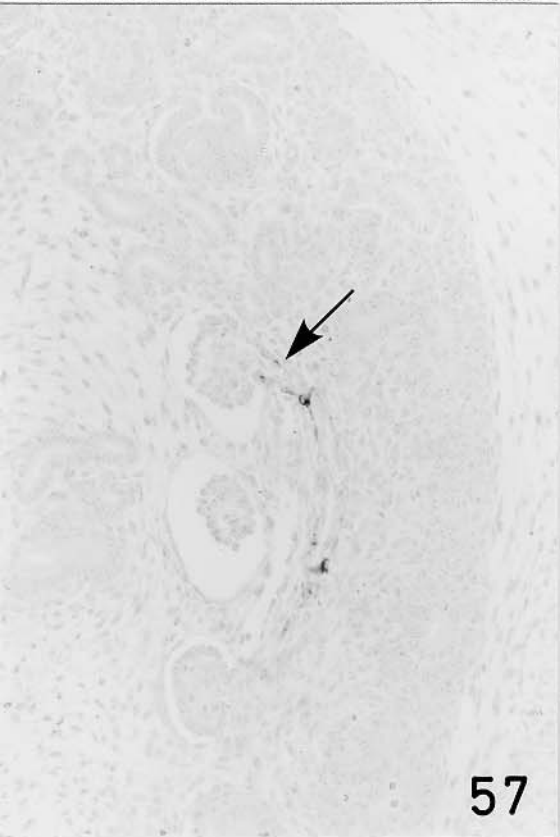
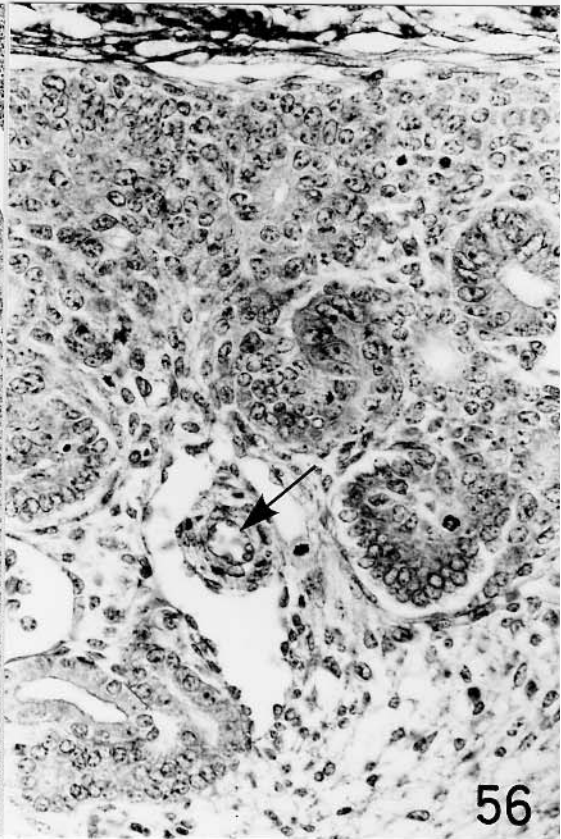
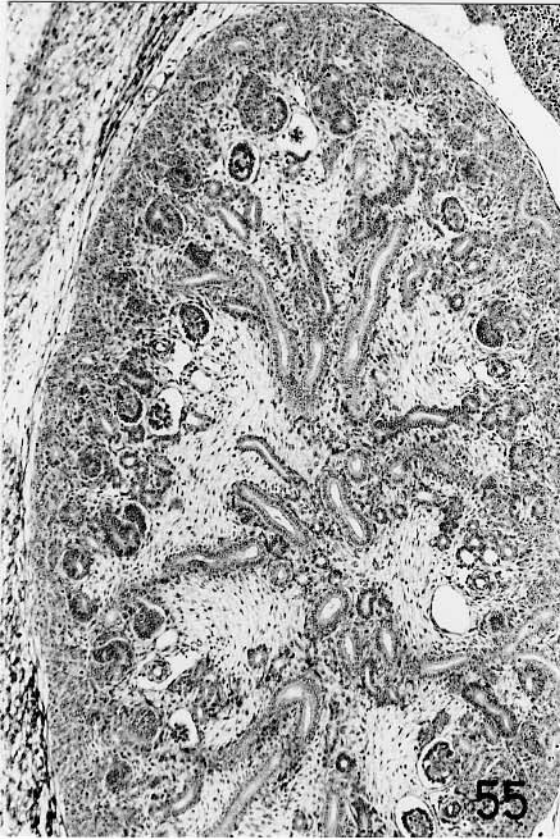
P A S ・ ヘマトキシリン染色 X340

図 57. 妊娠 15 日目のマウスレニン陽性細胞。葉間動脈あるいは弓形動脈とともに皮質深層の輸入糸球体血管（矢印）にみとめられる。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

図 58. 妊娠 15 日目のマウスレニン陽性細胞。副腎内に明瞭にみとめられる。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X85



附 図 1 2

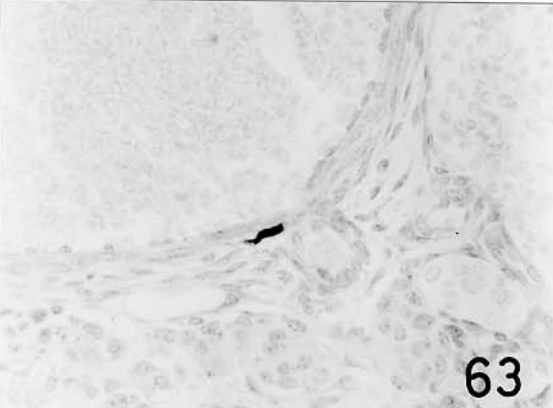
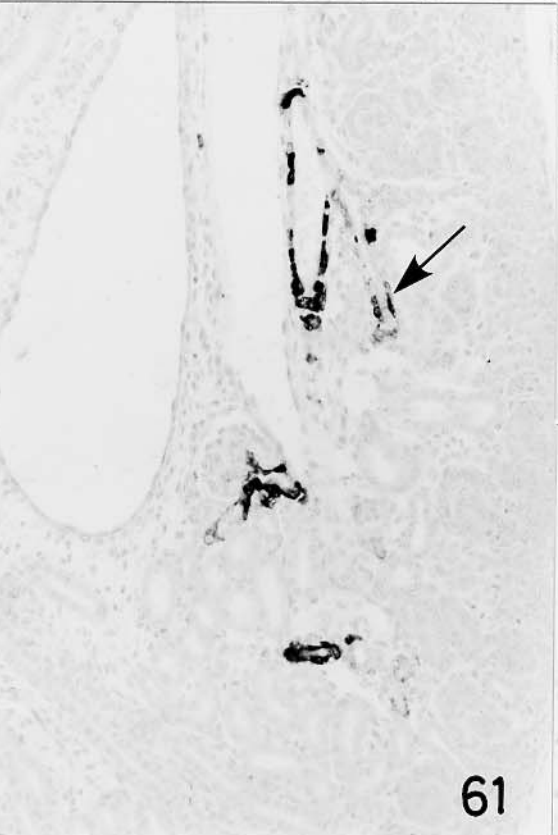
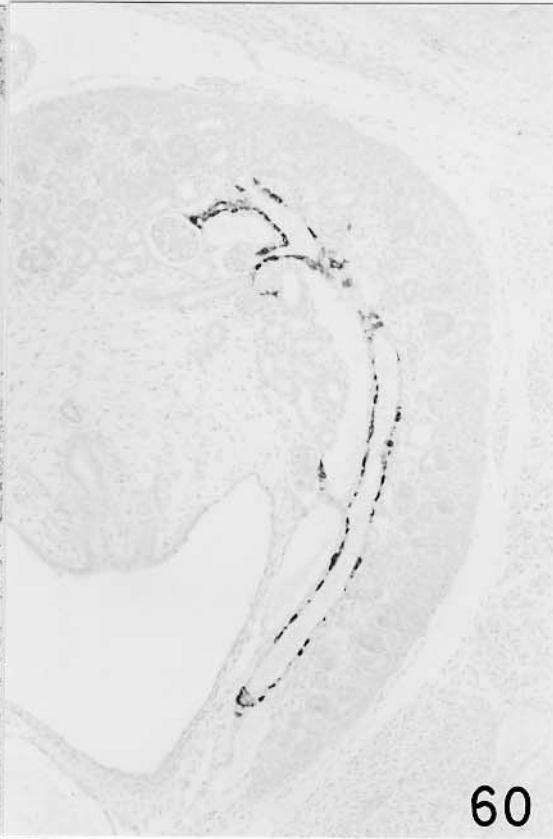
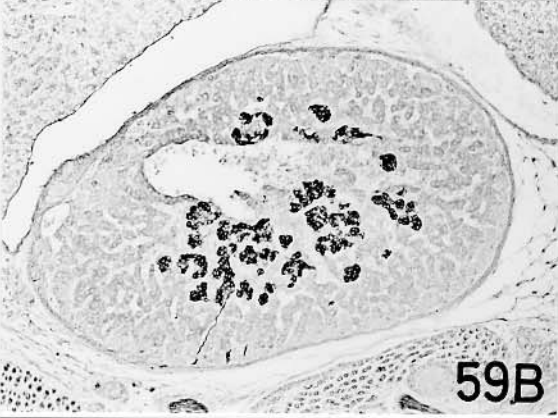
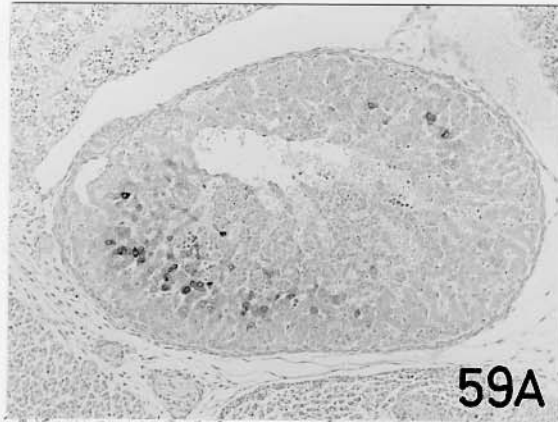
図 59. 妊娠 16 日目のマウス副腎。A : レニン陽性細胞が副腎のおおむね浅層にみとめられる。 酵素抗体法
ヘマトキシリン染色 X170 B : 好銀細胞 (副腎髄質細胞) が深層にみとめられる。 グリメリウス鍍銀法
X170

図 60. 妊娠 16 日目のマウスレニン陽性細胞。葉間動脈壁あるいは弓形動脈壁, 皮質深層の輸入糸球体血管に極めて多くみとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X85

図 61. 妊娠 16 日目のマウスレニン陽性細胞。葉間動脈壁あるいは弓形動脈, 皮質浅層の小葉間動脈 (矢印) にみとめられる。皮質深層の糸球体の輸入糸球体細動脈ならびに輸出糸球体細動脈にもみとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

図 62. 妊娠 16 日目のマウスレニン陽性細胞。糸球体内部に多数の陽性細胞がみとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

図 63. 妊娠 16 日目のマウスレニン陽性細胞。中腎動脈が分岐する直前の大動脈壁にみとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340



附 図 1 3

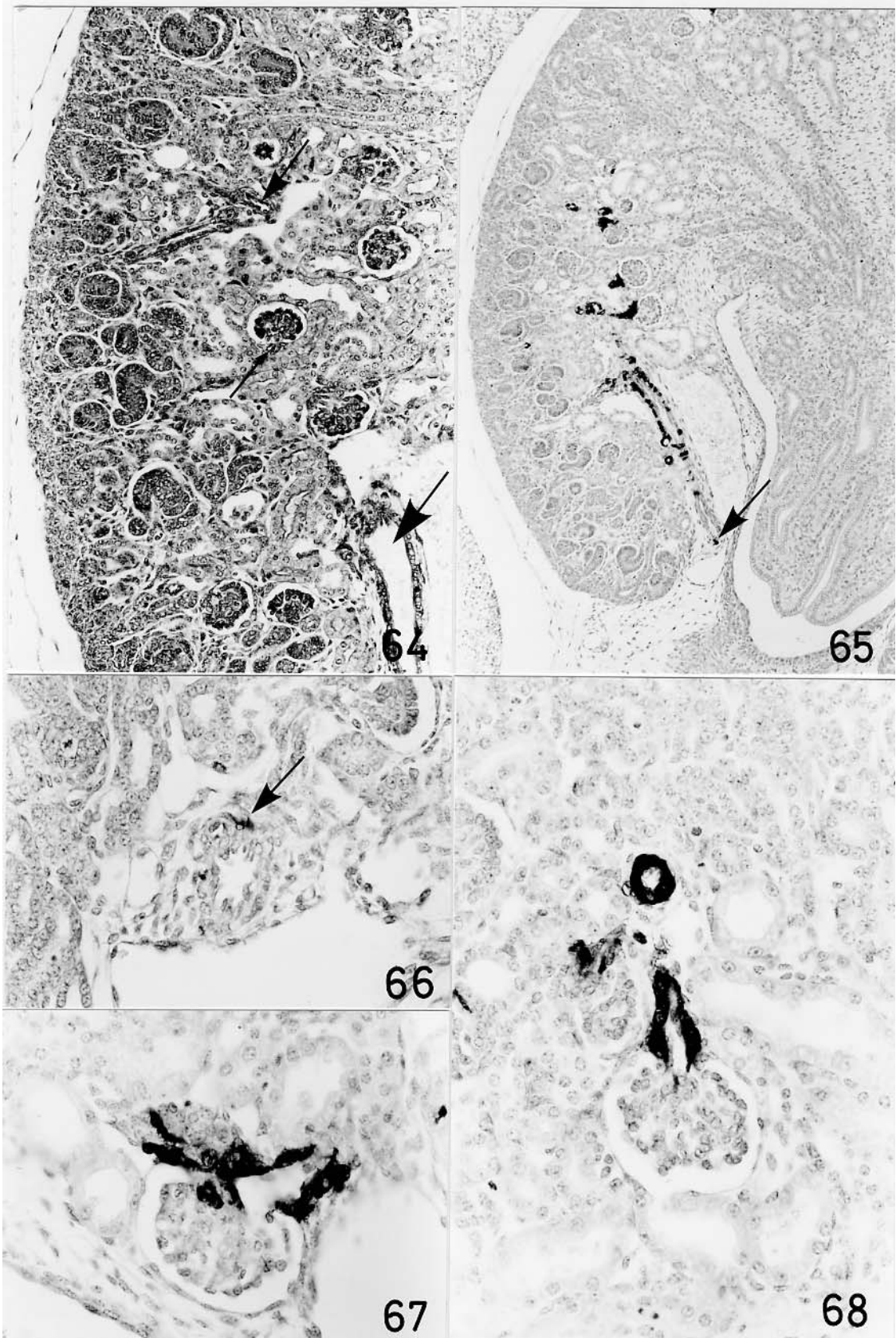
図 64. 妊娠 18 日目のマウス後腎。葉間動脈（大矢印），小葉間動脈（中矢印），小葉内動脈（小矢印）がみとめられる。PAS・ヘマトキシリン染色 X170

図 65. 妊娠 18 日目のマウスのレニン陽性細胞。葉間動脈近位部の反応は弱い（矢印）。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X85

図 66. 妊娠 18 日目のマウスのレニン陽性細胞。葉間動脈中膜最外層にみとめられる（矢印）。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

図 67. 妊娠 18 日目のマウスのレニン陽性細胞。輸入，輸出糸球体細動脈にみとめられるが，糸球体内部のそれは少ない。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

図 68. 妊娠 18 日目のマウスのレニン陽性細胞。糸球体血管極領域で陽性細胞は上皮様に大形化している。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340



附 図 1 4

図 69. 生後 0 日目のマウス後腎。皮質浅層に糸球体形成層が
みとめられる。 H.E. 染色 X34

図 70. 生後 0 日目のマウスレニン陽性細胞。陽性細胞は皮質
にのみみとめられる。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X34

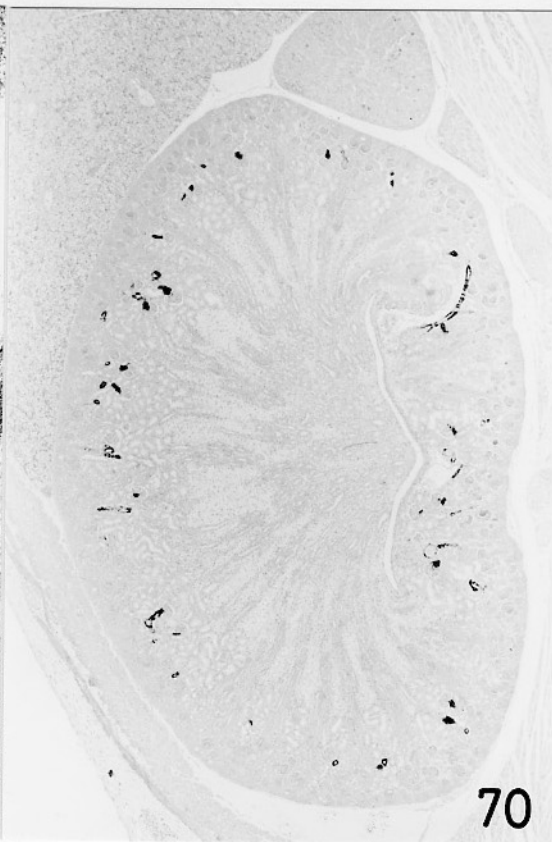
図 71. 生後 0 日目のマウスレニン陽性細胞。大形化した陽性
細胞が糸球体血管極に局在する。輸出糸球体細動脈の
反応は弱い (矢印)。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

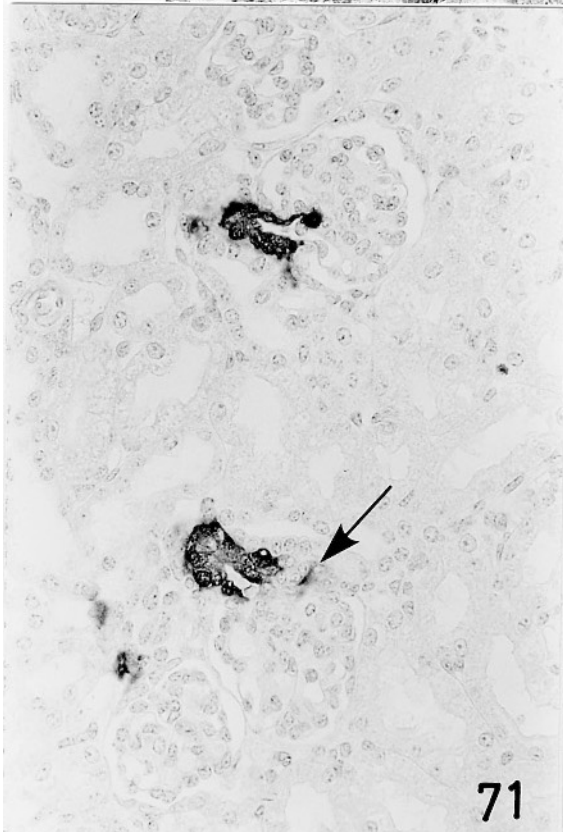
図 72. 生後 0 日目のマウスレニン陽性細胞。副腎内の反応は
弱い。 酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X85



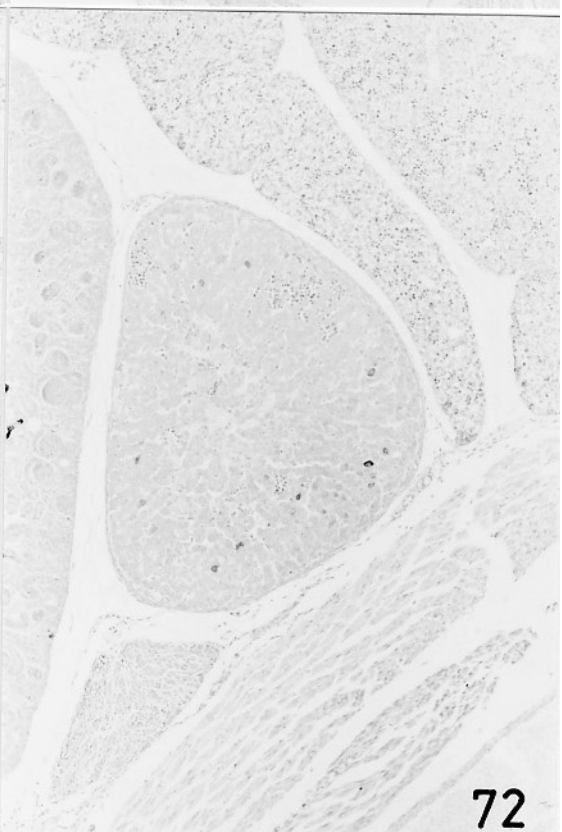
69



70



71



72

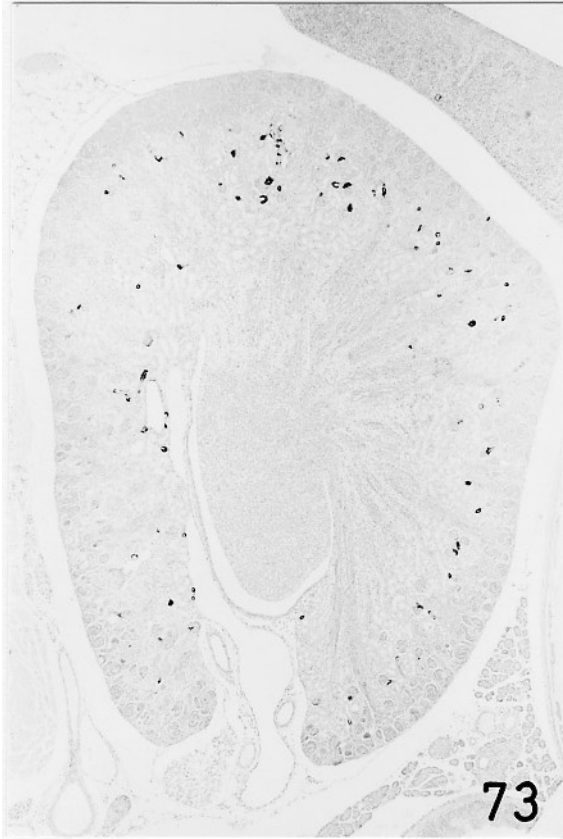
附 図 1 5

図 73. 生後 3 日目のマウスレニン陽性細胞。糸球体形成層はいまだ存在するが，そこに陽性細胞はみとめられない。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X34

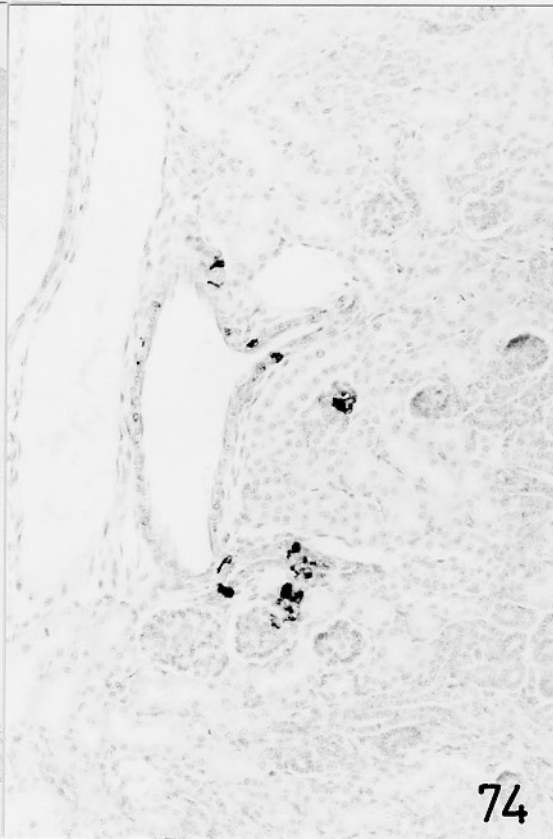
図 74. 生後 3 日目のマウスレニン陽性細胞。葉間動脈あるいは弓形動脈，小葉間動脈の陽性細胞はきわめて少数である。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

図 75. 生後 7 日目のマウス後腎。糸球体形成層はほとんどみとめられない。 H.E.染色 X34

図 76. 生後 7 日目のマウスレニン陽性細胞。ほとんどの陽性細胞は糸球体血管極に局在する。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X34



