

細胞分離永久標本による卵管上皮細胞の研究

Ⅲ ヒト卵管上皮における細胞分裂数の周期的変動

昭和34年8月23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)

鈴木 章 平

Studies on the Tubal Epithelial Cells by Means of the Permanent Preparations of Isolated Cells.

Ⅲ Cyclical Variations of Cell Division in the Human Tubal Epithelial Cells

by

Shohei Suzuki

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. Sh. Omochi)

緒 論

子宮および卵巣と同様に卵管上皮においても線毛細胞と無線毛細胞はそれぞれ特有な性周期を有することが次第に分明した。著者は第1編^①において兩種細胞の数的変動につき永久分離標本によつて詳細を発表したが、その結果増殖期より排卵期にかけて線毛細胞は増加して、少くとも卵の輸送に何らかの関係を有するらしいことが推測された。この場合線毛は単に数において増加するのみならず、その機能をも増強されねばならぬ理であつて、この故に始めて無糸核分裂および2核細胞の変動がそれに伴うものなりや否やが問題になつてくるわけである。

無糸核分裂の意義は古くから種々論争され来つたところであるが、最近当教室での業績によれば、核表面積の増大によつて該細胞の機能亢進に順応するものであらうと考えられているので、線毛細胞の増加、運動機能の増大を必要とする中間期にはもちろん無糸核分裂および2~3核細胞の増加が見られてよいはずであるが、果して然るや否や、この点を検索するのが本編の研究目的である。

材料および研究方法

前2編と全く同じ材料を用い、分離された卵管上皮細胞1000個中における2核細胞および無糸核分裂数を算えた。たゞし、これらはすべて線毛細胞にのみ見出されたから、言い換えれば線毛細胞1000個中における数をあらわすこととなる。また無糸核分裂数の各期についての群間の差の有意性の検定はその数があまりに少ないためこれを行わずその合計したのものみに

つき行つた。同様に多核細胞(主として2核細胞, 稀に3核細胞)についても同様に群間の差の有意性を検定した。

自家所見および考察

無糸核分裂はもちろん有糸核分裂に対する名称であつて、比較的多数の業績が発表されているに拘らず、その分裂過程やその意義等に対する見解は区々であつて多くの疑義が残されている。例えばその分裂形式一つをとりあげてみても従来文献に現われ、かつ一般に信じられていたそれと、最近の当教室でのそれとはいさゝか趣きを異にする様に思われる。

1) 無糸核分裂の形式

静止期にある細胞核は第2編^②に述べたように、ほぼ胞体の中央に位し、大部分は円形、時に胞体の長軸方向に稍楕円形を呈しているが、

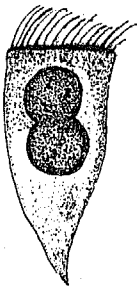
①くびれ期: 静止核はやゝ楕円形となり、中央部でやゝくびれてまゆ形となる。(第1図)

②中隔期: 次いでその部に染色質が整然と集つて中隔を作る。(第2図)

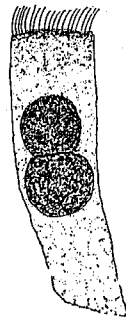
③離断期: つぎに鋭い双物で切つたように、その部で二分し、分割面は平面をもつて向い合う。(第3図)

④分割面は遂に互に曲面となり全く静止核のような形に戻り、次第に相違さかつていわゆる2核細胞となる。そして分裂した2核は細胞の長軸方向に並ぶのである。(第4図)

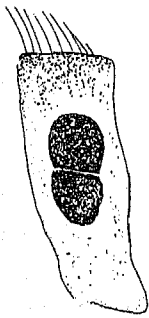
この分裂方式は当教室の小島^{③-⑥}、井上^{⑦⑧}、藤原^{⑨⑩}、矢頃^⑪、白沢^{⑫⑬}、春原^{⑭-⑯}等によつて既に各種の臓器における殆ど同一の所見として発表され



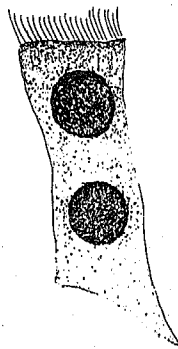
第1図
くびれ期



第2図
中隔期



第3図
離断期



第4図
2核細胞

ているが、著者の卵管上皮においても同様な所見を得たわけである。又稀に3核細胞を観察することが出来たが、この分裂過程については審かにすることが出来なかつた。なお後に詳述するように無糸核分裂の意義は核の表面積を増大してその細胞の機能の増進に対応しようとするものと考えられる点よりしてこの3核が2核より更に細胞機能増進を必要とする時期に出現するものとも考えられるのであるが、この点についてもなお明確にし得なかつた。

