

# 腎不全ラットでの過酸化脂質の臓器分布について

小児腎疾患の進行阻止に関する研究

逆流性腎症と慢性腎盂腎炎の進行阻止に関する研究

小林陽之助, 青木孝夫, 東野博彦, 木野稔, 小林立美

腎不全状態の体内での過酸化脂質の動きを知る目的でラットを用い, 段階的にネフロンを減少させたモデルと急性尿路閉塞モデルを作成し, それぞれについて各種臓器と血漿で過酸化脂質を測定した. 結果としてネフロン減少負荷を与えたモデル, 急性尿路閉塞モデルいずれもが腎および肝で過酸化脂質の増加を認めた. また, いずれのモデルにおいても血漿過酸化脂質の増加が認められた.

## 過酸化脂質, 腎不全

### 【序言】

前年度は腎疾患において腎障害の程度を尿中過酸化脂質が反映するものかどうかを知る目的で, 各種腎疾患の小児の尿中において過酸化脂質を測定したところ, 腎盂腎炎, 低形成腎, 慢性腎不全等で高値を示した. また尿中過酸化脂質と尿中NAGに相関を認めた.

今年度は腎不全状態において過酸化脂質と各種臓器および血液での関連を知るためにラットを用い2種の腎不全モデルを作成し検討した.

### 【研究方法】

#### 【研究1】

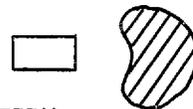
実験動物としてウイスター系ラットを用いた. まず第1の実験系としてネフロン数を段階的に減少させたモデルを作成した. 方法としては実験開始時に片腎の2/3を摘出し, その2週間後に他腎を摘出した. 実験開始後4週間の時に1/6腎および各種臓器, 血漿の過酸化脂質を測定した. 2週間後に摘出した腎をneph1, 4週間後に摘出した腎をneph2とした(図1). 過酸化脂質の測定法は, 組織については大川のTBA法, 血漿については八木のTBA法を用いた.

実験開始時



片腎の2/3摘出

2週間後



neph1

4週間後



neph2

図1 部分腎摘出の方法(斜線部を摘出)

#### 【研究2】

第2の実験系として急性尿路閉塞モデルを作成した. 方法としては両側の尿管を結紮し, 48時間後に各種臓器および血漿の過酸化脂質を測定した.

また, いずれの実験系においてもコントロール群としてシャム術を施行したラットを作成した. 臓器過酸化脂質は各組織の水分量を測定後, 湿重量あたりと乾燥重量あたりについて検討したが, 今回は乾燥重量あたりの値について報告する.

関西医科大学小児科学教室

Y. Kobayashi, T. Aoki, H. Higashino, M. Kino, T. Kobayashi  
Department of Pediatrics, Kansai Medical University

**【結果】**

[1] ネフロン減少負荷モデルについて.

①各種臓器の水分量について.

組織片を60°Cの加熱器上に48時間放置し, その前後の重量を測定した. 48時間放置と72時間放置では差を認めなかった. 腎の水分量はコントロール群に比して増加を認めた.

実験開始2週間後は片腎を摘出したのみであって他の臓器は摘出してない.

表1 各種臓器の平均水分量 (%)

	対照	neph 1	neph 2
腎	74.4	75.3	85.9
脳	78.7		82.6
肺	80.7		82.8
心	80.3		81.0
肝	75.8		78.7
脾	78.5		78.4

②血漿過酸化脂質は部分腎摘出群が有意に高値を示した (p<0.05) (図2).

