

新生子マウス腎皮質の間質に出現するアポトーシス細胞の起源

進藤 彰久, 佐々木和信

新生子マウス腎臓皮質の浅層に出現するアポトーシス細胞の局在と由来を明らかにすることを目的として, 生後2日のマウス腎臓を光学および電子顕微鏡で観察した。新生子マウス腎臓皮質はネフロンに分化する腎胞と集合管へと分化する尿管芽およびこれらの間を満たす間質組織からなる。間質は樹状細胞質突起を有する間質細胞が網工を形成し, その間を新生毛細血管が走行する。間質には TUNEL 染色陽性を呈する死細胞が出現する。死細胞は皮質浅層にみられ, とくに後腎組織帽の髄質側の下端部に面する間質に多く, 染色質の核縁凝集と核および細胞質の断片化を特徴とする。超微形態学的に核染色質の濃縮を呈する細胞は後腎組織帽内にも少数認められること, 後腎組織帽内へ細胞質突起をのぼし死細胞を取り込む間質細胞や後腎組織帽下端に接する間質にアポトーシス小体を含む間質細胞が出現することから, 新生子腎臓で皮質浅層の間質に出現するアポトーシス細胞の大多数は後腎組織帽の後腎芽細胞の細胞死に由来するとみなされる。(平成11年7月19日受理)

Origin of Apoptotic Cells in the Interstitium of the Superficial Cortex of Newborn Mouse Kidneys

Akihisa SHINDO, Kazunobu SASAKI

To clarify the origin and localization of apoptotic cells in the superficial renal cortex of newborn mice, kidneys from two-day-old neonates were examined by light and electron microscopy. The cortex of the newborn mouse kidney contained ureteric buds, numerous metanephric tissues at various stages of nephron development, such as metanephric tissue caps, comma-shaped and S-shaped metanephric vesicles, and abundant cortical interstitium. The interstitium consisted of dendritic interstitial cells, which formed a supportive network around the metanephric tissues, and newly formed capillaries. Dying cells stained by the TUNEL assay were noted in the superficial cortical interstitium. TUNEL-positive cells showing chromatin compaction and margination were often localized in the cortical interstitium near the medullary edge of the metanephric tissue caps. A few metanephroblasts showing chromatin condensation also appeared within the metanephric tissue caps, and some of the interstitial dendritic cells extended their cytoplasmic processes into the metanephric tissue caps and contained large phagolysosomes. Since the interstitial cells near the medullary edge of the metanephric tissue caps often contained numerous apoptotic bodies, the majority of apoptotic cells in the interstitium of the superficial renal cortex of neonatal mice could be considered to originate from metanephroblasts in the metanephric tissue cap beneath the renal

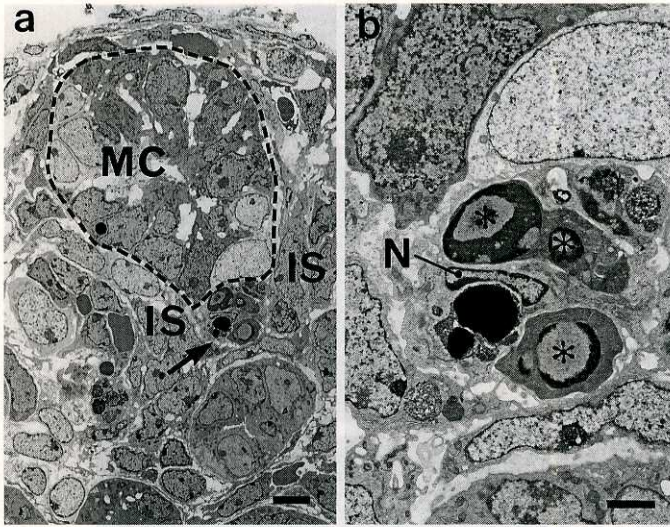


Fig. 6. Superficial cortex. Two days after birth.

a. A cluster of apoptotic cells (arrow). Dying cells are located in the interstitium (IS) near the medullary edge of the metanephric tissue cap (MC). Bar = 5 μ m.

b. An interstitial cell including numerous apoptotic bodies (*). N: nuclei of the interstitial cell. Bar = 2 μ m.