さて有糸核分裂は明かに胞体分裂を伴い、細胞数の増加を目的とするものであることについては諸家の意見は概ね一致して別に異論はないようであるが、こと無糸核分裂に関しては全く諸説紛々として、その何れが正しいか不明な状態である。

無糸核分裂は病的要因又は有糸核分裂能力の消失の際にのみ現われるとするものがあり^⑦、又無糸核分裂は有糸核分裂に数倍する細胞供給能力があるから急速な発育過程に現われ、一方これに反し後者は緩慢なる生長に関係するものであらうと説く意見もある^{⑧⑨}。更にこれは細胞変性ないし死滅の兆であり、生命の制限された細胞に見られると強調する向^⑩もある現状である。

Wassermann^⑫はこれらの説を次の3つに要約分類した。即ち

①増殖性無糸核分裂：核分裂の後に胞体分裂が起り、細胞増殖をするもの。

②反応性無糸核分裂：核は増殖のために分裂するのでなく細胞機能に応じ核表面積の増大を計らんとするもので、胞体分裂を伴わない。

③変性無糸核分裂：これもまた胞体分裂は起さないが、細胞の変性ないし死滅の際に核が分裂するというものである。

当教室においても、井上、小島、春原、矢頃等の各研究者は無糸核分裂に続く胞体分裂に肯定的であつたが、白沢、藤原、百瀬^⑬等は決定的な胞体分裂像を見出し得なかつたので、かつて胞体分裂像とみなされていたものは、細胞の分離不完全なもの或いは振盪などによる人工的産物もあつたのではなかつたかと説明している。また尾持^⑭等は肝細胞においてその2核細胞数の時間的変動を認めその際に細胞の大きさには変動が認められないことよりして胞体分裂による細胞の増殖がすべての2核細胞のたどるべき運命ではないことを証明している。著者もまた明確な胞体分裂像には遂に接し得ず、また後述するように線毛細胞機能の充進する時期と無糸核分裂および核細胞数の増加する時期との間に相当密接な相関々係のある点などよりして積極的否定は出来ないまでも、増殖性無糸核分裂については消極的否定に傾いている。

又本研究における卵管上皮のような円柱状細胞では分裂後の2核は細胞の長軸方向に並ぶわけであるが、白沢^⑮はやゝ異つた所見を発表している。即ち彼の膀胱細胞における研究によれば、核の分裂過程は同様であつたが、無糸核分裂のくびれ期では核は細胞の長軸方向にやゝ長目となりその中央に直角にくびれが出現するが、2核細胞では各々の核は胞体の横軸に一致して即ち90°回転して並ぶ。白沢はこの原因として細胞の外形に支配されるものであると説明した。後に尾持^⑯は2核が長軸即ち機能軸と同一方向のもの（円柱上皮等）と直角方向に並ぶもの（膀胱、胃腺細胞等）との二種類につき次のように説明している。即ち、これは細胞の外形と関係があるようにも思われるが、一方固有の細胞質の存在する部位と密接なる関係を有するものである。つまり立方形或いは円柱形の細胞の固有細胞質が胞体の長軸と直角或いは同一方向にあるのに一致して2核が並ぶのであると。

さて従来分裂形式については Wassermann の分類した6型式が多く認められてきた。即ち①くびれ型、②切断型、③一側陥凹型、④萌芽型、⑤分枝型、⑥核

壁形成型の6型である。我国の最近の文献では円乗²⁴が上記6型を認めている。また村上²⁵は核中隔を生じて切痕状に一侧から分裂し始める像を認めているが、その中隔は著者等のいうものと同様のものであるか不明である。

