

## 原 著

# 去勢によるマウス消化器官の2核細胞数の変動

名和橙黄雄, 沢柳精倅, 永田哲士  
信州大学医学部第一解剖学教室

EFFECT OF THE CASTRATION ON THE FREQUENCY OF  
BINUCLEATE CELLS IN THE DIGESTIVE ORGANS OF  
THE MICE.

Tokio NAWA, Kiyotaka SAWAYANAGI and  
Tetsuji NAGATA  
Department of Anatomy, Faculty of Medicine,  
Shinshu University

Key words: 去勢マウス(castrated mouse), 消化器官 (digestive organs), 2核細胞 (binucleate cells)

### Abstract

An investigation was carried out to study the frequency of binucleate cells in digestive organs of castrated mice. The materials used were the pancreas, the stomach, the duodenum and the jejunum of three litters of young albino mice. Animals of each litter were divided into two groups, respectively, normal and castrated.

All the animals were sacrificed 28-35 days after the operation and the tissues were prepared for the permanent preparation of isolated cells. On each specimen frequencies of binucleate cells were counted on the basis of 1000 cells.

There were significant increases of the frequencies of binucleate cells in the castrated animals than in the un-operated controls. From the results, it has been concluded that the castration affected on the increase of binucleate cells in connection with the polyploidization in these organs.

高等動物の各種器官に現われる2核細胞は、特に腺上皮に出現率が高く、その増減は細胞機能と相関関係があることが知られており、多くの実験が行なわれている(1)。しかし各器官における2核細胞の増減に関する神経性調節あるいは液性調節の研究は少なく、わずかに肝臓の2核細胞および核の倍数性に及ぼすいくつかのホルモンの影響に関する文献が見出だされるのみである。

すなわち Swartz ら(2)(3)(4)(5)は去勢あるいは甲状腺切除による肝細胞核の倍数性に变化のあらわれることを報告し、Nadal and Zajdela(6)は細胞核の倍数性および2核細胞と下垂体との関係について報告し、また Carriere(7)(8)は甲状腺切除および下垂体ホルモンと倍数性について、Swartz(9)は下垂体切除と倍数性について、Geschwind ら(10)はサイロキ

シンおよび成長ホルモンが倍数性に及ぼす影響、Hoffman and Swartz(11)は去勢、性ホルモンおよび下垂体切除が倍数性に及ぼす影響をそれぞれ報告している。そのほか肝部分切除による再生肝の倍数性については多くの報告があるが、高倍数性の出現には2核細胞数の増減が可能性として考えられていながら、現在のところ去勢等の実験で2核細胞の出現率に関する報告はみられない。著者らは2核細胞の実験の一環として、今回は去勢による脾臓、胃旁細胞の2核細胞数の出現率を検索したので報告する。

### 材料および方法

実験動物として生後1~2ヶ月の3群の幼若マウス(dd系)を用いた。各群とも6~7匹の同腹仔から成り、3~4匹ずつの実験群と対照群とに分け

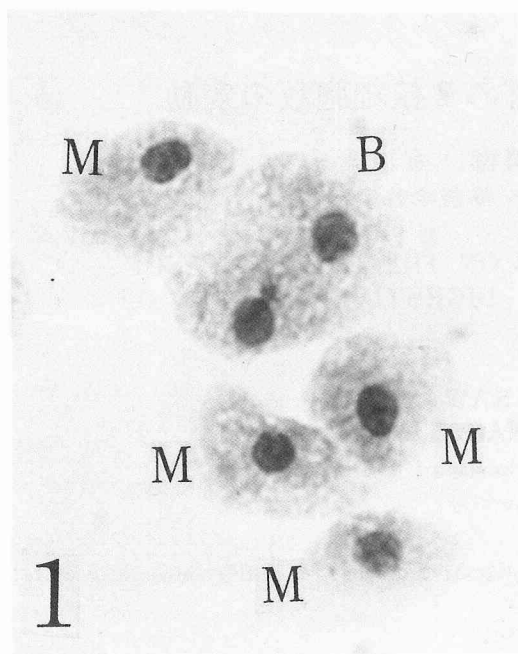


Fig. 1. The figure is a photomicrograph taken from a permanent preparation of isolated pancreatic acinar cells of a castrated mouse, stained with hematoxylin and eosin. Note that a binucleate cell(B) and four mononucleate cells(M) can be distinguished.  $\times 1000$ .

