

# 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

昭和34年2月18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)

百 瀬 節 生

### Studies on the Amitosis in the Hepatic Cells

#### Ⅲ. Observations on the Hepatic Cells of Toads during the Periods of Activity and Hibernation

By

Sadao Momozé

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. Sh. Omochi)

#### 緒 言

冬眠を行う変温動物では冬眠期においては活動期におけるよりも全身の器官の機能が低下しているであろうことは容易に想像される。ことに消化器系においてはその機能低下は他の器管系におけるよりも著しいものがあるに違いない。著者<sup>①</sup>はさきにラットを使用し、薬剤投与により肝細胞の機能亢進を起さしめ、胆汁分泌の消長に一致して無糸核分裂の結果生じた二核細胞が増減する結果を得、肝細胞における無糸核分裂が細胞機能亢進時に反応性に起るものであることを証明したが、本篇においては活動期および冬眠期にある2群のヒキガエルの肝細胞を材料として、細胞機能と無糸核分裂との関係について得た興味ある結果を報告する。

#### 研究材料および方法

使用した動物はヒキガエル *Bufo vulgaris formosus* で、8月活動期および2月冬眠期の両時期にいずれも体重250~310gmのものを5例ずつ前報と同様、肝

臓右葉から尾持等<sup>②</sup>の方法に従って細胞分離永久標本に作製した。なお活動期のものは1例が運搬途中で死亡したので除外した。また細胞分離永久標本と同時に、肝臓組織の一部をKolster液固定、paraffin包埋による連続切片とし、Heidenhain 鉄 Hämatoxylin 染色をほどこして対照標本とした。

細胞分裂の観察は細胞分離永久標本を使用し、同標本上で動物1例について肝細胞1000個ずつを数え、前報と同様有糸分裂、無糸核分裂(くびれ期、中隔期、離断期)、二核細胞(接触期、分離期)に分類し、その出現率を求めた。

#### 研究成績

##### 1 細胞分裂の出現率

各動物における肝細胞1000個中の細胞分裂の出現頻度を実数で表1に掲げる。有糸分裂および無糸分裂胞体分割期は全然見出されなかつた。表の同一群中同一核型出現率のうちで、とびはなれた値はCMIPHOBの棄却検定法を適用したがすべて5%の危険率でも棄

表1 ヒキガエル肝細胞1000個中の細胞分裂数

群 核型		冬 眠 期					活 動 期					
		動 物 番 号					平 均	動 物 番 号				平 均
		1	2	3	4	5		1	2	3	4	
無糸核分裂	くびれ期	0	0	0	0	0	0.4	3	0	1	0	3.0
	中隔期	0	0	0	0	1		1	0	0	0	
	離断期	0	0	1	0	0		2	2	2	1	
	総和	0	0	1	0	1		6	2	3	1	
二核細胞	接離期	48	30	47	40	48	42.6	50	44	37	71	50.5
	分離期	28	12	26	21	14	20.2	36	72	42	60	52.5
	総和	76	42	73	61	62	62.8	86	116	79	131	103.0

却できなかつた。そこで無糸核分裂ならびに二核細胞の二群における群間平均の差の有意性を推計学的に検定した。

#### a) 無糸核分裂

無糸核分裂各期の出現頻度は少数であるため、3期の総和の両群における平均値を見ると、活動期の3.0%に対して冬眠期0.4%と明らかに活動期に多い。この差の有意性を検定するため両群の出現頻度の母分散の検定を行うと  $F_0 = 15.56 > F_4^1(0.05) = 6.59$  となつて両群の母分散が異なるため、近似的にt分布を用い  $t_0 = 3.16 > t_{0.05} = 2.34$  の結果を得る。従つて5%の危険率で無糸核分裂の総和は活動期において多いといえる。

#### b) 二核細胞

二核細胞接触期の両群における差は余りないように見えるが、母分散の検定  $F_0 = 1.99 < F_4^1(0.05) = 6.59$ , 差の検定  $F_0' = 1.09 < F_7^1(0.05) = 5.59$  となり、5%の危険率で有意でない。