2) 月経周期と無糸核分裂および二核細胞数の変動
 卵管上皮においては無糸核分裂像は少数なのでその各期の間には有意差は見出し得なかつたが2核細胞では次のような所見を得ることが出来た。即ち月経期より後期にかけては5%の危険率で有意差を以て増加し、 $(F'_0=11.775 > F'_1(0.05)=5.32)$ 、その後は著明な増加はないようではあるが排卵期まで次第に増加し、次いで分泌期に至るに及んでまた5%の危険率をもつて著明に減少することがわかる $(F'_0=6.682 > F'_1(0.05)=5.59)$ 。結局月経後期より排卵期までの期間は他の期に比して2核細胞は多く見だし、従つて細胞活動が亢進しているのを推定させるものがあるのである。この場合増加の時期が概ね間歇期に相当している点と2核の見出された細胞がすべて線毛細胞であつた点よりして、機能亢進とは即ち線毛運動の活発化であろうとは考えることが出来ると思う。Novak & Everett²⁶も月経中間期に線毛運動が活発になることを認め、これ卵子の子宮内への輸送を円滑にさせるためのものだろうと結論している。更に更年期に至ると2核細胞は著明に少なくなつて、排卵期と比べてはもちろん $(F'_0=45.910 > F'_1(0.01)=12.36)$ 月経前期と比べても $(F'_0=27.04 > F'_1(0.01)=11.26)$ 1%の危険率で有意に少ない。

3) 次に妊娠各期の変動について考察すると、やはり絶対数が少ないためか、無糸分裂、2核細胞共に推計学的には各群間に有意差はないが、妊娠各期における線毛細胞数は百分比において減少している²⁷のであるから、無糸分裂および2核細胞数の絶対値も減じているはずであつて、何れにせよ妊娠中は線毛細胞は活潑な機能を有するものとは思えない。がしかし産褥期に入るや臨月期より5%の危険率にて2核細胞は増加する $(F'_0=9.54 > F'_1(0.05)=5.99)$ 。これは比較的早期に再び卵管の線毛細胞が機能的に回復しようとする傾向を示すものであろう。

さて以前にも触れたようにこれら無糸分裂および2核細胞はすべて線毛細胞においてのみ見だし、無線毛細胞殊に分泌細胞には見出しなかつた点は興味あることである。いわゆる分泌現象は細胞の機能亢進ではなく単に老廃物の排出であるのか？ あるいは分泌なる現象には核表面積増大を必要とするほどのはげ

ヒト卵管上皮細胞における無糸核分裂および2-3核細胞の数(細胞1000ヶにおける)

群	標本番号	無 糸 分 裂				多核細胞
		く び期	中 隔 期	離 断 期	総 和	
(A) 月 経 期	123	2	0	0	2	2
	35	0	0	0	0	2
	130	2	0	0	2	4
	57	0	1	0	1	1
	36	0	0	1	1	5
(B) 月 経 後 期	62A	0	0	0	0	9
	61A	0	1	0	1	7
	110A	1	0	0	1	5
	27	1	0	1	2	5
	28	0	1	0	1	6
(C) 増 殖 期	102A	2	0	0	2	12
	102T	1	0	0	1	11
	65	1	0	1	2	7
	304	0	0	0	0	8
(D) 排 卵 期	333	1	0	0	1	10
	301	1	0	1	2	11
	302	0	0	0	0	18
	303	0	1	0	1	16
(E) 分 泌 期	330	1	0	0	1	11
	115	0	0	0	0	5
	332	1	0	0	1	10
	212	0	0	1	1	6
	200	2	1	0	3	9
(F) 月 経 前 期	112T	0	0	0	0	9
	112H	1	0	0	1	8
	54A	1	0	1	2	6
	39	0	0	0	0	7
	112	1	0	0	1	4
(G) 更 年 期	106	0	0	0	0	1
	125	0	0	0	0	0
	50	0	0	0	0	2
	107	1	0	0	1	2
	114	0	0	0	0	3
(H) 妊 2 ヶ 月	2	1	0	0	1	3
	113	0	0	0	0	1
	120A	0	0	0	0	3
	1	2	0	0	2	3
	120	1	0	0	1	4
(I) 妊 4. 5. ヶ 月	23A	0	0	0	0	3
	24	1	0	0	1	2
	46	0	0	0	0	2
	47	1	0	0	1	3
	11	0	0	0	0	4
(J) 妊 10 ヶ 月	32	0	0	0	0	2
	308	1	0	0	1	0
	312A	0	0	0	0	2
	314	0	0	0	0	4
(K) 産 褥 期	103	2	0	0	2	4
	315	0	0	1	1	7
	316	1	0	1	2	5
	312	0	1	0	1	9

