

食餌の相違による膵細胞の無糸分裂数の変動

昭和35年5月25日受付

信州大学医学部第1解剖学教室(指導:尾持昌次教授)

大久保幹雄

Variations of Frequency of Amitosis in the Acinar Cells of Rat Pancreas Owing to the Defference of Food Components

By

Mikio ŌKUBO

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. Sh. Omochi)

緒言

摂取する食餌の組成の相違により膵細胞の分泌機能に相違を来し、分泌機能の相違が食物の性質により特異的なことは吉野谷⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾、藤江⁽⁵⁾⁽⁶⁾が形態学的に分泌顆粒の消長で観察している。著者は先に⁽⁷⁾⁽⁸⁾ラツテ、ヒキガエルを用い分泌機能亢進時に無糸核分裂数および二核細胞数が増加することを報告したが、食餌を人工基礎食(対照)、と三大栄養素を主とした多蛋白質食、多糖質食、多脂質食の4種に大別し、これらを一時的にまたは連続的に投与したラツテ膵細胞における無糸核分裂および二核細胞の出現率の変動を観察したところ興味ある結果を得たのでここに報告する。

実験材料および方法

体重150gのWistar系ラツテ85匹を5匹ずつ17群に分け、対照群5群(K₀, K₁, K₂, K₃, K₄)、多蛋白質群4群(P₁, P₂, P₃, P₄)、多糖質群4群(S₁, S₂, S₃, S₄)、多脂質群4群(F₁, F₂, F₃, F₄)とし、同一群に属する個体を更に1より5までの添字を附しK₀₁, K₀₂, K₀₃, K₀₄, K₀₅, のごとく名づける。全群実験開始前の8日間は毎朝午前9時に澱粉3.04, 蔗糖0.5, Casein 0.735, 肝油0.50, MC塩0.10, 寒天0.10, Orizinin末0.025, 水5.0からなる人工基礎食10gを与え、午前9時半に残りを取り去り、30分の間に食事をすます様に飼いならした。たゞしK₀群は人工基礎食投与8日目の午前9時の給食前に全例約15分間に以内に電気ショックを用いて屠殺し、膵臓を摘出した。残り16群の9日目からの給食はK群には今まで通りの人工基礎食を投与したが、他の実験群には、P群に人工基礎食5g, Casein 3gの多蛋白質食を、S群には人工基礎食5gと澱粉3g水2ccの多糖質食を、F群には人工基礎食5gとMargarin 3gの

多脂質食を午前9時に与え、9時半に残りを取り去つた。そして午前11時10分から12時20分までの1時間10分の間にK₁, P₁, S₁, F₁の4群を各群から1例ずつ交互にK₁₁, P₁₁, S₁₁, F₁₁, K₁₂, P₁₂, S₁₂, F₁₂, K₁₃………K₁₅, P₁₅, S₁₅, F₁₅の順に屠殺し材料を採取した。この順序は1群ずつ屠殺すると時間的変動が群間の差として現われることが想像されるのでその誤りを防ぐためである。また給食1時間半から2時間半後は食物が胃から十二指腸へ移行している時期に相当する。次いで残りの12群のK群には基礎食を、他の実験群には上述の各実験食を更に9日間すなわち合計10日間給食した。その途中実験食投与5日目の給食後午前11時10分から12時20分までの間にK₂, P₂, S₂, F₂の4群を、又最終日の10日目にはK₃, P₃, S₃, F₃の4群を給食せずに午前9時より9時42分までの間に、そして最後にK₄, P₄, S₄, F₄の4群を給食後午前11時より11時32分までの間に、いずれもK₁, P₁, S₁, F₁群において試みたと同様の順で屠殺し膵臓を採取した。これらの組織片の一部はFormalin固定、Paraffin包埋の連続切片でHämatoxylin-Eosin複染色し、他の大部分は尾持等⁽⁹⁾の方法により細胞分離永久標本を作製した。前者は対照とし参考にしながら、後者を1例につき膵細胞1000個ずつを数え、無糸核分裂(くびれ期, 中隔期, 離断期)、二核細胞に分類し出現率を求めた。

研究成績

各群における膵細胞1000個中の細胞分裂出現頻度を実数として表1, 2, 3, 4に示す。有糸分裂および胞体分割像は見出せなかつた。無糸核分裂総数および二核細胞の出現率の群間平均の時間的経過を図1, および図2に示す。時間的経過曲線(図1, 2)をみると無糸核分裂各期総和および二核細胞の出現率には食餌

