

原 著

胃粘膜の比較粘液組織化学的研究

——特に副細胞の出現とその含有粘液について——

勝山 努¹⁾ 塚原 正典²⁾ 立松 正衛³⁾

坂倉 康典⁴⁾ 那須 毅¹⁾

1) 信州大学医学部第二病理学教室

2) 丸子中央病院

3) 名古屋市立大学医学部病理学教室

4) 岩手医科大学歯学部解剖学教室

COMPARATIVE MUCOSUBSTANCE HISTOCHEMISTRY OF THE GASTRIC MUCOSA OF SEVRAL VERTEBRATES —WITH SPECIAL REFERENCE TO THE MUCOUS NECK CELL—

Tsutomu KATSUYAMA¹⁾, Masanori TSUKAHARA²⁾, Masae TATEMATSU³⁾,
Yasunori SAKAKURA⁴⁾ and Tsuyoshi NASU¹⁾

1) Department of Pathology, Faculty of Medicine, Shinshu University

2) Maruko Central Hospital

3) Department of Pathology, Nagoya City University, Medical School

4) Department of Anatomy, Dental school, Iwate medical college

KATSUYAMA, T., THUKAHARA, M., TATEMATSU, M., SAKAKURA, Y. and NASU, T. *Comparative mucosubstance histochemistry of the gastric mucosa of several vertebrates —With special reference to the mucous neck cell —*. Shinshu Med. J., 28 : 34-37, 1980

Combinations of recently introduced paradoxical concanavalin A staining (PCS) and other routine techniques have made it possible to classify mucosubstances more precisely. In taking advantages of these procedures, the present study compared mucinous contents of the gastric mucosa of a variety of animal species.

Paraffin sections of formalin fixed gastrointestinal tracts of 5 species of fishes, 5 of amphibia, 3 of reptilia, 4 of birds and 7 of mammalia were stained with variants of PCS and high iron diamine-Alcian blue.

Acidity of mucosubstances is highly variable even among the corresponding mucous epithelial cells in the same class. Concanavalin A reactivity, on the other hand, seems to be consistent with each cell species. Mucous neck cells, which were identified in amphibia, reptilia and mammalia, exhibit strong class III concanavalin A reactivity.

It is likely that the class III concanavalin A reactivity is a hallmark of the mucous neck cells and related glands and, in addition, concanavalin A reactivity of mucosubstances is evolutionary more fundamental than acidity.

(Received for publication; October 9, 1979)

Key words ; 胃粘膜 (gastric mucosa)

粘液 (mucosubstance)

比較組織学 (comparative histology)

コンキヤナバリンAパラドックス染色法 (paradoxical concanavalin A staining)

緒 言

胃底腺の頸部に存在している副細胞は、1896年 Oppel によって初めて記載されて以来、様々に呼ばれてきた。Mucoide Halszellen (Oppel, 18961); Plenk, 19322), mucin-secreting chief cell of the neck (Bensley, 18983), Cellules principales du col (Cade, 19014), Nebenzellen (Zimmerman, 19255), mucous gland cell (Rubin et al., 19686) などを文献中に見出すことができる。最近、服部等は H³-チミンによるラジオオートグラフィの結果から、ハムスターの胃における副細胞は幼若な主細胞 (immature chief cell) であると結論している⁷⁾が、マウスを用いて異なった結論に達した研究者もあり⁸⁾、この問題は未解決のままに残されている。

すでに報告してきたように、哺乳類の副細胞の産生する粘液は、パラドックス染色法により、Ⅲ型として選択的に染色される⁹⁾。今回は、このような粘液組織化学的方法を用いて、多種類の動物の消化管を検索し、特に副細胞およびⅢ型粘液の比較解剖学的研究を行った。その結果、副細胞は両棲類以上の種で出現するが、鳥類はなぜかこれを欠いていること、Ⅲ型粘液は副細胞および類似腺上皮のマーカーとみなしえることなどが明らかになった。

