イヌ膵細胞の胎生期および離乳後における無糸核分裂 および二核細胞の出現率について

昭和35年7月9日受付

信州大学医学部第一解剖学教室 (指導: 尾持昌次教授) 大 久 保 幹 雄

Frequency of Amitotic and Binucleated Cells in the Acinar Cells of the Pancreas of Dog Fetus and Weanling Mikio ŌKUBO

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Shinshu University (Director; Prof. Sh. OMOCHI)

緒 言

著者はこれまでの研究①②③①において膵細胞の無糸核分裂および二核細胞が細胞機能と密接な関係にあることを観察し、機能亢進時に特に二核細胞が増加することを報告したが、これらの研究はともに成熟した動物においてなされたものであつた。そこで今回はイヌを用いて膵細胞の未分化な分娩直前の胎生期のものと、はゞ完成され固有機能を営んでいると思われる生後40日のものとにおいて、膵細胞の無糸核分裂および二核細胞の数の出現率に、いかなる相違があるかを研究したところ、興味ある結果が得られたのでことに報告する。

実験材料および方法

材料;

- 1) 胎生50日のイヌ (分娩約10日前) 5 匹。
- 2) 生後40日の雑食するようになつたイヌ (食後 5時間経つたもの) 4 匹。

方法;

胎生期のものはまず母イヌをラボナール静注によって麻酔し、下腹部切開で子宮剔出を行い、子宮壁を切り開いて胎児を取り出し、直もに膵臓摘出した(この時胎児は動いていた)。 生後40日のものはエーテルで第3期位にまで麻酔し心搏動のあるうちに膵臓を取り出した。

これら取り出された膵臓は、直ちに生理的食塩水で洗い、胎生期のものは一部を Formalin 固定、Paraffin 包埋後連続切片とし Hämatoxylin-Eosin 複染色を行い、他の大部分はさいの目に切開を入れてRANVIER ¹/₈ アルコール投入後尾持等^⑤の方法により膵細胞の分離永久標本を作製した。生後40日のものは一部を Kolster 液固定 Heidenhain 鉄 Häma-

toxylin 染色と Hämatoxylin-Eosin 複染色の連続 切片標本を作製し、他の大部分は胎生期のものと同様 に分離永久標本とした。これら切片標本を参考にしな がら分離永久標本により1個体について膵細胞1000個 ずつを数え、無糸核分裂(くびれ期、中隔期、離断 期)、二核細胞の出現率を求めた。

実験成績

分離永久標本によつて得た二核細胞および無糸核分 裂の出現率は表1に掲げた通りである。これによる と、

A) 無糸核分裂

イ)くびれ期: 胎生50日のイヌにはわずかに 1 例に 1 個認められたのに反し、生後40日のイヌでは各例に $2 \sim 3$ 個ずつ、平均2.25個認められた。この差の有意性をF分布により検定すると $F_0'=42.44**>F_7'(0.01)=12.25$ となり 1% の危険率で有意である。

表 1. 胎生期および離乳後におけるイヌの 無糸核分裂および二核細胞の出現率

郡	個体番号	無くびれ期	糸 核中隔期	分 裂 離 断 期	二 核 和 胞
胎	1	1	0	1	4.8
	2	0	1	1	43
生	3	0	0	1	44
期	4	. 0	1	1	4.6
	5	. 0	1	1	4.3
離乳後	1	2	4	5	91
	2	3	7	4	92
	3	2	4	5	77
	4	2	6	5	93

 \mathbf{r})中隔期:胎生50日のイヌでは各例に $0\sim1$ 個しかなかつたが、40日のものでは $4\sim7$ 個ずつ認められ、同様 \mathbf{r} 分布によりこの二群の差の有意性を検定したところ $\mathbf{r}_0'=42.15^{++}$ で1%の危険率で有意の差が認められた。

ハ)離断期:胎生50日のイヌでは各例 1 個ずつ、40日のイヌでは $4\sim5$ 個ずつ認められた。この差の有意性を検定するために、母分散の差の検定を行なうと $\mathbf{F}_0=\infty$ となり両群の母分散は有意に異なるので、近似的に $|\bar{x}-\bar{y}|/w=15.0$ と、危険率 1% の $t_0=5.57$ とを比較すると、両群の出現率には有意差が認められる。