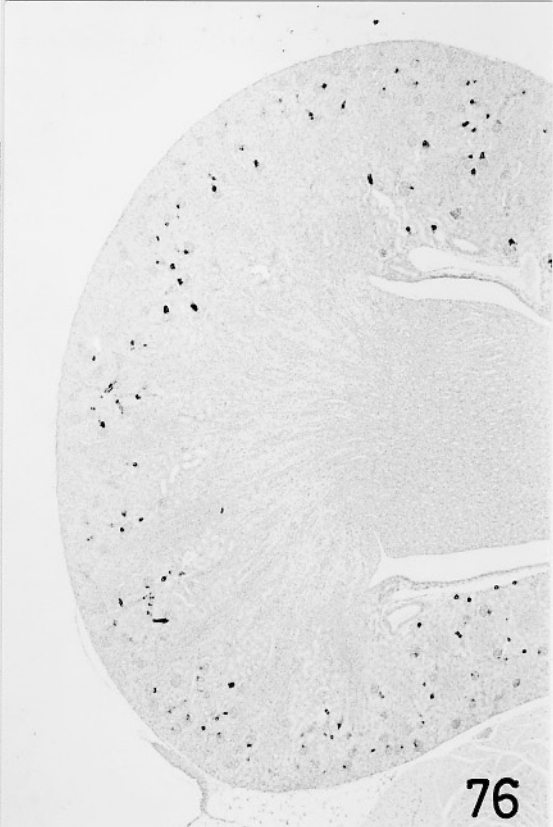
73



74



75



76

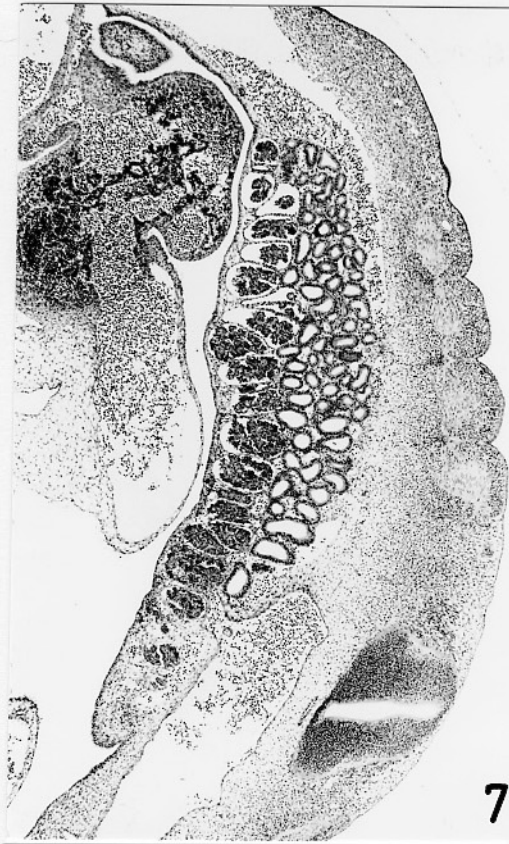
附 図 1 6

図 78. CRL 0.8cm ブタ胎仔の縦断像。明瞭な中腎がみとめられ、内部にはすでに糸球体、中腎細管が存在する。
H.E.染色 X34

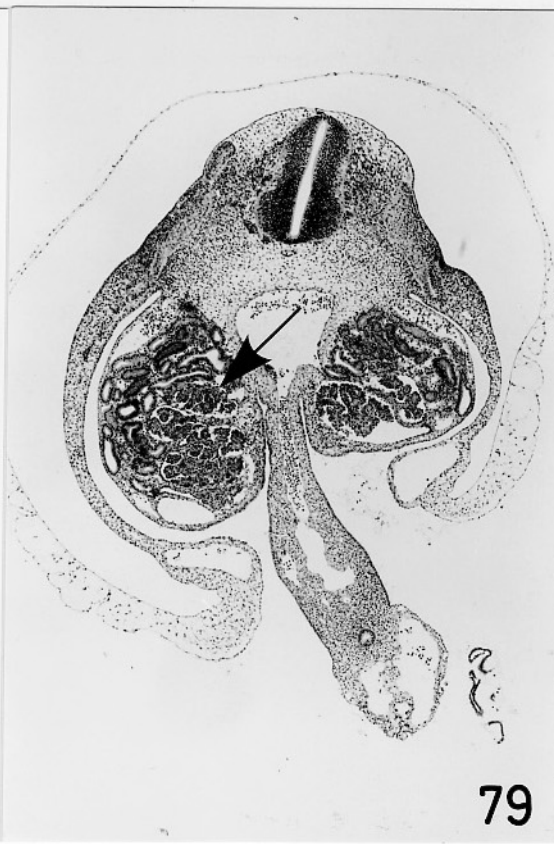
図 79. CRL 0.8cm ブタ胎仔の横断像。中腎は大動脈を挟んで左右にみとめられ、糸球体は内腹側に配列する
(矢印)。 H.E.染色 X34

図 80. CRL 0.8cm ブタ胎仔(縦断像)のレニン陽性細胞。糸球体血管極の他、糸球体内部(矢印)にもみとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X85

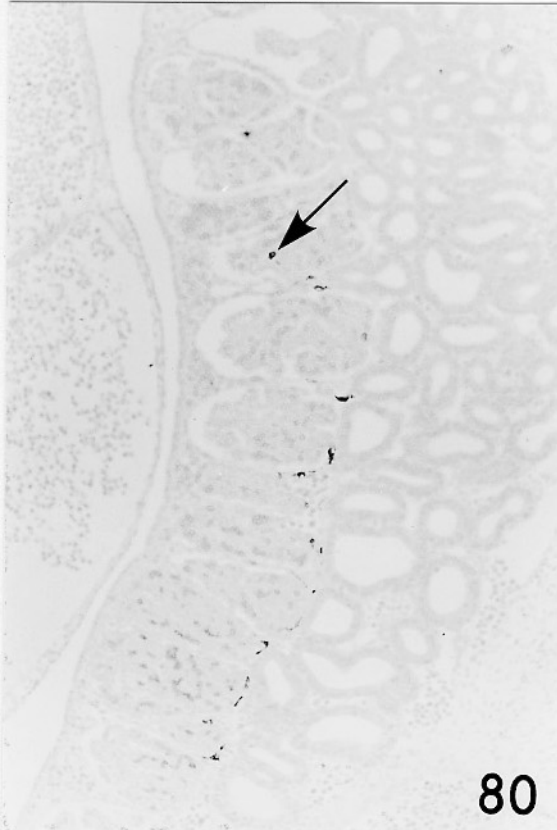
図 81. CRL 0.8cm ブタ胎仔(横断像)のレニン陽性細胞。中腎動脈(矢印)にみとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X85



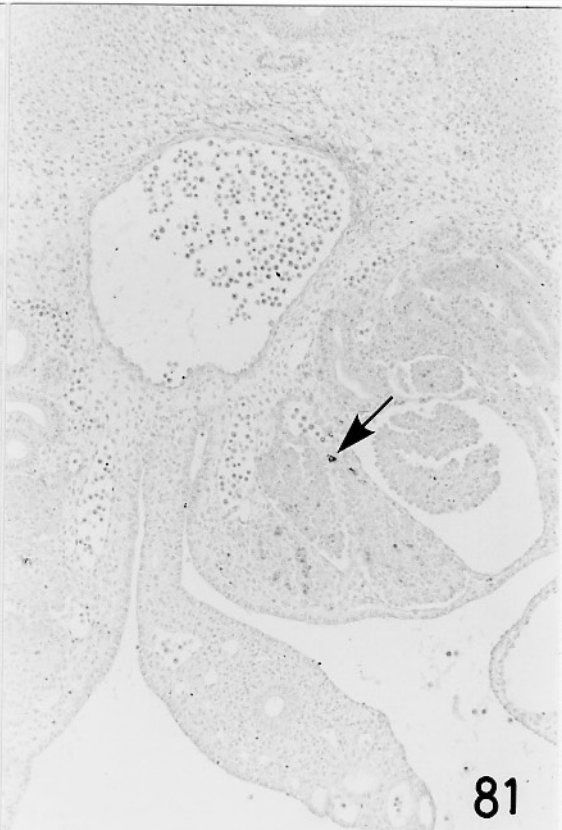
78



79



80



81

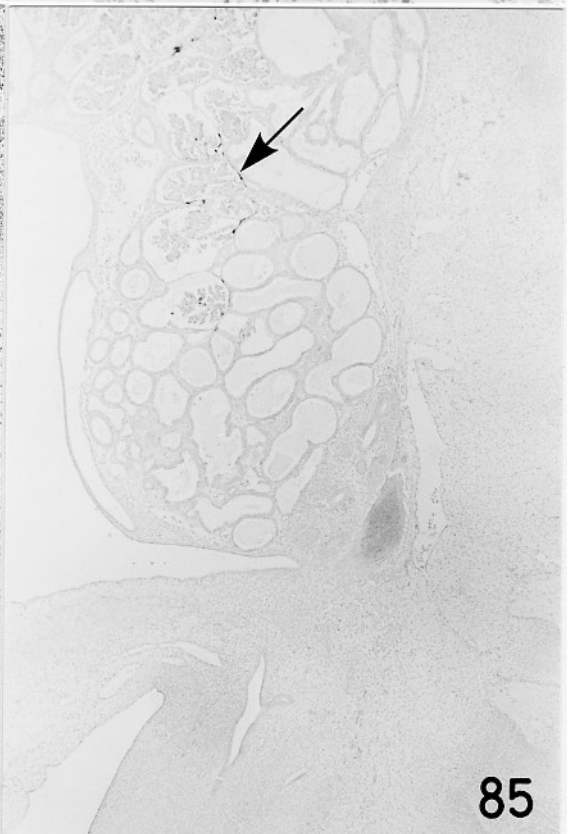
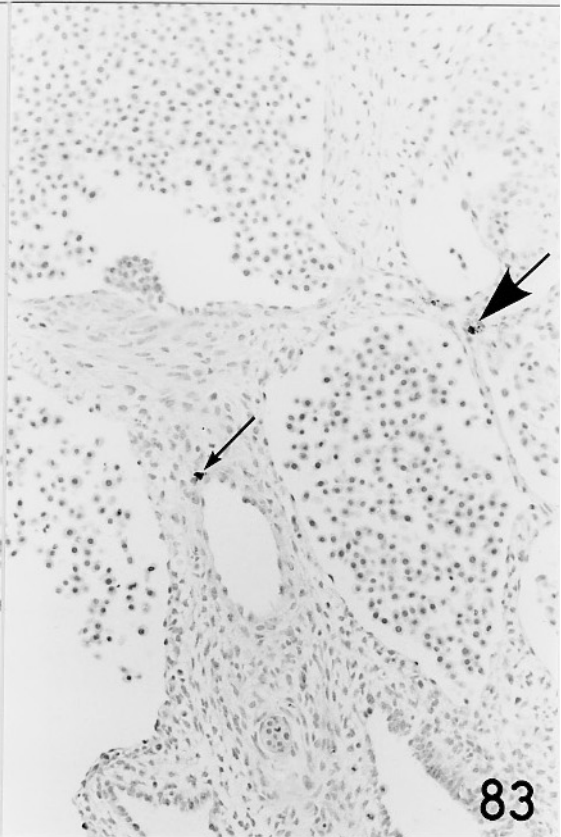
附 図 1 7

図 82. CRL 1.0cm ブタ胎仔（縦断像）のレニン陽性細胞。中腎動脈の分岐する直前の大動脈壁（矢印）にみとめられる。 酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

図 83. CRL 1.0cm ブタ胎仔（横断像）のレニン陽性細胞。中腎動脈（大矢印），臍腸間膜動脈（小矢印）にみとめられる。 酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

図 84. CRL 1.9cm ブタ胎仔（縦断像）の中腎と後腎（矢印）。後腎に糸球体，後腎動脈枝はみとめられない。 H.E.染色 X34

図 85. 図 84の連続切片。中腎にレニン陽性細胞がみとめられるが（矢印），後腎にはみとめられない。 酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X34



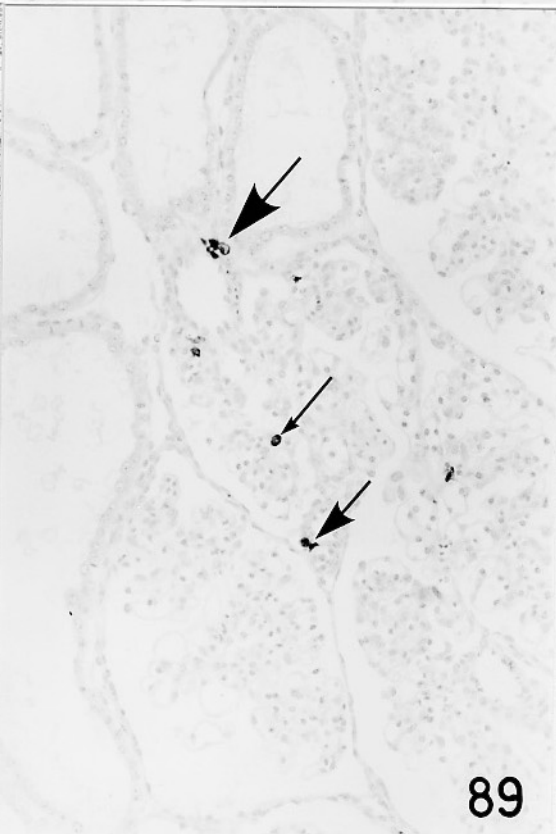
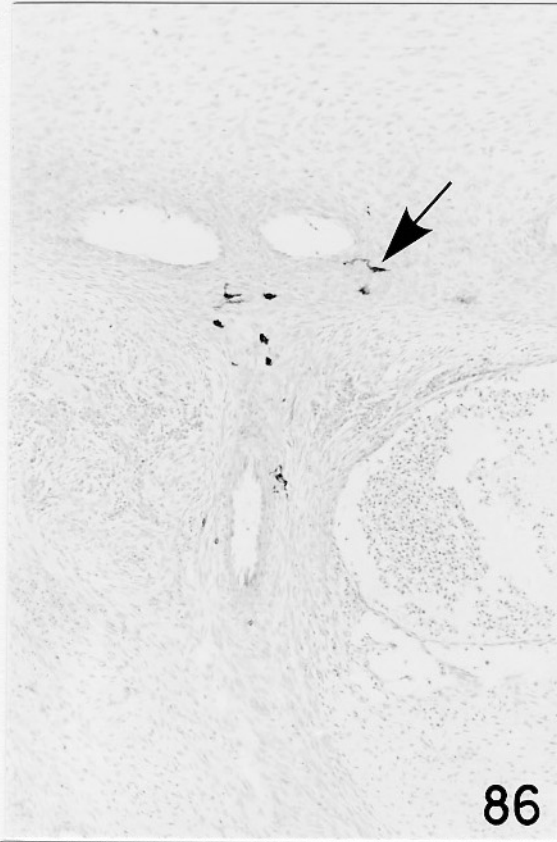
附 図 1 8

図 86. CRL 2.5cm プタ胎仔（縦断像）のレニン陽性細胞。大動脈壁（矢印）と臍腸間膜動脈壁にみとめられる。陽性細胞は樹枝状の突起をのばしている。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X85

図 87. CRL 2.2cm プタ胎仔（横断像）のレニン陽性細胞。大動脈腹側壁ならびに外側壁にみとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

図 88. CRL 2.1cm プタ胎仔の横断像。中腎と後腎（矢印）がみとめられる。中腎動脈は伸張し，3-4 個の糸球体を支配している。 H.E.染色 X34

図 89. CRL 3.0cm プタ胎仔中腎のレニン陽性細胞。陽性細胞は輸入糸球体血管（大矢印）以外に輸出糸球体血管（中矢印），糸球体内部（小矢印）にみとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170



附 図 1 9

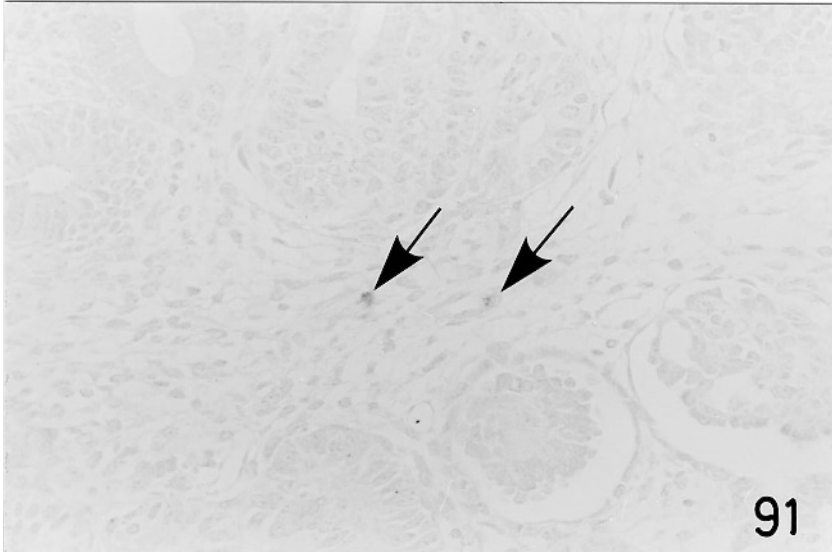
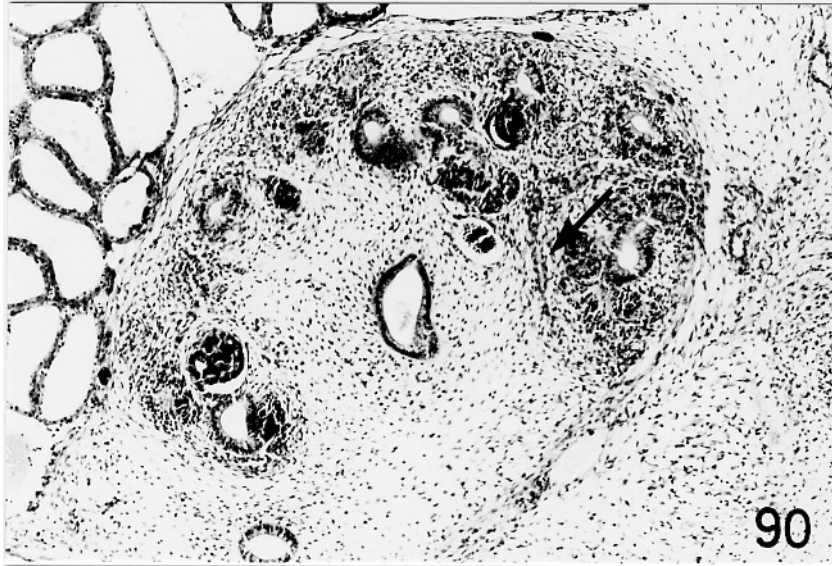
図 90. CRL 3.0cm ブタ胎仔の後腎。葉間動脈（矢印）がみとめられ，皮質様組織と髄質様組織が区別される。皮質様組織には糸球体形成層がみとめられる。

H.E. 染色 X85

図 91. CRL 2.3cm ブタ胎仔のレニン陽性細胞。微弱な反応が後腎内葉間動脈壁にみとめられる（矢印）。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

附圖 19



附 図 2 0

図 92. CRL 3.5cm ブタ胎仔の後腎。皮質に多数の糸球体が形成され，浅層には糸球体形成層がみとめられる。

H.E.染色 X34

図 93. CRL 4.5cm ブタ胎仔後腎内のレニン陽性細胞。小葉間動脈（大矢印）と糸球体血管極（小矢印）に陽性細胞がみとめられる。小葉間動脈のそれは中膜最外側にみとめられる。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

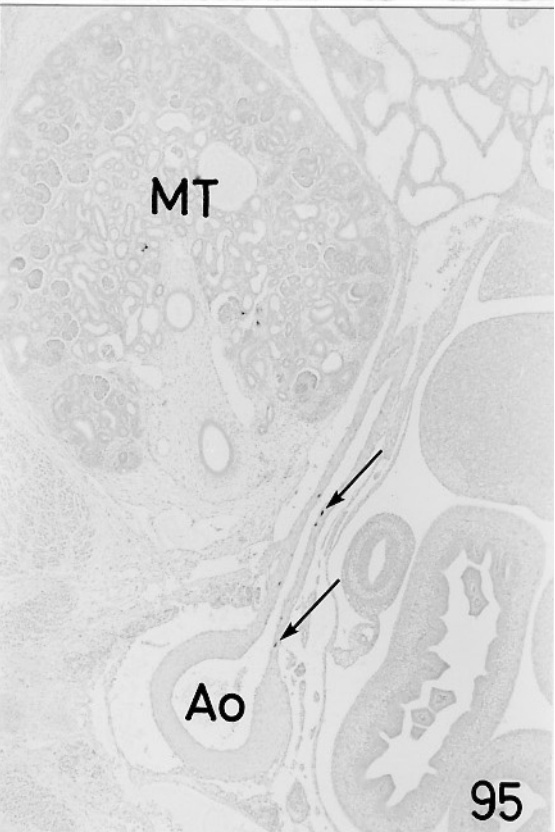
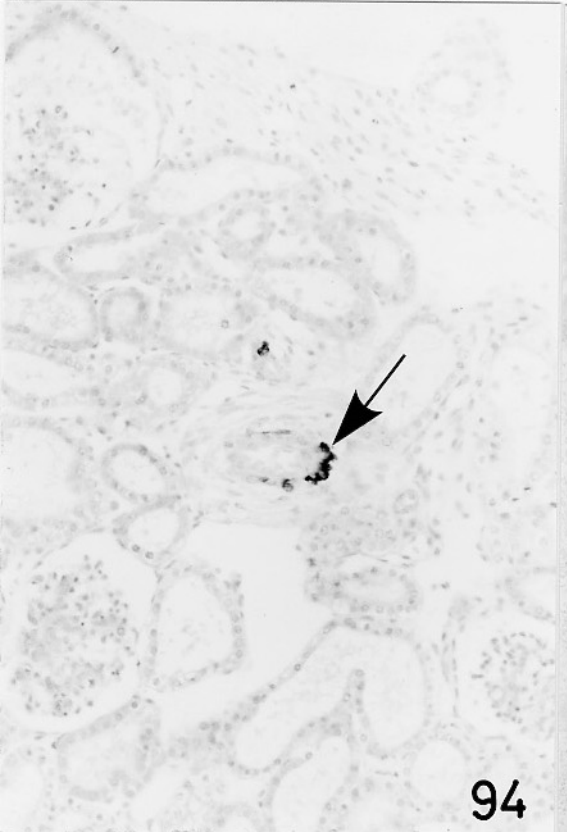
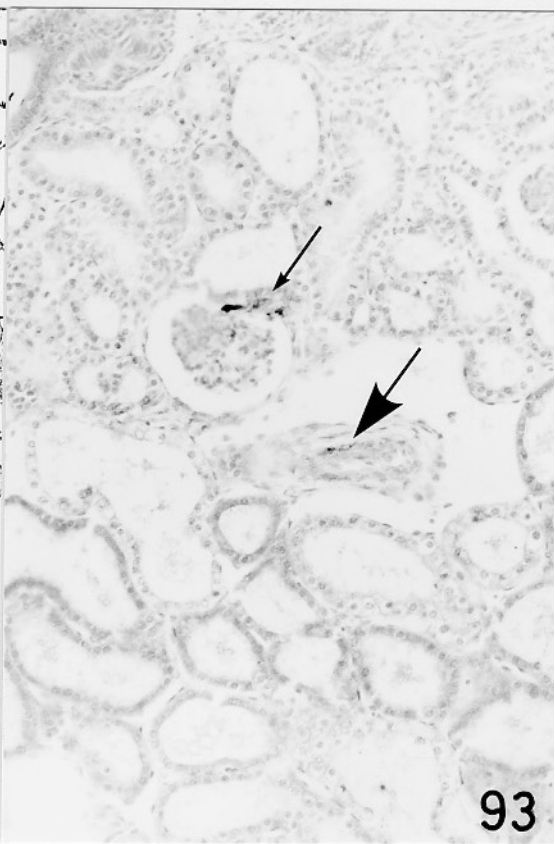
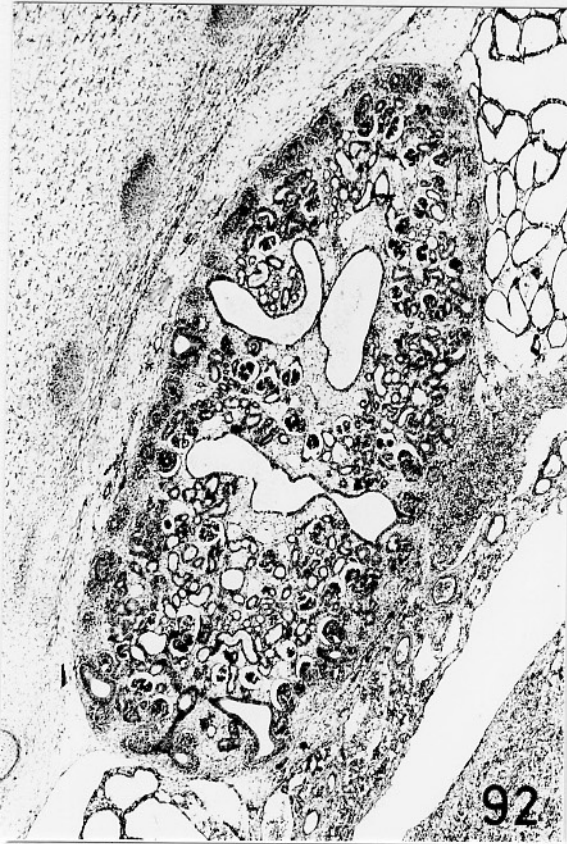
図 94. CRL 4.5cm ブタ胎仔後腎内のレニン陽性細胞。葉間動脈あるいは弓形動脈の中膜最外側にみとめられる（矢印）。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