表 1. 基礎食群

動物番号	核型	無糸核分裂				二核細胞
		くびれ期	中隔期	離断期	総和	
K ₀₁		0	2	3	5	186
K ₀₂		0	2	4	6	204
K ₀₃		0	3	3	6	199
K ₀₄		0	3	4	7	213
K ₀₅		0	2	3	5	182
総和平均				39	7.8	984
						196.8
K ₁₁		0	2	1	3	168
K ₁₂		0	2	3	5	183
K ₁₃		0	1	3	4	175
K ₁₄		0	2	3	5	190
K ₁₅		0	1	2	3	152
総和平均				20	4	868
						173.6
K ₂₁		0	2	4	6	201
K ₂₂		1	3	3	7	214
K ₂₃		0	2	2	4	181
K ₂₄		0	2	3	5	223
K ₂₅		0	2	2	4	167
総和平均				26	5.2	986
						197.2
K ₃₁		0	2	3	5	214
K ₃₂		0	2	2	4	207
K ₃₃		0	1	2	3	191
K ₃₄		0	2	4	6	215
K ₃₅		0	1	3	4	204
総和平均				22	4.4	1031
						206.2
K ₄₁		0	2	4	6	231
K ₄₂		1	1	3	7	224
K ₄₃		0	2	4	6	244
K ₄₄		0	2	3	5	208
K ₄₅		1	2	3	6	238
総和平均				30	6	1145
						229
K ₁ ~ K ₄ 総和				98		4030

表 2. 多蛋白質食群

動物番号	核型	無糸核分裂				二核細胞
		くびれ期	中隔期	離断期	総和	
P ₁₁		0	2	1	3	178
P ₁₂		0	1	3	4	104
P ₁₃		0	1	2	3	168
P ₁₄		0	2	2	4	152
P ₁₅		0	2	2	4	180
総和平均				18	3.6	782
						156.4
P ₂₁		0	2	3	5	246
P ₂₂		1	2	4	7	232
P ₂₃		0	2	3	5	235
P ₂₄		0	1	3	4	208
P ₂₅		1	2	2	5	222
総和平均				26	5.2	1143
						228
P ₃₁		0	2	2	4	204
P ₃₂		0	2	2	4	210
P ₃₃		0	2	3	5	198
P ₃₄		0	2	1	3	175
P ₃₅		0	1	3	4	195
総和平均				20	4	982
						196.4
P ₄₁		0	2	5	7	245
P ₄₂		1	2	3	6	260
P ₄₃		0	2	3	5	180
P ₄₄		0	2	4	6	236
P ₄₅		0	3	4	7	225
総和平均				31	6.2	1146
						229.2
P ₁ ~ P ₄ 総和				95		4053

と、無糸核分裂総数ではF, S, K, P群の順に、二核細胞総数ではF, S, P, Kの順に減少している。この栄養素の差による要因(V)と時間的経過による要因(B)の二要因による出現率の変動を無糸核分裂、二核細胞について要因分析すると表5, 6のごとき要因分析表を得る。無糸核分裂については、食餌の要因Vならびに時間の要因Bによる変動の分散比がそれぞれFs=3.15*, Fs=19.74**となり栄養素の違いによる変動は5%、時間的的要因も1%の危険率でそ

の種類によつてもまた標本採取時間によつても一定の傾向を見出せない様に思われるが、各表下欄をみる

表 3. 多糖質食群

動物番号 核型	無糸核分裂				二核細胞
	くびれ期	中隔期	離断期	總和	
S ₁₁	0	2	2	4	182
S ₁₂	0	2	1	3	166
S ₁₃	0	1	3	4	144
S ₁₄	0	1	2	3	176
S ₁₅	0	2	2	4	184
總和				18	852
平均				3.6	170.4
S ₂₁	0	2	4	6	218
S ₂₂	0	2	3	5	182
S ₂₃	0	3	3	6	184
S ₂₄	0	2	4	6	215
S ₂₅	0	2	3	5	188
總和				28	987
平均				5.6	197.4
S ₃₁	0	2	2	4	226
S ₃₂	0	2	3	5	203
S ₃₃	1	2	3	6	213
S ₃₄	0	2	4	6	234
S ₃₅	0	2	3	5	228
總和				26	1104
平均				5.2	220.8
S ₄₁	0	3	5	8	286
S ₄₂	1	2	4	7	271
S ₄₃	0	3	3	6	266
S ₄₄	0	2	4	6	235
S ₄₅	1	2	3	6	224
總和				33	1282
平均				6.6	256.4
S ₁ ~S ₄ 總和				105	4225