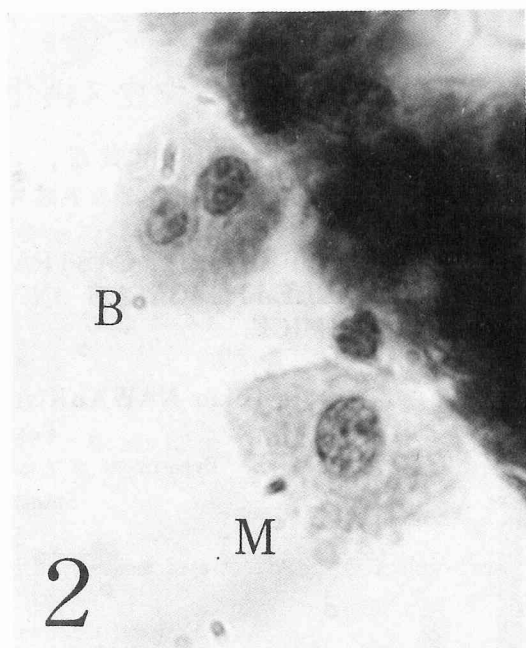


Fig. 2. A photomicrograph taken from a permanent preparation of isolated stomach epithelial cells of a castrated mouse stained with hematoxylin and eosin, showing a binucleate cell(B) and a mononucleate cell(M).  $\times 1800$ .

Table 1. Frequencies of binucleate cells in the digestive organs of mice after castration on the basis of 1000 cells in each organ.

Animal groups		Animal No.	Sex	Pancreas	Stomach	Duodenum	Jejunum
I	Castrated	1	♀	359	22	7	6
	Control	1	♀	304	12	5	5
II	Castrated	1	♂	299	17	12	8
	Control	1	♀	301	13	5	2
III	Castrated	1	♂	402	67		
		2	♂	365	72		
		3	♂	317	36		
	Control	1	♀	295			
		2	♂	291	10		
		3	♀	271	10		

た。実験群の手術はエーテル麻酔により開腹し、左右の精巣または卵巣を結紮して切除し、手術創は縫合して終了した。

I群は生後60日で去勢し術後35日、II群は生後30日で去勢し術後35日、III群は生後64日で去勢し術後28日に断頭によって殺した。体重は各群とも大体20~25gであった。I群とII群は実験途中で死亡したために実験群、対象群各々1匹ずつとなり、III群は各群3匹ずつ生存した。

材料は脾臓、胃、十二指腸、空腸を用いた。肝臓については別に報告する(12)。採取した材料はRanvier 1/8アルコールに浸漬して1時間後に信大式細胞振盪分離機(13)により細胞を分離し、これを塗沫標本にしてカルノア液で10分間固定、ヘマトキシリンエオジン染色を施して、細胞分離永久標本を作成した。各標本につきat randomに細胞1000個を観察し、そのなかに含まれる2核細胞数の出現頻度を求めた。

## 結 果

各群の各器官の細胞は1核細胞と2核細胞に分類できる。

表1に各群の器官別の細胞1000個中の2核細胞数を実数として示した。十二指腸、空腸については第III群の標本が欠陥している。

表1について2核細胞出現率の去勢実験差、器官差、群間差、性差の有意性を分散分析で検定しようと試みたが、欠測値が多く無理であったので、標本が比較的そろっている脾臓と胃について群間平均値を百分率で現わしたものが表2である。表2によると、2核細胞出現率は器官差はあるが性差がなく、去勢群において対象群より増加していることが明らかである。標本数を増加させて欠測値をなくせばこの傾向は分散分析によって有意となるものと思われる。

Table 2. Percentages of binucleate cells in the pancreas and the stomach, calculated from Table 1.