図 95. CRL 3.5cm ブタ胎仔のレニン陽性細胞。陽性細胞は伸長した中腎動脈に散在してみとめられる（矢印）。

MT: 後腎, Ao: 大動脈

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X34



附 図 2 1

図 96. CRL 6.7cm プタ胎仔のレニン陽性細胞。臍腸間膜動脈にみとめられる (矢印)。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X85

図 97. 図 96の拡大。陽性細胞は中膜の最外側にみとめられる。

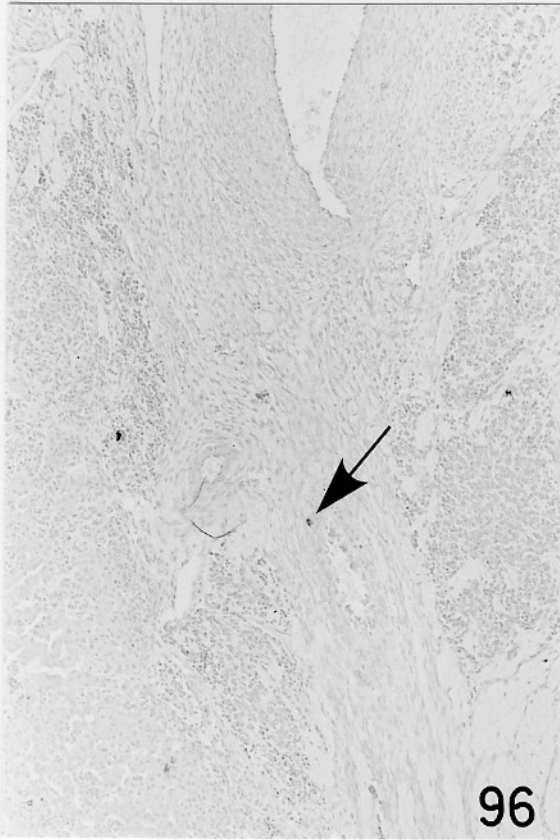
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

図 98. CRL 10.0cm プタ胎仔の中腎。腎小体は拡張し、糸球体は萎縮し始めている。間葉細胞の増殖がみとめられる (矢印)。

H.E.染色 X34

図 99. CRL 10.0cm プタ胎仔中腎のレニン陽性細胞 (図 98の連続切片)。陽性細胞は糸球体血管極にみとめられる (矢印)。

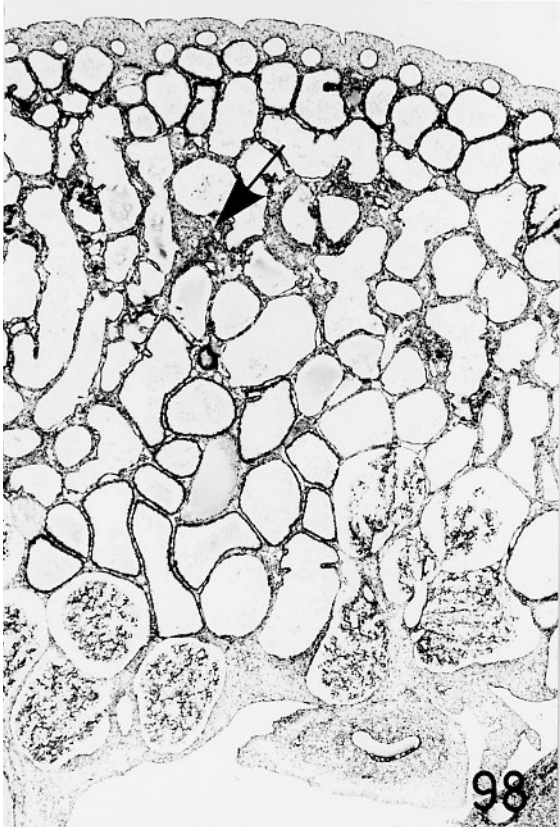
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X34



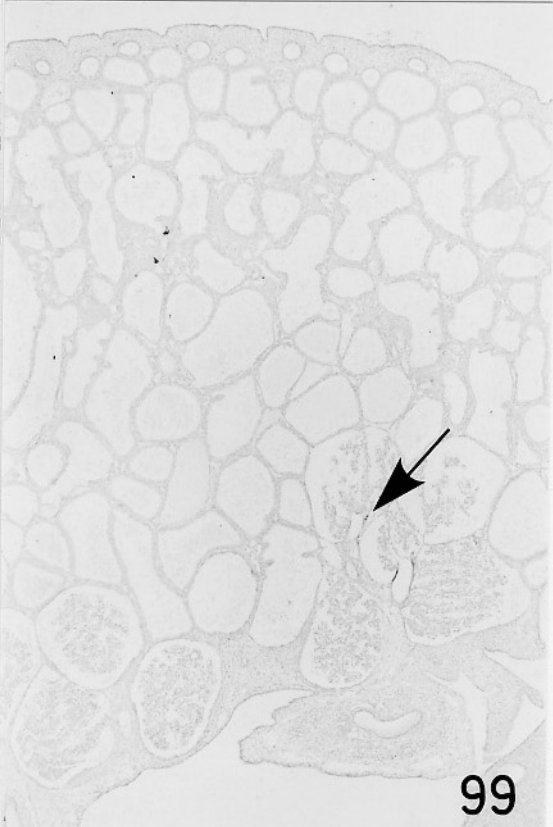
96



97



98



99

附 図 2 2

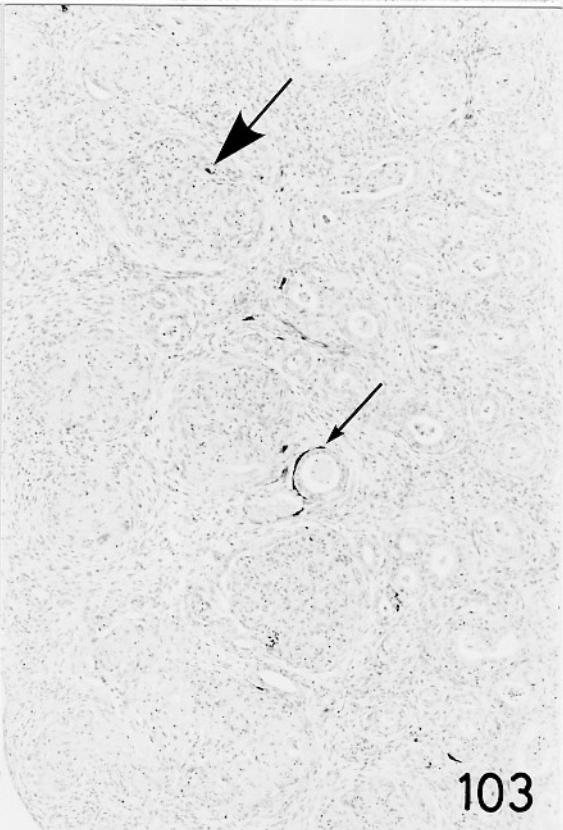
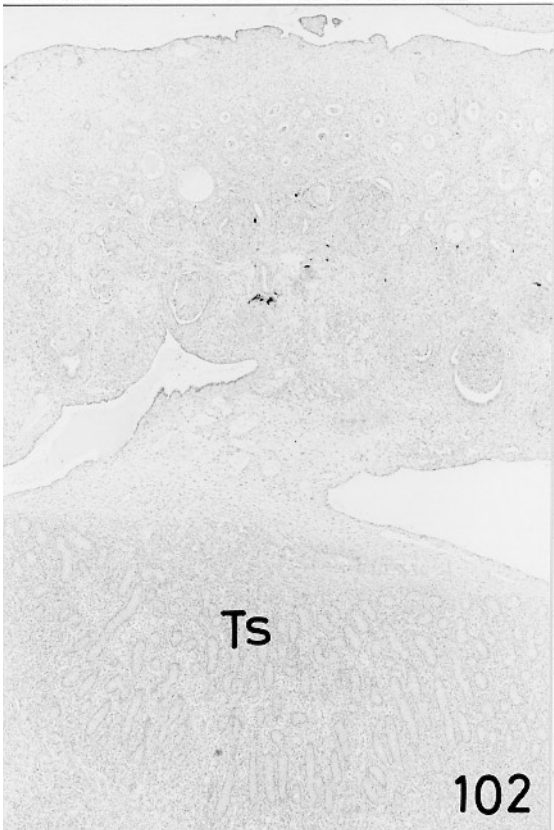
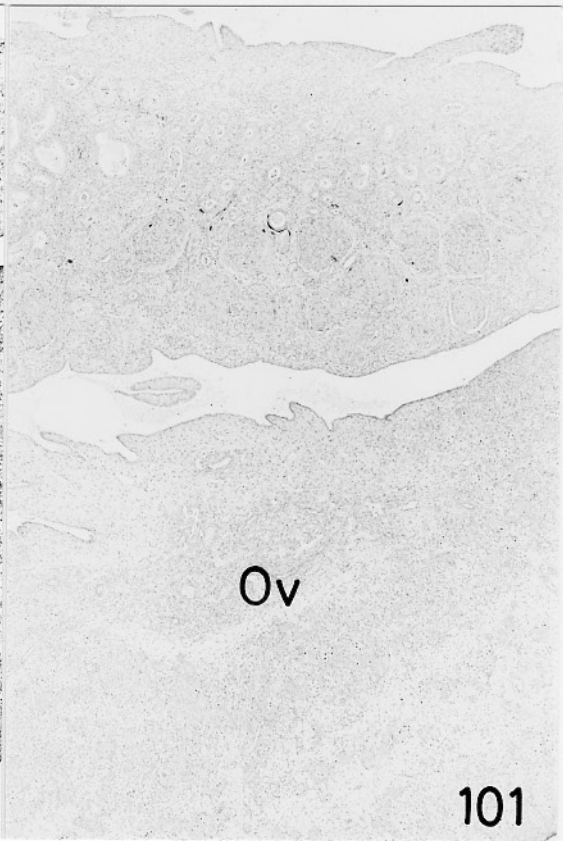
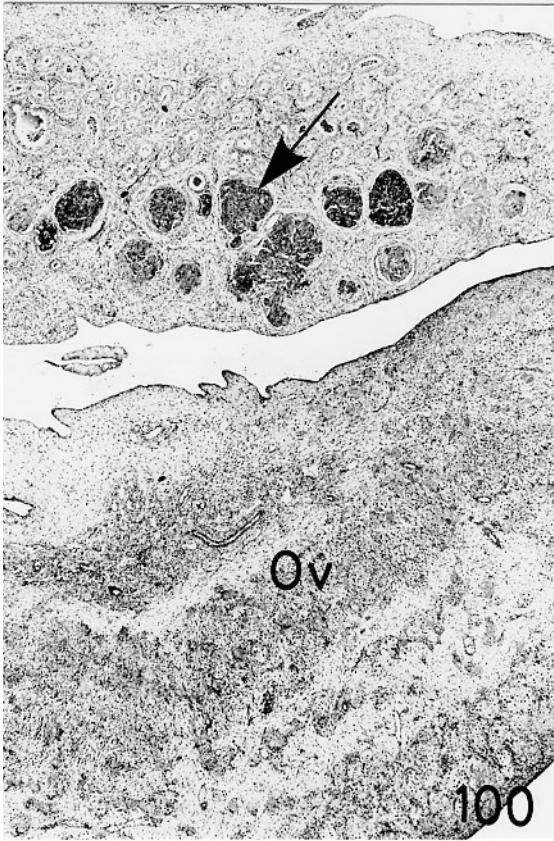
図 100. CRL 12.0cm ブタ胎仔の中腎。糸球体（矢印）は硝子様
に変性している。Ov: 幼若な卵巣
H.E. 染色 X34

図 101. CRL 12.0cm ブタ胎仔のレニン陽性細胞（図 100 の連続
切片）。陽性細胞は糸球体血管極に局在してみとめら
れる。Ov: 幼若な卵巣
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X34

図 102. CRL 12.0cm ブタ胎仔のレニン陽性細胞。陽性細胞は糸
球体血管極に局在してみとめられる。
Ts: 幼若な精巣
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X34

図 103. CRL 12.0cm ブタ胎仔のレニン陽性細胞（図 101 の拡大）
陽性細胞は糸球体血管極（大矢印）の他，中腎細管を
取り囲むように（小矢印）みとめられる。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X85

附圖 2 2



附 図 2 3

図 104. CRL 15.0cm ブタ胎仔 (オス) の変性中腎。レニン陽性細胞はみとめられない。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X85

図 105. CRL 15.0cm ブタ胎仔 (メス) の変性中腎。レニン陽性細胞はみとめられない。

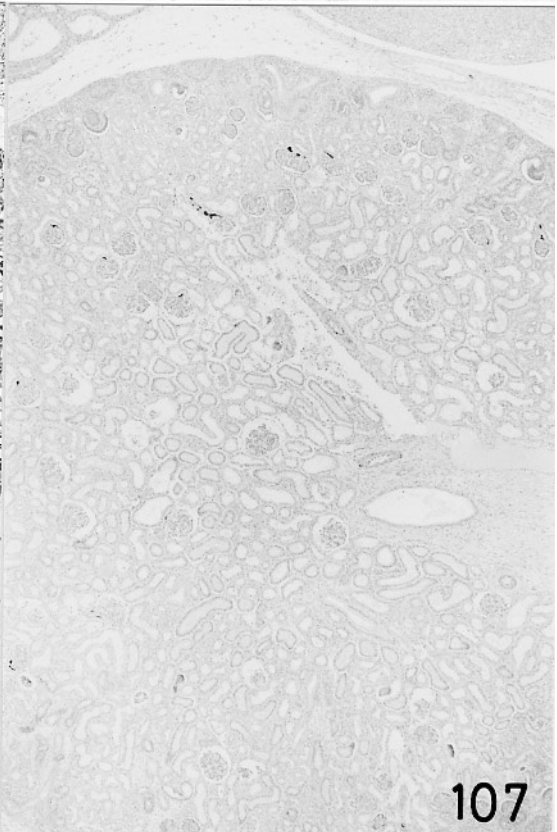
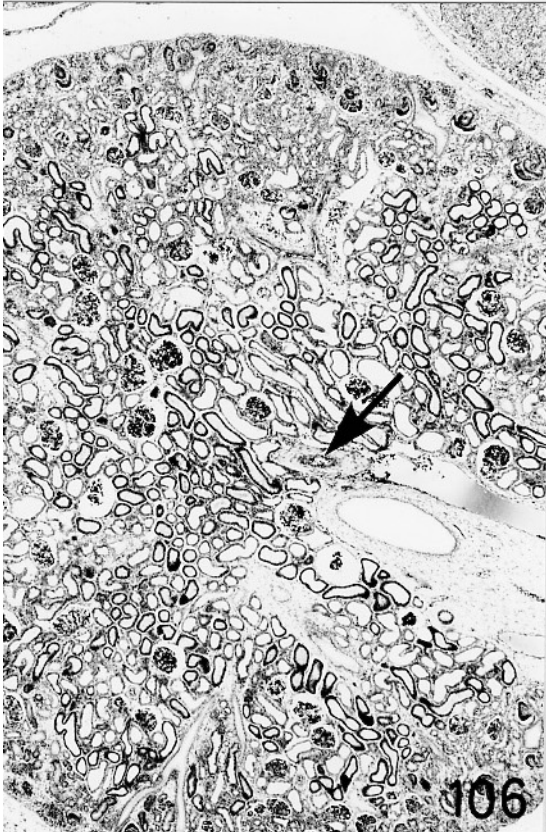
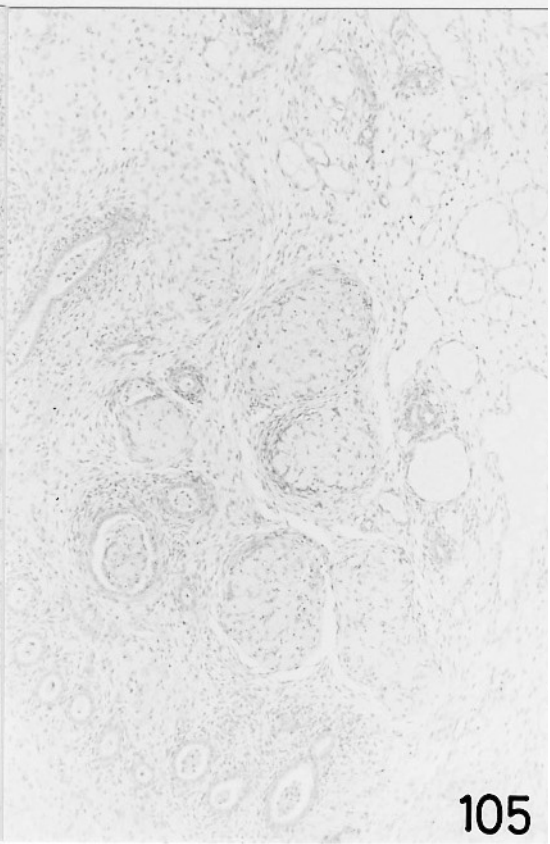
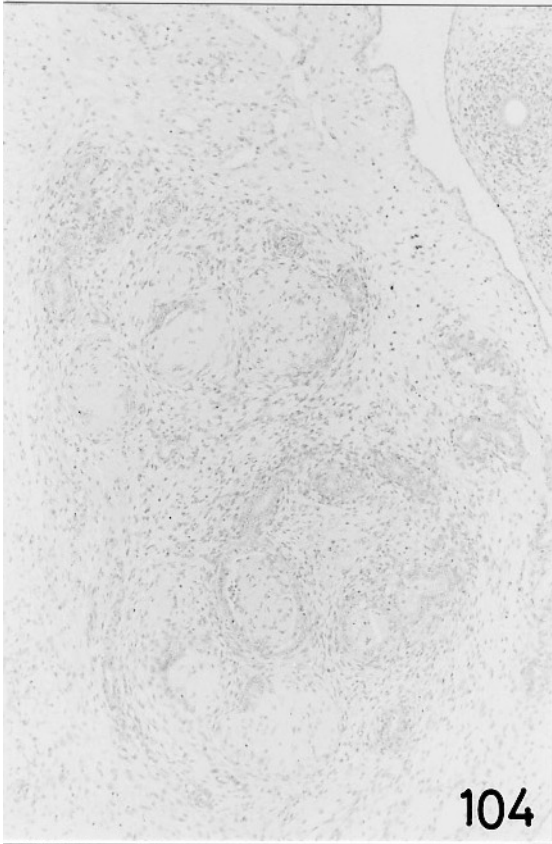
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X85

図 106. CRL 6.7cm ブタ胎仔の後腎。明瞭な葉間動脈 (大矢印), 小葉間動脈 (小矢印) がみとめられる。

H.E. 染色 X34

図 107. CRL 6.7cm ブタ胎仔後腎のレニン陽性細胞 (図 106 の連続切片)。陽性細胞は後腎内にのみみとめられる。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X34



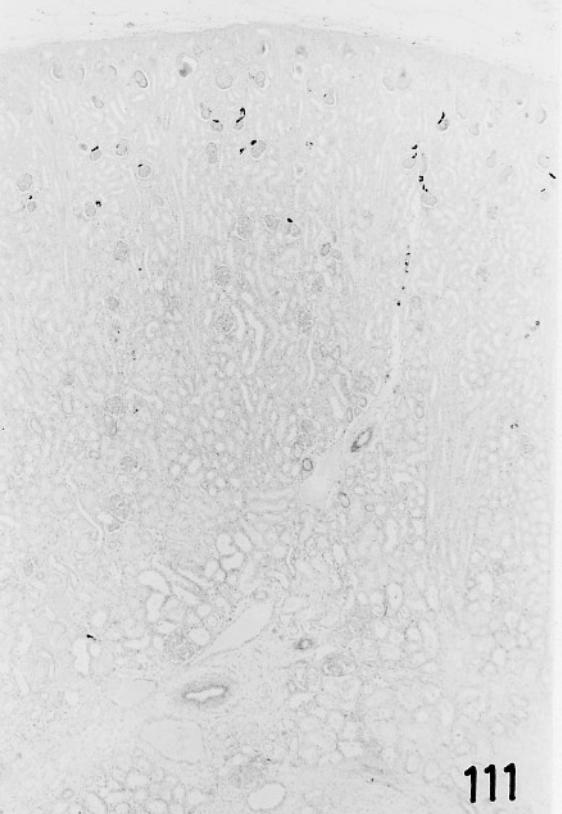
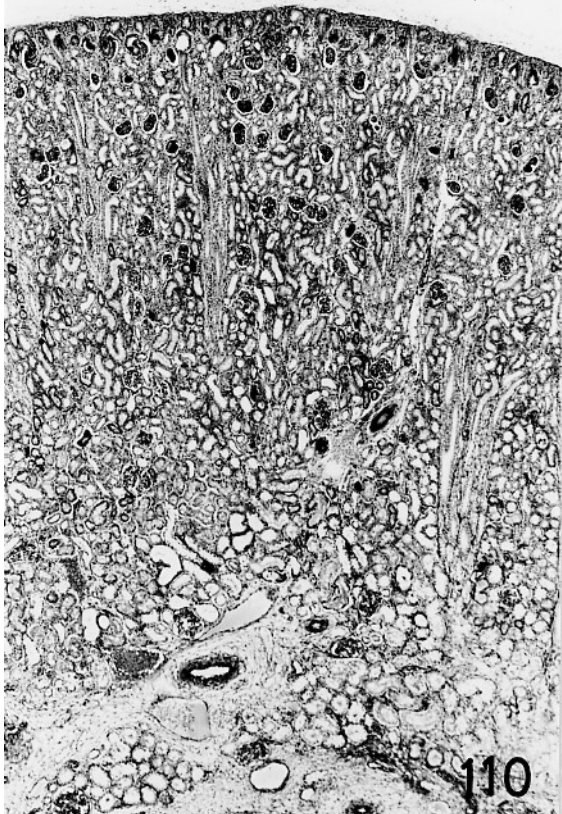
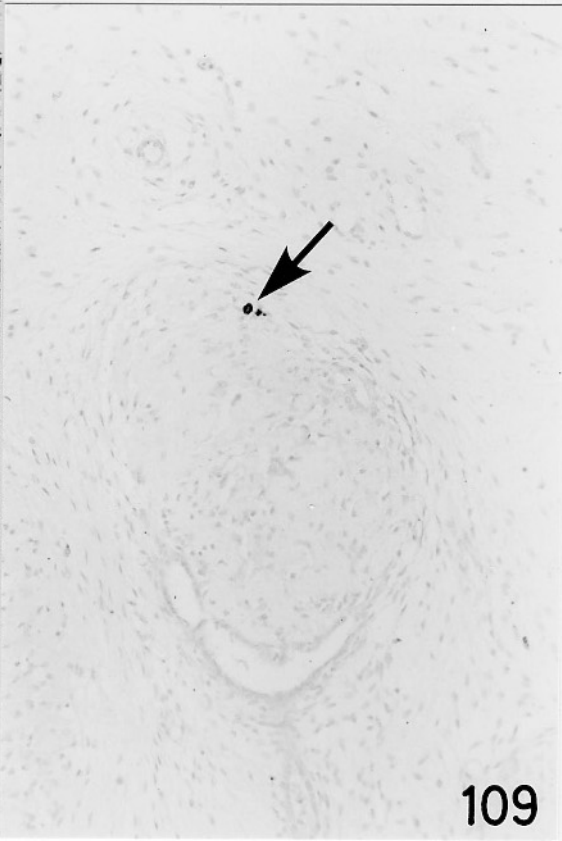
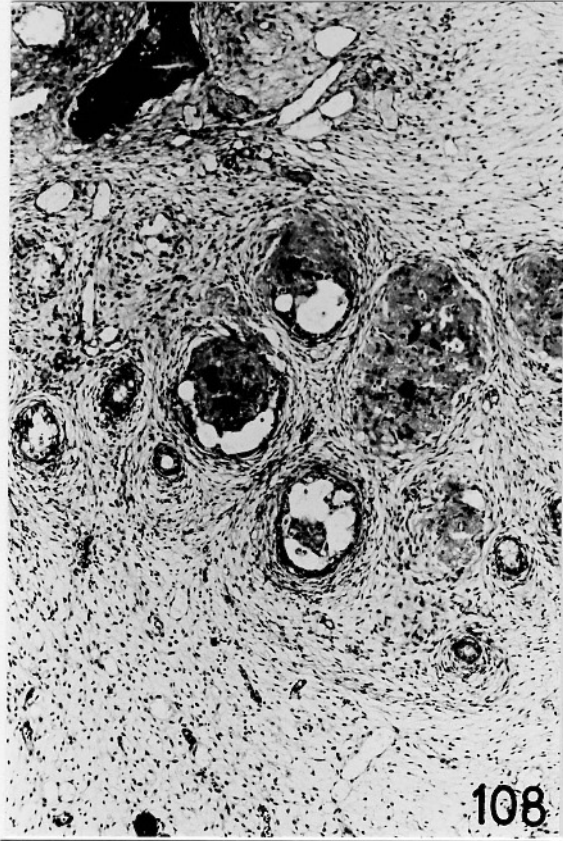
附 図 2 4