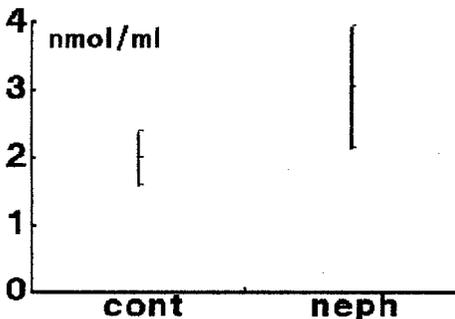


図2 腎摘群の血漿過酸化脂質について mean±SDで表示

③臓器別過酸化脂質を脳, 肺, 肝, 脾, 心について測定したが, 肝のみにおいて有意に高値を示した (p<0.05) (図3). いずれの臓器も左が対照群で右が腎摘群である.

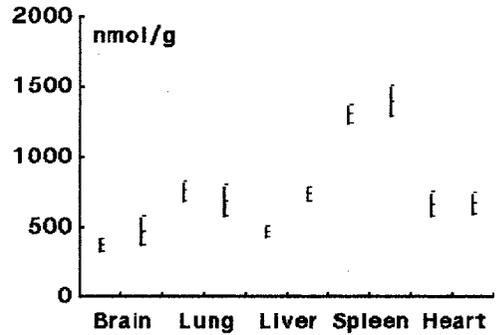


図3 腎摘群の臓器別過酸化脂質 mean±SDで表示

④腎では皮質, 髄質ともに有意の増加を認めた. 増加は皮質において著しかった. (図4)

皮質: cont vs. neph 1 (p<0.01)  
 cont vs. neph 2 (p<0.01)  
 髄質: cont vs. neph 1 (p<0.01)  
 cont vs. neph 2 (p<0.01)

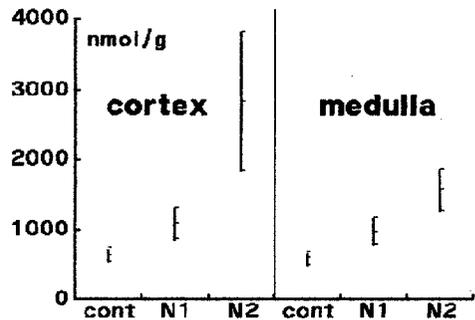


図4 腎摘群の腎過酸化脂質 mean±SDで表示  
 N1: neph 1 (2週間後)  
 N2: neph 2 (4週間後)

[2] 急性尿管閉塞モデルについて.

①各種臓器の水分量について. (表2)

腎の水分量はコントロール群に比して増加を認めた.

表2 各種臓器の平均水分量 (%)

	対照	結紮群
腎	74.4	83.8
脳	78.7	80.1
肺	80.7	81.5
心	80.3	83.8
肝	75.8	75.0
脾	78.5	78.5

③脳, 肺, 肝, 脾について測定したが, 肝のみに有意に高値を示した ( $p < 0.05$ )

(図6). いずれの臓器も左が対照群で右が閉塞群である.

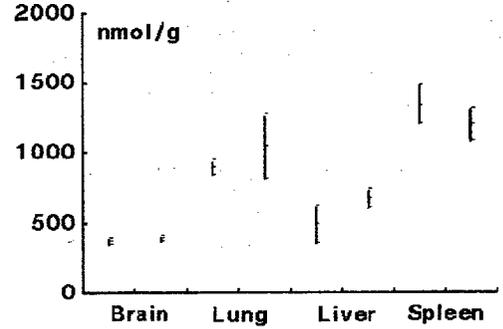


図6 閉塞群の臓器別過酸化脂質 mean±SDで表示

②血漿過酸化脂質は閉塞群が有意に高値を示した ( $p < 0.05$ ) (図5).

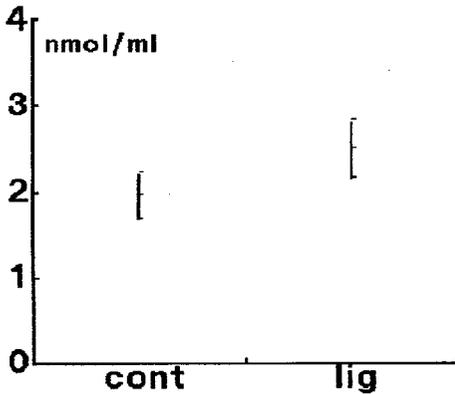


図5 閉塞群の血漿過酸化脂質 mean±SDで表示

④腎では皮質では有意の増加はなかったが, 髄質においては有意の増加を認めた ( $p < 0.05$ ) (図7).

