

老齡マウス腎臓形質細胞の電子顕微鏡的観察

小川 洋司

生後6ヶ月以降のマウス腎臓には皮髄境界領域に孤立性のリンパ組織が高頻度に出現し、これらの腎臓リンパ組織には免疫担当細胞として、リンパ球やマクロファージとともに多数の形質細胞が含まれる。腎臓形質細胞の超微形態的な特徴と腎臓内での分布を明らかにすることを目的として、生後180日齢及び1年齢のマウスを用いて、腎臓リンパ組織と腎臓間質に分布する形質細胞を電顕レベルで観察した。形質細胞は腎臓内で皮髄境界領域の血管分岐部周囲の結合組織内に集合するほかに、皮質尿細管間や被膜直下の狭い結合組織内にも単独ないし数個がグループを作って散在する。皮髄境界領域のリンパ組織内には、成熟形質細胞の他に大型核の形質芽細胞や形質芽細胞の核分裂像も認められ、形質細胞は腎臓内で局所的に活発に増加している。皮髄境界領域リンパ組織内の形質細胞の中には、核内染色質が核膜の内側に強度に半月状に凝集する細胞死が認められる。死細胞の粗面小胞体は球状に断片化し、死細胞はマクロファージに取り込まれる。成熟形質細胞の核は核小体や核内小体を含む。核内小体は核の染色質間領域に出現し、一般に径 $0.1\sim 1.0\ \mu\text{m}$ で核小体より小型である。形質細胞における核内小体の出現頻度は42.2%で極めて高く、細胞死の徴候を呈する形質細胞にも認められる。腎臓形質細胞の核内小体はその超微形態から4型に分類され、最も多いのは細線維型で、全体の77.1%を占め、次いで細線維顆粒型で18.6%を占める。形質細胞の腎内における分布と核内小体の意義を考察した。

(平成11年9月21日受理)

An Ultrastructural Study of Renal Plasma Cells in Aged Mice

Youji OGAWA

In mice older than 180 days of age, solitary lymphatic tissues occurred at corticomedullary junction in the kidney, and were characterized by the presence of a number of plasma cells. Plasma cells gathered in groups in the connective tissues of arcuate vessels, and a few of them were also scattered either singly or in small groups in narrow connective tissue in the renal cortex. The lymphatic tissues contained not only mature plasma cells, but also plasmablasts with a large nucleus, and mitotic figures. Dying plasma cells with heterochromatin condensation along the nuclear envelope could also be recognized, and macrophages often contained large heterophagosomes derived from apoptotic plasma cells. The plasma cell nucleus contained not only nucleoli, but also nuclear bodies, which measured $0.1\sim 1.0\ \mu\text{m}$ in diameter. The frequency of nuclear bodies in plasma cell sections was very high, with 42.2% of all renal plasma cells containing one or more nuclear bodies. Nuclear bodies were seldom observed in plasmablasts but dying cells contained a

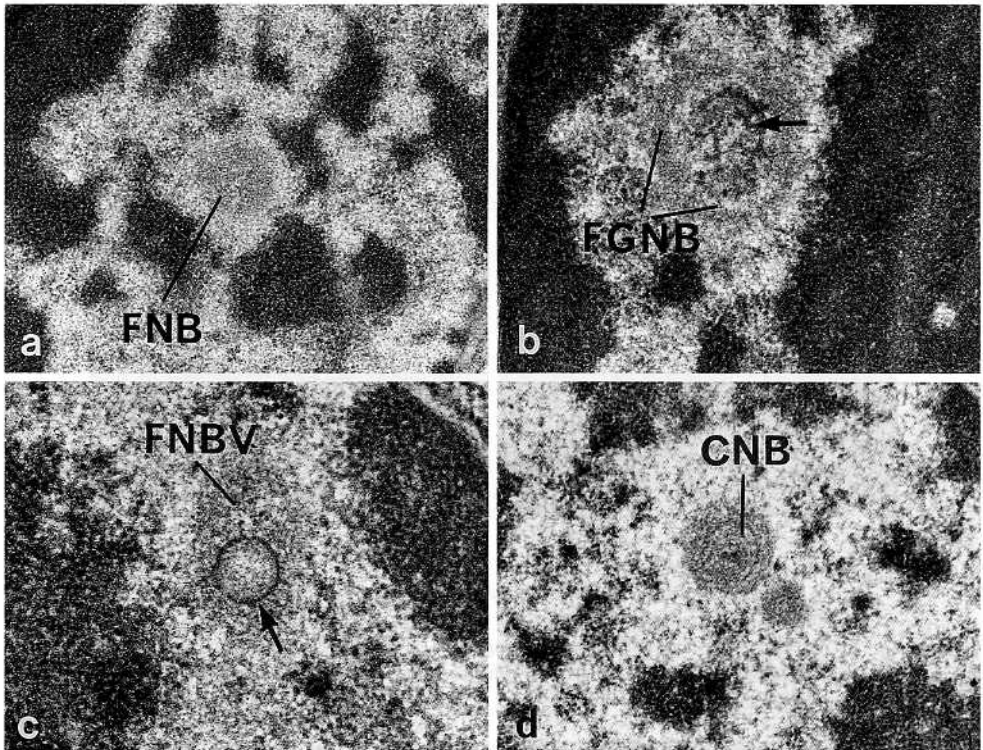


Fig. 7. Various types of nuclear bodies

Nuclear bodies in renal plasma cells can be classified into four types.