図 108. CRL 18.0cm ブタ胎仔の変性した中腎糸球体。
H.E. 染色 X85

図 109. CRL 18.0cm ブタ胎仔の変性した中腎内にみとめられたレニン陽性細胞。糸球体血管極に局在している
(矢印)。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

図 110. CRL 21.0cm ブタ胎仔の後腎。皮質領域は大きく拡張し、血管系もほぼ完成された形態を有しているが、皮質浅層にはいまだ糸球体形成層がみとめられる。
H.E. 染色 X34

図 111. CRL 21.0cm ブタ胎仔後腎のレニン陽性細胞。ほとんどの陽性細胞は皮質の糸球体血管極に局在する。
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X34



附 図 2 5

図 112. CRL 18.0cm ブタ胎仔後腎のレニン陽性細胞。陽性細胞は糸球体血管極に限局し糸球体内部にはほとんどみとめられない。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X85

図 113. CRL 30.0cm ブタ胎仔後腎のレニン陽性細胞。陽性細胞は糸球体血管極に限局し，輸入糸球体細動脈近位部には少数のみみとめられる（矢印）。

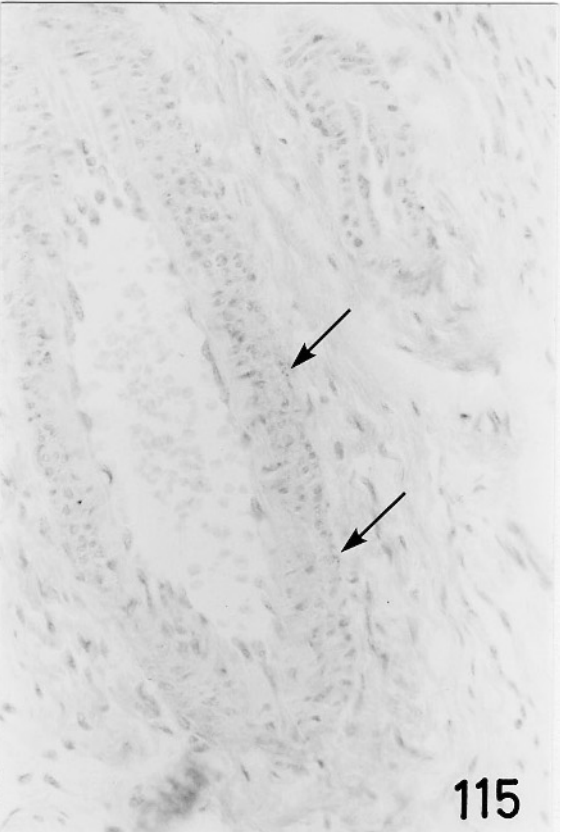
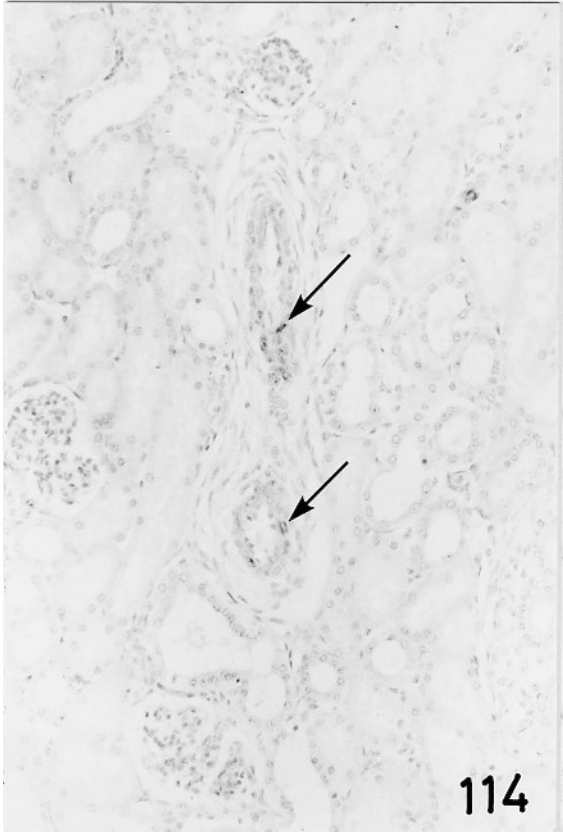
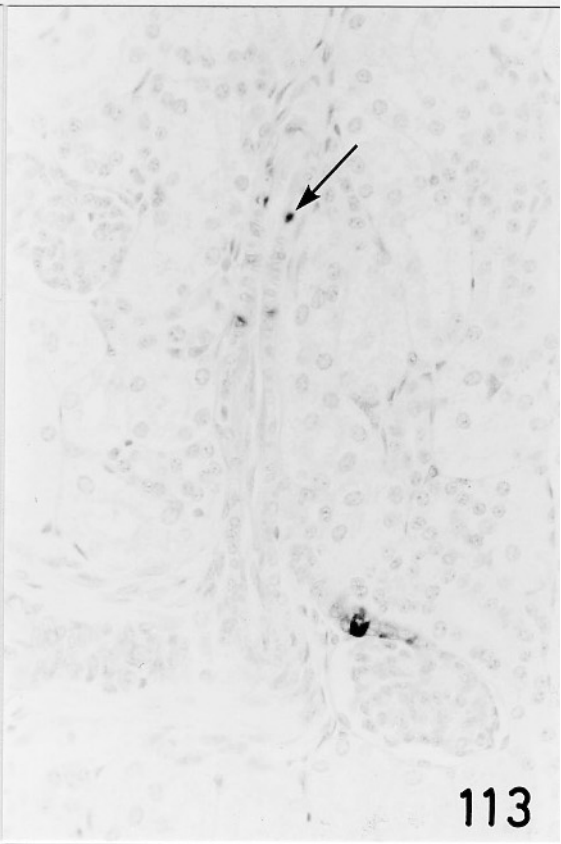
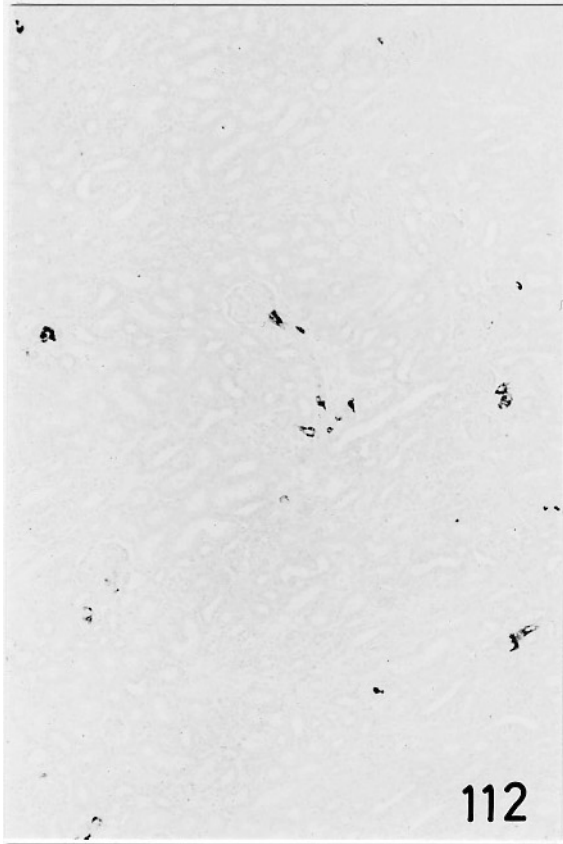
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

図 114. CRL 21.0cm ブタ胎仔後腎のレニン陽性細胞。小葉間動脈にきわめて弱い反応がみとめられる（矢印）。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

図 115. CRL 30.0cm ブタ胎仔後腎のレニン陽性細胞。葉間動脈の中膜最外側にきわめて弱い反応が小点状にみとめられる（矢印）。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340



附 図 2 6

図 117. アフリカツメガエルの腎糸球体。緻密斑，糸球体外血管間膜はみとめられない。

H. E. 染色 X340

図 118. イモリの腎糸球体。緻密斑，糸球体外血管間膜はみとめられない。

H. E. 染色 X340

図 119. ウシガエルの腎糸球体。血管極に接触するネフロン遠位部上皮細胞が密集してみとめられるが，細胞の丈は低い（矢印）。糸球体外血管間膜は不明瞭である。

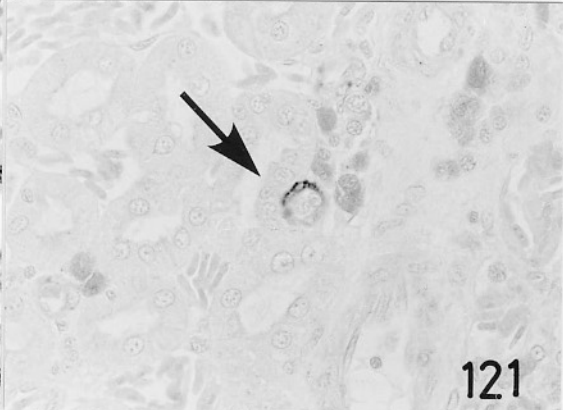
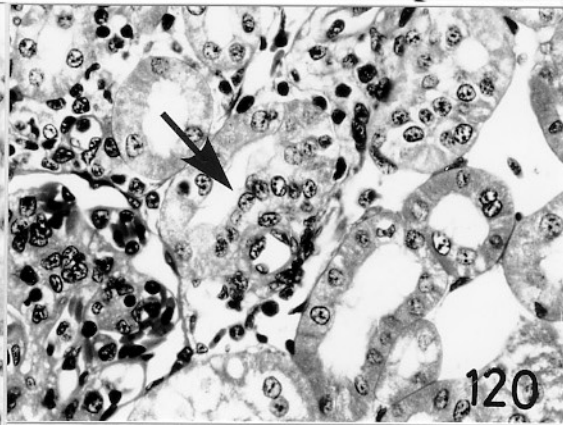
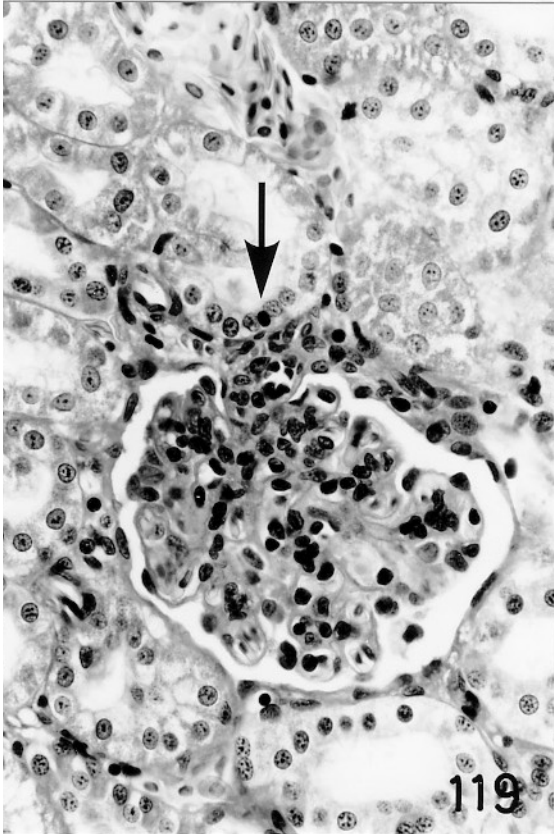
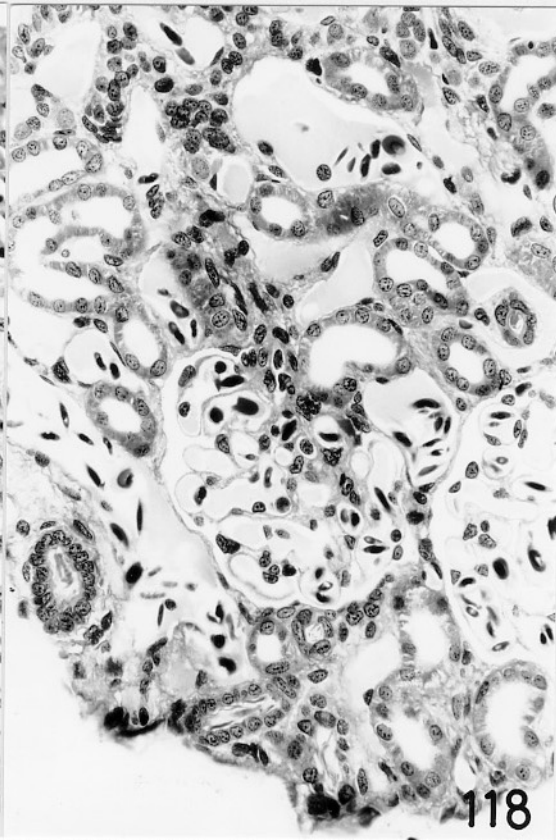
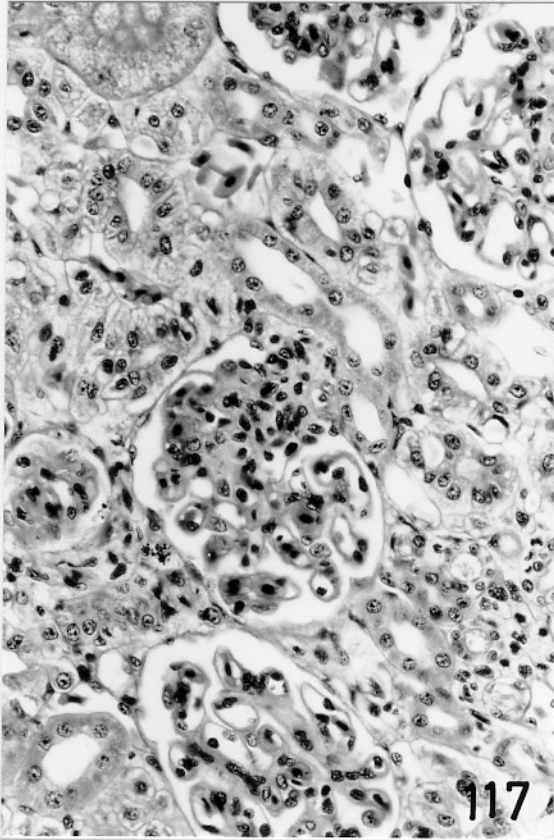
H. E. 染色 X340

図 120. ウシガエルの緻密斑様構造（矢印）。本構造物は輸入糸球体血管と接している。

H. E. 染色 X340

図 121. ウシガエルのレニン様陽性細胞。陽性細胞は緻密斑様構造（矢印）と接している。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340



附 図 2 7

図 122. アフリカツメガエルのレニン様陽性細胞。小反応産物が糸球体内部に糸球体毛細血管に沿ってみとめられる（矢印）。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

図 123. ウシガエルのレニン様陽性細胞。輸入糸球体血管壁に広くみとめられる。

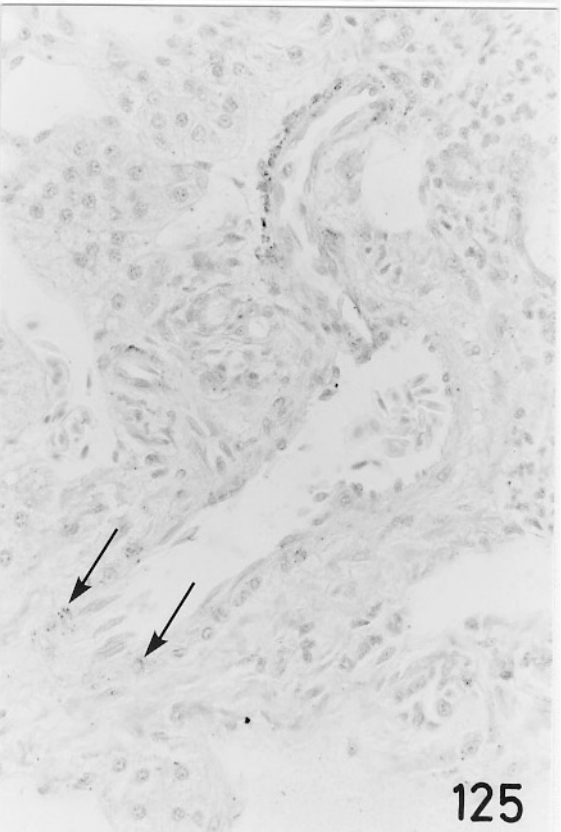
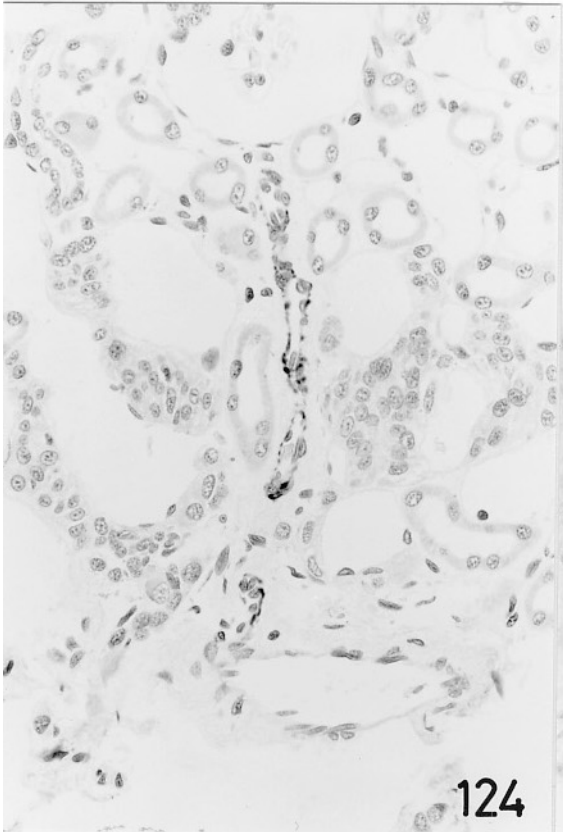
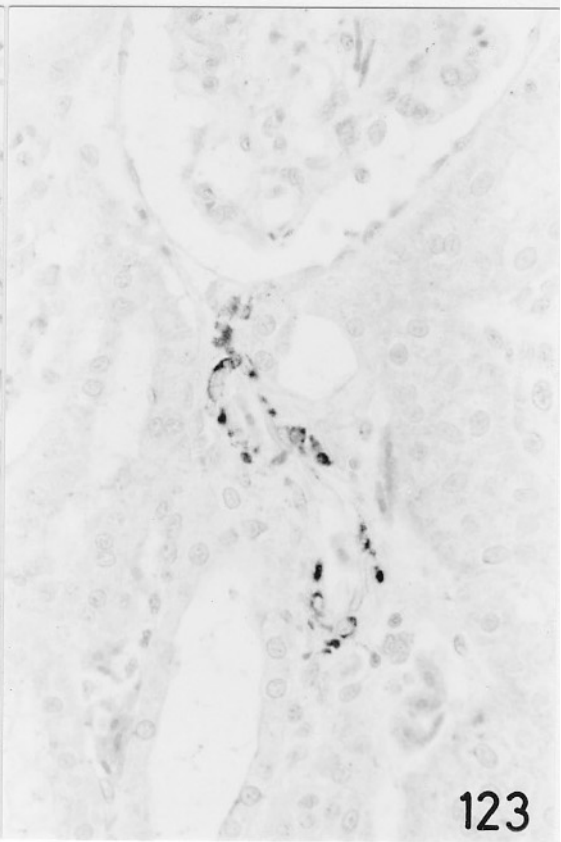
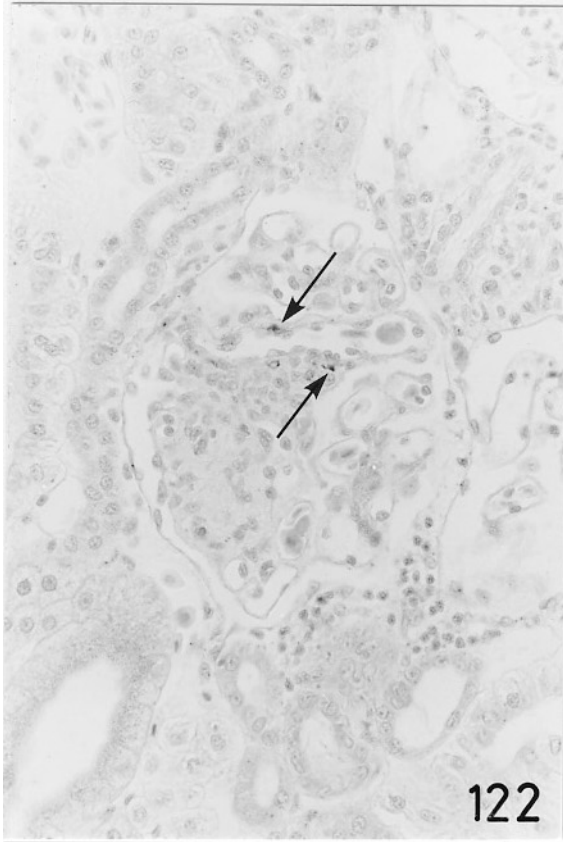
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340

図 124. イモリのレニン様陽性細胞。輸入糸球体血管に広くみとめられる。

酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X170

図 125. アフリカツメガエルのレニン様陽性細胞。輸入糸球体血管より大型の小動脈壁にも陽性細胞がみとめられる（矢印）。

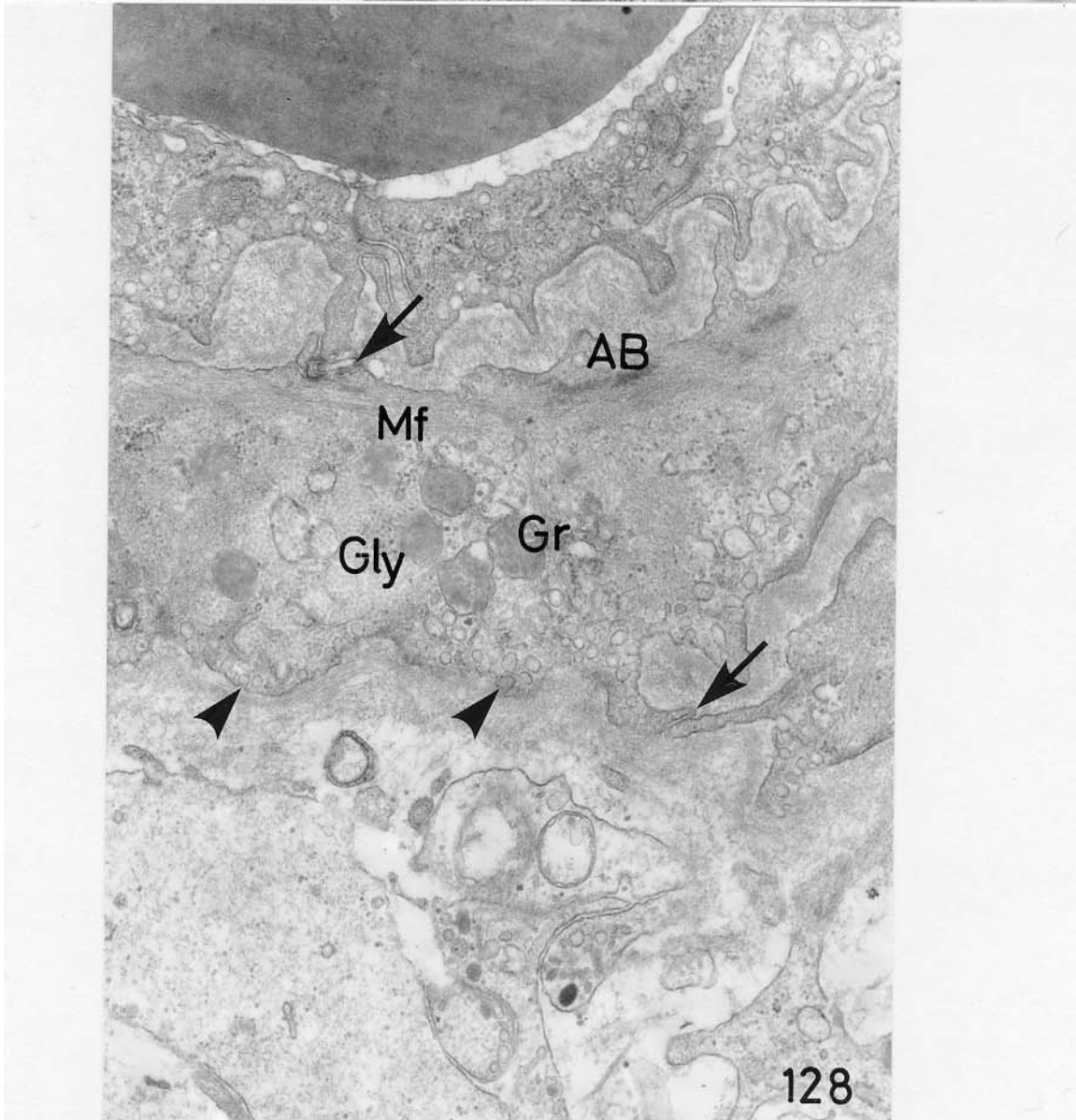
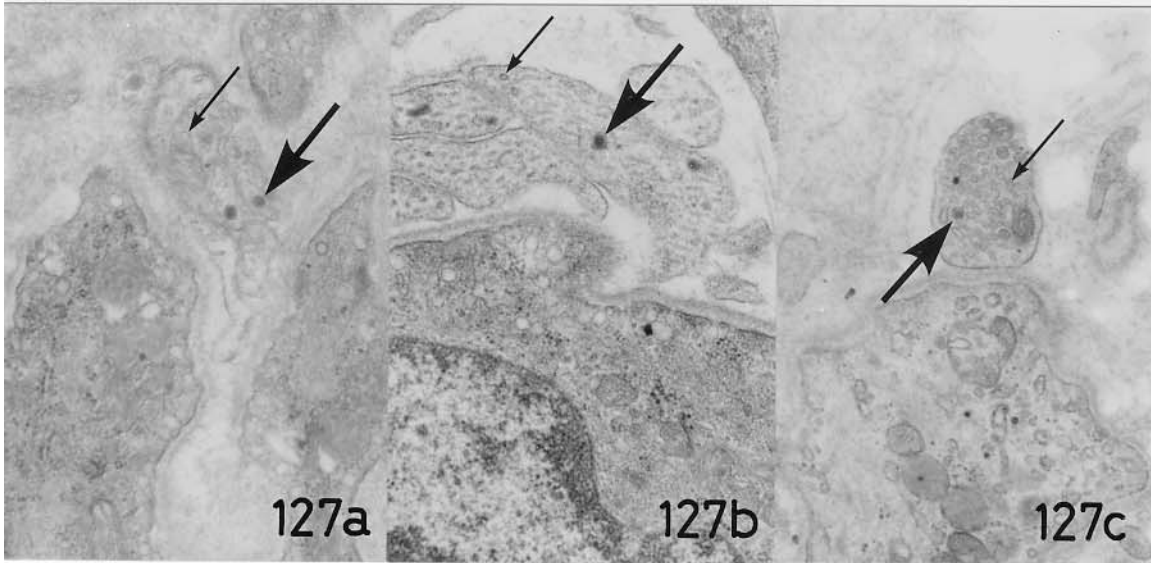
酵素抗体法 ヘマトキシリン染色 X340