B) 二核細胞

この場合も胎生50日のイヌに比較して、生後40日のイヌでは遥かに多く観察された。 すなわち前者の平均44.8に対し後者は88.25 であつた。これも推計学的に F 分布により差の有意性を検定したところ $F_0'=154.92**$ で1% の危険率で有意であつた。

つぎに切片標本についての観察によれば胎生50日のイヌにおいては腺細胞も小さく、腺終末部相互の間に 縦の結合組織があり、従つて腺の実質も少量である。 腺細胞の中には Eosin に染まる顆粒も少なく腺組織と してもなお未完成な像を示している(Fig 1.)。しか し生後40日のイヌにおいては、腺細胞の大きさも前者 に比較して大きく腺終末部も密集し、膵腺構造の完成 像を示している(Fig 2.)。また鉄 Hämatoxylin 染 色においても膵細胞内ことに細胞の核上部、および腺 腔側に分泌顆粒を明かに認め、分泌機能が盛んに営ま れていることを確認することが出来た。

考察

膵臓の発生についての文献をみると、ヒトの胎児について Hamilton 等®は膵臓に腺体が出来るのは胎生3ヶ月目位で、膵細胞の分泌顆粒が判明し酵素が生産されるのは胎生8ヶ月であると記載している。 鳥類(ハト)では8mm 長になると、膵臓の腺体が明らかになるというが®哺乳類のブタについての村山®の観察によると、腹部膵臓原基は胎長4.5mm で初めて腸管腹側両側に鬱状膨出としてあらわれ、背部原基は5mm 胎児で腸管背方にあらわれる。この背腹両膵臓原基が完全に相融合するのは、頂臀径12.6mm の胎児の時期という。著者の検索した限りではイヌの膵細胞の発生についての文献は見あたらなかつたが、イヌで胎生50日といえばすでに分娩前10日であるから、膵臓は組織的には未分化ながらも分泌可能の状態にあると考えられる。生後40日のイヌでは切片標本により観

察されたごとく、すでに固有機能が完成し分泌作用も 盛んに行われている状態にあると思われる。永田[®], 永田と百瀬[®], 島村[®], 近藤[®]および小野沢[®]はそれ ぞれ肝細胞,胃の労細胞,腸各部の円柱上皮および気 管上皮についての胎生期,哺乳期,幼犬と成犬を材料 として無糸核分裂および二核細胞の出現率について研 究し、無糸核分裂の各期および二核細胞の数は胎生期 に非常に少なく哺乳期,離乳後,成犬の順に増加して これら消化管の腺細胞また上皮の固有機能と平行関係 にあることを報告している。

さて著者の今回の研究においても、膵腺細胞の未分 化である胎生50日のものに比し、生後40日たつた膵臓 のよく分化し固有機能を旺盛に営んでいるものゝ方 が、無糸核分裂の各期の数および二核細胞の数が有意 に多いことが認められている。しかも無糸核分裂後に は一個の胞体分裂の像も見出し得なかつたのであるか ら、これら無糸核分裂あるいはその結果できた二核状 態が膵細胞の固有機能と密接な関係にあるものである ことは余りにも明白である。ただし胎生期のものに無 糸核分裂が少数ながらも見られ,かつ二核細胞はさら
 に多く認められたことについては、一見不可解のよう に感じられるかも知れないが、上述のように胎生期と いつても胎生50日ともなれば分娩10日前位にあるから 分化は完成しないまでも、 膵細胞の中には分泌可能の 状態にあるものも存在すると考えれば、これら無糸核 分裂および二核細胞の存在についての一応の説明はつ くものと思う。

要約ならびに結論

胎生50日のイヌ5匹と生後40日ですでに離乳雑食をしている時期のもの4匹を用いて、膵細胞の無糸核分裂および二核細胞数について観察したところ、これらが細胞機能と密接な関係にあることを知つた。すなわち胎生期には無糸核分裂および二核細胞数は非常に少ないのに、細胞が完成され固有機能を完全に発揮している生後40日のものでは、これらが著明に増加しているからである。なお、無糸核分裂に引続いた胞体分割はみられなかつたが、このことは今迄報告したごとく無糸核分裂および二核細胞が細胞の増殖につながるものではなく反応性、機能性のものであるという考えを裏づけるものである。

