

## B-22 チラミンによるラット肝培養細胞の 微細構造の変化

研究協力者：原口宏之（北九州市立総合療育センター 小児科）

共同研究者：渡辺久子（北九州市立総合療育センター 小児科）

目的：Reye症候群では血液および脳内にチラミンやオクトパミンなどの生体アミンが増加し、意識障害がおこったり、中枢神経症状が発現することが知られている。このことは本症の病理学的特徴であるミトコンドリア障害と関連があると考えられている。そこで今回は、正常ラットの肝培養細胞に対してチラミンのおよぼす形態学的変化を観察した。

方法：ラットの肝臓に対してコラゲナーゼ処理をおこなったあと、肝細胞を単離し、培養した。培養後24時間して5mMチラミンを投与した。チラミンを投与して7時間後および24時間後の培養細胞をそれぞれ、2.5% グルタル・アルデヒドで前固定し、0.1M リン酸緩衝液で洗浄し、2%四酸化オスミウムで後固定したのち、酢酸ウランでブロック染色をおこなった。引き続き、アルコール脱水をおこない、包埋を施した。超薄切片はウラン・鉛の二重染色後、透過電顕（H-200）で観察した。

結果：培養後通算31時間の肝培養細胞（チラミンを投与していないコントロール）では、ミトコンドリアの形態には変化がなく、内部構造にも変化は認められない。ただし、一部のミトコンドリアの内膜に電子密度が低くなっている部分が見られた。粗面小胞体、滑面小胞体などには特別の変化は認められなかった（写真1）。チラミン投与後7時間（培養後通算31時間）経過した細胞でもやはり、ミトコンドリアの形態的变化は大してなく、クリスタも明瞭にみられる。しかしチラミンを投与していないミトコンドリアに比べて、基質の電子密度が低いものが多い印象を受ける。すべてのミトコンドリアについていえるのではないが、内膜は外膜に比べて電子密度が低いものが多い。その他の細胞内小器官には変化がみられない（写真2）。培養後、通算して48時間（チラミンを投与していない

コントロール)の細胞では、ミトコンドリアの基質の電子密度が低くなっているものやそうでないものが認められるが、構造には変化をきたしたものは少ない。この場合も内膜は外膜に比べ電子密度が低い。またその他の細胞内小器官には変化はなかった(写真3)。チラミン投与後24時間(培養後通算48時間)経過した細胞ではコントロールと同様な部分も多いが、写真4に示すようにミトコンドリアの構造が破壊され、膨化したものもみられた。コントロールに比べ、変化の程度が数量的に大きいように見受けられた。その他、ミトコンドリア以外の細胞内の構造には変化はなかった。

考察：チラミンによるミトコンドリアの形態の変化については、チラミンを投与していないコントロールにも多少の変化が認められたため、チラミンそのものの影響によるかどうか断定するのは、今の時点ではむずかしい。培養条件やその他の条件を考慮して今後、もっと多くの例を観察していきたいと思っている。

結論：チラミンによるラット肝培養細胞の構造の変化を観察したが、培養時間が経過する程、ミトコンドリアに変化がおこる印象を受けた。

#### 文献

- 1) Partin, J.C., Schubert, W.K. and Partin, J.S. N. Engl. J. Med. 285:1339-1343, 1971.
- 2) Partin, J.C., Partin, J.S., Schubert, W.K. and McLaurin, R.L. J. Neuro-pathol. Exp. Neurol. 34:425-444, 1975.
- 3) Faraj, B.A., Newman, S.L., Caplan, D.B., Ali, F.M., Camp, V.M. and Ahmann, P. A. Pediatrics 64:76-80, 1979.
- 4) Faraj, B.A., Caplan, D.B., Malveaux, E. J., Camp, V.M. and Ali, F.M. J. Pharmacol. Exp. Ther. 226:608-615, 1983.