附 図 2 8

図 127. 糸球体傍細胞周辺にみとめられる神経線維の電顕像。
大形有芯小胞（大矢印），小形無芯小胞（小矢印）が
みとめられる。a:ウシガエル X19000, b:アフリカツ
メガエル X19000, c:イモリ X19000
酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色

図 128. ウシガエル糸球体傍細胞の電顕像。血管内皮細胞，隣
接血管平滑筋細胞と基底膜を介することなく接してい
る（矢印）。血管内皮細胞側に筋原線維（Mf），付着板
（AB）が，外膜側にたこ壺構造（矢頭）がみとめられる。
豊富なグリコーゲン果粒（Gly），球形の分泌果粒（Gr）
がみとめられる。
酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X28500



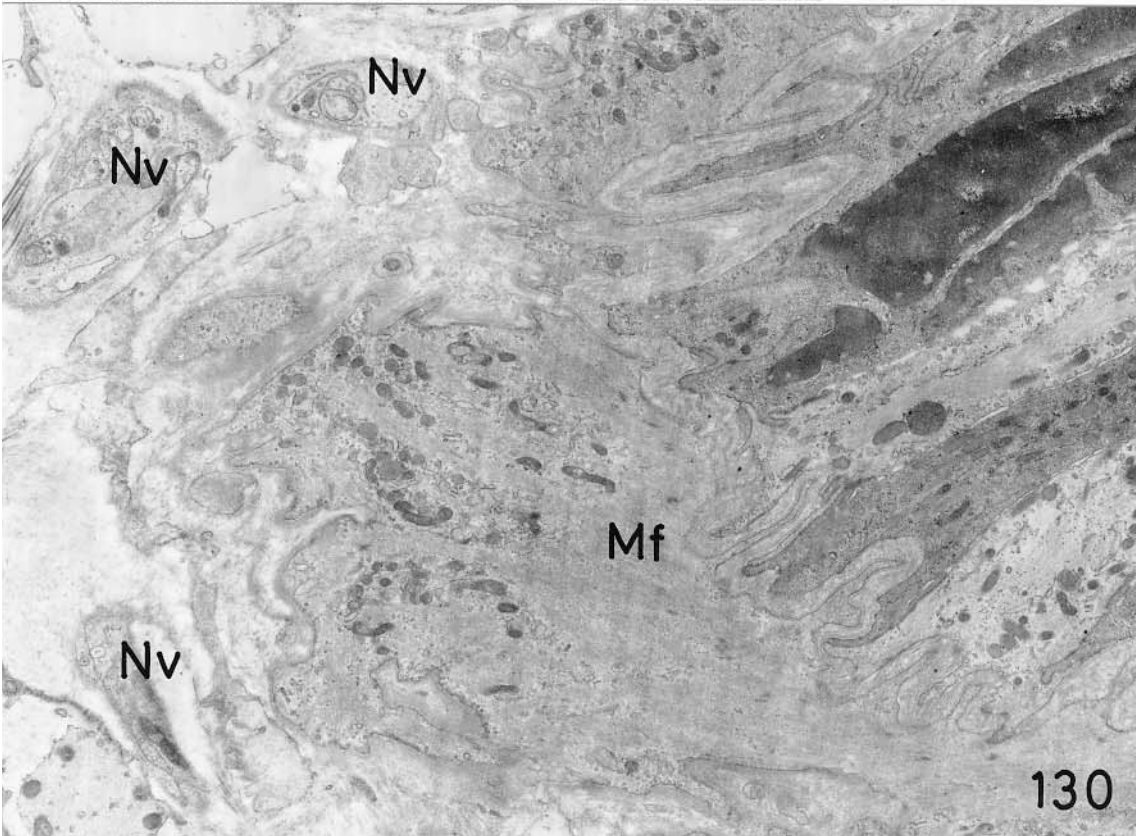
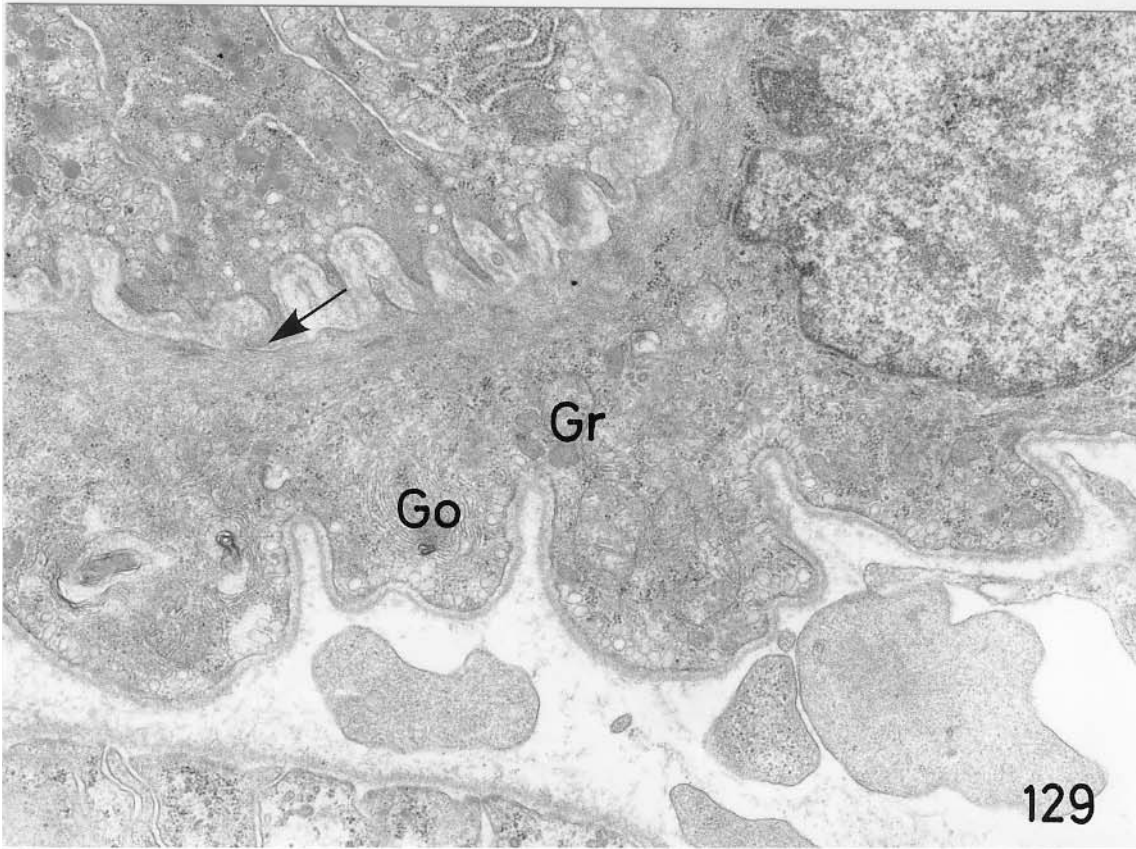
附 図 2 9

図 129. アフリカツメガエル糸球体傍細胞の電顕像。血管内皮細胞と一部基底膜を介することなく接している（矢印）。豊富なゴルジ装置（Go），少数の小形分泌果粒（Gr）がみとめられる。

酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X19000

図 130. イモリ糸球体傍細胞の電顕像。血管内皮細胞側は多数の筋原線維（Mf）で占められる。本細胞の周囲には多数の無髄神経線維（Nv）がみとめられる。

酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X7600

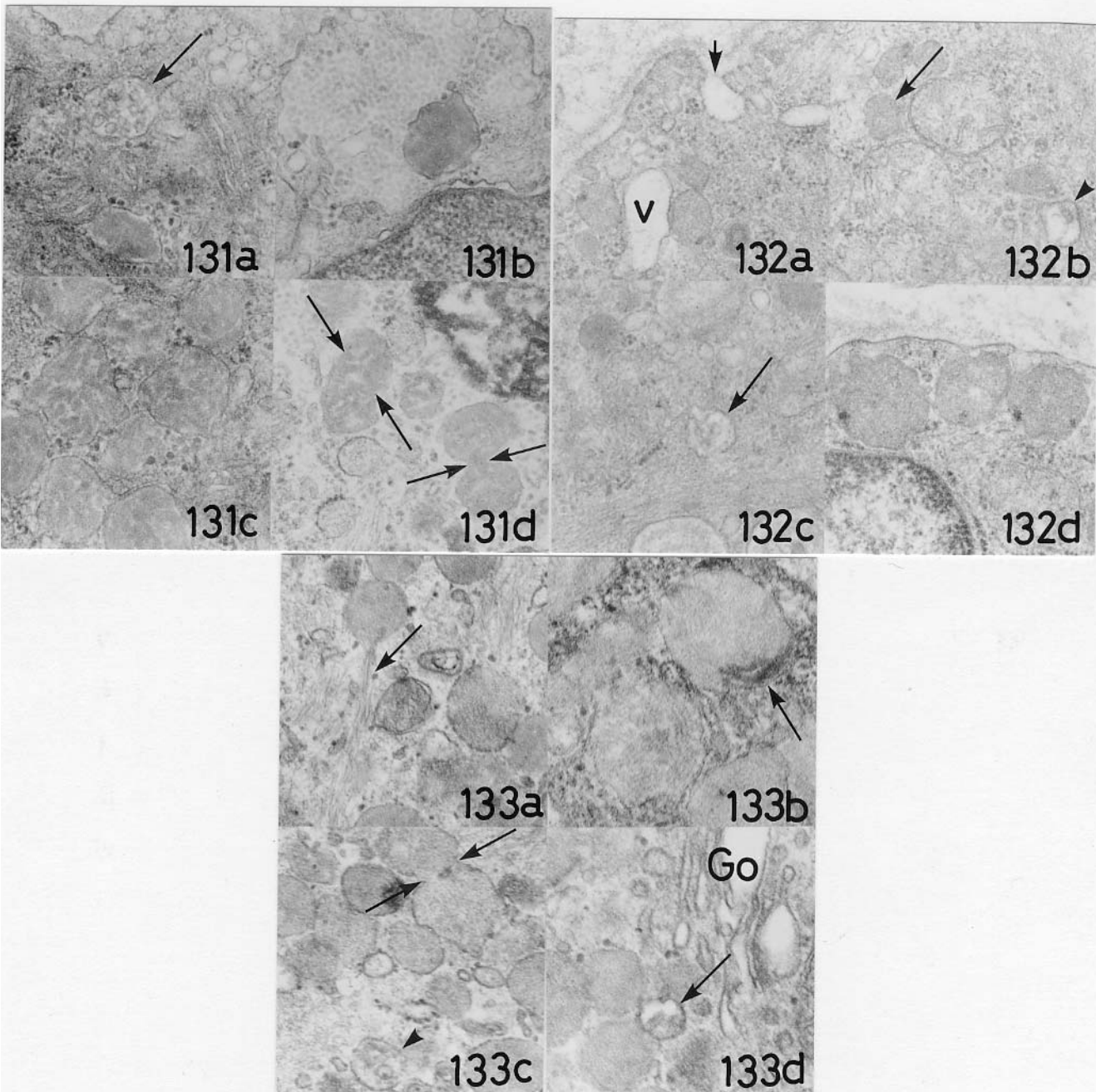


附 図 3 0

図 131. ウシガエル糸球体傍細胞の電顕高倍像。種々の形態の果粒がみとめられる。a: 多胞体様果粒 (矢印) X31000, b: 均一無構造な果粒 X31000, c: 小斑点状構造を有する果粒 X39000, d: まれにみとめられる果粒の融合像 (矢印) X31000
酢酸ウラン, クエン酸鉛二重染色

図 132. アフリカツメガエル糸球体傍細胞の電顕高倍像。a: 血管外膜側にみとめられる空胞 (V) と空胞の開口像 (矢印) X31000, b: 均一網状を呈する果粒 (矢印) と多胞体様果粒 (矢頭) X31000, c: 多胞体様果粒 (矢印) X31000, d: まれにみとめられる大形果粒 X31000
酢酸ウラン, クエン酸鉛二重染色

図 133. イモリ糸球体傍細胞の電顕高倍像。a: 微細線維の付着した果粒 (矢印) X31000, b: 指紋様構造を有する果粒, 果粒膜の一部に高電子密度部位をみとめる (矢印) X72000, c: 果粒の融合像 (矢印) と多胞体様果粒 (矢頭) X31000, d: ゴルジ装置 (Go) の付近にみとめられる幼若果粒 (矢印) X57000
酢酸ウラン, クエン酸鉛二重染色



附 図 3 1

図 134. コイ体腎におけるレニン様陽性細胞。コイの腎臓は皮質，髓質の区別はなく，陽性細胞は散在性にみとめられる。

酵素抗体法　ヘマトキシリン染色　X34

図 135. コイ体腎におけるレニン様陽性細胞。陽性細胞は糸球体血管極に限局することなく，輸入糸球体血管に散在してみとめられる。

酵素抗体法　ヘマトキシリン染色　X170

図 136. コイ体腎におけるレニン様陽性細胞。陽性細胞は通常血管中膜域に存在し，反応産物は外膜側に偏在する。

酵素抗体法　ヘマトキシリン染色　X680

図 137. コイ体腎におけるレニン様陽性細胞。血管中膜と血管外膜との境界にみとめられる。

酵素抗体法　ヘマトキシリン染色　X680

図 138. コイの腎糸球体。緻密斑，糸球体外血管間膜はみとめられない。

H.E. 染色　X340

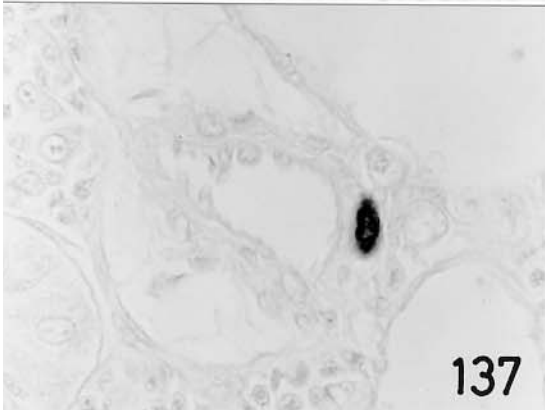
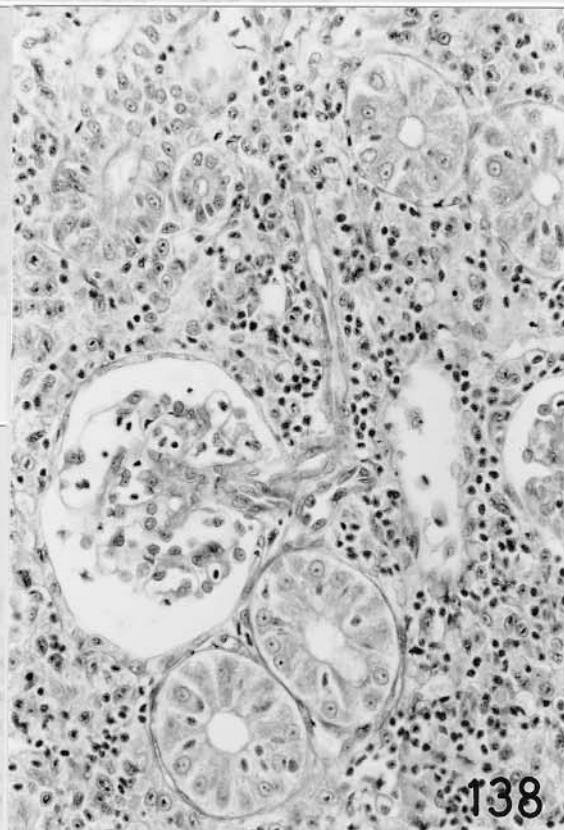
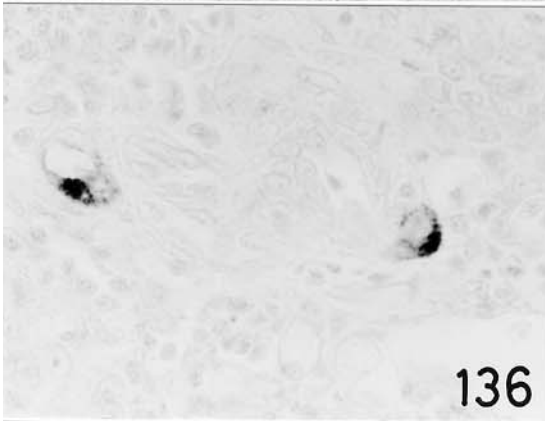
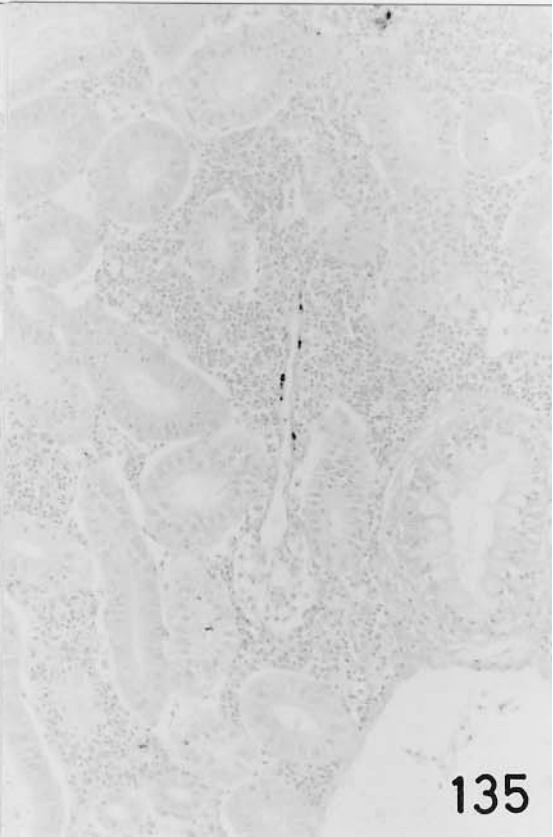
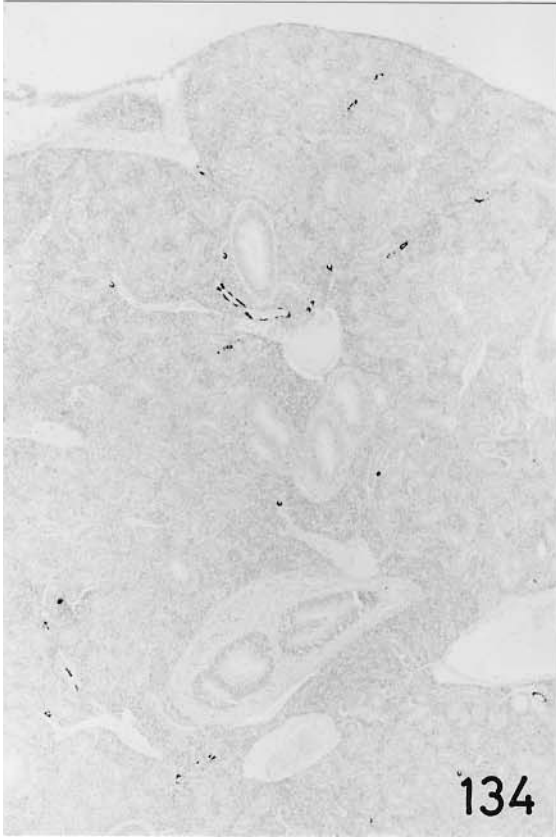


図 140. コイ糸球体傍細胞 (JG) の電顕像。血管平滑筋細胞 (SM) とともに血管中膜に存在し, 豊富な槽の拡張した粗面小胞体が特徴的である。内皮細胞 (EN) 側には多数の筋原線維が存在するが, 外膜側にはみとめられない。
酢酸ウラン, クエン酸鉛二重染色 X4700

図 141. コイ糸球体傍細胞 (JG) の電顕像。血管内皮細胞 (EN) との境界部を示す。通常は基底膜で境界されるが, 一部基底膜を介することなく直接接している (矢印)。糸球体傍細胞内には豊富な筋原線維と付着板がみとめられる。分泌果粒は特にゴルジ装置 (Go) の周囲に存在している。
酢酸ウラン, クエン酸鉛二重染色 X19000

