

モリブデンの毒性に関する研究*

第2報 モリブデン投与が家兔の發育, 一般健康状態 及び各種臓器に及ぼす影響について

青木晋平, 田畑一良, 福田巧究 (畜産学研究室)

Shinpei AOKI, Ichirō TAHATA and Kōkyū FUKUDA
Studies on the toxicity of molybdenum.

2. The effect of orally administered molybdenum on the growth,
physical condition and to several organs of rabbit.

I 緒 言

筆者等は第1報において、モリブデン(以下Moと記す)投与が、ラツテの發育, 一般健康状態及び各種臓器に及ぼす影響について、若干の知見を報告した。今回は更に追試の目的で、家兔に対するMo投与が、上記諸点に及ぼす影響について検したので、その結果について報告する。

II 材料及び方法

1. 材料. 供試家兔は生後160日の雑種家兔(被毛黒色)雌雄各2頭宛計4頭である。投与Moは前報同様のものを用いた。病理組織標本に用いた臓器は、前報に用いたもの以外に、甲状腺、副腎、卵巣、胃、小腸を加えた計9種である。

2. 方法. 試験区は対照区とMo区とに分け、夫々の区に同腹の雌雄各1頭宛を配した。試験期間は1956年7月16日から同年12月8日までの147日間(21週)である。Moの種類、投与量及び投与法は前報と同様である。飼料は両区等量の慣用飼料を用いた。調査項目及び方法等も前報と同様である。

III 結果及び考察

1. 發育及び一般健康状態に及ぼす影響

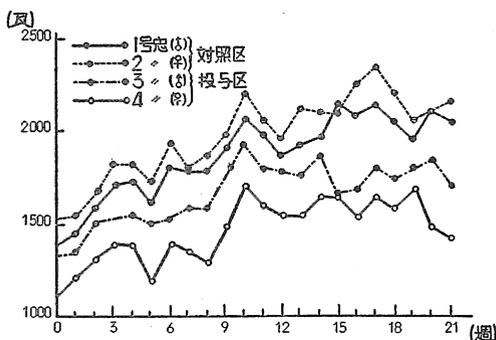
(1) 發育. 試験期間中の体重変化を供試兔別に示せば第1図の如くであり、同期間中の増体量及び増体率を示せば第1表の如くである。

第1表 増体量及び増体率の比較

区 分	性	開始時	終了時	増体量	増体率	平均一日
		体 重	体 重			
		gr	gr	gr	%	gr
対 照 区	1 ♂	1380	2021	641	46.3	4.81
	2 ♀	1520	2252	732	48.1	4.77
投 与 区	3 ♂	1320	1704	384	28.7	2.48
	4 ♀	1100	1422	322	29.1	2.09

第1図によれば、対照区, Mo投与区(以下投与区と記す)

第1図 体重の変化



共に、試験開始後4週目から5週目にかけて体重の減少を示し、8週目から9週目にかけては増加を示している。その他の小さな凹凸も大体両区同様の傾向を示しているが、15週以後において若干の乱れが認められるようである。初期における体重の減少が両区共通に認められることや、この間投与区のものに一般健康状態の上から特に異常の認められなかつたことから、この期(8月13日~8月19日)の体重低下は、環境条件(高温、多湿)が大きく影響したのではあるまいかと考えられる。この点前報とは多少趣を異にしているようである。即ちラツテの場合は、投与開始後20日目頃に投与区のもののみ顕著な体重の減少を示し、Moの毒性が比較的迅速に現われたのであるが本実験の場合、このような現象は特に認められなかつた。以上のことから、家兔の場合、ラツテに比しMoの毒性に対する抵抗性が若干強いのではないかと考えられる。このことは、上昇の時期が大体同様であることに現われているようで、同期間(9月10日~9月16日)の環境条件の好転が大きく影響しているものと思われる。然し乍ら、増体量及び増体率の面からみると、投与区は対照区に比し何れも明らかに劣っており、前者は後者の凡そ半に過ぎない。このことは、發育の程度が投与区において対照

