

## リシンの毒作用に関する病理学的研究

船津, 軍喜  
九州大学農学部生物化学教室

船津, 勝  
九州大学農学部生物化学教室

<https://doi.org/10.15017/21623>

---

出版情報：九州大学農学部学藝雑誌. 20 (3), pp.241-245, 1963-03. 九州大学農学部  
バージョン：  
権利関係：



## リシンの毒作用に関する病理学的研究

船津軍喜・船津勝\*

Pathology of the toxic action of ricin

Gunki Funatsu and Masaru Funatsu

## 緒言

毒素の化学的研究においては、先ずそのものが純粋な物質として単離されることが必要であるが、有毒蛋白質は低分子の毒素と異なり、熱や pH の変化や各種の試剤等に対して不安定で変性し易いので、なかなか精製が困難であつた。著者は先にリシンの精製に成功し、今まで用いられた粗リシン中に含まれていた血球凝集作用およびプロテアーゼ作用が直接毒性の原因でないことを明らかにした。<sup>1-3)</sup>然しながら、精製リシンの分子形態およびアミノ酸組成からは毒性の原因となるべきものを見出し得ず、リシンの構造と毒作用との関係については全く不明である。毒作用機構の解明は毒素によつて動物が示す症状が、一次的な機能障害だけでなく、それから二次的、三次的に生じた重なりであるため非常に困難であるが、生化学的にもまた蛋白質化学的にも重要な興味ある問題である。

粗リシンによる病理学的研究は古くから行なわれ、胃や腸の潰瘍、腎臓、腸間膜淋巴腺の炎症および出血、粘膜炎、皮下注射局所的水腫および潰瘍などが報告されているが、原報を入手出来ないので、詳細については不明である。

前述の如く、動物の示す症状が毒素の示す一次的变化でないので、毒作用の機構を直接知ることは出来ないが、臓器の外観的变化のみならず、組織の変化を知ることによつて毒作用の機構解明にささか役立つものと考え、精製したリシンによる病理学的研究を行なつた。

## 実験および考察

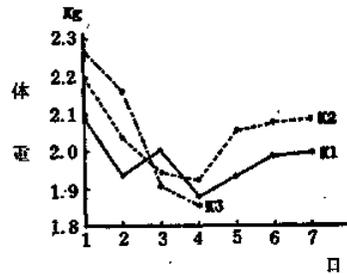
## I. リシン

脱脂ヒマ子粉末より得たリシン Tb を既報<sup>2,3)</sup>の如く連続濾紙電気泳動によつて分離したプロテアーゼ活性の弱い分画をオカラで飼つた家兎にそれぞれ 60r

(K<sub>3</sub>), 10r (K<sub>2</sub>) 2r (K<sub>1</sub>), 皮下に注射した。

## II. 体重、白血球数、赤血球数およびヘモグロビン値の変化

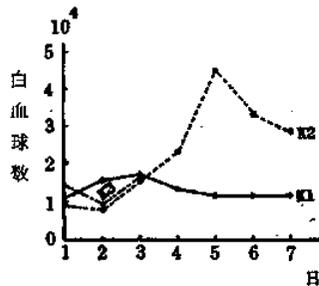
## (イ) 体重の変化 (第1図)



第1図. 体重の変化。

図から明らかな如く、何れも注射後体重の減少を示す。注射量の最も少ない K<sub>1</sub> は 2 日目には既に回復し、K<sub>2</sub> は 4 日目以後に回復している。体重の減少は注射量の最も多い K<sub>3</sub> において最も著しく、食餌せず 3 日目に死んだ。

## (ロ) 白血球数の変化 (第2図)



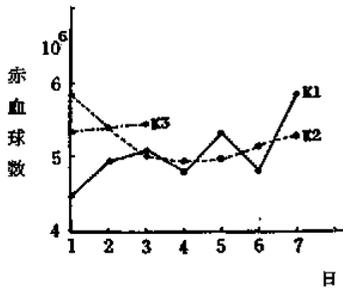
第2図. 白血球数の変化。

図の如く全体として白血球数は上昇の傾向を示し、K<sub>1</sub> では K<sub>2</sub> より早く正常の白血球数に回復している。この白血球数の増加は体内での炎症と関係づけられる。

## (ハ) 赤血球数の変化 (第3図)

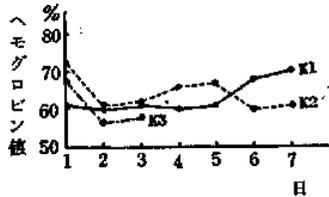
\* 生物化学教室

赤血球数は変動し易く、リシンによる障害に対してその変化に一定の傾向を示さない。即ち赤血球数には変化ないものと推察される。



第3図 赤血球数の変化。

(二) ヘモグロビン値の変化 (第4図)