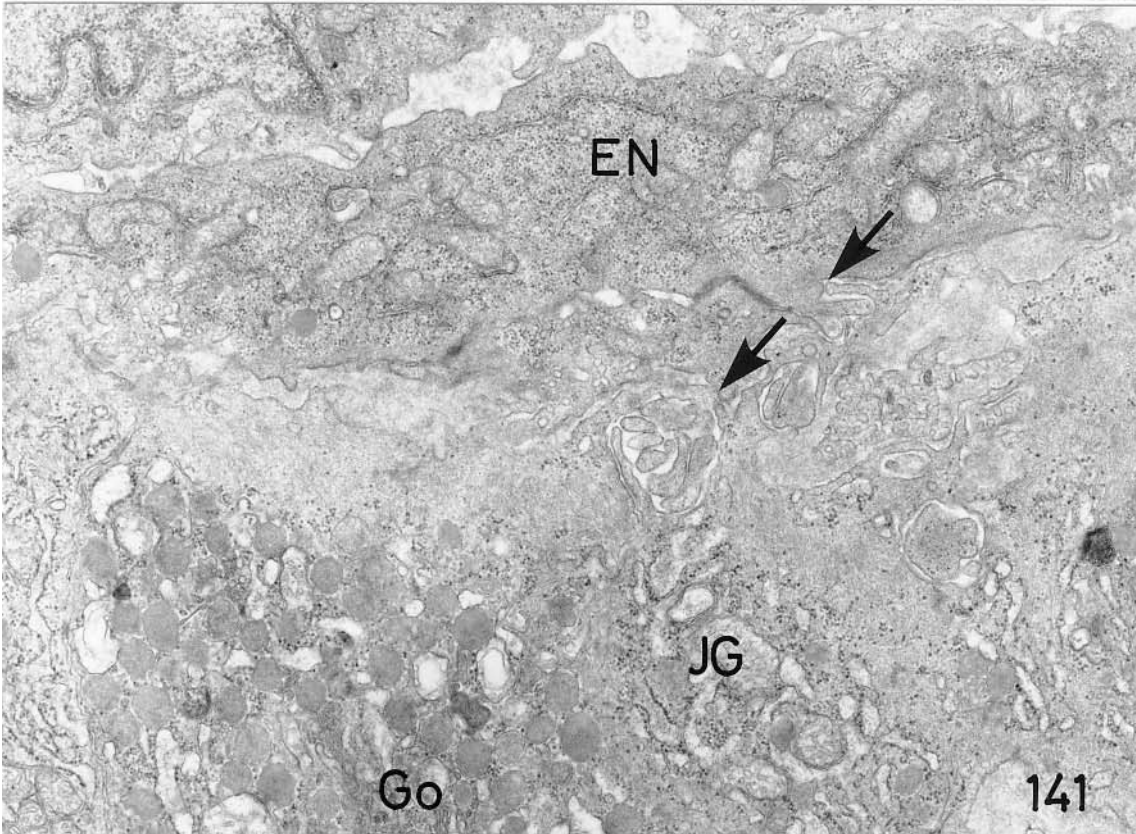
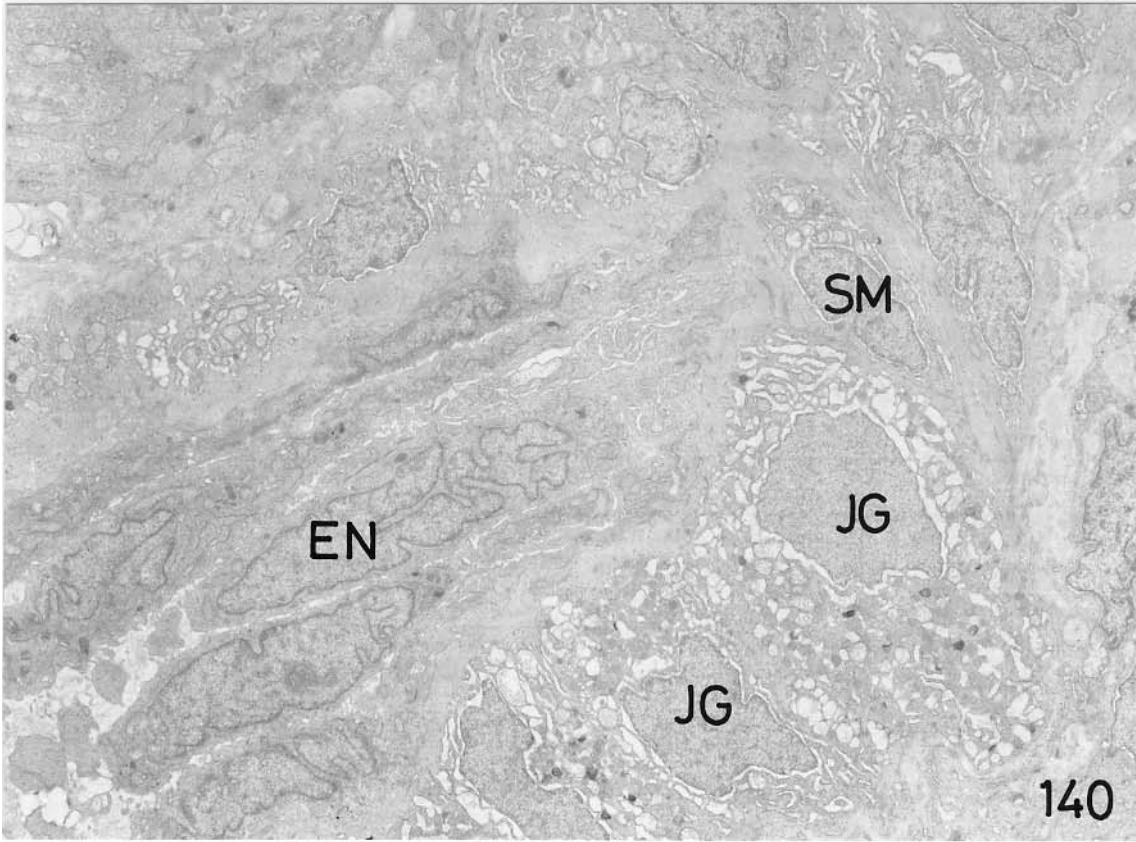
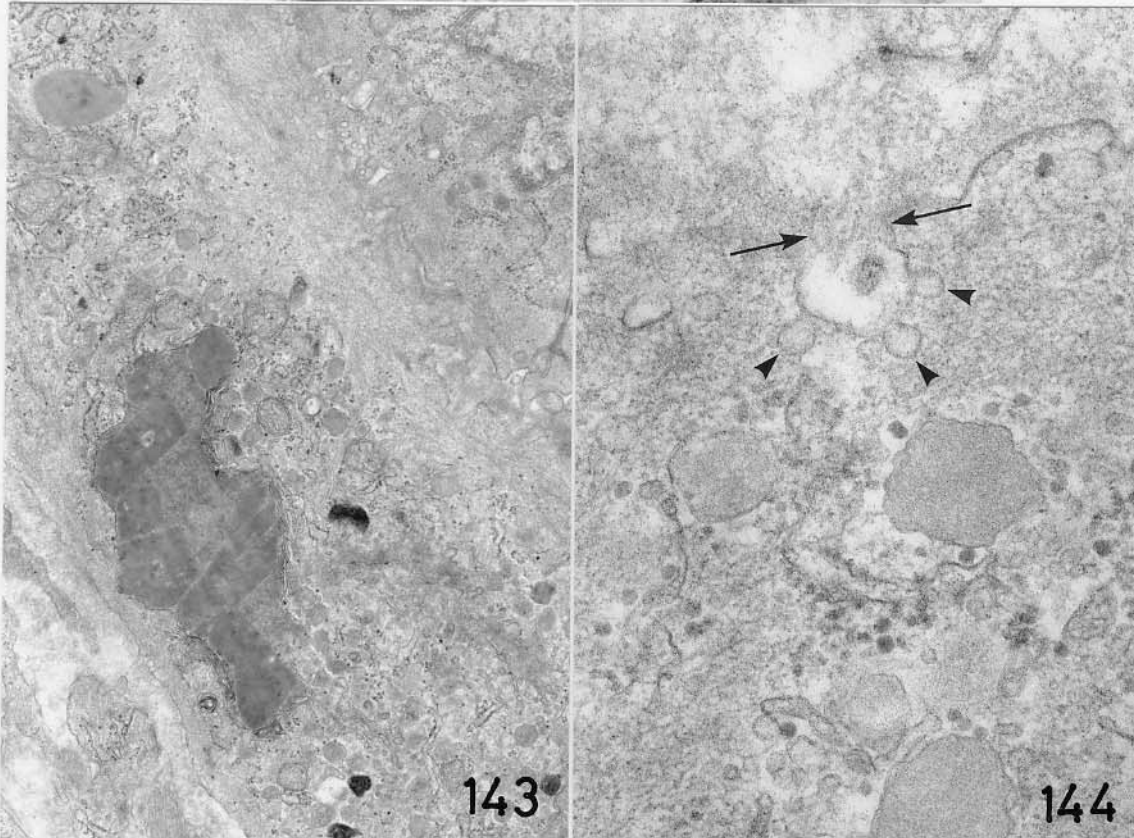
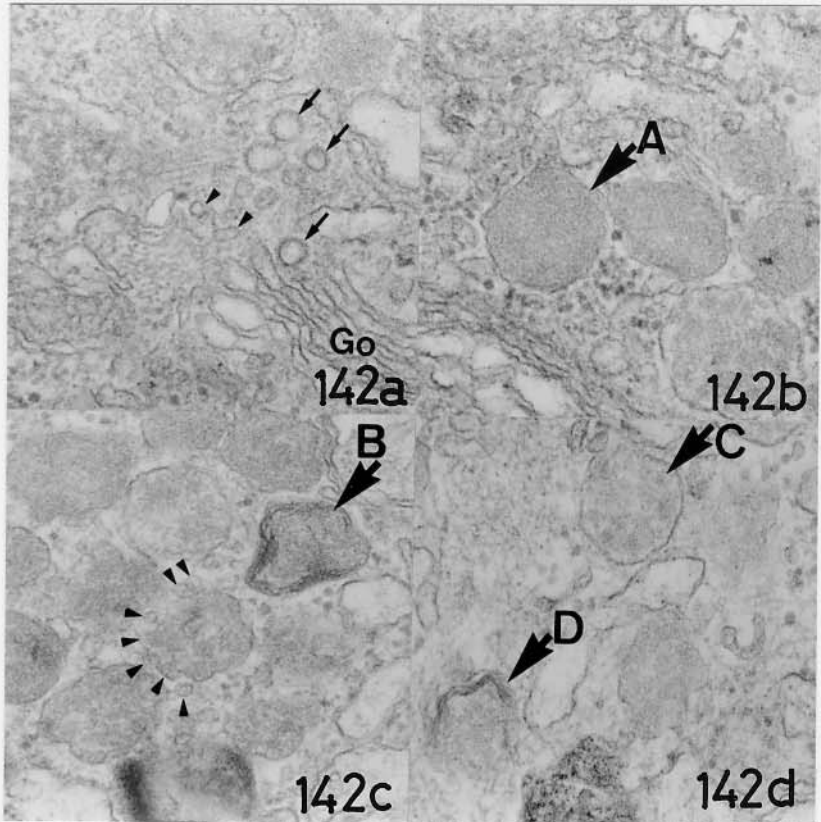


図 142. コイ糸球体傍細胞の電顕高倍像。果粒の種類の形態を示す。a: ゴルジ装置(Go)の近傍に比較的大形の被覆小胞(矢印)とそれより小形の小胞(矢頭)がみとめられる。 X62400, b: 単一の境界膜で囲まれた均一中電子密度の成熟果粒がみとめられる(矢印A)。 X62400, c: ゴルジ装置に由来すると思われる小形小胞が集塊を形成し, 不均一な果粒を形成している(矢頭)。また成熟果粒に比較してより電子密度が高く, 果粒膜に沿って層板状の封入物を有する果粒がみとめられる(矢印B)。 X62400, d: 多胞体様果粒(矢印C), 成熟果粒と高電子密度の果粒との移行像がみとめられる(矢印D)。 X62400
酢酸ウラン, クエン酸鉛二重染色

図 143. コイ糸球体傍細胞の電顕像。前記果粒とは異なる大形の封入物がみとめられる。
酢酸ウラン, クエン酸鉛二重染色 X15200

図 144. コイ糸球体傍細胞の電顕高倍像。外膜側に果粒放出を思わせる像がみとめられる(矢印)。その細胞膜の回収にあずかるとと思われる被覆小胞がみとめられる(矢頭)。
酢酸ウラン, クエン酸鉛二重染色 X71000



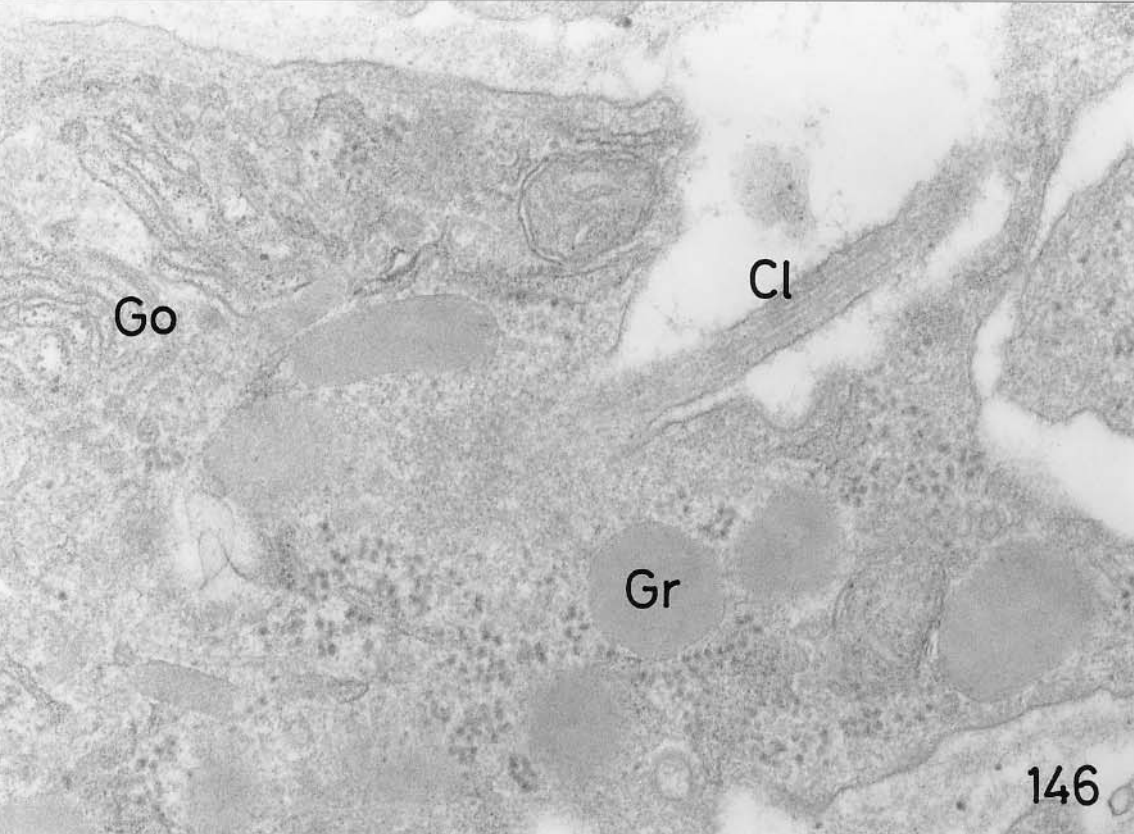
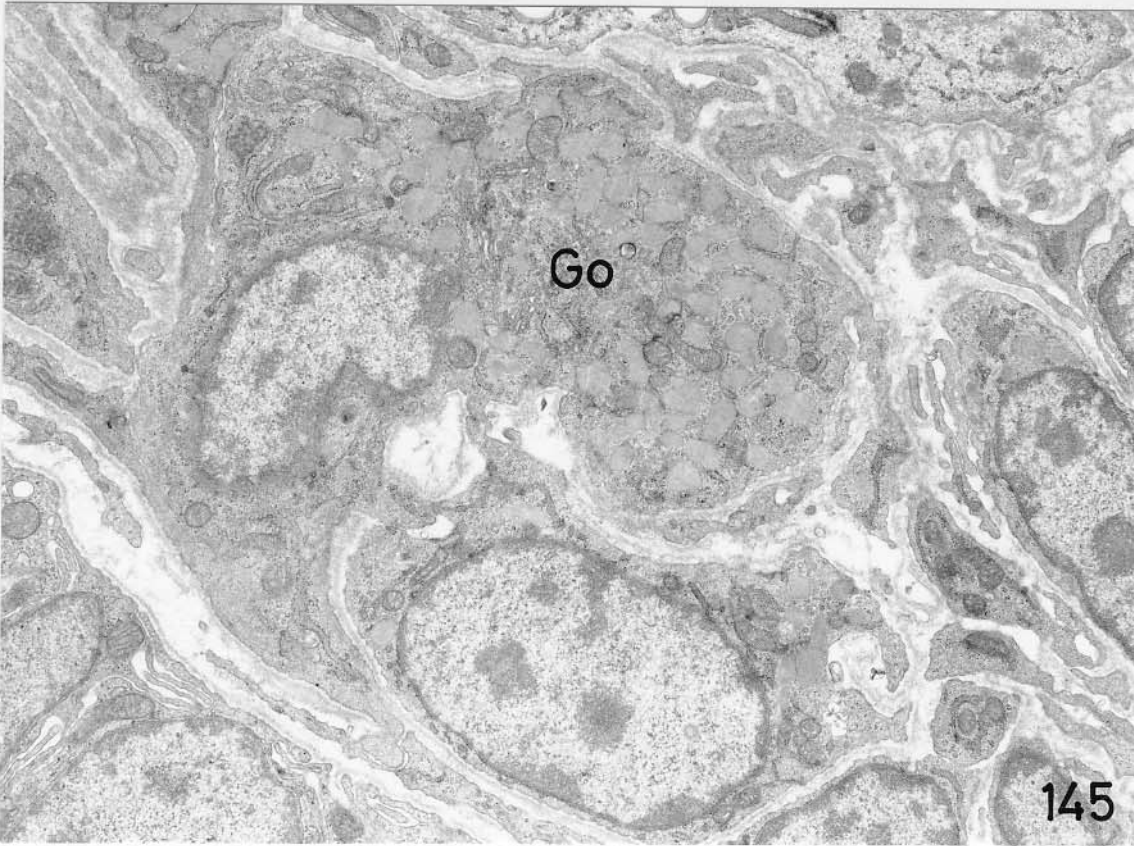
附 図 3 4

図 145. ニワトリ糸球体傍細胞の電顕像。大形明調核を有し，細胞体の中央に豊富なゴルジ装置(Go)，散在性に存在する粗面小胞体，均一中電子密度の不整円形分泌果粒がみとめられる。

酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X10000

図 146. ニワトリ糸球体傍細胞の電顕像。線毛(C1)がみとめられる。Go: ゴルジ装置，Gr: 分泌果粒

酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X57000



附 図 3 5

図 147. ニワトリ糸球体傍細胞の電顕像。大きく拡張した粗面小胞体がみとめられ，内部に網状物質を含む。細胞膜直下に筋原線維(Mf)，付着板(AB)がみとめられる。

酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X22800

図 148. ニワトリ糸球体傍細胞の電顕高倍像。成熟果粒は一定の方向性をもった粒子の集合から形成されている。

酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X188000

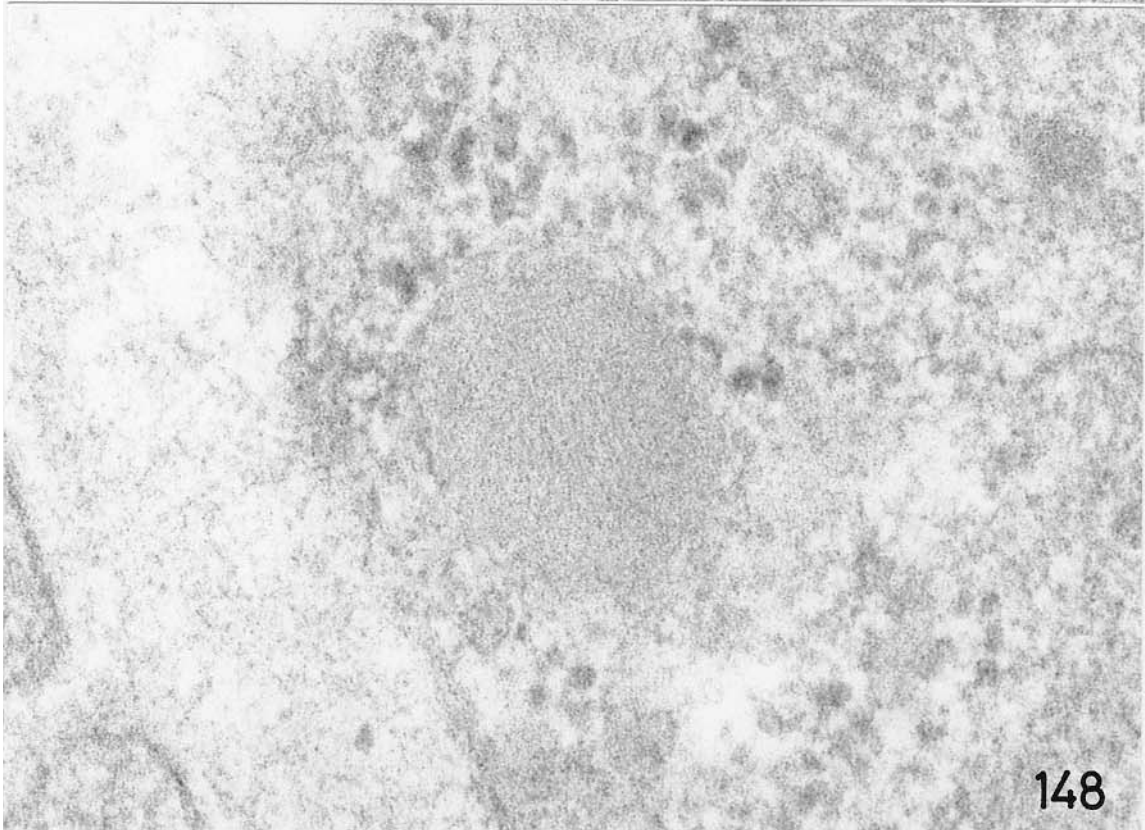
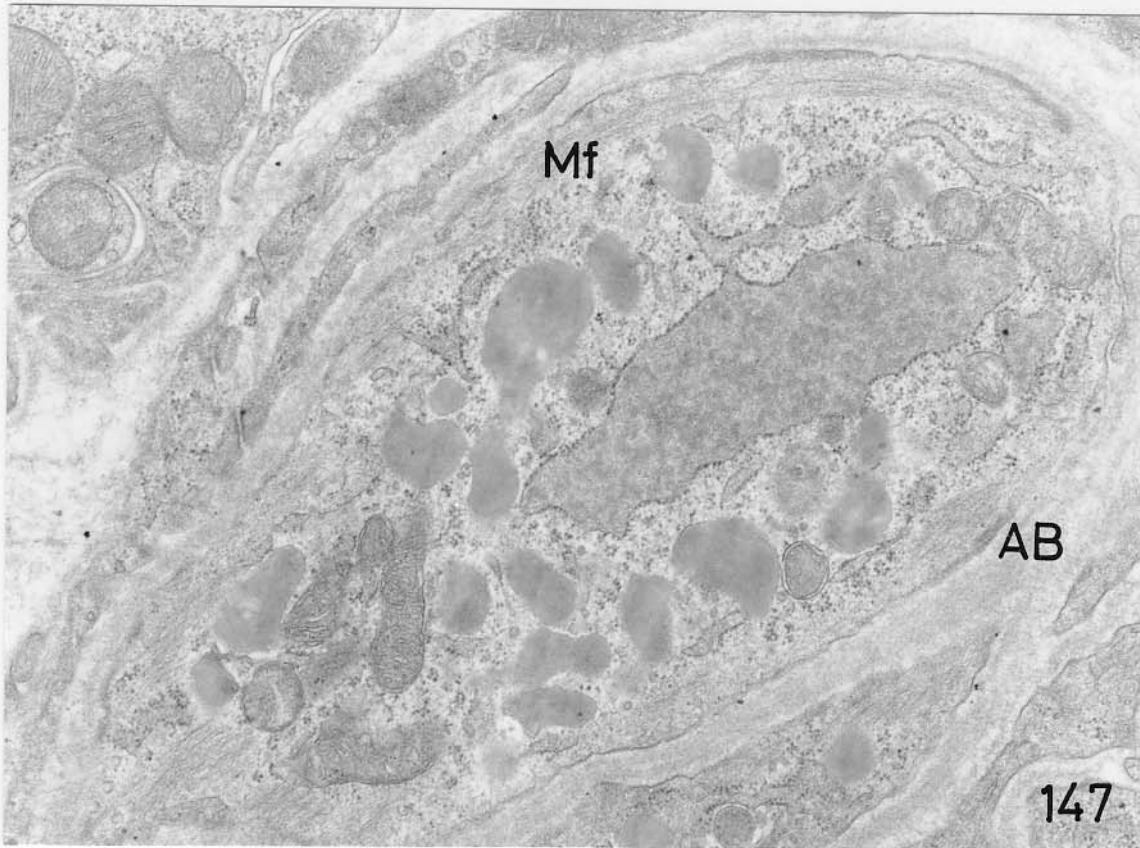
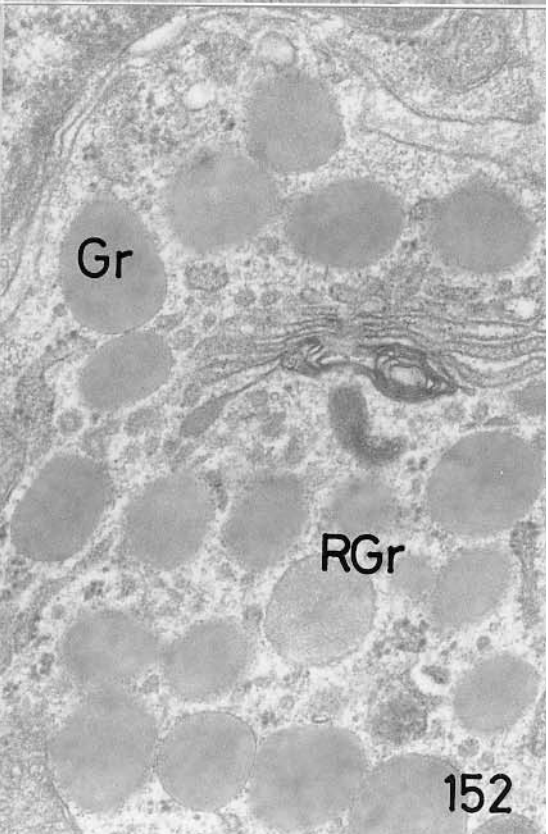
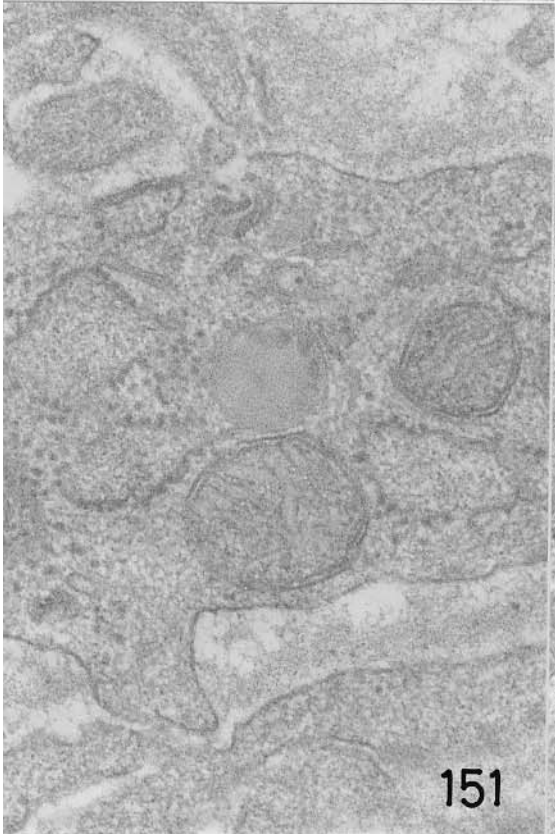
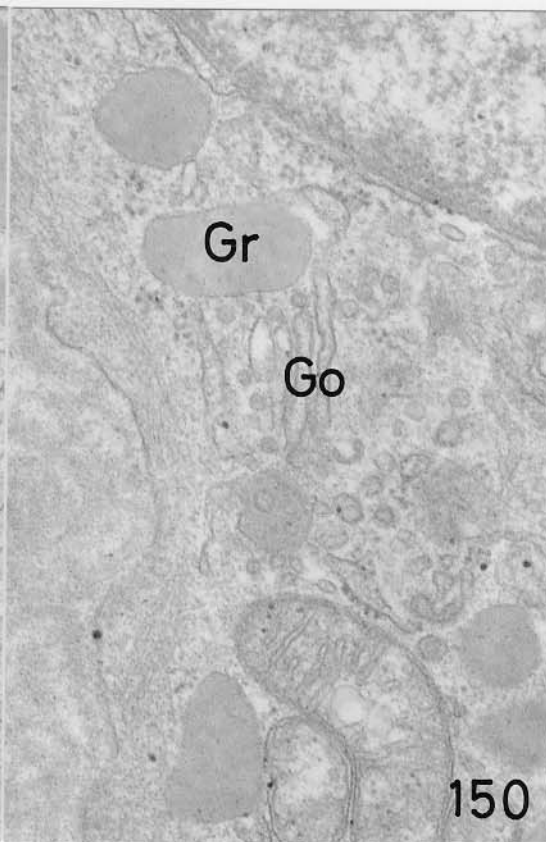
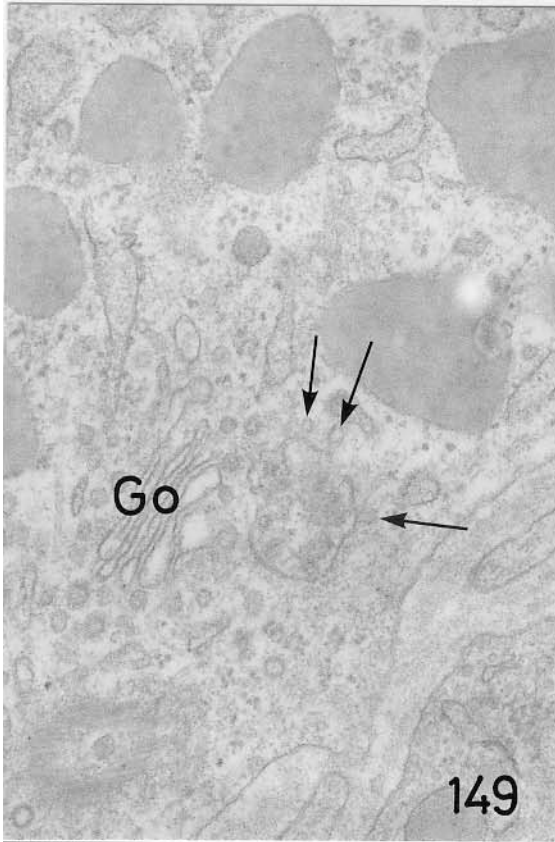