しい労作を要しないのか? とにかく興味ある問題ではあるが本論ではこれについては特に触れない。

当教室での業績によると、これら無糸核分裂および2核細胞数は餌食、薬剤注射などにより胃(鳥村²⁷、²⁸)、肝(百瀬^{29,30})、その他の臓器で機能亢進時と思われる時期に増加することを認めている。またイヌを材料として永田^{31,32}は胎児と生後離乳して自由に食餌を摂るものとは2核細胞数において有意の差があることを証明している。更に夏期活動中のヒキガエルと冬眠中のその肝と胃における2核細胞の数が前者において有意に多いことを百瀬³³、鳥村³⁴が研究しこれらの2核細胞が反応性の無糸核分裂に由来するものであると認めている。著者の研究で月経および妊娠各周期において見られた変動も、反応性のものであろうと思われ、即ち種々の状態における線毛細胞の活動性を裏書きするものと考えられ、これはとりもなおさずホルモンの影響によるものであつて、卵胞ホルモンは線毛細胞の増数を来すのみならず、線毛の運動をも活潑にすることが推測されるのである。Burdick & Whitney³⁵も卵胞ホルモン投与により卵の輸送が加速されることを述べているが、これも以上のことを裏付けるものと考えられる。

最後に卵管上皮の有糸分裂については古くから卵管には非常に有糸分裂は少なく、これは上皮細胞が殆ど剝離もしくは脱落しないためであろうといわれていた。Tröscher³⁶はやはり有糸分裂は非常に少なく、ことに線毛細胞には全く見られなかつたと説き、Schridde³⁷もそれを認めている。本邦でも土屋³⁸、湯原³⁹はその論文中にて有糸分裂の少ないことを述べている。著者も本分離標本による研究において有糸分裂像を遂に見出すことが出来なかつた。

有糸分裂が細胞の増数を目的とするものであるとすれば、上の事實は卵管上皮細胞は月経周期中および妊娠中に多数脱落せぬことを示すものと考えられるがこれはまた次の事柄からもいい得るであろう。第2編²に述べたように月経および月経後期より排卵期にかけて増加する線毛細胞を補充すべき移行型は平均値から大略を計算すると約20個ばかり(1000個につき)不足することになるが、これを補給するには約10の有糸分裂があれば足りることになり、それだけのものが約半ヶ月の間に起るわけであるから、(もちろん定期的に多少はあるにしても)1日に1つ以下の有糸分裂で十分に足りるわけである。しかも有糸分裂は細胞の安静時に多いものといわれているから、本研究例のように日中に剔出した卵管には更に少数の有糸分裂しか見出しされない理屈である。以上の点よりみても卵管に

有糸分裂の少ない理由は納得出来るのである。

結 論

1) 卵管上皮の無糸核分裂および2核細胞は線毛細胞においてのみ見出された。

3) 無糸核分裂像として①くびれ期、②中隔期、③離断期の各期が認められた。

3) 無糸核分裂に引続き胞体分裂を起したものは観察し得なかつた。

4) 月経周期による変動としては月経後期より2核細胞がことに増加し、分泌期に至つて減少している。即ちその期間に線毛細胞の機能亢進があるものと推察される。

5) 妊娠中には2核細胞数の有意な増減は見られなかつたが産褥になると増加することを認めた。

6) いずれの時期でも有糸分裂はみられなかつた。

終りに臨み終始御指導を賜りまた御校閲を辱うした尾持教授に心より感謝を捧げ、種々御協力を惜しまれなかつた教室員各位に深謝いたします。

文 献

- ①鈴木章平：細胞分離永久標本による卵管上皮細胞の研究，I ヒトの卵管上皮線毛細胞数の部位的差異および周期的変動，信州医誌 8 (6), 1040, 1959.
- ②同：II 線毛細胞と分泌細胞の関係および小桿細胞の本態，信州医誌 8 (7), 1245, 1959. ③小島徹：蛙小腸円柱上皮の増殖に関する研究，信大紀要, 2, 101, 1952. ④同：人胎児腸の円柱上皮の増殖に関する実験的研究，解剖誌, 30 (5), 324, 1955.
- ⑤同：成人の腸円柱上皮の増殖に関する研究，解剖誌, 31 (2), 235, 1956. ⑥同：犬の腸円柱上皮の増殖に関する実験的研究，解剖誌, 31 (2), 253, 1956.
- ⑦井上智弘：蛙腹皮における重層扁平上皮の増殖について，解剖誌, 30 (5), 295, 1955. ⑧同：蛙角膜上皮の増殖について，解剖誌, 31 (6), 598, 1956.
- ⑨藤原泉：ラット膀胱上皮の増殖に関する研究，解剖誌, 31 (6), 507, 1956. ⑩同：イヌ膀胱における移行上皮の増殖について，信州医誌, 6 (1), 55, 1957.
- ⑪矢須恒三：肝臓における無糸核分裂について，信州医誌, 6 (6), 492, 1957. ⑫白沢昭光：脾細胞の無糸核分裂についての研究，I 正常ラットにおける脾細胞，信州医誌, 6 (6), 501, 1957. ⑬同：同，II 正常家兎における脾細胞，信州医誌, 6 (6), 506, 1957.
- ⑭春原幸雄：人胃粘膜上皮および胃線細胞の増殖について，信州医誌, 5 (3), 194, 1956. ⑮同：ラット胃粘膜上皮および胃腺細胞の増殖について，信州医誌 5 (2), 86, 1956. ⑯同：蛙粘膜上皮および胃腺細胞