*本研究は昭和32年度文部省科学研究費(総合)により行つた。

昭和32年度春季日本畜産学会大会発表

区より緩慢であつたことを示すもので、環境条件以外にMo投与の影響が皆無ではなかつたことを示すものである。

(2) 一般健康状態。投与開始後15週目頃から、投与区の家兔に前腕骨彎曲、肘関節部腫脹、下痢、脱毛等の異常現象が認められ、被毛褪色もそれ程顕著ではなかつたが、12週目頃から若干認められた。以上の諸現象は、何れもMo中毒症状として、既に多くの研究者により報告されているところであり、下痢、脱毛、被毛褪色等の発生機序については前報で触れた。骨の彎曲、関節腫脹等骨質の脆弱化に起因する徴候が、Mo中毒の結果として多くみられるのは、Moの代謝が磷の代謝に類似しており、何れも骨中に蓄積されるものであるが、Mo過剰投与の結果、両者間

に競争を生じ、その結果骨中の磷の割合が減少することによとも云われ、又Mo中毒による間接的な銅欠乏により、骨の新陳代謝に必要な酵素系の働きが阻害されるためとも考えられている。脱毛が認められたのは15週目頃からで、17週目から18週目にかけての頃が最も甚しかつた。脱毛は、腹部、脇腹部が最も顕著で、その他、耳根部、背部、四肢、尻等にも認められた。(附第1図参照)

2. 臓器に及ぼす影響

(1) 臓器の重量。屠殺時の新鮮臓器(全部有内容)の重量及び屠殺時体重に対する%を供試兔別に示せば第2表の如くであり、屠殺時体重に対する%を試験区別に、対照区を100とした平均比率で示せば、第3表の如くである。

第2表 各種臓器の重量

供試兔	臓器	臓器													
		心臓	右肺	左肺	肝臓	脾臓	腎臓	副腎	甲状腺	胆嚢	胃	小腸	盲腸	直結腸	※生殖器
1	gr	5.02	2.53	2.24	71.09	0.58	11.15	0.54	—	0.93	43.0	65.50	47.50	28.0	4.86
	%	0.25	0.13	0.12	3.51	0.03	0.55	0.03	—	0.05	2.13	3.24	2.35	1.38	0.24
2	gr	4.19	2.86	2.18	71.81	0.67	8.92	0.39	0.16	1.34	33.0	46.50	37.50	22.50	0.07
	%	0.19	0.13	0.10	3.19	0.03	0.40	0.02	0.01	0.06	1.46	2.06	1.66	1.00	0.003
3	gr	7.81	4.64	3.37	53.27	0.80	13.19	0.71	0.11	2.54	47.00	38.50	58.0	29.0	1.43
	%	0.56	0.34	0.24	3.86	0.06	0.95	0.05	0.01	0.11	3.42	2.78	4.20	2.10	0.10
4	gr	4.98	3.27	2.60	49.90	0.63	14.08	0.31	0.11	1.70	35.60	36.0	40.1	19.0	0.08
	%	0.36	0.24	0.19	3.72	0.05	1.02	0.02	0.01	0.13	2.66	2.78	2.98	1.43	0.003

※生殖器は♂(1,3)においては睪丸、♀(2,4)においては子宮の重量を示す。

第3表 各種臓器の体重に対する割合の比較

臓器	臓器													
	心臓	右肺	左肺	肝臓	脾臓	腎臓	副腎	※甲状腺	胆嚢	胃	小腸	盲腸	直結腸	生殖器
対照区	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
投与区	209	223	200	110	176	208	167	200	229	169	105	180	148	42

※甲状腺は雌のみについての比較値

第3表によれば、対照区に対して、体重に対する臓器の割合が最大の数値を示しているのは右肺で、対照区の2.2倍を示し、その他2倍以上の数値を示しているものに左肺、心臓、腎臓、胆嚢、甲状腺等の諸臓器があり、最低の数値を示しているのは睪丸で、対照区の1/2以下の数値を示している。肝臓、小腸及び子宮は、対照区に近い数値を示している。安東等によれば、家兔においては、胸腺を除く各臓器の發育は、一般に生後240日~360日間に完了するといわれているが、本実験の供試兔の屠殺時が生後253日目であつたことから、調査臓器は既に大体發育完了していたものと見做しうと思う。以上の如く、

投与区において対照区との間に、臓器の体重に対する割合に大きな変異がみられるのは、或程度は個体間の差異によるものもあろうが、後述の解剖所見や、組織の病理的変状からみて、臓器の体重に対する割合が、対照区の2倍以上に及んでいるものについては病的腫脹が考えられ、極端な低値を示しているものについては、病的萎縮が考えられ、何れもMoの毒性に由来するものではないかと思われる。