材料および方法

魚類 (サメ、コイ、アユ、マス、ウナギ)、両棲類 (メキシコサンショウウオ、アフリカツメガエル、ニホンアマガエル、トノサマガエル)、爬虫類 (イシガメ、トカゲ、アオダイショウ)、鳥類 (ハト、ウズラ、スズメ、ムクドリ) および哺乳類 (ブタ、ウシ、イヌ、ラット、マウス、家兔、ヒト) などの消化管を10%ホルマリンあるいは2%パラホルムアルデヒド-2%酢酸カルシウム液で固定し、パラフィン包埋した。染色方法は、コンキヤナバリンAパラドックス染色法⁹⁾¹⁰⁾のほか、既報¹¹⁾と同様である

結 果

魚類：有胃魚類の胃粘膜は、比較的単純な構造で、腺細胞は oxynticopeptic cell のみであり、副細胞も幽門腺も欠いている。被覆上皮はシアロムチンを含んでおり、一方、oxynticopeptic cell は通常ほとんど粘液染色に反応しないが、アユでは少量の中性ムチンを含んでいる。食道上皮間には、シアロムチンあるい

はスルフォムチンを産生する粘液細胞を認める。腸管の杯細胞では、種によってシアロムチン優位のものとしてスルフォムチン優位のものが見られる。検索したすべての魚類の消化管を通じてⅢ型粘液は証明されない。

両棲類：両棲類の胃では、体部と幽門部が明らかに区別できるようになり、副細胞や幽門腺も出現してくる。哺乳類と異なって、両棲類の副細胞は大型、空胞状で、腺頸部に数個連続して存在し、H. E. 標本でも容易にそれと同定することができる。粘液組織化学的には、いずれの種においても、副細胞はⅢ型の中性ムチンに対する強い反応性を示す(図1)。さらに、幽門腺上皮もその形態だけでなく、粘液組織化学的な所見においても副細胞に酷似している。一般的に両棲類および後述する爬虫類の oxynticopeptic cell はほとんど粘液を含まず、副細胞との移行型は明らかでない。しかし、より下等な両棲類と考えられてきた有尾類の一種であるメキシコサンショウウオにおいては、oxynticopeptic cell がⅢ型反応を示す分泌顆粒をいれており、副細胞との移行を示唆している(図2)。胃の被覆上皮は主として中性ムチンを含んでおり、Ⅲ型反応は陰性である。食道においては、腺上皮や被覆上皮間に存在する粘液細胞の一部にⅢ型粘液を含むものが認められる。腸管の杯細胞はシアロムチンあるいはスルフォムチンを含み、Ⅲ型反応は示さない。

爬虫類：種によって副細胞およびその近縁細胞の分布に大きな差が見られる。まずカメの体部粘膜では、一部の胃底腺はⅢ型のシアロムチンを含む細胞のみからなり、そのほかの腺は粘液細胞を欠いている。これに対してトカゲでは、強いⅢ型反応を示す粘液細胞が各胃底腺の内面を覆っている。さらにヘビでは、ほぼ両棲類と同様に、腺頸部に大型、空胞状で、Ⅲ型の中性ないしシアロムチンを含む定型的な副細胞を認める(図3)。幽門腺上皮には種間の差が少なく、Ⅲ型の主としてシアロムチンに対する染色性を示す。カメやヘビの oxynticopeptic cell にも少量の酸性ムチンが存在するが、Ⅲ型反応は認められない。胃の被覆上皮の粘液は中性ないしシアロムチンで、一方、食道上皮や腸の杯細胞のそれはスルフォムチンが主体である。

鳥類：腺胃の内腔表面を覆う被覆上皮はスルフォムチンを含み、一方複合腺の導管および中心腺腔表面の粘液細胞では、シアロないし中性ムチンが優位であるが、いずれの細胞もⅢ型反応を欠いている(図4)。砂囊では、小皮および腺上皮はいずれもスルフォムチンを含んでおり、さらに一部の腺底部に、弱いⅢ型反応

