

## 平成25年度共同研究の概要（成果報告書抜粋）

研究種目： 一般研究

研究代表者： 島田 章則（麻布大学生命環境科学部・教授）

研究分担者： なし

研究題目（和文）：

モンゴルの家畜で発生している *Oxytropis glabra* 植物中毒の発生機序

研究概要（和文）：

温暖化を背景とした砂漠化・異常気象、過放牧などによりモンゴルにおける耐乾燥性の毒草の繁茂が顕著となってきた。西モンゴルにおいて、毒草 *Oxytropis glabra* による家畜の中毒が起こっていることが遊牧民への聞き取り調査で明らかになった。しかし、毒草内の毒素の主成分、およびその小脳傷害機序は不明なまま残されている。そこで、マウスへの毒草内の毒物 Swainsonine スワインソニン（アルカロイド）曝露実験（*in vivo*）および反芻動物である牛の腎臓尿細管上皮細胞を用いた培養細胞系（*in vitro*）を用いての スワインソニン曝露実験を行った。

3 週間の観察の結果、臨床症状および肉眼病変は認められなかった。組織学的に、脳病変は認められなかったが、肝細胞、腎臓尿細管上皮細胞および腓外分泌細胞の細胞質内に空胞が認められた。空胞化は尿細管上皮細胞において顕著であり、投与期間の増加に伴って重篤化していた。これらの空胞の膜および内部は、レクチン（ConA および WGA）に対し陽性を示した。免疫組織学的に、これらの空胞はオートファジーマーカーである LC3 およびライソゾームマーカーである LAMP-1 に対しても陽性を示した。よって、空胞はオートライソゾームである可能性が示唆された。電子顕微鏡学的に、尿細管上皮細胞における空胞はライソゾーム様であり、内部に膜状の不定形あるいは変性ミトコンドリア様構造物を含んでいた。また、*in vitro* 実験により、培養腎臓尿細管上皮細胞内に、ヤギの症例の小脳プルキンエ細胞およびマウスの腎臓尿細管上皮細胞に見られたのと同様の細胞質内空胞変性が再現された。これらの変化は毒素の濃度依存性の増強を示した。