表 4. 多脂質食群

動物番号 核型	無糸核分裂				二核細胞
	くびれ期	中隔期	離断期	總和	
F ₁₁	0	3	4	7	242
F ₁₂	0	2	3	5	214
F ₁₃	1	2	4	7	235
F ₁₄	0	2	2	4	223
F ₁₅	0	2	3	5	248
總和				28	1162
平均				5.6	232.4
F ₂₁	0	2	3	5	204
F ₂₂	0	2	4	6	263
F ₂₃	0	2	3	5	209
F ₂₄	0	3	2	5	215
F ₂₅	0	2	2	4	193
總和				25	1084
平均				5	216.8
F ₃₁	0	2	4	6	254
F ₃₂	0	2	2	4	221
F ₃₃	0	2	3	5	226
F ₃₄	0	2	4	6	246
F ₃₅	0	2	3	5	224
總和				26	1171
平均				5.2	234.2
F ₄₁	0	2	5	7	302
F ₄₂	0	3	3	6	253
F ₄₃	1	2	4	7	273
F ₄₄	0	2	3	5	264
F ₄₅	1	2	4	7	269
總和				32	1361
平均				6.4	272.2
F ₁ ~F ₄ 總和				111	4778

表 5. 無糸核分裂出現率の要因分析表

F	SS	DF	MS
V	7.74	4 - 1 = 3	2.58*
B	48.56	4 - 1 = 3	16.19**
V × B	13.29	(4-1)(4-1)=9	1.48
R(VB)	52.4	4 × 4(5-1)=64	0.82
VBR	121.99	4 × 4 × 5 - 1 = 79	

表 6. 二核細胞出現率の要因分析表

F	SS	DF	MS
V	18238.45	4 - 1 = 3	6079.48**
B	40667.35	4 - 1 = 3	13555.78**
V × B	13250.55	(4-1)(4-1)=9	1472.28*
R(VB)	34815.2	4 × 4(5-1)=64	543.99
VBR	106971.55	4 × 4 × 5 - 1 = 79	