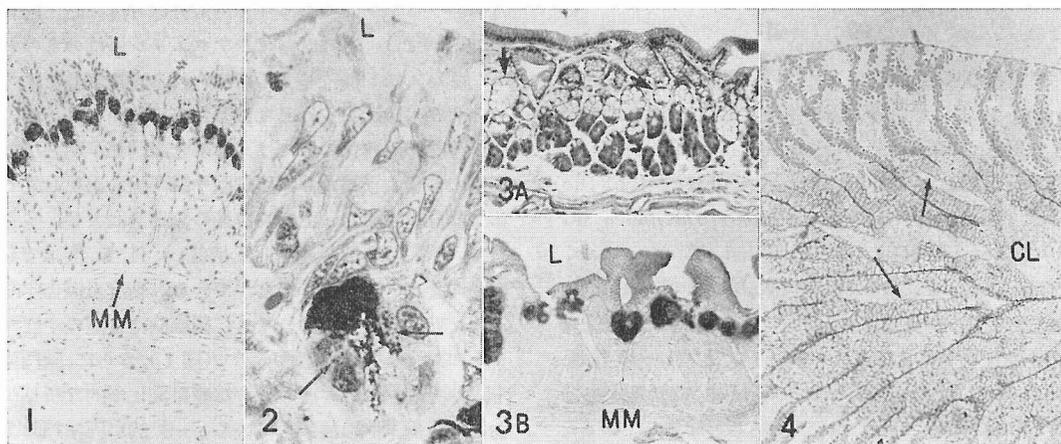


Fig. 1. Stomach of *Xenopus*. Only mucous neck cells exhibit class III reactivity. Diastase-PA-Red-ConA-HRP-AB pH2.5-nuclear fast red stain. L; Gastric lumen. MM; Muscularis mucosae.

Following pictures were prepared from materials stained with the procedure as in Fig. 1 except where noted otherwise.

Fig. 2. Stomach of *Ambystoma mexicanum*. Oxyntic cells (arrows) adjacent to the mucous neck cells contain a few class III reactive granules.

Fig. 3. Stomach of *Elaphe climacophora*.

3A. Mucous neck cells with large and clear cytoplasm (arrows) are easily recognized. H. E. stain.

3B. Mucous neck cells reveal class III reactivity.

Fig. 4. Stomach of *Couturmix*. Mucous cells (arrows) lining the central lumen (CL) of the composite gland are devoid of class III reactivity.

を認める。食道腺は、一般的にスルフォムチンに対する反応性を示すが、ハトおよびウズラでは、“不安定なⅢ型(labile class III⁹⁾)”反応もみられる。しかし定型的なⅢ型反応は欠如している。腸の杯細胞は、比較的表層にあるものはシアロムチン優位であることが多く、陰窩に近いものはスルフォムチン優位である。

哺乳類：粘液の酸性度は Sheahan と Jervis¹²⁾ の報告に一致する。H. E. 染色標本において副細胞の同定はやや困難であることが多いが、パラドックス染色によってこの細胞はいずれの種においても強いⅢ型反応を示す。このほか噴門腺、幽門腺、Brunner 腺およびいわゆる食道噴門腺にも明らかなⅢ型反応を認める。

さらに PAS-ConA-HRP-ヘマトキシリン染色標本でヒトの胃粘膜を詳細に観察したところ、Ⅲ型反応陽性分泌顆粒を少数含む主細胞が、僅かではあるが見出された。副細胞と主細胞の密接な関連を示唆する所見と思われる。

考 察

この研究でⅢ型粘液は両棲類、爬虫類および哺乳類の消化管粘膜に証明された。これらの種は同時に、副細胞およびそれと近縁の粘液腺上皮、すなわち噴門腺、幽門腺、さらには Brunner 腺の上皮などを有しており、Ⅲ型粘液もまた、これらの細胞に限って証明された。この結果は、Ⅲ型粘液を副細胞およびその近縁細胞のマーカーとして扱いうることを示唆している。ただここで問題となるのは鳥類であるが、この種では一般的に、他種動物の副細胞に相当する細胞として複合腺の中心腺腔および導管表面を覆う粘液細胞を挙げることが多い。しかし Plenk によってすでに指摘されているように²⁾、純形態学的にこれらの細胞と腺胃の内腔表面を覆う被覆上皮とを区別するのは困難で、Ⅲ型反応を欠いている点も考慮すると、鳥類では副細胞が欠如していると考えた方がよいようである。しかし、砂嚢の腺底部で弱いながらもⅢ型反応が認められたこ