a) Fibrillary nuclear body (FNB)

This spherical nuclear body is made up of an accumulation of fibrils. $\times 22,500$

b) Fibrillogranular nuclear body (FGNB)

Granular elements (arrow) occur in the center of the fibrillary nuclear body. $\times 30,000$

c) Fibrillary nuclear body containing vesicles (FNBV)

A vesicular structure (arrows) occurs in the center of the fibrillary nuclear body. $\times 60,000$

d) Concentric nuclear body (CNB)

Concentric profiles can be recognized in a fibrillary nuclear body. $\times 15,000$

胞のうち、胚中心とは直接の関連をもたない形質細胞すなわち IgM を産生する短命型形質細胞の可能性ある。リンパ組織内に観察された核濃縮を特徴とする形質細胞のアポトーシスは、短命型形質細胞の抗体産生終了後における細胞死に対応すると見なされる。皮質と髄質外帯の間質細胞はクラス II MHC 抗原をもつ⁷⁾から、再循環 B リンパ球の抗原との接触とその後の芽球転換には間質細胞がかかわる可能性が考えられる。Figure 8 に皮髄境界部リンパ組織における形質細胞の産生と死ならびに皮質形質細胞との関連を模式的にまとめた。

核内小体の存在は腎臓形質細胞の超微形態レ

ベルの大きな特徴の一つである。核内小体は核小体とは別に、核内構造の一つとして古くから知られ^{8)~13)}、細胞の機能状況に応じてその形態や数が変化する事が知られている^{14)~16)}。近年、分子生物学的な方法や免疫組織学的な方法の進歩によって、DNA 複製や RNA の合成と核内微細構造との関連が次第に明らかになりつつあり^{17)~19)}、遺伝子から転写されて出来た RNA におけるスプライシングで重要な役割を果たす snRNPs が核内小体の一部に濃縮されていると言われている²⁰⁾。核内小体は種々の形態を呈する核内構造の総称であり、その超微形態的特徴により、従来より数型に分類されている²¹⁾。形質細胞の核内小体については、Simar がリンパ

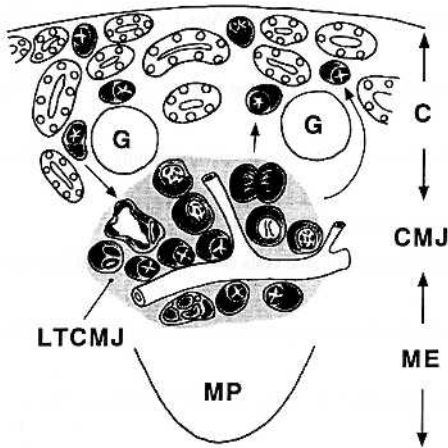


Fig. 8. A diagram showing the distribution and cell life of renal plasma cells

In lymphatic tissue at the corticomedullary junction, plasmablasts proliferate and mature into plasma cells, and some of them may move into the connective tissue of the renal cortex. Plasma cell apoptosis occurs in the lymphatic tissue, and dying plasma cells are phagocytosed and removed by macrophages.

C = cortex CMJ = corticomedullary junction
G = glomerulus LTCMJ = lymphatic tissue at the corticomedullary junction ME = medulla MP = medullary papilla

節の形質細胞で観察し、電顕切片上で2%の形質細胞に核内小体が見られること、さらに抗原刺激によって14%にまで増加することを報告している²²⁾。成績に示したように、腎臓形質細胞では切片上の核内小体の出現頻度は小リンパ球と比較して倍以上で、核内小体は形質細胞に特によく発達した構造であり、さらに切片上で40%以上の形質細胞に核内小体が見られることは、

ほとんどの腎臓形質細胞が核内小体を含む可能性を示唆している。一方、大型核の形質芽細胞には核内小体は不明であり、細胞死の兆候を呈する核に明瞭な核内小体が観察される。一般に細線維型核内小体は、各種の核内小体の基本形としてとらえられている¹⁰⁾。これらの知見を合わせ考えると、今回もっとも多く見られた細線維型核内小体は、抗体産生と関連して形質細胞で特に良く発達した構造と見なすことが出来る。