図 149. ニワトリ糸球体傍細胞の電顕高倍像。ゴルジ装置 (Go) 近傍にみとめられる多胞体様果粒。果粒膜は一部に不明瞭な部分のみとめ、その周囲にゴルジ小胞が散在する (矢印)。果粒の輪郭は不整形を呈している。
酢酸ウラン, クエン酸鉛二重染色 X40000

図 150. ニワトリ糸球体傍細胞の電顕高倍像。ゴルジ装置 (Go) 近傍にみとめられる多胞体様果粒。果粒内の電子密度は上昇しているが、輪郭はいまだ不整形を呈している。
Gr: 成熟果粒
酢酸ウラン, クエン酸鉛二重染色。 X39600

図 151. ニワトリ糸球体傍細胞の電顕高倍像。多胞体様果粒内の電子密度が高く、輪郭は円形で、果粒周囲にゴルジ小胞を有していない。
酢酸ウラン, クエン酸鉛二重染色 X64000

図 152. ニワトリ糸球体傍細胞の電顕高倍像。電子密度の比較的低い網状果粒 (RGr) とより高い成熟果粒 (Gr) がみとめられる。
酢酸ウラン, クエン酸鉛二重染色 X40000



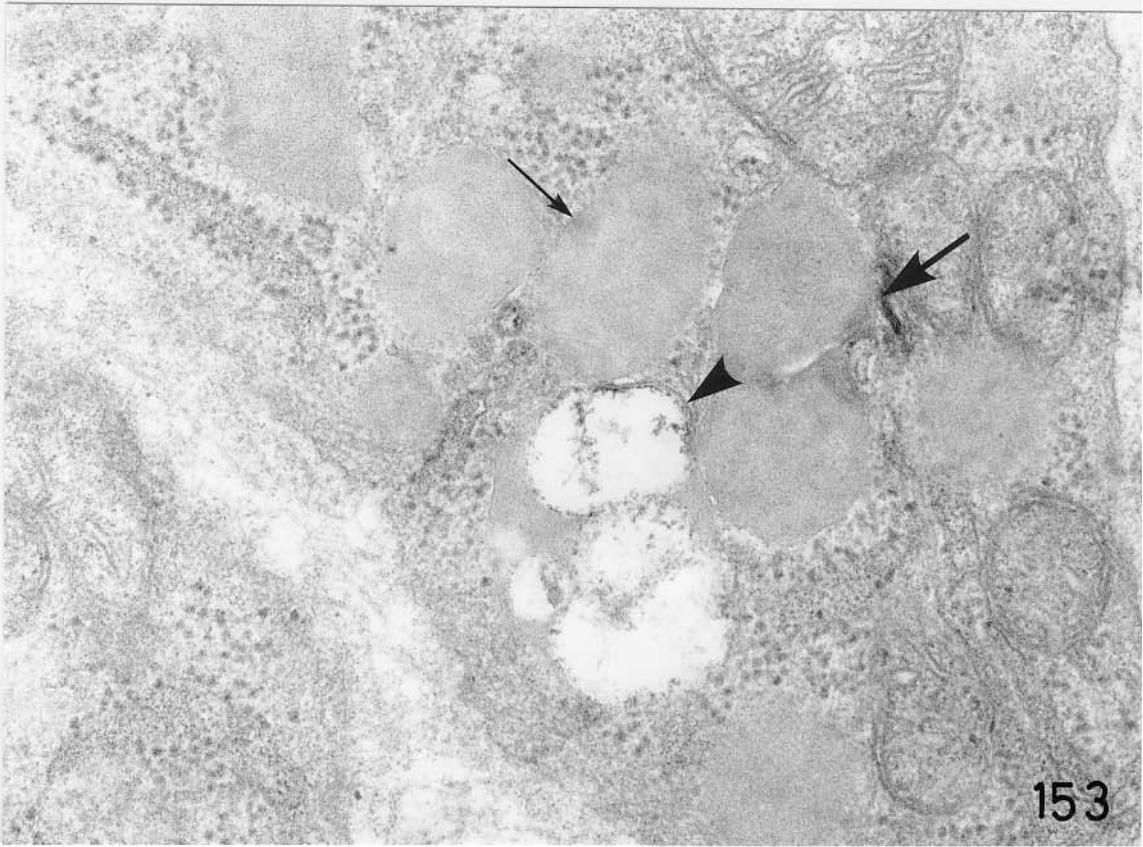
附 図 3 7

図 153. ニワトリ糸球体傍細胞の電顕高倍像。果粒膜直下に一部高電子部位（小矢印）を有する成熟果粒，高電子密度膜状物質で接する融合果粒（大矢印）がみとめられる。ときにこれらの果粒には空胞がみとめられる（矢頭）。

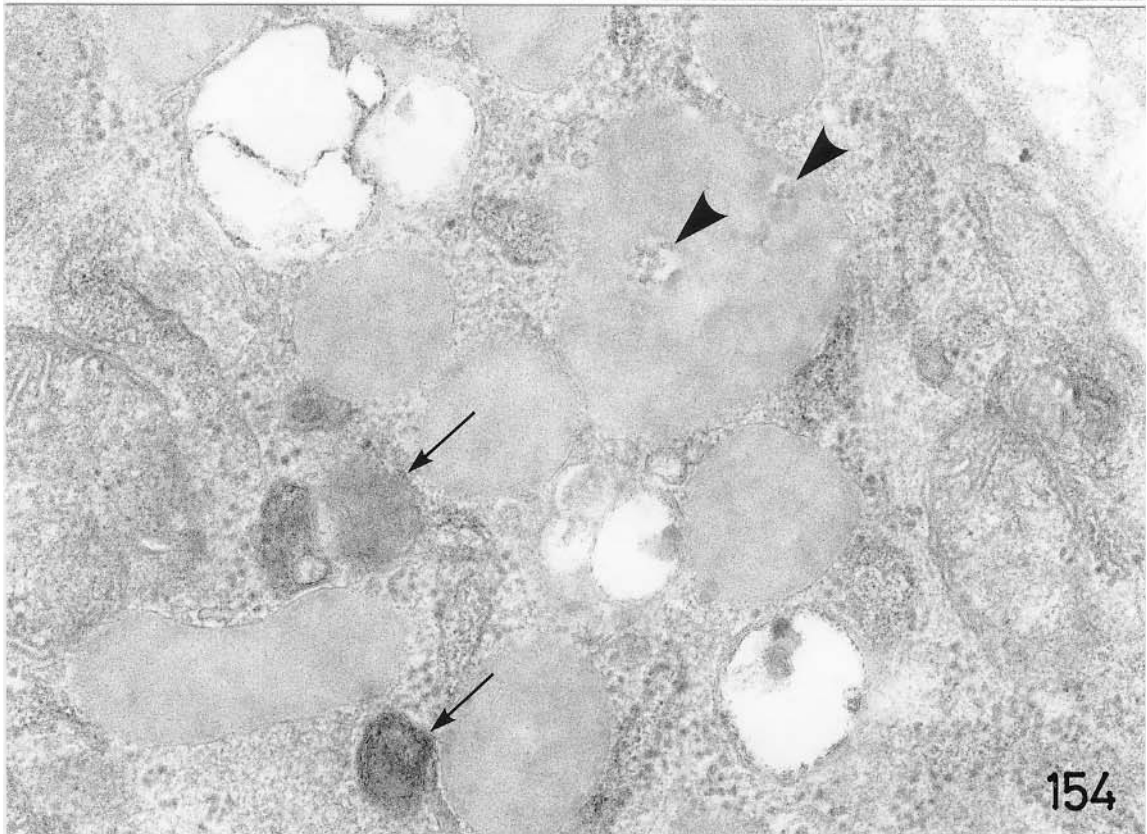
酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X60000

図 154. ニワトリ糸球体傍細胞の電顕高倍像。果粒内空胞の形成初期段階がみとめられる（矢頭）。矢印：高電子密度果粒。

酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X60000



153



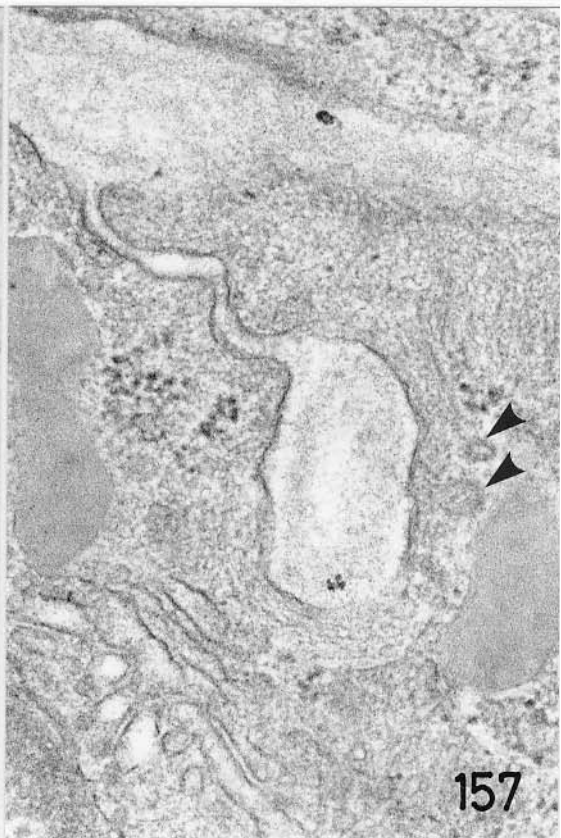
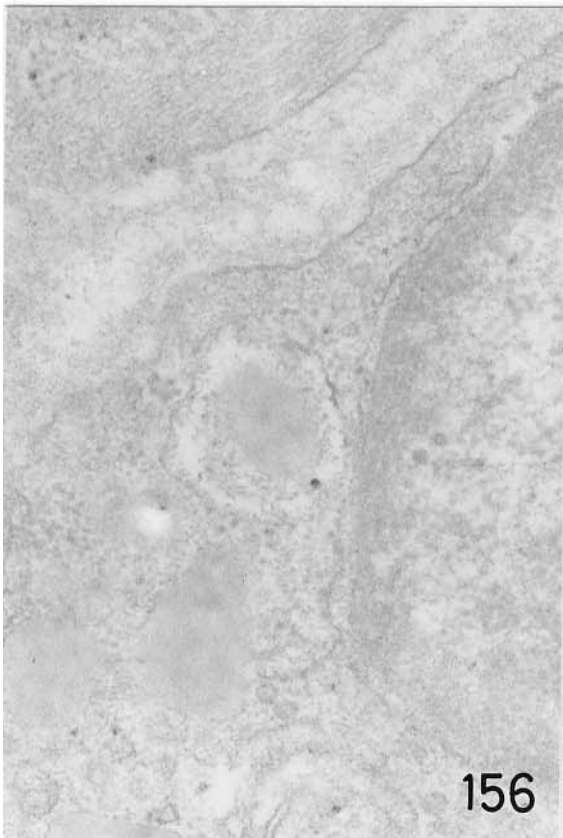
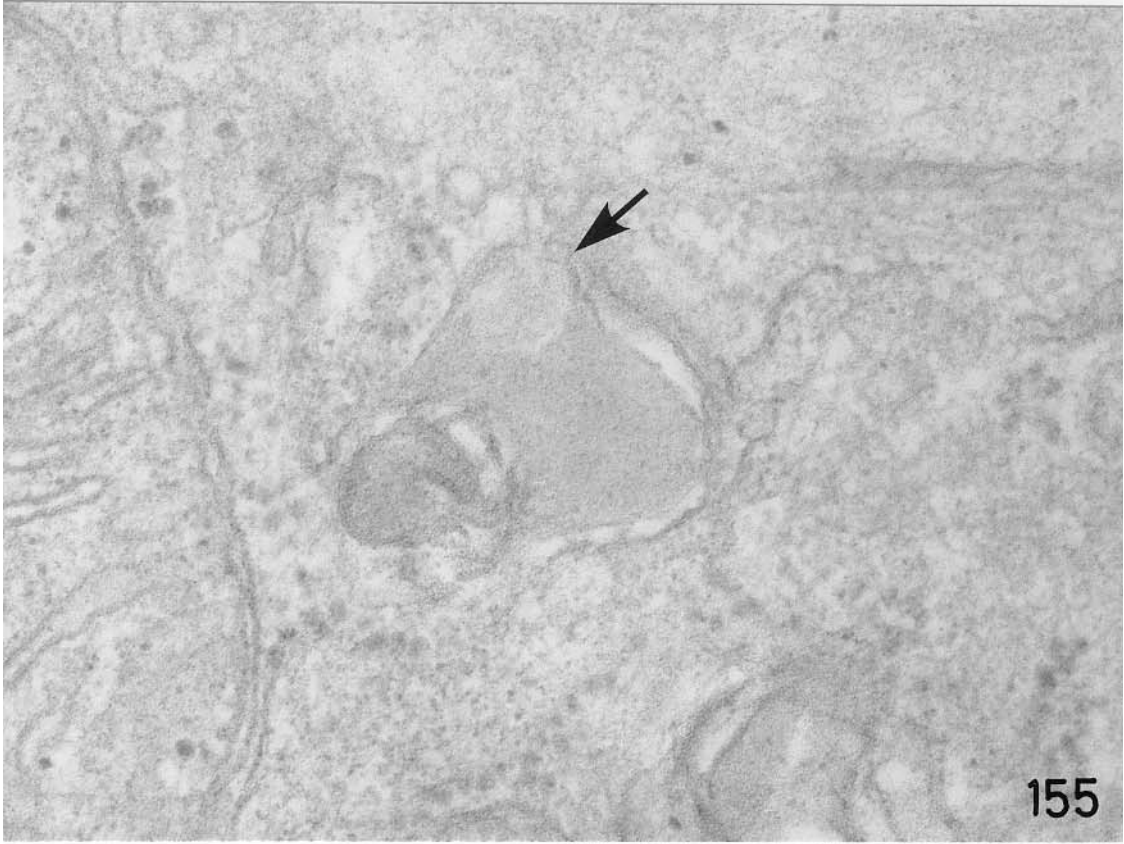
154

附 図 3 8

図 155. ニワトリ糸球体傍細胞の電顕高倍像。果粒の開口放出を思わせる像。開口部に空胞がみとめられる（矢印）。
酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X140000

図 156. ニワトリ糸球体傍細胞の電顕高倍像。細胞膜直下で果粒内容が溶解している。
酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X57000

図 157. ニワトリ糸球体傍細胞の電顕高倍像。細胞膜の深い陥入像と，その近辺に被覆小胞（矢頭）がみとめられる。
酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X60000



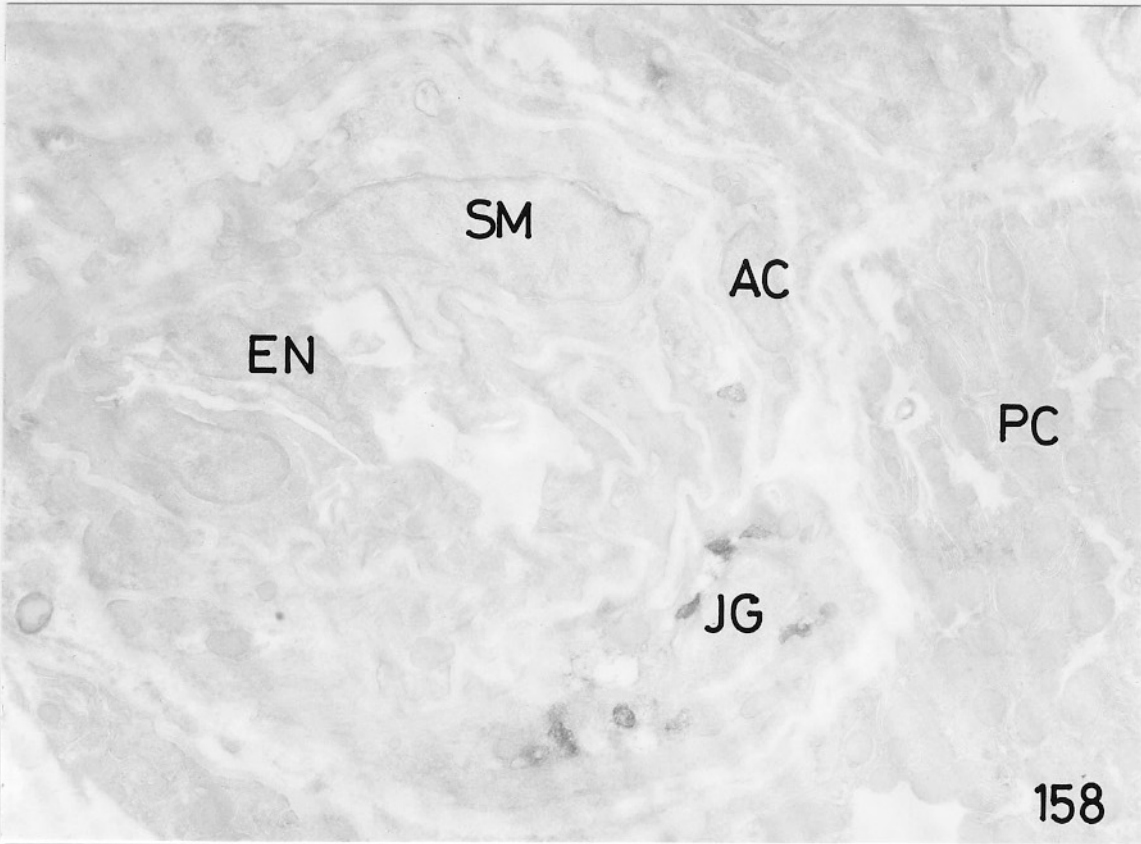
附 図 3 9

図 158. ニワトリ糸球体傍細胞の免疫電顕像。レニン様物質は糸球体傍細胞(JG)の主に果粒にみとめられ, 他の細胞では陰性である。EN: 血管内皮細胞, AC: 血管外膜細胞, PC: ネフロン近位部上皮細胞, SM: 血管平滑筋細胞。

無染色 X8000

図 159. ニワトリ糸球体傍細胞の免疫電顕像。陽性反応は成熟果粒(矢印)にのみみとめられ, 粗面小胞体(ER), ミトコンドリア(Mt), 多胞体様果粒(MVB)は陰性である。