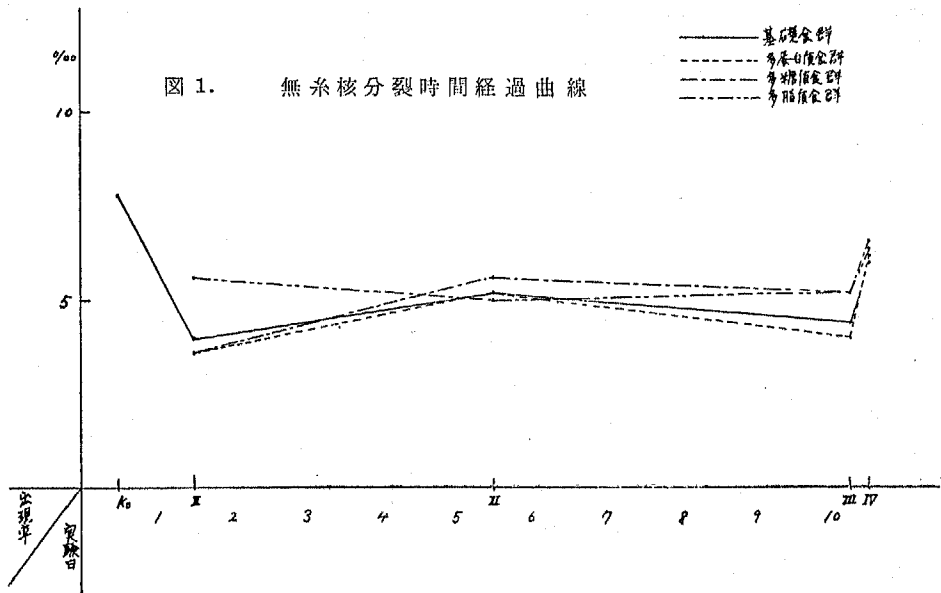


図1. 無糸核分裂時間経過曲線

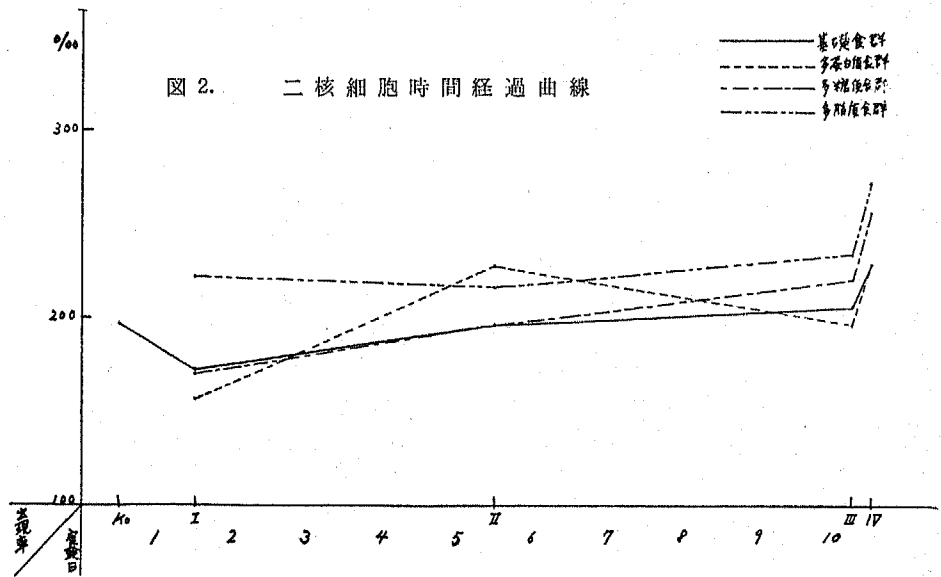


図2. 二核細胞時間経過曲線

れぞれ有意である。また二核細胞については、兩変動の分散比は $F_s=11.18^{**}$ 、 $F_s=24.94^{**}$ で栄養素の相違および時間的要因ともに1%の危険率で有意である。また交互作用項 $V \times B$ も分散比 $F_s=2.70^*$ で5%の危険率で有意である。

以上の結果から三大栄養素を別々に投与すると多脂質食で無糸核分裂および二核細胞が最も増加し、多糖質食がこれにつき、多蛋白質食では基礎食とあまり変わらないことが明らかとなった。また時間的変動が有意

であることは給食後は給食前より無糸核分裂および二核細胞が増加していることによるものである。

考 察

食餌組成の相違による二核細胞の出現については Arapow^⑩および Münzer^⑪は肝細胞で脂質、蛋白質、糖質を単独に投与し、この順に二核細胞が少くなることを観察し、また Noel^⑫は同様の実験で蛋白質、脂質、糖質の順になるといふ百瀬^⑬は人工基礎食、多脂質食、多蛋白質食、多糖質食を与えた著者と同様な

実験により無糸核分裂および二核細胞数の出現に差のないことを報告している。しかし膵細胞に関するこのような実験に関して著者の探索した限りでは文献がない。一方膵細胞の分泌機能と食餌組成の相違との関係については、吉野谷^{①②③④}が脂質、糖質、蛋白質各種をラツテに与え膵細胞の分泌機能、すなわち分泌顆粒の消長を観察し形態学的に各栄養素による細胞分泌機能について報告している。先ず蛋白質投与実験で Casein, Amino 酸, Pepton により細胞機能に与える影響はそれぞれ異なり、時間的に顆粒新生、育成、放出再び新生が長時間にわたり観察されたのは Casein であり、投与蛋白質の種類により膵分泌機能像の微細構造の変化に相違があるといふ、また糖質投与実験でもその分子量の如何に関係して選択的動態を示すといふ。澱粉の場合機能程度は蛋白質 Pepton 投与の場合に比較して緩かであるがかなり長時間にわたって持続される。糖質のうちでも澱粉は他の二糖類、単糖類に比較して機能が旺盛なことが観察されている。この様に空腹ラツテに糖質澱粉ならびに蛋白質 Casein を与えた場合、投与後1時間から3時間に顆粒新生および育成、放出が行われるが、脂質投与実験の場合は膵細胞微細構造の動態が非常に複雑で前二者の場合と相当趣を異にし、ゴマ油投与では極めて旺盛な顆粒の放出と新生が一過性に行われることを観察している。またこの場合も投与する脂質によつて相当の差があり、ゴマ油の場合がもつとも機能速かに旺盛であるとのべている。藤江^{⑤⑥}は膵細胞分泌顆粒の放出はもつぱら Secretin により左右されるもので、顆粒の放出が著明の場合 Secretin が多量に分泌されたと考え、この Secretin を分泌させる要因は栄養素そのものでなく、栄養素と塩酸の合した時に生ずる何等かの物質でこの物質は食物の性質によつて特異的であるとのべている。蛋白質あるいは脂質に人工胃液を混合して注入すると蛋白質の場合は早く顆粒放出が停止し、もとに復するのも早くこれは蛋白質が Pepsin である程度消化されたためであるといふ。以上の文献から考察すると三大栄養素を別々に与えた時の膵細胞分泌機能は蛋白質による影響が最も少なく、ついで形態学的観察で蛋白質とそれほど差のないと思われる糖質、ついで脂質の順に膵細胞分泌活動が旺盛になると思われる。この順序は著者の得た無糸核分裂および二核細胞の増加順位に一致して極めて興味ある事実である。ただ本実験の場合蛋白質、糖質、脂質のみで長期間飼育し生命保持に悪影響のあることを恐れて人工基礎食に蛋白、糖質、脂質を混入した多蛋白質食、多糖質食、多脂質食としてあるから前二者の場合と多少趣を異にすると思