腎臓内に分布する自由細胞のうち、形質細胞についての研究は今日まできわめて少ない。老齡マウスの腎臓に形質細胞が集団で出現する事の意義、さらに形質細胞の産生する抗体の種類、腎臓内における免疫学的な意義や、形質細胞の前駆細胞であるBリンパ球との関連、さらに形質細胞へと分化する際に関与する抗原提示細胞など検討されるべき課題は少なくない。形態的なアプローチに加え、分子生物学的な視点からの検索が必要とされる。

稿を終えるにあたり、終始懇切な御指導をいただいた佐々木和信教授に深甚なる謝意を表すとともに、観察に関連し御協力いただいた解剖学教室員の方々、組織・電子顕微鏡センターの方々に感謝する。なお、本研究の一部は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、1996年度)の助成を受け行われた。本研究の要旨は、第103回日本解剖学会総会(1998年)にて発表した。

文 献

- 1) 小川洋司：マウス腎臓リンパ組織の組織学的観察。川崎医学会誌 23：7-17, 1997
- 2) Cline MJ：The White Cell. Cambridge, Harvard University Press. 1975, pp 225-246
- 3) Takahashi-Iwanaga H：The three-dimensional cytoarchitecture of the interstitial tissue in the rat kidney. Cell Tissue Res 264：269-281, 1991
- 4) Kaissling B, Hir ML：Characterization and distribution of interstitial cell types in the renal cortex of rats. Kidney Int 45：709-720, 1994
- 5) Picker LJ, Siegelman MH：Lymphoid Tissues and Organs. In Fundamental Immunology, ed by William EP, 3rd ed. New York, Raven Press. 1993, pp 145-197
- 6) Liu YJ, Arpin C：Germinal center development. Immunol Rev 156：111-126, 1997

- 7) Sundelin B, Bohman SO : Postnatal development of the interstitial tissue of the rat kidney. *Anat Embryol* 182 : 307 - 317, 1990
- 8) Bouteille M, Kalifat SR, Delarue J : Ultrastructural variations of nuclear bodies in human diseases. *J Ultrastruct Res* 19 : 474 - 486, 1967
- 9) Kierszenbaum AL : Relationship between nucleolus and nuclear bodies in human mixed salivary tumors. *J Ultrastruct Res* 29 : 459 - 469, 1969
- 10) Henry K, Petts V : Nuclear bodies in human thymus. *J Ultrastruct Res* 27 : 330 - 343, 1969
- 11) Doyle DG : The origin of nuclear bodies : A study of the undifferentiated epithelial cells of the equine small intestine. *Am J Anat* 157 : 61 - 70, 1980
- 12) Padykula HA, Pockwinse SM : Uterine simple and complex nuclear bodies are separate structural entities. *Anat Rec* 205 : 119 - 130, 1983
- 13) Sulikowska-Rowińska A, Rowiński J : Nuclear bodies in Paneth cells of the rat. *Folia Histol Cytobiol* 1 : 41 - 45, 1993
- 14) Santibañez GP, Lafarga M : Nuclear bodies in the rat adrenal glomerular zone in normal and experimental conditions. *Z Mikrosk Anat Forsch* 93 : 951 - 958, 1979
- 15) Vagner-Capodano AM, Mauchamp J, Stahl A, Lissitzky S : Nucleolar budding and formation of nuclear bodies in cultured thyroid cells stimulated by thyrotropin, dibutyryl cyclic AMP, and prostaglandin E₂. *J Ultrastruct Res* 70 : 37 - 51, 1980
- 16) Radoux D, Goessens G, Simar LJ : Nuclear bodies in mouse lymphoid cells stimulated by lipopolysaccharide. *Europ J Cell Biol* 34 : 193 - 205, 1984
- 17) Raška I, Ochs RL, Salamin-Michel L : Immunocytochemistry of the cell nucleus. *Electron Microsc Rev* 3 : 301 - 353, 1990
- 18) Brasch K, Ochs RL : Nuclear bodies (NBs) : A newly rediscovered organelle. *Exp Cell Res* 202 : 211 - 223, 1992
- 19) Stuurman N, Graaf AD, Floore A, Josso A, Humbel B, Jong LD, Driel RV : A monoclonal antibody recognizing nuclear matrix-associated nuclear bodies. *J Cell Sci* 101 : 773 - 784, 1992
- 20) Carmo-Fonseca M, Pepperkok R, Carvalho MT, Lamond AI : Transcription-dependent colocalization of the U1, U2, U4/U6, and U5 snRNPs in coiled bodies. *J Cell Biol* 117 : 1 - 14, 1992
- 21) Ghadially FN : *Ultrastructural Pathology of the Cell and Matrix*. 4th ed. Boston, Butterworth-Heinemann. 1997, pp 160 - 163
- 22) Simar LJ : Ultrastructure and constitution of nuclear bodies in plasmocytes. *Z Zellforsch* 99 : 235 - 251, 1969