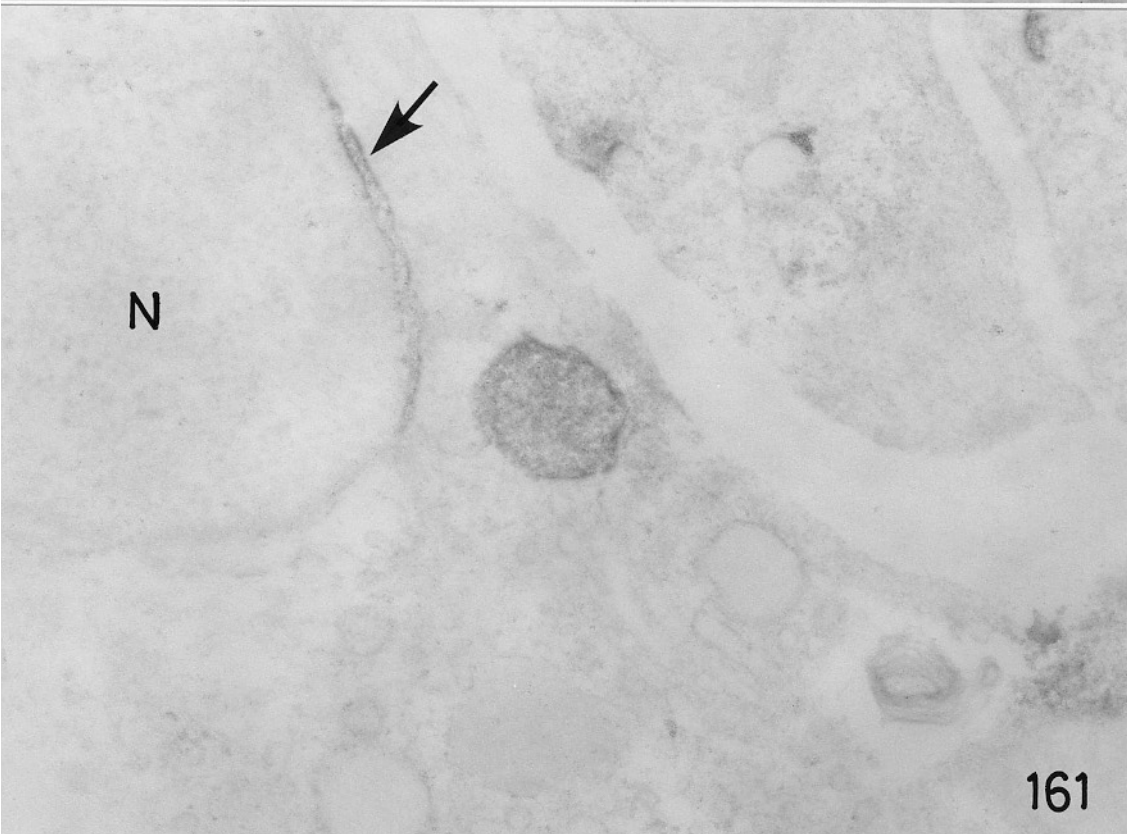
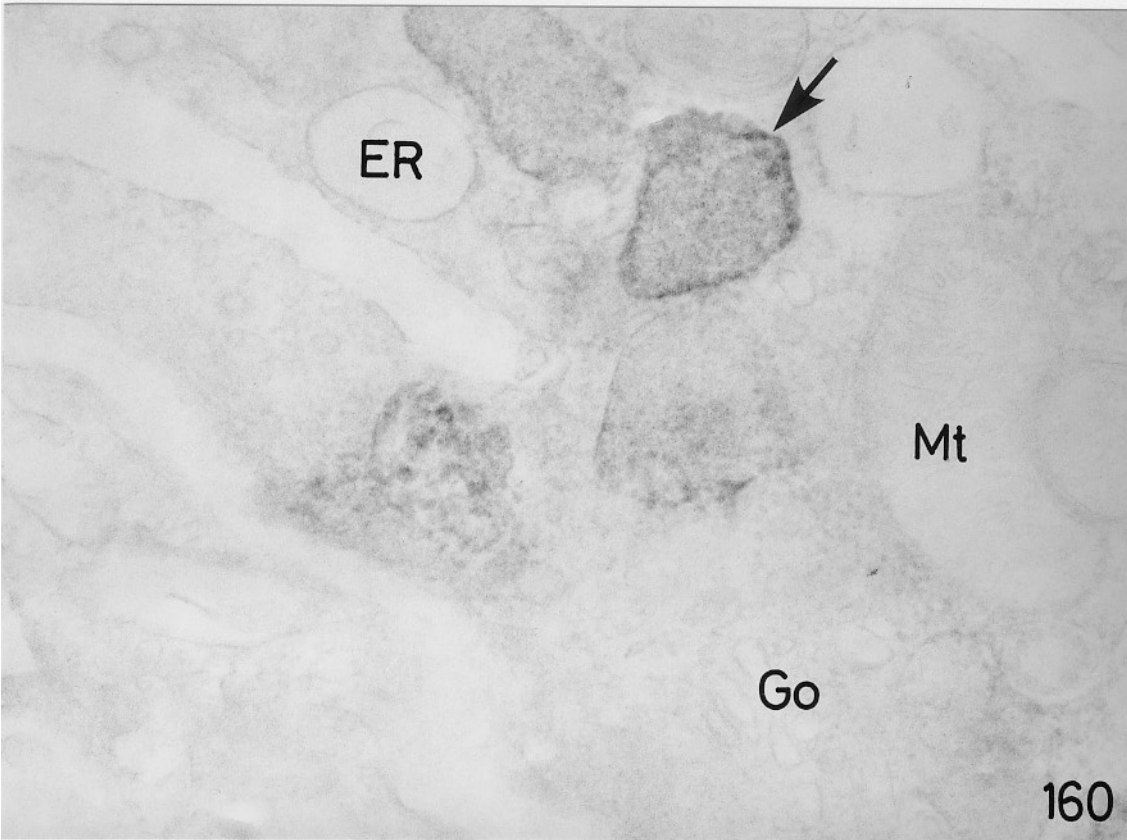
無染色 X22800



附 図 4 0

図 160. ニワトリ糸球体傍細胞の免疫電顕像。陽性反応は成熟果粒（矢印）にのみみとめられ，粗面小胞体（ER），ミトコンドリア（Mt），ゴルジ装置（Go）は陰性である。
無染色 X60000

図 161. ニワトリ糸球体傍細胞の免疫電顕像。陽性反応は果粒の他核周囲腔にもみとめられる（矢印）。N:核，
無染色 X60000



附 図 4 1

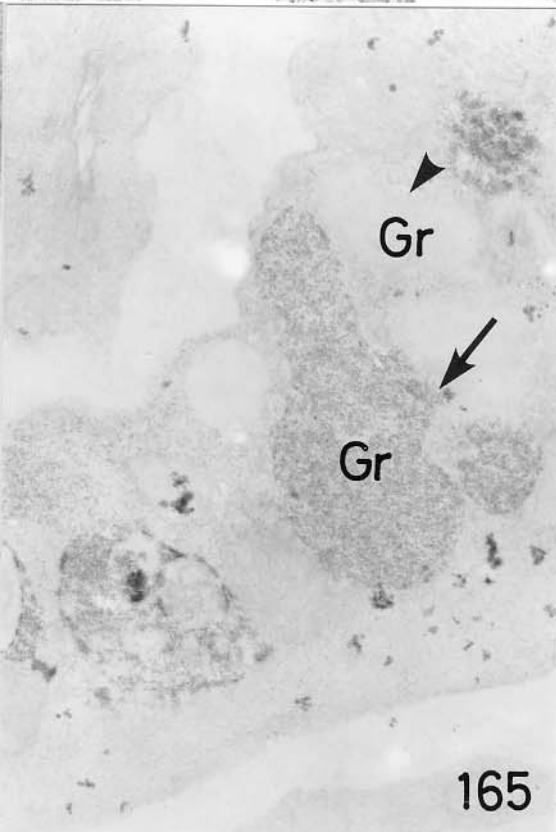
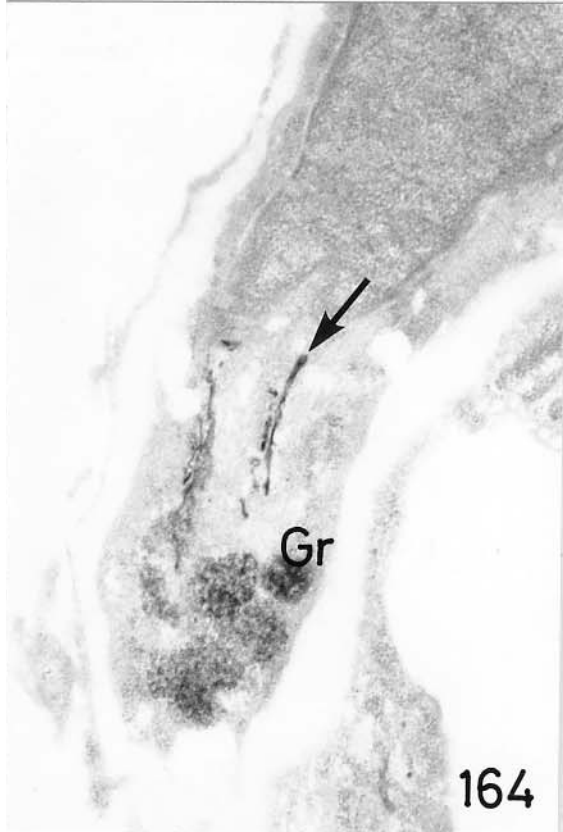
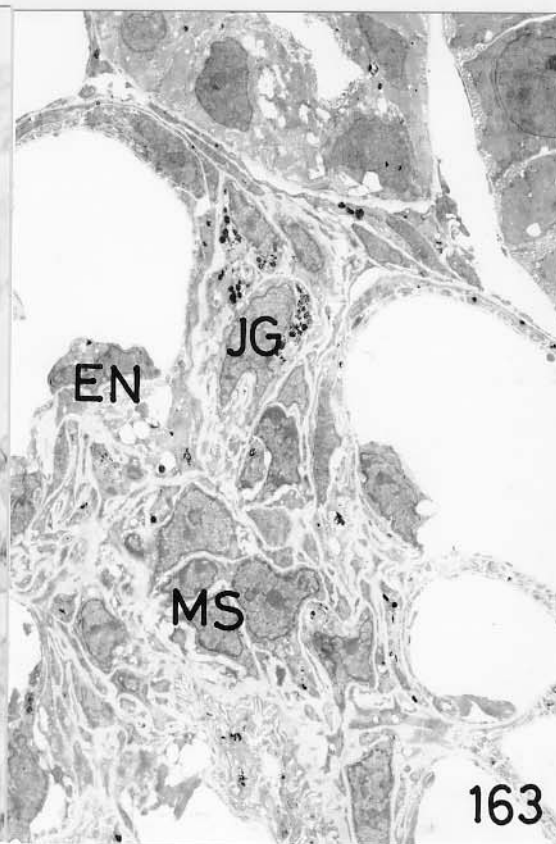
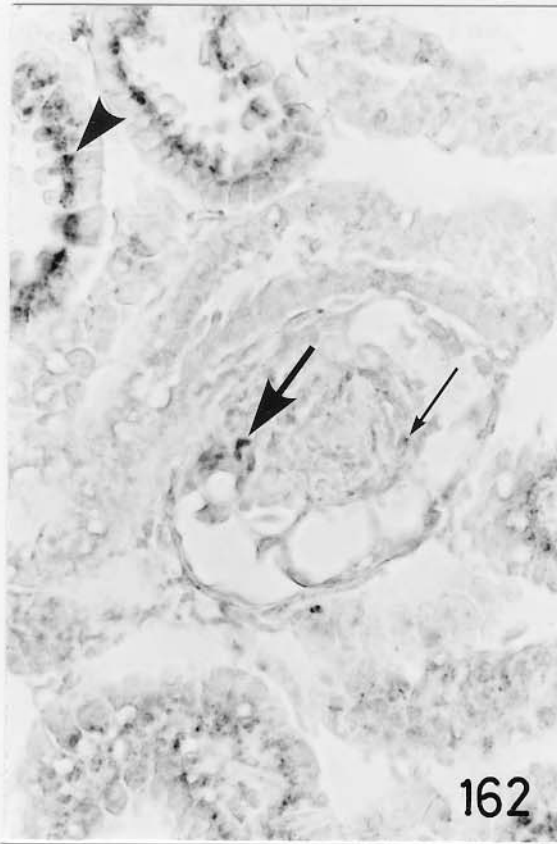
図 162. ニワトリ腎臓の酸性フォスファターゼ陽性細胞。糸球体傍細胞（大矢印），糸球体血管間膜（小矢印），ネフロン近位部上皮細胞（矢頭）にみとめられる。
ゴモリの酸性フォスファターゼ染色 X700

図 163. ニワトリ糸球体の酸性フォスファターゼ陽性細胞。電顕的に陽性反応は糸球体傍細胞（JG）果粒に多く，糸球体血管間膜（MS），血管内皮細胞（EN）に少ない。
ゴモリの酸性フォスファターゼ染色
クエン酸鉛単染色 X2550

図 164. ニワトリ糸球体傍細胞の酸性フォスファターゼ陽性反応。反応は果粒（Gr）の他，いわゆる GERL（矢印）にもみとめられる。
ゴモリの酸性フォスファターゼ染色
クエン酸鉛単染色 X24000

図 165. ニワトリ糸球体傍細胞の酸性フォスファターゼ陽性反応。果粒（Gr）の反応は強いもの（矢印），全く反応を示さないもの（矢頭）がみとめられる。
ゴモリの酸性フォスファターゼ染色
無染色 X51000

附圖 4 1



附 図 4 2

図 166. コロイダルカーボン投与後 1 日目のニワトリ腎臓。カーボンは小点状に間質にみとめられる。

H. E. 染色 X50

図 167. コロイダルカーボン投与後 1 日目の間質細胞。粗面小胞体が拡張し、長い細胞質突起をのばしている。カーボン粒子は貪食されファゴゾームを形成している。

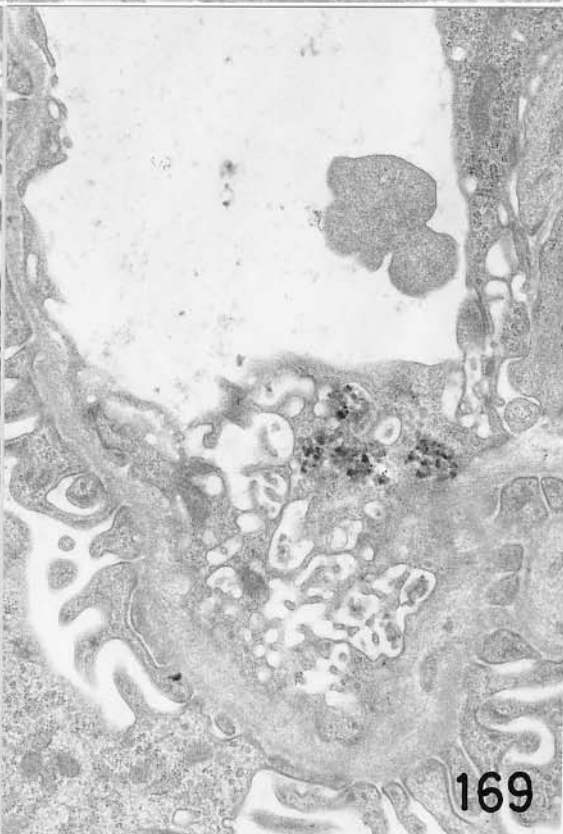
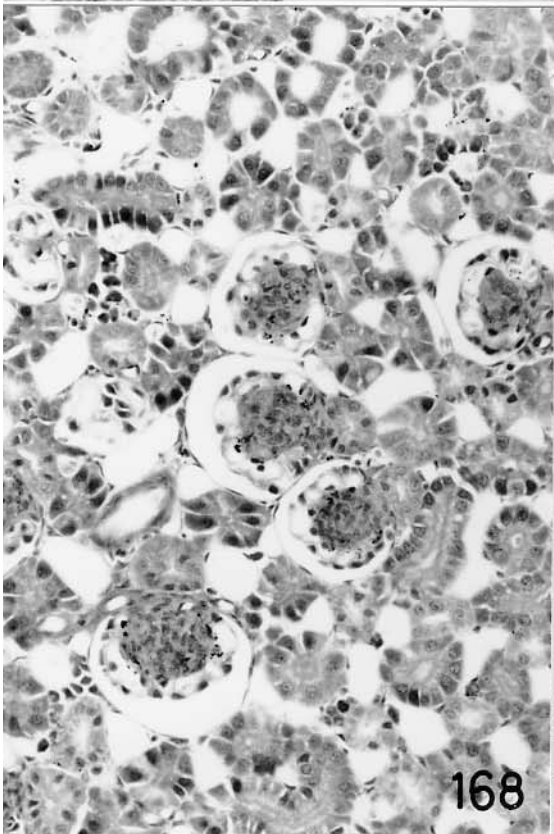
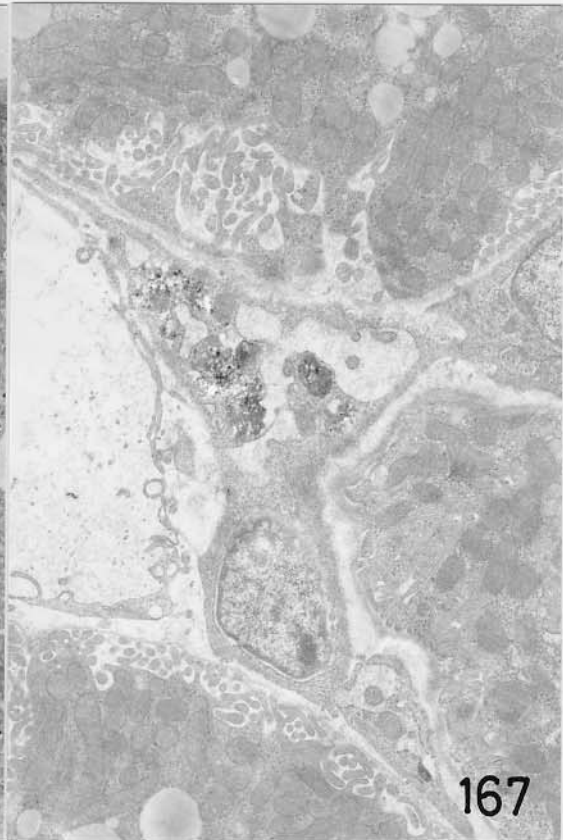
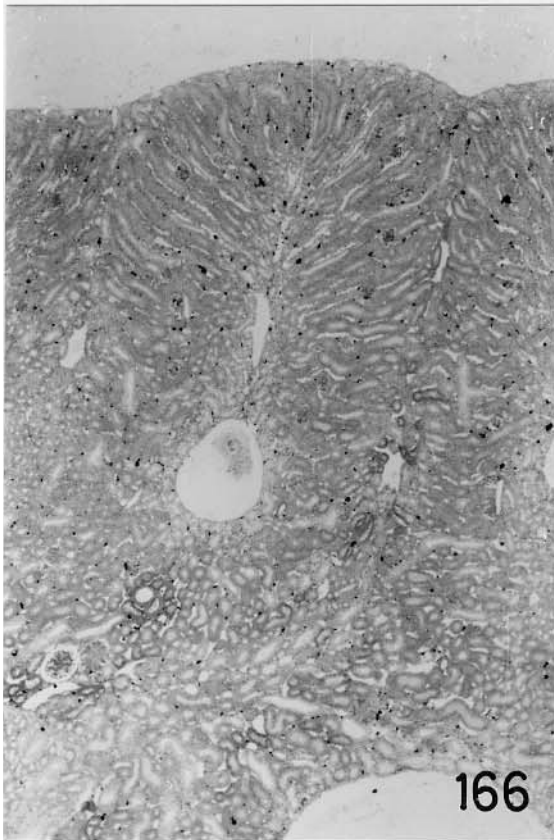
酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X6800

図 168. コロイダルカーボン投与後 1 日目の腎小体。少数のカーボン粒子が糸球体内にみとめられる。

H. E. 染色 X340

図 169. コロイダルカーボン投与後 1 日目の糸球体内電顕像。カーボン粒子は血管内皮細胞に取り込まれている。

酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X16000



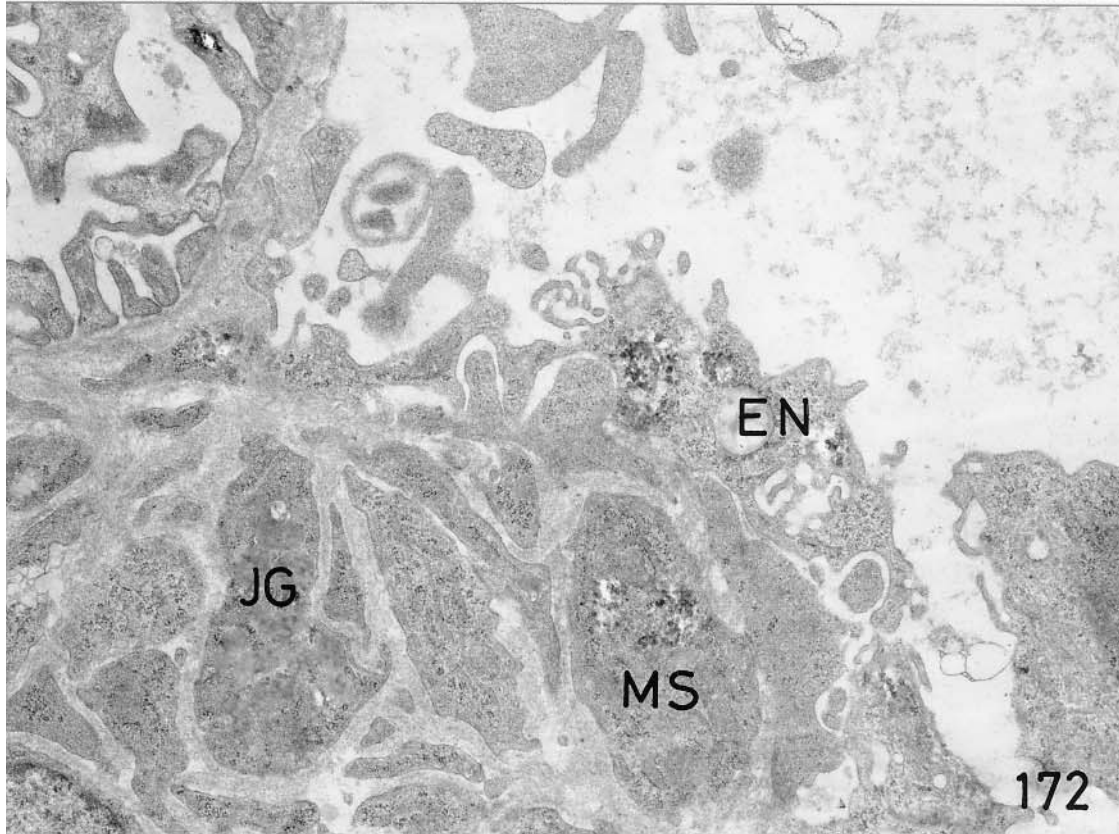
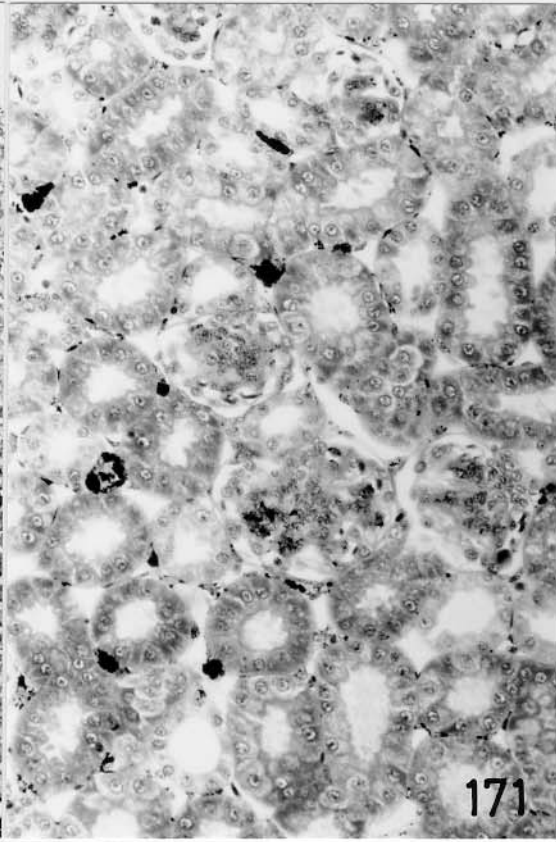
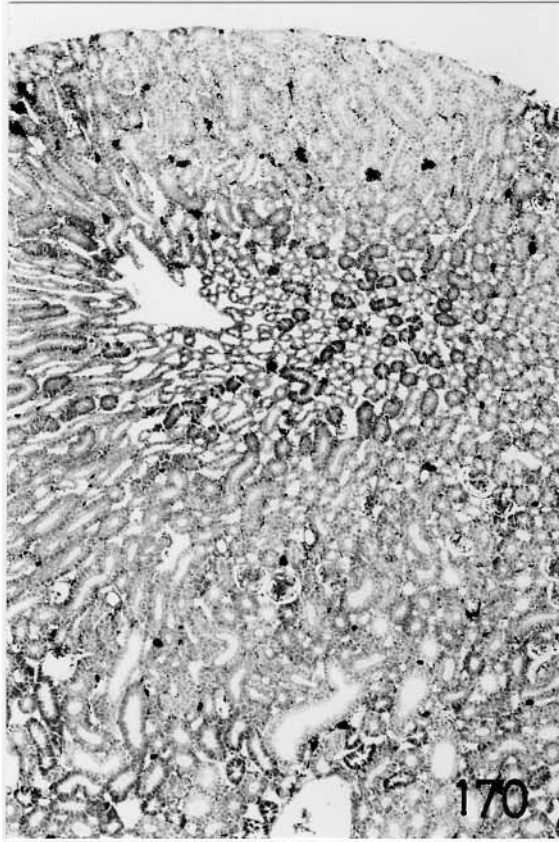
附 図 4 3

図 170. コロイダルカーボン投与後 1 週目のニワトリ腎臓。間質でのカーボンの集積が大きくなっている。
H.E. 染色 X85

図 171. コロイダルカーボン投与後 1 週目の腎小体。カーボンは糸球体内にも集積している。
H.E. 染色 X340

図 172. コロイダルカーボン投与後 1 週目の糸球体電顕像。カーボン粒子は血管内皮細胞 (EN) の他, 血管間膜細胞内 (MS) にもみとめられるが, 糸球体傍細胞内 (JG) にはみとめられない。
酢酸ウラン, クエン酸鉛二重染色 X14400

附圖 4 3



附 図 4 4

図 173. コロイダルカーボン投与後 4 週目のニワトリ腎臓。間質で大きな食細胞小島を形成している。

H. E. 染色 X50

図 174. コロイダルカーボン投与後 4 週目の腎小体。糸球体内に食細胞様小島を形成している。

H. E. 染色 X250

図 175. コロイダルカーボン投与後 4 週目の間質細胞。細胞体の電子密度は上昇し，内部に多数のファゴゾームをみとめる。

酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X7200

図 176. コロイダルカーボン投与後 4 週目の電顕像。糸球体傍細胞 (JG) にカーボン粒子はみとめられない。EN: 血管内皮細胞，AC: 血管外膜細胞，矢印: カーボン粒子

酢酸ウラン，クエン酸鉛二重染色 X6000