第4図 ヘモグロビン値の変化。

図の如くほとんど変化は見られない。

III. 組織学的変化

K<sub>3</sub>は注射後3日目に死んだので死後数時間後、またK<sub>1</sub>とK<sub>2</sub>とは7日後静脈内に空気を注入して殺し、解剖して組織の変化を検べた。

(1) 各臓器の重量

第1表から明らかなように、各臓器に著しい重量の差は認められない。K<sub>3</sub>がK<sub>1</sub>およびK<sub>2</sub>に較べて全体として大きいのは、初めの体重が大きかった為と考えられ、リシンによつて臓器の腫大或は萎縮は起こつ

第1表 各臓器の重量。

	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>	K <sub>3</sub>
脾	1.5 g	1.5 g	2.3 g
肝	56.4	63.7	78.5
腎 { 左右	7.2 6.8	7.4 7.4	7.0 7.6
肺 { 左右	3.8 5.6	3.2 3.6	6.0 4.1
心	5.4	5.25	6.0
副腎 { 左右	0.22 0.23	0.25 0.25	0.2 0.22
胸腺	2.35		3.15
脳	9.75	8.6	9.85

ていないことがわかる。但し使用した家兎が少ないため、正しい結論はここでは得られない。

(ロ) 各臓器の組織学的所見

K<sub>1</sub>とK<sub>2</sub>にはほとんど変化ないので、ここではK<sub>3</sub>についてのみ述べる。

局所：皮下の顆粒結合組織間に黄緑色ゼラチン様の物質の浸出が認められ、腎筋々膜には多数の点状出血が散見される。

脾臓：血液壺に富み、被膜は緊張し、軽度の腫大が見られる。

肝臓：全般に赤色調に富み、小葉像は著明であり、限局性病変は認められない。

腎臓：実体はやや潤濁腫脹す。

肺臓：肋膜下に少数の点状出血が認められる。

淋巴節：赤色調に富み、やや腫大する。

骨髄：やや灰白色調を帯び潤濁する。下腿骨々幹上中下ともにやや赤色調を呈し、脂肪織は見られない。

脳：肉眼的には著変は認められない。

IV. 各臓器の組織像の変化

各臓器をホルマリン-アルコール法により脱水した後、パラフィンに埋没し、マイクロームにて組織薄片を作り脱パラフィンする。ヘマトキシリン-エオジンにて染色、検鏡した。K<sub>1</sub>の細胞はほとんど正常のものと同じであるのに反し、K<sub>3</sub>には著しい変化が認められた。これらの結果を第5図に示す。