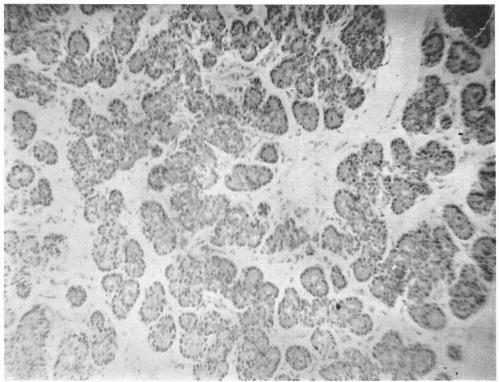
稿を終るに当り、御懇切なる御指導を賜わり御校閲の労を執られた恩師尾持教授に深甚の謝意を表すとともに、終始御助言をおしまれなかつた永田講師に満座の敬意を表します。

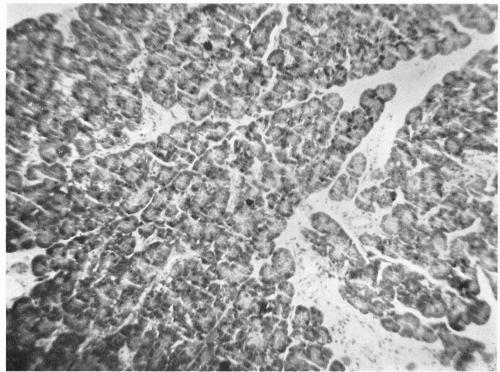
1960, 9

附図説明 Hämatoxylin-Eosin 染色

 $\times 400$

- 1. 胎生期 (50日) イヌ膵臓
- 2. 離乳後(生後40日)イヌ膵臓





.

2

参考文献

①大久保幹雄:食餌によるラツテ膵細胞の無糸分裂 の変動について、信州医誌,9(4):616,1960 ②大久保幹雄: 夏期および冬期におけるヒキガエル膵 細胞の無糸分裂について、信州医誌、9(4):622、 ③大久保幹雄:食餌の相違によるラッテ膵細 胞の無糸分裂の変動について、信州医誌,9(4): **626**, 1960 ④大久保幹雄: ピロカルピン注射によ るラッテ膵細胞の無糸分裂の変動について、信州医 誌, 9 (5): 694, 1960 ⑤尾特昌次•永田哲士•島村 和夫•小野沢実:細胞分離永久標本作製法(第4報). 解剖誌, 33:20, 1958 (6)W. J. HAMILTON, J. D. BOYD and H. W. MOSSMAN.: Human Embryology. P. 203, Heffer & Sons, Cambridge, 2nd Ed., 1957 ⑦村山 高: 膵臓原基の発生に関する研究 其の1(鳥 類特に家鳩における検索)、岡山医誌、42:490,1930 ⑧村山 高: 膵臓原基の発生に関する研究 其の2 (哺) 乳類,特に豚胎児における検索). 岡山医誌,43:494, (9)T. NAGATA: Cell divisions in the liver of the foetal and newborn dogs. Med. J. Shinshu Univ. 4:65, 1959 ⑩永田哲士・百瀬節生:イ ヌ肝細胞の無糸核分裂および二核細胞の年齢的変動・ 解剖誌, 34:187, 1959 ⑪島村和夫: イヌ旁細胞の 胎生期、哺乳期および離乳後における無糸核分裂数と 二核細胞の変動について、解剖誌、34:703,1959 ⑩近藤恒二郎: 腸円柱上皮における細胞分裂に関する 研究, 1. 胎生期, 哺乳期および離乳後におけるイヌの 腸円柱上皮細胞. 解剖誌, 35:152, 1960 実: 気管上皮細胞の無糸分裂に関する研究 Ⅲ, イヌ 胎児新生児および成犬における気管上皮細胞, 信州医 誌, 9:528, 1960