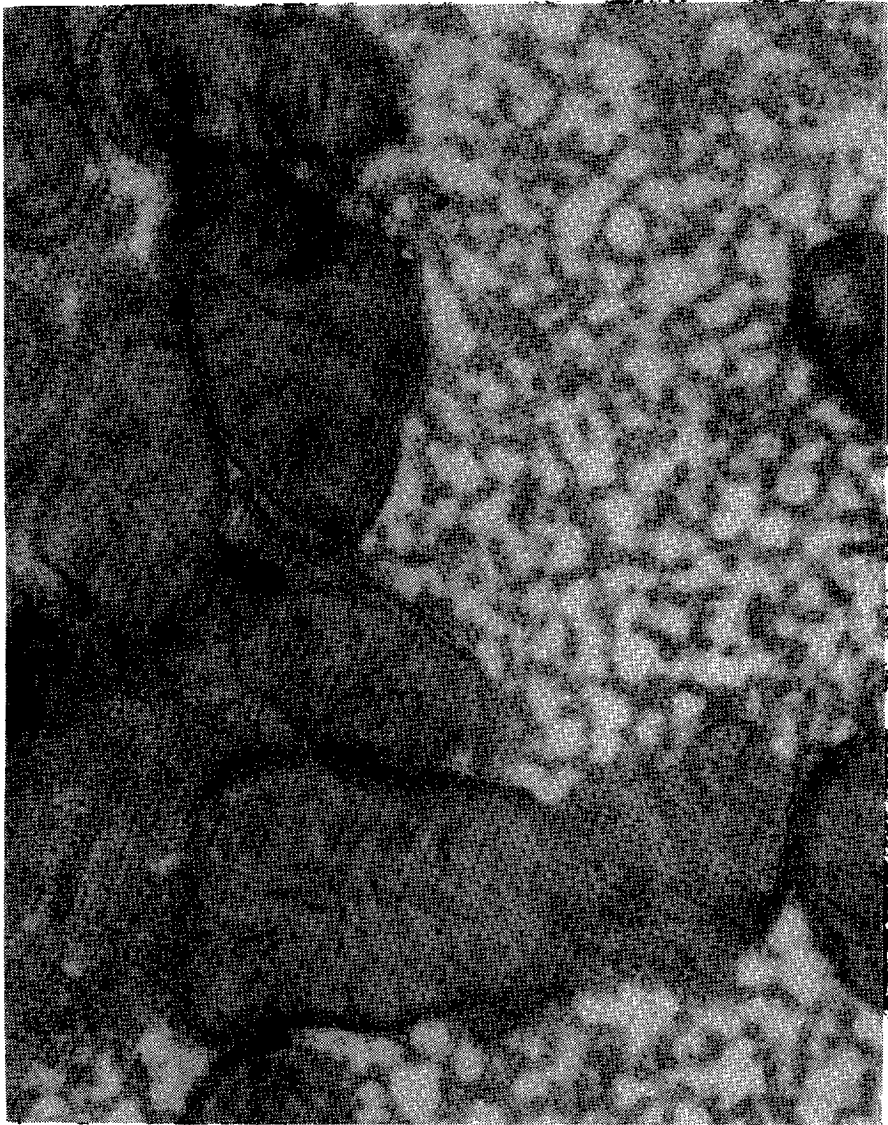


写真1 コントロール (培養後31時間) (×34000)

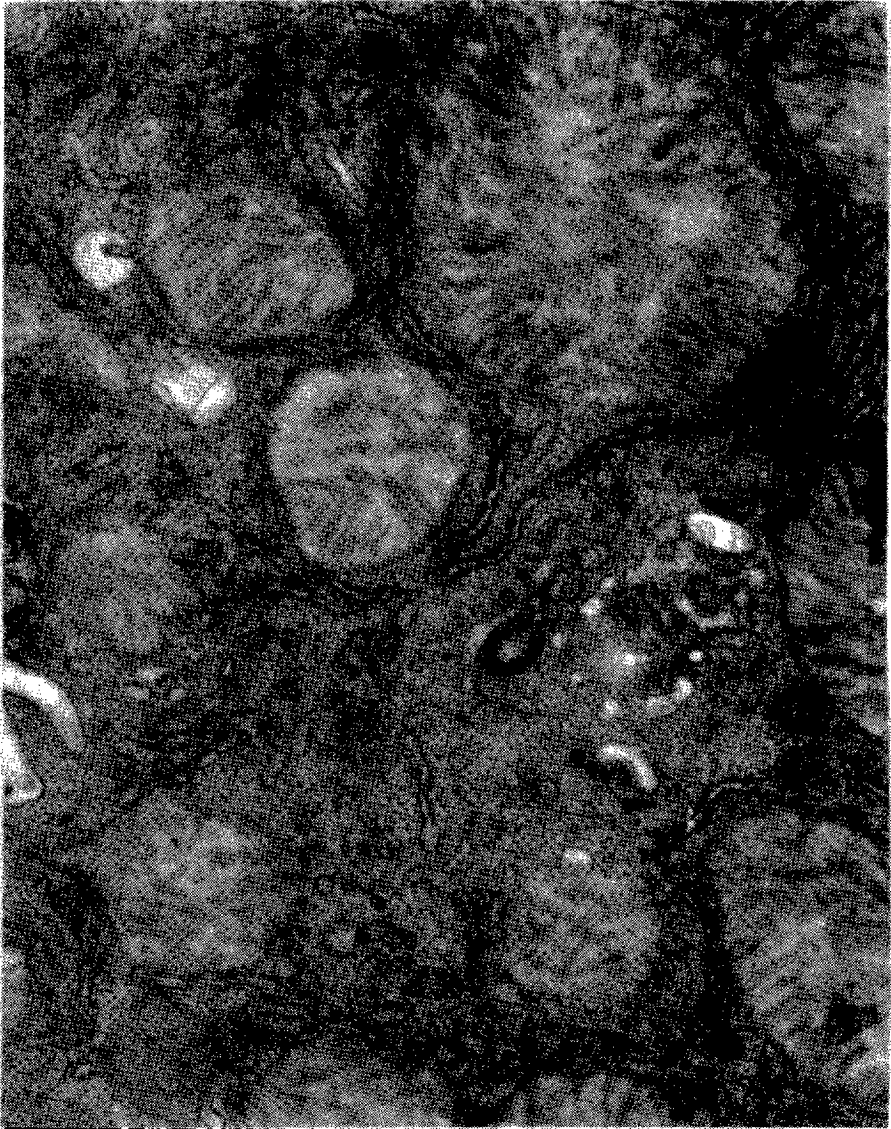


写真2 チラミン投与後7時間（培養後31時間）（×34000）



写真3 コントロール（培養後48時間） (×34000)

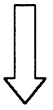


写真4 チラミン投与後24時間（培養後48時間）（×40000）



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



目的:Reye 症候群では血液および脳内にチラミンやオクトパミンなどの生体アミンが増加し、意識障害がおこったり、中枢神経症状が発現することが知られている。このことは本症の病理学的特徴であるミトコンドリア障害と関連があると考えられている。そこで今回は、正常ラットの肝培養細胞に対してチラミンのおよぼす形態学的変化を観察した。