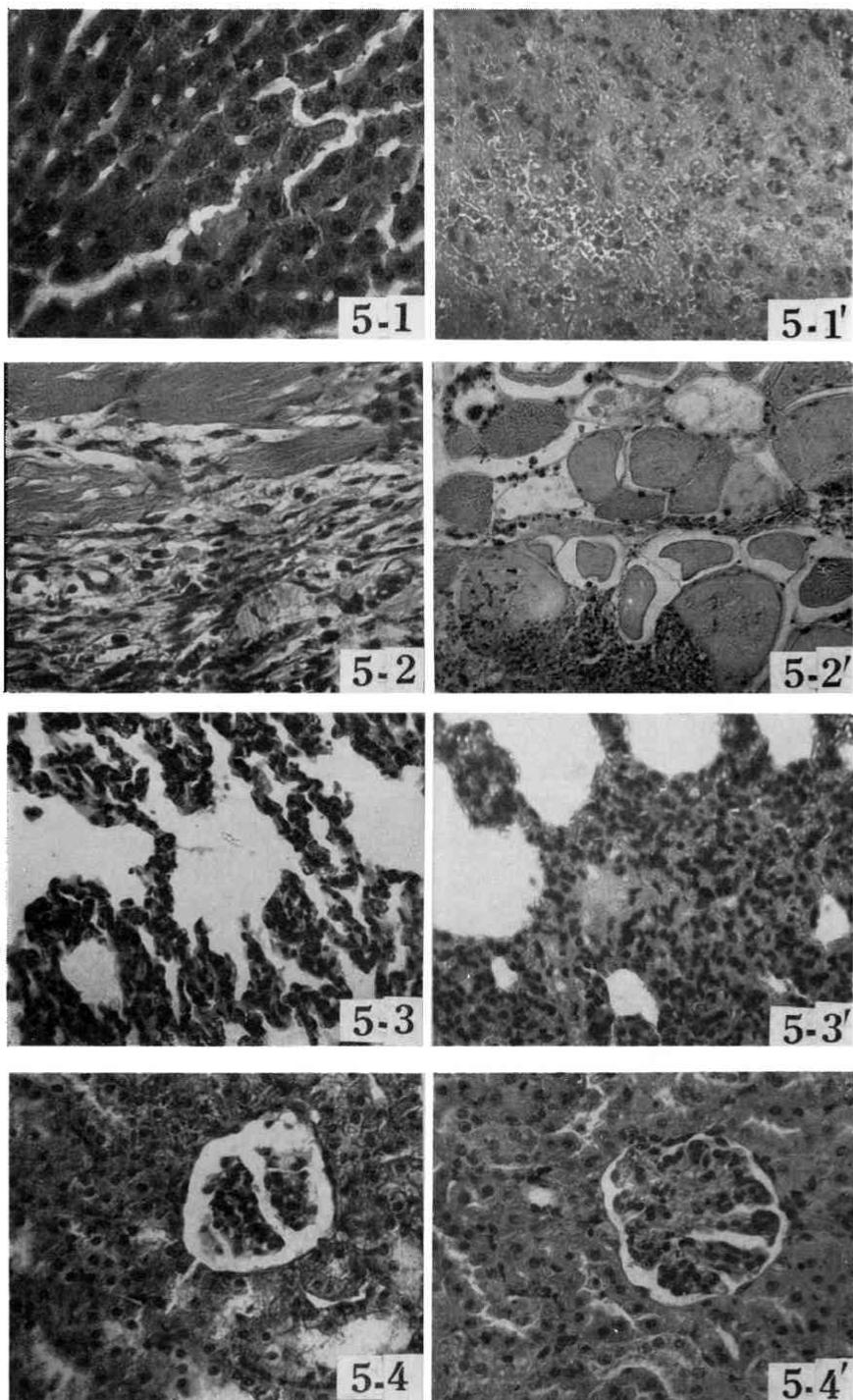
肝臓：肝小葉中心帯に限局性凝固壊死が認められ、全般に静脈洞は拡張し、充血が著しい。肝小葉周辺帯の肝細胞々体に空胞変性が散見される。グリソン氏鞘には著変は認められない(図5.1…正常、図5.1'…K<sub>3</sub>)。

局所：皮下組織から骨格筋の一部にかけ変性壊死が認められ、多数の核崩壊物や線維素が析出し、筋線維にも蠟様変性が認められる(図5.2…正常、図5.2'…K<sub>3</sub>横断面)。

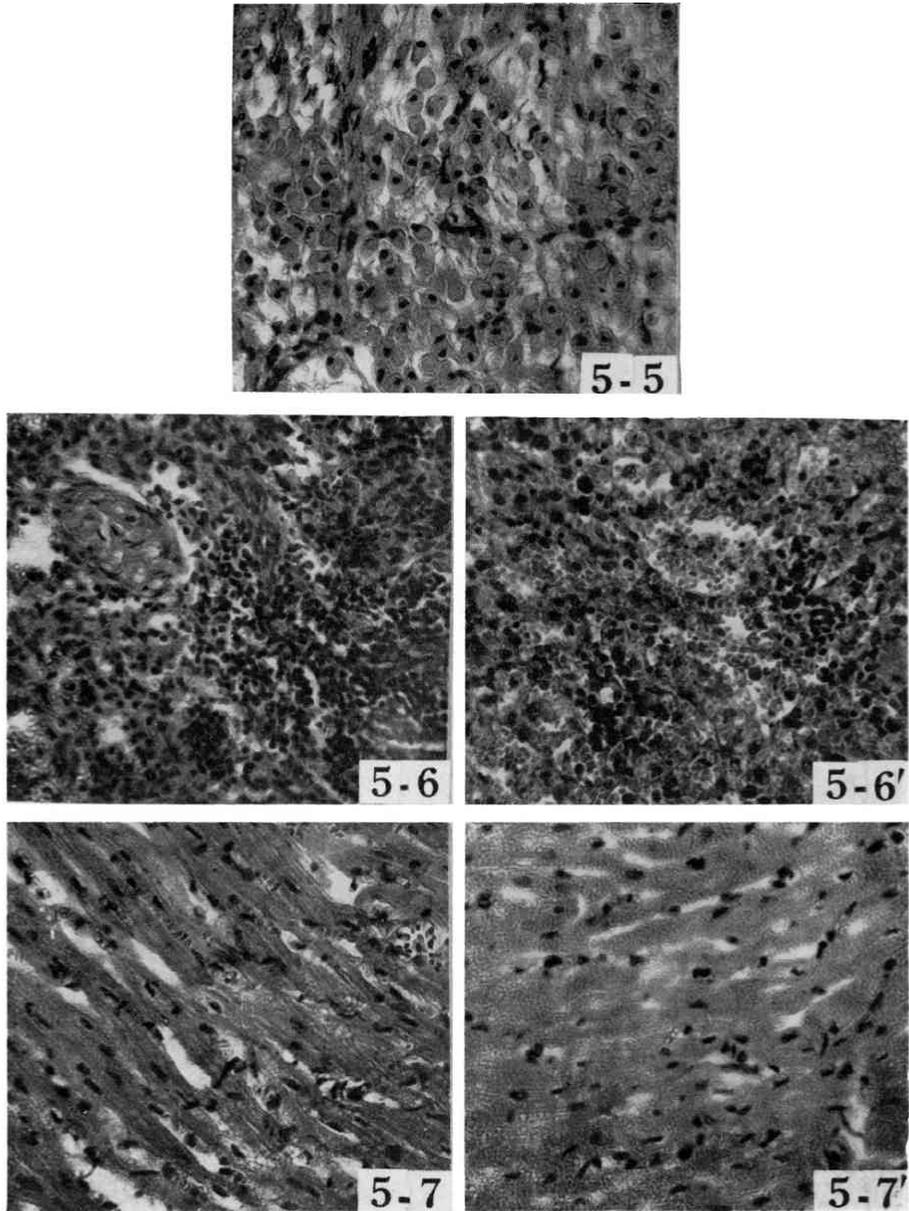
肺臓：全般にやや無気肺状で肺胞壁は肥厚し、大円形細胞の増加が著明である。肺胞内には異常物は認められない。また気管支粘膜にも著変はない(図5.3…正常、図5.3'…K<sub>3</sub>)。