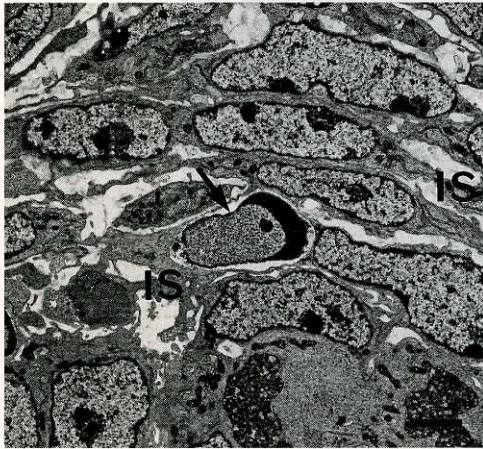


Fig. 7. An apoptotic cell (arrow) in the cortical interstitium (IS). Bar = 2 μ m.

細胞死に陥る可能性は否定できない。しかし、後腎組織帽の中に超微形態的にアポトーシスに陥った後腎芽細胞が出現し、一部の間質細胞は細長い細胞質突起を伸ばして後腎組織帽内の死細胞を取り込むこと、死細胞の分布には後腎組織帽の中でも局在があり、特に腎髄質側に死細

胞が多いこと、さらに大型二次ライソゾームを含む間質細胞が後腎組織帽と接する間質に多いことを考え合わせると、新生子腎皮質間質の TUNEL 陽性細胞は間質細胞に由来するものは少なく、大多数は後腎芽細胞の細胞死に由来すると見なされる。

ネフロン構成細胞群におけるプログラム細胞死は S 字型腎胞、特にボーマン嚢内・外壁細胞の分化と関連して発生する^{3), 4)}。今回の電顕観察による所見は、後腎組織帽からコマ型腎胞へと分化する際にもネフロン形成細胞にプログラム細胞死が発生し、ここでも細胞の選別が行われていることを示唆している。プログラム細胞死

に至った細胞の処理は S 字型腎胞のボーマン嚢内・外壁細胞層では隣接するボーマン嚢細胞が担当し、間質細胞の直接の関与はみられない。しかしながら、皮質浅層では後腎芽細胞が大型二次ライソゾームを含むことはまれで、細胞死に至った後腎芽細胞の処理は間質細胞が担当して間質内で処理されるため、TUNEL 陽性の細胞死が皮質浅層の間質に分布するようになると考えられる。間質細胞の死細胞処理への関与は、腎小体の形成と関連してネフロン形成細胞の貪食能の上昇によって、急速に消退するのであろう。

稿を終えるにあたり、電顕組織切片作成を指導していただいた須田満寿美氏、電顕観察の技術的指導をいただいた須田泰司氏、論文原稿作成に協力していただいた板野ちか子氏に感謝する。なお、本研究の一部は川崎医科大学プロジェクト研究費 (10-807) および日本私学振興財団私立大学等経常費補助金特別補助 (大学院重点特別経費・学生分、1997年度) の助成を受け行われた。

文 献

- 1) Rugh R : The Mouse. 2 nd ed, New York, Oxford University Press. 1990, pp 276-281
- 2) Brenner BM : The Kidney, vol 1, 5 th ed, Philadelphia, WB Saunders. 1996, pp 72-98
- 3) 進藤彰久：胎生および新生マウス腎臓における細胞死の組織学的観察-特に皮質ネフロン形成細胞の分化との関連-, 川崎医学会誌 24 : 7-15, 1998
- 4) 進藤彰久：マウス新生子腎臓における腎小体の発達とアポトーシス-電子顕微鏡観察-, 川崎医学会誌 24 : 141-148, 1998
- 5) Koseki C, Herzlinger D, Al-Awqati Q : Apoptosis in metanephric development. J Cell Biol 119 : 1327-1333, 1992
- 6) Koseki C : Cell death programmed in uninduced metanephric mesenchymal cells. Pediatric Nephrol 7 : 609-611, 1993
- 7) Sven-Olof Birgitta, Urban, Bernhard : Experimental depletion of different renal interstitial cell populations. Am J Med Sci 295 : 252-257, 1988
- 8) Kevin V, Wilhelm : Anatomy of the renal interstitium. Kid Int 39 : 370-381, 1991
- 9) Birgitta, Sven-Olof : Postnatal development of the interstitial tissue of the rat kidney. Anat Embryol 182 : 307-317, 1990
- 10) Kerr JF, Wyllie AH, Currie AR : Apoptosis : A basic biological phenomenon with wideranging implications in tissue kinetics. Br J Cancer 26 : 239-257, 1972
- 11) Majno G, Joris I : Apoptosis, oncosis, and necrosis. : An overview of cell death. Am J Pathol 146 : 3-15, 1995