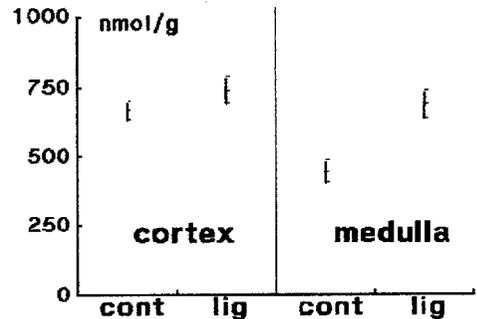


図7 閉塞群の腎過酸化脂質 mean±SDで表示

### 【考察】

いずれの系においても腎の水分量は増加していた。これは負荷によって腎浮腫が生じたものと考えられる。

腎部分摘出モデルの腎では、neph1の時期には血清 BUN, CRTNの上昇はみられなかったが、腎組織においては過酸化脂質の増加がすでにみられていた。またneph2の時期では血清 BUN, CRTNが高値となり腎不全の状態になっていた。この時では腎過酸化脂質はさらに増加しており、とくに皮質において著明であった。ネフロン減少負荷においては腎障害が糸球体を含む皮質から開始されることを示唆するものと考えられる。

一方、急性尿路閉塞モデルでは皮質においては変化はみられなかったが髄質において上昇がみられた。血清 BUN, CRTNは高値で腎不全となっていた。急性尿路閉塞では腎病変は尿細管を含む髄質から始まることを示唆していると考えられる。

これらの結果から、過酸化脂質の測定は検体の採取が可能であるならばネフロン減少性疾患、尿路系閉塞性疾患においては病状の変化を追跡するのに有用であり、かつ病変部位の推定も可能と考えられる。

腎不全時の体内での過酸化脂質の動態について、腎、肝、血漿において増加を認めたことは、まず障害を有する腎で過酸化脂質が生成され、それが血中に放出されて代謝臓器としての肝に集積したのではないかと推察される。

### 【文献】

- ①Ohkawa et al., Anal. Biochem., 95: 351-358, 1979.
- ②Yagi, K. Biochem. Med., 15: 212-216, 1976.

### Abstract

#### Lipidperoxides in rats with renal failure.

Lipidperoxides of various organs and plasma in rats with renal failure were measured. We prepared two rat models of renal failure: one was a model in which nephrons were gradually reduced (five-sixth nephrectomized) and another was that of acute urinary tract obstruction (ureter ligation). Renal and liver lipidperoxides were elevated in the both models, and plasma lipidperoxides were also elevated in both of them. In the renal cortex lipidperoxides were higher than in the medulla of the partially nephrectomized model. It suggests that renal injury begins from the renal cortex in the type of renal failure which was attempted to reduce the nephron. On the other hand, lipidperoxides in the renal medulla were higher than in the cortex of the ureter ligation model. It suggests that renal injury begins from the renal medulla in the acute urinary obstruction renal failure. It has been thought that lipidperoxides are produced in the injured kidney, then are released into blood stream and finally are accumulated in the liver.



## 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



腎不全状態の体内での過酸化脂質の動きを知る目的でラットを用い、段階的にネフロンを減少させたモデルと急性尿路閉塞モデルを作成し、それぞれについて各種臓器と血漿で過酸化脂質を測定した。結果としてネフロン減少負荷を与えたモデル、急性尿路閉塞モデルいずれもが腎および肝で過酸化脂質の増加を認めた。また、いずれのモデルにおいても血漿過酸化脂質の増加が認められた。