Animal groups Organs	Male		Female	
	Castrated	Control	Castrated	Control
Pancreas	34.58	29.10	35.90	29.28
Stomach	4.80	1.00	2.20	1.17

## 考 察

今回の実験の結果、去勢したマウスにおいては無処置対象よりは2核細胞数が増加していることが明らかになった。去勢による各種器官の2核細胞の増減についての報告は今回の著者等の論文以前にはみられないが、倍数性に変化があらわれるという研究は発表されている。

Swartzら(2)(3)(5)によると幼若去勢ラットの肝臓では高倍数性形成の阻害がみられるという。とくに8倍体細胞核の減少が著しく、2倍体、4倍体にはあまり変化はないが、去勢群では4倍体細胞核の増加がみられ、その間に2核細胞の変化があるらしいことを暗示している。彼等は雌雄に分けて実験を行なったが、結果は雌雄の差が現われていない。さらにSwartz and Sams(4)は去勢と肝臓の高倍数性の核形成に対する性ホルモンの影響について報告しているが、肝臓の倍数性の分布様式はestrogen, testosteroneでは変化がみられない。しかしながら雌ラットでは対照と比較して8倍体細胞核が有意に増加し、これにともなって肝臓の相対量の増加がみられる。すなわち肝相対量の増加は8倍体細胞の増加と密接な関係があり、これらの結果から彼らは肝臓における倍数性の分布はbody growth patternとさらにホルモン物質の二元的支配下にあると推論している。

Geschwindら(10)は下垂体切除マウスにthyroxineおよび成長ホルモンを投与すると、肝細胞で倍数性が増加することを観察した。またHoffman and Swartz(11)は去勢および下垂体切除ラットに性ホルモン(testosteroneとestrogen)を投与して、処置群と無処置対照群とで、肝倍数性核の増加することを観察し、性ホルモンによる肝倍数性核の増加は下垂体に関与せず、肝細胞への直接作用であろうと結論している。

一方Magni and Pellegrini(14)は肝部分切除をしたラットに及ぼすandrogen, estrogen, 去勢の影響を調べ、再生の強さはandrogenが最も強く、次いで無処置対照、最後に去勢と述べているが、倍数性および2核細胞には言及していない。Carriere(7)(8)によると甲状腺切除ラット肝臓では高倍数性核の増加は抑制され、むしろ減少するが、この抑制効果は下垂体切除によってとりのぞかれるという。この結果から、正常ラット肝臓での高倍数性細胞の形成、あるいはその維持は内分泌コントロールのバランスに影響されると論じている。またSwartz(9)は下垂体は再生肝の高倍数性形成には不必要であり、むしろ正常の器官の成長に際し倍数性

の調節に必要なものであるとのべている。

Radley (10) はラット顎下腺を唾液腺の成長促進剤である isoprenaline で処理すると高倍数性核が増加すると報告して、この増加には2核細胞の形成が関与していることを示唆している。

Nadal and Zajdela(6)はラット肝臓の高倍数性核の形成を2核細胞との関連で研究し、2倍体の1核細胞が2倍体の2核細胞となり、これが分裂して高倍数性の細胞が生じ、さらに高倍数性の細胞形成は成長阻害により抑制されることを報告している。このように高倍数性の細胞形成は growth rate に関連しているとともに、この growth rate に関与している種々の物質の影響下にもあり、これらの二元的支配下にあると考えられる。さらにこの高倍数性の細胞形成には Nadal and Zajdela (6) の報告のように2核細胞の関与が考えられる。今回の膵臓および胃腸上皮における標本と同じ動物から採取した肝細胞においても沢柳(12)は去勢群における2核細胞の増加を観察している。

このような2核細胞が生じる原因について永田(1)は細胞機能と分化、不良環境と老化、あるいは生長と再生という各種の因子を考え、肝臓および膵臓における2核細胞の形成は2核細胞の増減の際に有糸分裂像のみられないことから、無糸核分裂により生じると論じている。このような2核細胞の増減の際には無糸核分裂によって生じた2核細胞は胞体分裂をとまわずに2核細胞にとどまり、さらに再び核融合によって1核細胞に戻るという細胞サイクルが考えられている。今回、著者らが材料とした膵臓および胃腸上皮に関する倍数性核の文献はまだ発表されていないが、Nagataら(15)が肝細胞と同様の2核細胞の増減を給食により膵臓および胃において観察しているので、倍数性核および2核細胞の増減はこれらの消化器においては同様の機序で行なわれていると考えられる。