(2) 剖見上の所見。投与区家兔の何れにも認められた所見としては、甲状腺、小腸壁、大腸壁、腸間膜における充血、胃粘膜の一部潰瘍及び剝離、胆嚢及び腎臓の

腫脹等があり、その他3号兔(♂)では、右肺尖部の気腫、肝臓の褪色及び左葉の一部における脂肪様変成、睪丸の萎縮等が認められ、4号兔(♀)では子宮の萎縮が認められた。

(3) 組織の病理学的所見。Mo投与家兔に認められた組織の病理学的変状を列記してみると次の如くである。

- (a) 甲状腺。小胞の萎縮及び小胞内膠様質の流失。
- (b) 肝臓。肝細胞の限局性壊死及び結締織の増殖、小葉中心部における肝細胞の空胞化、中心静脈周辺の鬱血、小葉間結合組織の増殖。
- (c) 腎臓。尿細管間隙の充血、糸球体の萎縮及び充血。
- (d) 脾臓。脾髄における部分的鬱血、髓索部における結締織の増殖。
- (e) 副腎。毳状帯の薄化及び束状帯の厚化、束状帯における細胞の肥大変成。
- (f) 睪丸。精細管の発達不良、精細胞の空洞性退化変成。
- (g) 卵巣。卵細胞の萎縮変形、髓質部における部分的鬱血。
- (h) 胃。胃底部及び幽門部粘膜における細胞の変成萎縮。
- (i) 小腸。小腸絨毛上皮における胚細胞の空胞的変成。

各臓器の病理組織学的変状は上記の如くであるが、肝臓、腎臓、脾臓、睪丸等にみられた変状は大体前報の場合と大差なく、甲状腺についても、⁽³⁾林、⁽⁵⁾Lawrence等の牛やモルモットについての報告に大体一致している。卵巣、胃、小腸等にみられた変状は新知見であつたが、これらの変状は何れも前報同様 Mo の有する一次的毒性によるものであらうと思われる。なお、これらの組織像の変状については、附図IIを参照されたい。

Ⅲ 要 約

前報に引続き、Moの毒性を調べる目的で、147日間にわたり、家兔に体重100g当り1日10mgのMo投与を行つたところ、次のような結果を得た。

(1) 増体量及び増体率は、投与区が対照区に比し明らかに劣つており、何れも前者は後者の凡そ半に過ぎなかつた。

(2) 投与区においては、12週目頃から軽度の被毛褪色が認められ、15週目頃には脱毛、末期には前腕骨彎曲、肘関節部腫脹、下痢等の異常現象が認められた。

(3) 投与区の臓器には、腫脹気味と思われるもの(甲状腺、肺臓、腎臓、胆嚢)と、萎縮気味と思われるもの(睪丸)とが認められた。

(4) 肝臓、腎臓、⁽¹⁾脾臓、睪丸等に認められた病理組織学的変状は、略々前報と同様であつたが、甲状腺、副腎、

卵巣、胃、小腸等の臓器組織においても、部分的充血、細胞変成等の異常が認められた。

文 献

- (1) 青木晋平、田畑一良、山崎敬志：島根農科大学研究報告5, 53~57, 1957.
- (2) 安東洪次、田島嘉雄：動物実験法, 140~143, 1956.
- (3) 林 英夫：中国農業試験場報告 2(3), B(畜産関係), 109~134, 1956.
- (4) 林 英夫：Ibid. 3(1), B(畜産関係), 199~214, 1956.
- (5) 森 於菟、小川鼎三：小組織学. 1956.
- (6) Lawrence, T.F., Robert, C.D., Norman, E.S. & Pritchard, E.A.: Public Health Bulletin, No.293, 1945.

Summary

Molybdenum (10mg per 100g B.W. per day) was administered to four rabbits, 106-days-old, for 147 days in order to examine its toxicity. The results obtained were as follows:

- (1) The increased ratio of body weight of the treated rabbits was about a half of that of the untreated ones.
- (2) In the treated rabbits, there appeared a slight fading of hair color and a partial alopecia after 12—15 weeks; then stiffness of hind legs and scouring were observed in the final stage.
- (3) It seemed that the tissues of thyroid, lung, kidney and gall-bladder were swollen and testis tissue was shrunk in the treated rabbits.
- (4) The histological observations on liver, kidney, spleen and testis were similar to those in the previous report. Further a partial congestion of tissues and a deterioration of cells were noticed in thyroid, adrenal, ovary, stomach and small intestine in the treated rabbits.