腎臓：糸球体は軽度に腫大し、上皮細胞の腫大および少数の細胞浸潤が認められ、細尿管内腔は全般に狭小になり、細尿管上皮はやや腫大している(図5.4…正常、図5.4'…K<sub>3</sub>)。

幽門壁：筋層は全般に肥厚しているが、その中に散在する筋線維の萎縮が著明で、ヒマン性出血も認めら



第5図. 各臓器の組織像の変化. (1)



第5図. 各臓器の組織像の変化。(2)

れる(図5.5...K<sub>3</sub>).

脾臓: リンパ小節はやや萎縮性で, 脾髄は全般に血量に富み, 細胞に乏しく, 静脈洞はやや拡張している. 細網細胞はやや腫大し, 多数の大食細胞が認められる(図5.6...正常, 図5.6'...K<sub>3</sub>).

心臓: 心筋線維はやや萎縮性で, 原形質はやや膨化し, 間質は鬚粗で好中球或はリンパ球の浸潤が顕著で

ある(図5.7...正常, 図5.7'...K<sub>3</sub>).

リンパ節: 全般に萎縮性で出血が認められる.

胃: 著変は認められない.

大脳: 神経細胞の腫大が著しい, 毛細管出血が小範囲ではあるが認められる.

副腎, 下垂体, 脾臓には著変は認められない.

このように, リシンは肝臓や腎臓などの実質細胞に

対して強い作用を示し、とくに肝臓では最もひどい凝固壊死が起こり、出血を伴うものもある。その他各臓器の充血、腫大および壊死を惹起する。

かかる肝細胞凝固壊死は低分子の毒物による中毒現象でも起こり、また薬物によつて炎症が起こることなどが知られており、リシンによるこれらの細胞変化が代謝障害によつて二次的に起こつたものか、或はリシン自身が直接、細胞に作用したものか不明である。

## 要 旨

蓖麻子の毒性蛋白質リシンを投与した家兎は著しい体重の減少および白血球の増加が見られた。一方、赤血球数およびヘモグロビン値にはほとんど変化はないが、各臓器の充血、腫脹ならびに実質細胞壊死が認め

られ、とくに肝細胞壊死が最も強かつた。

本研究は九州大学医学部病理学教室において行なつたもので、終始御指導頂いた橋本美智雄教授に深甚の謝意を表します。

## 文 献

- 1) 船津 勝・船津軍喜：農化, **33**, 461 (1959).
- 2) 船津軍喜：農化, **33**, 465, 520 (1959); **34**, 139 (1960).
- 3) 船津 勝・船津軍喜：蛋白質・核酸・酵素, **5**, 451 (1960).
- 4) G. Klein: Handbuch der Pflanzen-Analyse, III, IV/2, 988 (1933).

## Summary

A pathological study on the toxic action of ricin in rabbits was carried out.

As a result, the body weight decreased and the number of leucocytes increased, while the number of erythrocytes and hemoglobin value remained unchangeable.

Anatomically, hyperemia, swelling and necrosis of various organs, especially the damage of the liver were observed.

Laboratory of Biochemistry,  
Faculty of Agriculture,  
Kyushu University