

0.28 MPa酸素曝露により生じた亜鉛欠乏ラットの肺組織障害

Changes in lung tissue of zinc deficiency rats following exposure to 0.28 MPa oxygen

永木 由佳 (Yuka Eiki) 指導：宮崎 正己

1. 緒言

亜鉛 (Zn) は、300種類以上の酵素活性に関与するなど、生体にとって不可欠な微量元素であり、欠乏時には、成長障害や味覚異常など多様な症候がみられる。近年、亜鉛欠乏は感染に対する抵抗性を低下させることが指摘されているが、その関連性について、詳細は解明されていない。

減圧症など末梢循環障害が甚だしい場合には、高圧酸素療法 (HBO) が行われる。治療方法の違いにより高圧酸素の曝露条件は異なるが、いずれにおいても酸素中毒が起らないように考慮されている。

本研究では、炎症反応を起こす外的侵襲要因として高気圧酸素曝露を取り上げ、HBOに準じた条件にて曝露を行った際の肺の変化を病理組織学的および免疫組織学的に観察し、亜鉛欠乏症における生体防御機能の変化を検討した。

2. 方法

105～110gのSD系雄ラットを使用した。飼料は、亜鉛欠乏食と標準食の2種類の特別食を用意し、6週間飼育した。飲水には蒸留水を用い、自由摂取とした。亜鉛欠乏食で飼育したラットを亜鉛欠乏群 (ZnD)、標準食で飼育したラットをコントロール群 (Control) とした。各群の半数ずつを動物用高圧タンクに入れ、0.28 MPaで60分間、100%酸素を曝露し、これらを、ZnD-O₂群またはControl-O₂群とした。減圧終了後、採血および肺の摘出を行った。血液サンプルにて血清SOD活性を測定した。肺は、病理標本作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色 (H.E.染色) を行い、病理組織学的に観察した。さらに、ED1、iNOS、Cu/Zn-SOD、TNF- α について免疫組織染色を行い、免疫組織学的に観察した。

3. 結果

血清SOD活性は、Controlに比べZnDで優位に低下した。

病理組織学的観察では、ZnD-O₂で肺胞壁の肥厚とうっ血を伺わせる所見が観察された (Fig.1)。

免疫組織学的観察では、ZnD-O₂で、肺胞壁の肥厚など組織学的な変化が見られたにもかかわらず、ED1陽性細胞は観察されなかった (Fig.2)。iNOSはED1と同様の結果であり、Cu/Zn SODとTNF- α では、各群で差は認められなかった。

4. 考察

ZnD-O₂のみに軽度の肺胞壁の肥厚とうっ血が認められ、

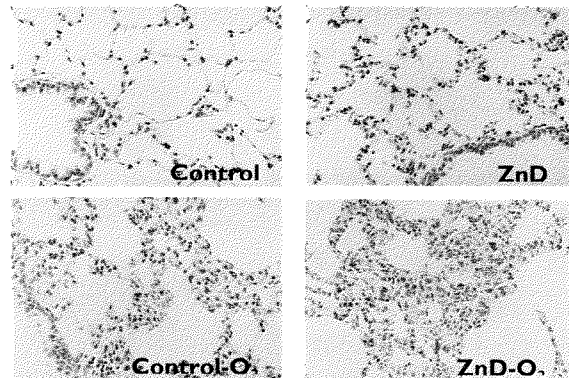


Fig.1 Hematoxylin- Eosin Stain. $\times 200$.

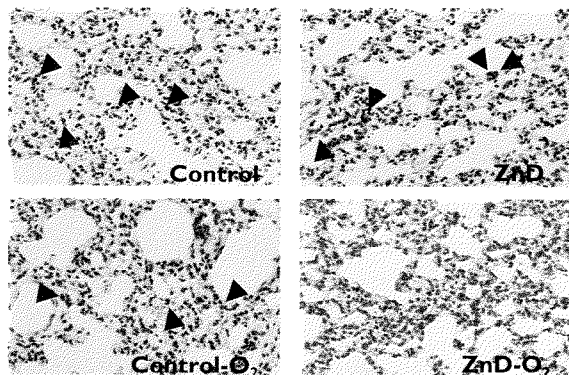


Fig.2 Immuno-histochemical examination of ED1.

肺の出血性傷害、肺胞壁の破壊の前段階の状態を呈したものと考えられる。これは、亜鉛欠乏が酸素曝露に対する抵抗性を減弱させることを裏付ける。

亜鉛酵素であるSODは活性酸素を除去する作用を有する。高気圧酸素環境下では、SOD活性の減弱したZnD-O₂がより強い影響を受けたものと考えられる。

炎症性サイトカインであるTNF- α が、ZnD-O₂で発現増強しなかった点については、TNF- α が発現すべき細胞に強い障害が起きた可能性があり、今後の検討課題である。

ED1およびiNOSは、ZnD-O₂では、ほとんど発現がなかった。これらの発現の減弱は、マクロファージなどが亜鉛欠乏に敏感な細胞である可能性を示唆する。その結果、病理組織学的所見と炎症反応を示す指標の不一致が起こるのではないかと推察される。したがって、亜鉛欠乏によりマクロファージ自体あるいはその機能に関係する機構に何らかの影響が及び、TNF- α の結果と同様、通常の炎症反応が起きない状態に陥った可能性がある。