附 図 I

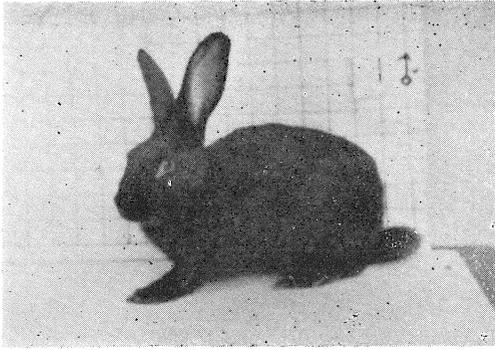


Fig. 1

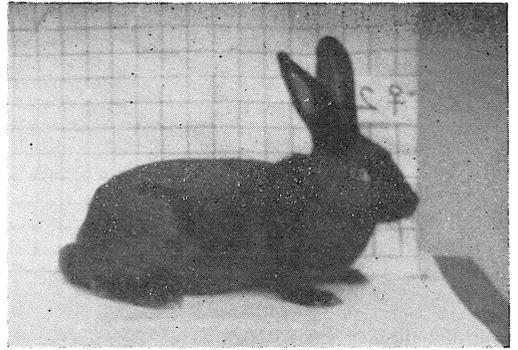


Fig. 2

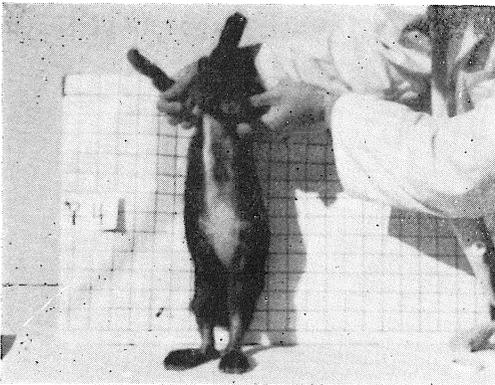


Fig. 3

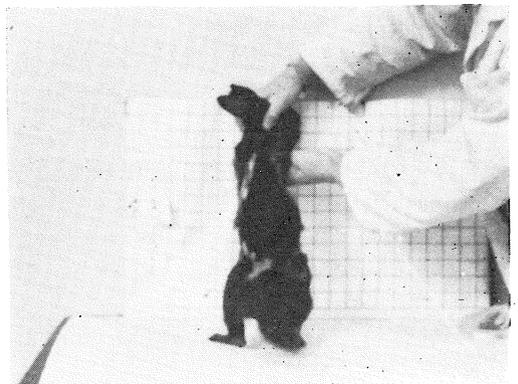


Fig. 4

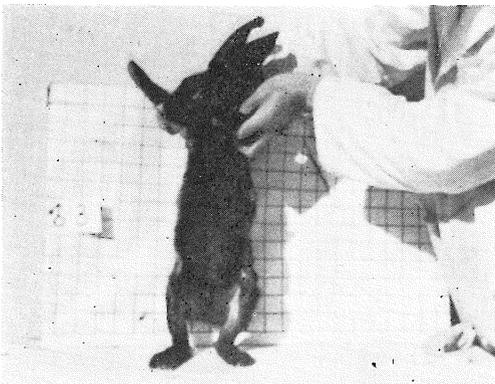


Fig. 5

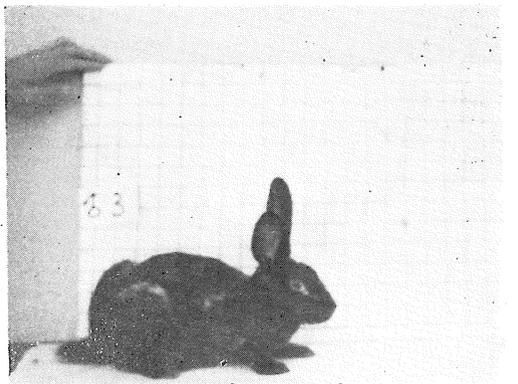


Fig. 6

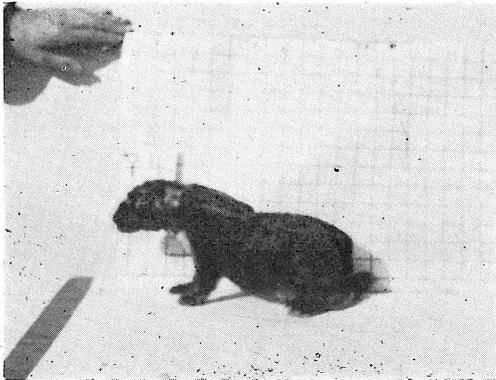


Fig.7



Fig. 8

附 図 I 説 明

- Fig. 1 : 対照区家兔(♂)
- Fig. 2 : 同 上(♀)
- Fig. 3 : 投与区家兔(♀)の腹部における脱毛の状況。
- Fig. 4 : ♀ (♂)の胸腹部及び腰部における脱毛の状況。
- Fig. 5 : ♀ (♂)の内腿部位における脱毛の状況。
- Fig. 6 : ♀ (♂)の上腿部位及び肩部における脱毛の状況。
- Fig. 7 : ♀ (♀)の顔面部及び耳根部における脱毛の状況。
- Fig. 8 : ♀ (♀)の尻部における脱毛の状況。

(1956年11月12日撮影)