これらの文献から、今回の去勢にもとづく2核細胞の増加を考察すると、去勢により観察される倍数性の減少は倍数性核が、2核細胞を形成した結果にほかならないことを推定させる。しかしこれらの現象の機序についてはまだ不明な点が多く、恐らく Carriere (8) が肝細胞について論じたように、肝臓のみならず、膵臓、胃腸上皮など消化管上皮にあける倍数性核は、内分泌系の支配を受けて増減していると考えられ、2核細胞の増減は倍数性核の増減と表裏をなすものであろう。永田(1)が述べている細胞機能の直接的な影響による2核細胞の増減のほか、

今回の内分泌によるさらに高次な影響が明らかとなったことは興味ある事実である。

#### 総括および結論

3群の同腹マウスを去勢群と無処置対象群に分けて、膵臓、胃、十二指腸、空腸を取り細胞分離永久標本により2核細胞の出現率を観察した。その結果、各器官において去勢群の2核細胞数が対照群より増加し、性差はない傾向を示すことが判明した。これらの事実は去勢による内分泌の影響が、膵臓および胃腸上皮の2核細胞を増加させることを示しているが、その機序についてはまだ明らかでない。

本論文の要旨は昭和44年8月27日第74回日本解剖学会総会(松本)において発表された。

#### 文 献

- 1) 永田哲士：細胞学大系，第5巻，増殖と分化，107-147，朝倉書店，東京，1971
- 2) Swartz, F.J., Sams, B.F. and Barton, A.G.: Polyploidization of rat liver following castration of males and females, *Exp. Cell Res.*, 20: 438-446, 1960
- 3) Swartz, F.J. and Ford, J.D.: Effect of thyroidectomy on development of polyploid nuclei in rat liver, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 104: 756-759, 1960
- 4) Swartz, F.J. and Sams, B.F.: Polyploidization of rat liver following sex hormone administration to castrate and intact rats, *Anat. Rec.*, 141: 219-225, 1961
- 5) Swartz, F.J.: Chemical and cytological aspects of rat liver growth, *Growth*, 26: 167-180, 1962
- 6) Nadal, C. et Zajdela, F.: Polyploidie dans le foie de rat. II. Le role de l'hypophyse et de la carence protéique, *Exp. Cell Res.*, 42: 117-129, 1966
- 7) Carriere, R.: The endocrine control of polyploid cell formation in the rat liver, *Anat. Rec.*, 136: 175, 1960
- 8) Carriere, R.: The growth of liver parenchymal nuclei and its endocrine regulation, *Intern. Rev. Cytol.*, 25: 201-277, 1969

- 9) Swartz, F.J.: Polyploidization of liver after partial hepatectomy in the dwarf mouse and hypophysectomized rat :Effect of extended regenerative periods, *Exp. Cell Res.*, 48 : 557-568, 1967
- 10) Geschwind, I., Alfert, I. and Schooley, C. : The effects of thyroxin and growth hormone on liver polyploidy, *Biol. Bull.*, 118 : 66 - 69, 1960 66 - 69
- 11) Hoffman, J.H. and Swartz, F.J. : Effect of sex hormone on liver polyploidy in castrated pre-weanling and hypophysectomized post-weanling rats, *Growth*, 26 : 273-282, 1962
- 12) 柳沢精倅：肝細胞の無糸核分裂に関する実験的研究 第3報 去勢によるマウス肝細胞の無糸分裂の変動, 信州医誌, 準備中
- 13) 尾持昌次, 永田哲士, 島村和夫, 小野沢実：細胞分離永久標本作成法 (第4報), 解剖誌, 33 : 20-23, 1958
- 14) Magni, E. and Pellegrini, F. : Azione degli ormoni sessaali sulla rigenerazioni epatica *Riv. Patol. Clinica Speriment*, 5 : 88-100, 1964
- 15) Nagata, T., Shimamura, K. et Okubo, M.: Effets du régime alimentaire sur l'aspect des cellules binucléées dans le pancréas et l'estomac du rat, *Rev. Franç. d'Étud. Clin. Biol.*, 5 : 714-718, 1960
- 16) Radley, J.M. : Changes in ploidy in the rat submaxillary gland induced by isoprenaline, *Exp. Cell Res.*, 48 : 679-681, 1967  
(1971. 7. 9. 受稿)