胞の増殖について, 信州医誌, 5 (1), 19, 1956.

①Münzer, F. Th.: Experimentelle Studien über die Zweikernigkeit der Leberzellen. Arch. mikrosk. Anat. 104, 138, 1925.

②C. M. Child: Amitosis as a factor in normal and regulatory growth. Anat. Anz. 30, 1907. (zit. nach Möllendorff).

③J. Th. Patterson: Amitosis in the Pigeon egg. Anat. Anz. 32, 1908 (zit. nach Möllendorff).

④Wassermann, F: Wachstum und Vermehrung der lebendigen Masse. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, herausgegeben von W. v. Möllendorff. Bd. I: Teil 2, 558, 1929.

⑤百瀬節生: 肝細胞の無糸分裂に関する研究, I 各種脊椎動物肝細胞の細胞分裂出現頻度, 解剖誌, 34 (2), 199, 1959.

⑥尾持昌次他: ラット肝細胞核分裂の時間的変動および2核細胞の運命について, 解剖誌, 31 (3, 4), 416, 1957.

⑦尾持昌次: 無糸分裂, 基礎医学最近の進歩, 解剖病理編第2集, 36~56頁, 医歯薬出版, 東京, 1958.

⑧円乗幸: 人副腎の細胞学的研究. 髓質細胞の核, 特にその無糸分裂, 核小体及び有形物質の核外脱出に就て, 解剖誌, 23 (2), 1944.

⑨村上仁勇: 消化管重層扁平上皮の無糸核分裂について (第8回日本解剖学会近畿地方会)

⑩E. Novak & H. S. Everett: Cyclical and other variations in the tubal Epithelium, Am. J. obst. gyn. 16, 499, 1928.

⑪島村和夫: 食餌によるラット胃旁細胞分裂数の変動, 解剖誌, 33 (5), 358, 1958.

⑫同: ヒスタミ

ンおよびベンチールイミダゾリンがラット胃旁細胞の細胞分裂に及ぼす影響, 解剖誌, 33 (3, 4), 250, 1958.

⑬百瀬節生: 肝細胞の無糸分裂に関する研究, IV 給食直後のラット肝細胞における細胞分裂数の変動, 信州医誌, 8 (3), 204, 1959.

⑭同: 同, II 薬物投与による細胞分裂数の変動, 解剖誌, 34 (2), 205, 1959.

⑮永田哲士他: イヌ肝細胞の無糸核分裂および2核細胞の年齢的変動, 解剖誌, 34 (2), 187, 1959.

⑯T. Nagata: Cell divisions in the liver of the foetal and newborn dogs, Med. J. Shinshu Univ. 4 (1), 65, 1959.

⑰百瀬節生: 肝細胞の無糸核分裂に関する研究, III 活動期および冬眠期におけるヒキガエルの肝細胞, 信州医誌, 8 (3), 200, 1959.

⑱島村和夫: 冬期および夏期におけるガマ胃腺細胞の無糸分裂数について, 解剖誌, 33 (6), 1958.

⑲H. O. Burdick and Rae Whitney: Fate of ova accelerated in their rate of passage through the Fallopian Tubes of mice by massive injection of Progynon-B. Endocrinology, 22 (6), 631, 1938.

⑳Tröscher: Über den Bau und die Funktion des Tubenepithels beim Menschen. Mtschr. Geb. u. Gyn. 14, 205, 1917.

㉑Schridde, H.: Die eitrigen Entzündungen des Eileiters. Jena, Gust. Fischer, 1910 (Schröder引用)

㉒土屋和子: 人の卵管上皮の細胞学的および組織学的研究, 日組録, 10 (2), 243, 1956

㉓湯原安彦: 卵管粘膜の周期的変化について, 日産婦誌, 7 (8), 1013, 1955.