附 図 II

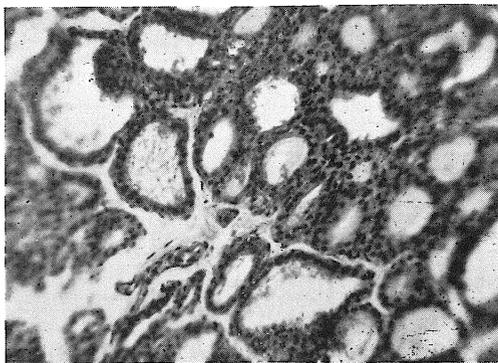


Fig. 1

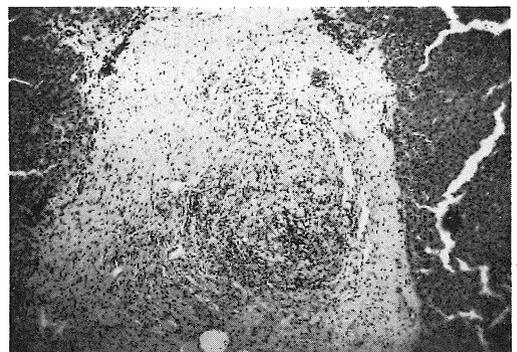


Fig. 2

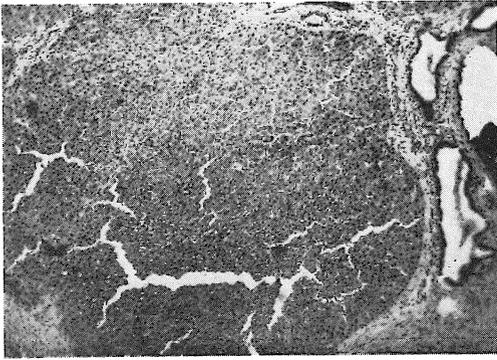


Fig. 3

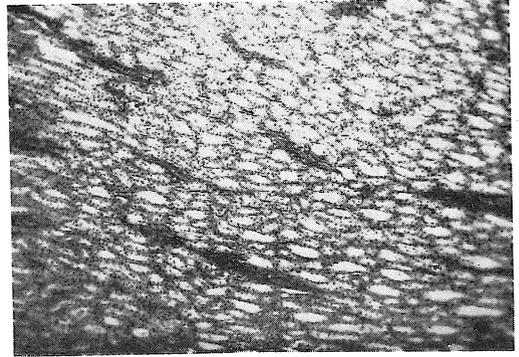


Fig. 4

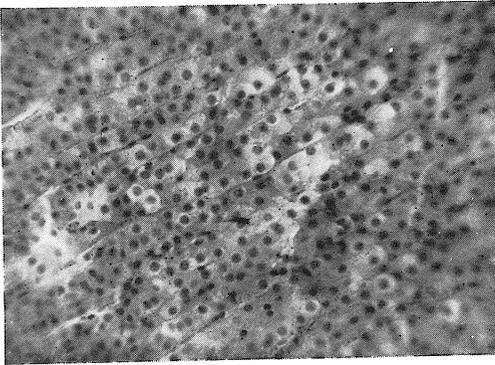


Fig. 5

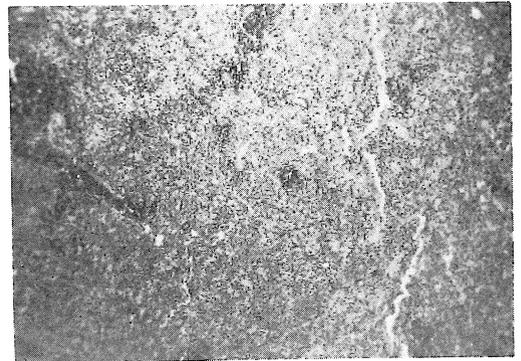


Fig. 6

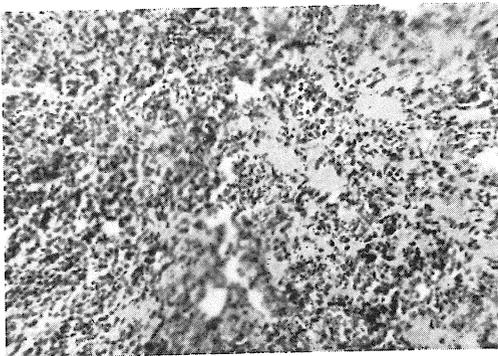


Fig. 7

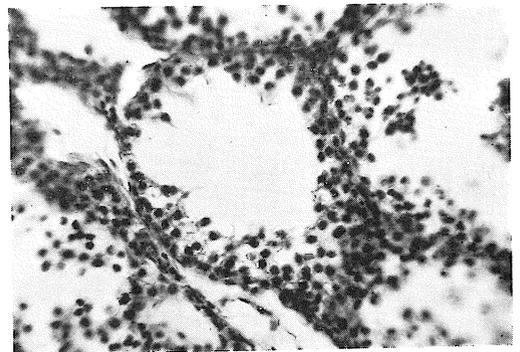


Fig. 8



Fig. 9

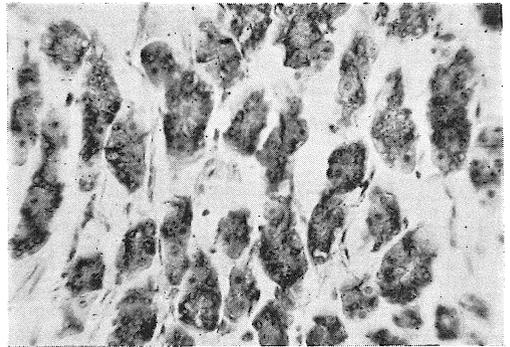


Fig. 10