とは、砂囊が位置的に他種動物の幽門領域に相当しているだけに興味深い。

次に、メキシコサンショウウオの oxynticopeptic cell に加えて、ヒトの主細胞内にも、Ⅲ型反応陽性顆粒が少数ながら見出された。後者の所見は、電顕的に、ヒトの主細胞と副細胞の分泌顆粒がそれぞれに特徴的で、両細胞間の移行型を認めなかったという報告⁶⁾や、ラットの胃粘膜の電顕組織化学的な研究で、主細胞内に PA-TCH-SP 染色に反応する顆粒がみられなかったという私達の結果¹³⁾ などとは矛盾するかのように見える。しかし、パラドックス染色法が PAS 反応や PA-TCH-SP 染色に比べて格段に感度の高い方法であること、本研究が光顕レベルでなされたために圧倒的に広い視野を観察しえたことなどから、このくい違いを説明することができよう。

Ⅲ型粘液とそれ以外の上皮性粘液の間には、単なる反応基の有無だけではなく、糖側鎖の構造に基本的な相違が存在すると推測されている⁹⁾¹⁰⁾。この研究で、この二種の粘液が広い範囲の動物種の胃粘膜に分布していることが明らかにされた。副細胞型腺上皮に含まれるⅢ型粘液と、そのほかの上皮性粘液との間に、機能的役割分担があるのかどうか、現在の時点ではまったく不明であるが、この問題を解決するためにもパラドックス染色法が役立つものと期待される。

御援助いただいた信州大学理学部宇和絃助教授に感謝いたします。なお、本研究は文部省科学研究費および癌特別研究費によった。

文 献

- 1) Oppel, A. : Die Magendrüsen der Wirbeltiere. Anat Anz, 11 : 596-601, 1896
- 2) Plenk, H. : Das Magen. Hdb. d. mikroskop. Anatomie d. Menschen, Bd. V, T. 2, ed. by v. Moellendorf, W., pp. 1-425, Springer-Verlag, Berlin, 1932
- 3) Bensley, R. R. : The structure of the mammalian gastric glands. Q J Microsc Sci Lond, 41 : 361-398, 1898
- 4) Cade, M. A. : Etude de la constitution histologique normale et de quelques variations fonctionnelles et expérimentales des éléments sécréteurs des glands gastriques du fond chez les mammifères. Arch Anat Microsc Morphol, 41 : 1-86, 1901
- 5) Zimmermann, K. W. : Beitrag zur Kenntnis des Baues und der Funktion der Fundusdrüsen in menschlichen Magen. Ergeb Physiol, 24 : 281-307, 1925
- 6) Rubin, W., Ross, L. L., Slesinger, M. H. and Jeffries, G. H. : The normal human gastric epithelia. Lab Invest, 19 : 598-626, 1968
- 7) 服部隆則, 藤田哲也 : 消化管粘膜における組織動態(IV), 胃体部粘膜の細胞回転, 日病会誌, 62 : 236, 1973
- 8) Chen, K. Y. and Withers, H. R. : Proliferative capability of parietal and zymogen cells. J Anat, 120 : 421-432, 1975
- 9) Katsuyama, T. and Spicer, S. S. : Histochemical differentiation of complex carbohydrates with variants of the concanavalin A-horseradish peroxidase method. J Histochem Cytochem, 26 : 233-250, 1979
- 10) 勝山努 : 複合糖質の組織化学, 組織細胞化学の基礎技術と応用. 日本組織細胞化学会編, pp. 219-239, メディカルセンター, 東京, 1978
- 11) 勝山努, 塚原正典, 那須毅 : コンキカナバリン A パラドックス染色法の応用. 医学のあゆみ, 108 : 303-306, 1979
- 12) Sheahan, D. G. and Jervis, H. R. ; Comparative histochemistry of gastrointestinal mucosubstances. Am J Anat, 146 ; 103-132, 1976
- 13) Spicer, S. S., Katsuyama, T. and Sannes, P. L. ; Ultrastructural carbohydrate cytochemistry of gastric epithelium. Histochem J, 10 ; 309-331, 1978

(54.10.9 受稿)