うが、胃において Pepsin の作用をうける多蛋白質食が膵細胞分泌機能に与える負荷は最も少ないと考えられるのは当然であろう。著者と同時に島村^⑦も胃旁細胞の無糸核分裂および二核細胞の変動を観察したが、その結果は胃において Pepsin により消化される多蛋白質食で無糸核分裂および二核細胞が有意に増加することを示しており、上述の膵細胞分泌機能の負荷は多蛋白質食の場合少ないと考えられることを裏書きしている。従つて膵細胞における無糸核分裂とその結果生じた二核細胞が脂質、糖質、蛋白質の食餌の順に増加したことはこれらの食餌に応じた分泌機能の程度と無糸核分裂出現率が比例関係にあることを示しているもので、この無糸核分裂は反応性無糸核分裂と考えられる。一方時間的要因が有意であつたことは、無糸核分裂および二核細胞の変動を機能的のものと考えれば食前の膵分泌活動低下時と食後の膵分泌機能亢進時とで差が認められたことは当然であつて、基礎食のみについてはすでに著者^⑦の報告したところである。

要約および結論

ラツテ4群を用い、対照として人工基礎食、実験食として三大栄養素を主とした多糖質食、多蛋白質食、多脂質食4種の異なる食餌を各群に1回投与、5日間あるいは10日間連続投与して細胞分裂出現率の変動を観察した。その結果膵細胞分泌機能に対し最も負荷のかゝると考えられる多脂質食、つぎに多糖質食、最後に多蛋白質食または基礎食の順に膵細胞の無糸核分裂数および二核細胞数は有意に減少した。また食事前後も無糸核分裂および二核細胞数に有意な変動がみられ、胞体分割像はみとめられない点と相まつて無糸核分裂および二核細胞の変動は機能性、反応性のものと考えられる。

稿を終るに臨み御懇切なる御指導を賜り御校閲の勞を執られた尾持教授に深謝致しますとともに本研究にあたり終始絶大な御支援をいただいた永田講師、島村助手ならびに教室員諸兄に厚く御礼申し上げます。なお本研究論文の要旨の一部は第20回関東地方会において尾持教授により発表された。

引用文献

- ①吉野谷清美：膵細胞の分泌機能(1) Pepton 及び Amino 酸投与実験、日組録、1: 363, 1950 ②吉野谷清美：膵細胞の分泌機能(3) 糖質投与実験、日組録、2: 219, 1951. ③吉野谷清美：膵細胞の分泌機能(4) 脂質投与実験、日組録、2: 227, 1951 ④吉野谷清美：膵細胞の分泌機能(5) 脂質投与実験、日組録、2: 333, 1951 ⑥藤江君夫・吉野谷清

美：膵分泌の基因に関する細胞学的研究（1），日組録，1：397，1950 ⑩藤江君夫・吉野谷清美：膵分泌の基因に関する細胞学的研究（2），日組録，2：375，1951 ⑪大久保幹雄：食餌によるラツテ膵細胞の無糸分裂数の変動，信州医誌，9：616，1960 ⑫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数，信州医誌，9：622，1960 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製法（第4報），解剖誌，33：20，1958 ⑭Arapow, A. B.: Contribution à l'étude des cellules hépatiques binucléaires. Arch. des sciences biolog. publiés p.

l. Inst. Imp. de Med. Expér. a St. Pétersbourg. 8: 184, 1901 (Zit. n. Münzer) ⑮Münzer, F. Th: Experimentelle Studien über die Zweikernigkeit der Leberzellen. Arch. mikrosk. Anat. 104: 138, 1925 ⑯Noël, R.: Sur l'état binucléé des cellules hépatiques. Comp. Rend. Soc. Biol. 88: 212, 1923. ⑰百瀬節生：肝細胞の無糸核分裂に関する研究 VI 食餌の相違による細胞分裂数の変動，信州医誌，8：609，1959 ⑱島村和夫：食餌の相違による胃腺細胞の無糸分裂数の変動，未発表