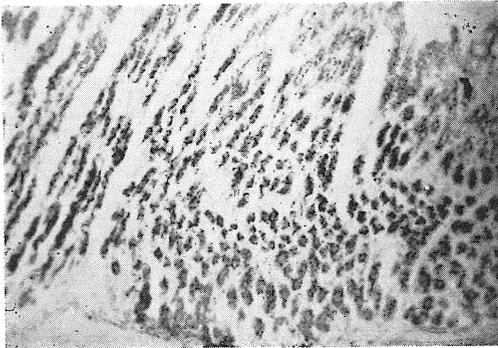


Fig. 11

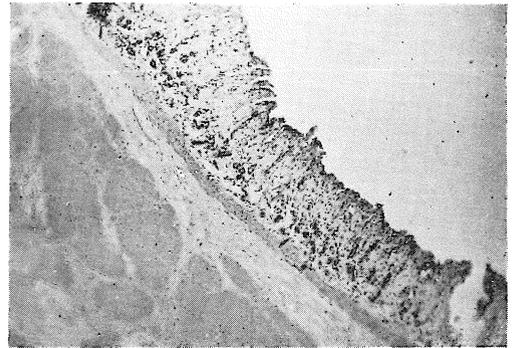


Fig. 12

附 図 II 説 明

- Fig. 1. 甲状腺における小胞の萎縮及び小胞内膠様物質の流失 ×400
- Fig. 2. 肝細胞の退行性変成及び結締織増殖 ×100
- Fig. 3. 肝臓における小葉結合組織増殖 ×100
- Fig. 4. 細尿管間隙内における充血 ×100
- Fig. 5. 副腎束状帯部における細胞の肥大変成 ×400
- Fig. 6. 脾髄における部分的鬱血 ×100
- Fig. 7. 臍索における結締織の増殖 ×100
- Fig. 8. 精細管の発達不良 ×400
- Fig. 9. 卵巣における卵細胞の萎縮変形 ×100
- Fig. 10. 胃底部粘膜内細胞の変成 ×400
- Fig. 11. 幽門部粘膜内細胞の変成 ×100
- Fig. 12. 小腸絨毛上皮における胚細胞の空胞的変成 ×400