二核細胞分離期は母分散の検定  $F_0 = 5.44 < F_4^1(0.05)$ , 差の検定  $F_0' = 15.91 > F_7^1(0.01) = 12.25$  となり1%の危険率で有意な差がある。

二核細胞の総和も同様に  $F_0 = 3.34 < F_4^1(0.05)$ ,  $F_0' = 9.93 > F_7^1(0.05)$  となつて有意である。

また冬眠期には接触期の二核細胞が分離期のものより多く、活動期には逆に分離期が接触期より多いようである。そこで接触期と分離期の差の有意性を同一群内において検定すると、冬眠期には  $F_0' = 78.24 > F_4^1(0.01) = 21.20$  となり接触期が1%の危険率で有意に多く、活動期では  $F_0' = 0.028 < F_4^1(0.05) = 10.13$  となり5%の危険率でも有意な差はない。

#### 2 切片標本の観察

活動期ヒキガエル肝臓の Kolster 液固定, Heidenhain 鉄 Hämatoxylin 染色標本を観察すると、組織学的には肝細胞は一般に明調大型で、肝細胞索の間の毛細胆管は拡張し胆汁分泌盛んなことを示し、毛細血管も拡張して内腔に赤血球が多数に充満しているのが認められる。細胞学的には mitochondria は杆状、短杆状のものから顆粒状のものまで混在し空胞形成も認められ、糸状のものは全然見当らず、肝細胞の分泌機能の盛んなことを示している(図1)。

一方冬眠期の標本では肝細胞は一般に暗調、小型であつて、毛細胆管はもとより、毛細血管も内腔狭くなり内容の赤血球も少数である。細胞学的には mitochondria は顆粒状のもの、杆状のものもあるが、糸状のものが認められ、細胞の分泌機能は低下していることを示している(図2)。

以上の所見からヒキガエルの肝細胞は活動期には分泌機能盛んであり、冬眠期には分泌機能低下していると考えられる。

#### 考 察

活動期におけるヒキガエルの肝細胞が冬眠期におけるそれよりも細胞機能の盛んなことは実験前想像されたところであつたが Heidenhain 鉄 Hämatoxylin 染色標本による組織学的ならびに細胞学的観察からも明らかにされた。一方細胞分離永久標本における計数による推計学的研究から、活動期においては冬眠期より無糸核分裂もその結果生じた二核細胞も有意に多いことが判明した。従つてこれら二つの成績から、活動期の肝細胞機能の盛んな時は肝細胞の無糸核分裂および二核細胞が多く、冬眠期の肝細胞機能低下している時はその逆であるといふことができる。この事實は二核細胞の多い活動期においても矢頭<sup>④</sup>の報告したとき胞体分割が認められなかつた結果と相まつて、肝細胞における無糸核分裂は、少なくともその大部分は、胞体分割を伴う増殖性無糸核分裂ではなく、細胞機能充進の要求に応じて起る反応性無糸核分裂であることを示唆するものである。

一方二核細胞接触期と分離期の関係については、活動期と冬眠期における接触期の出現率には有意な差がなく、分離期に有意な差のあることから、活動期の二核細胞の増加は分離期の増加によつて行われることを意味していると考えられ、冬眠期には接触期が分離期より有意に多いのに対して活動期にはその差が有意でなくなることもこの事實を裏付けている。従つて反応性無糸核分裂が細胞機能充進の要求に応じて一核細胞が二核細胞になることが必要なために起るといふ考えから見れば、同一の二核細胞においても二核が接触しているものより二核の離れているものの方が細胞機能遂行のために好都合であると考えられる。すなわち細胞機能充進時には一核よりも二核の方が、また二核細胞のうちでも接触期より分離期の方が適当であるといふことになる。

肝細胞における無糸核分裂が矢頭<sup>④</sup>の報告した増殖性無糸核分裂よりも細胞機能に関連した反応性無糸核分裂が大部分であるらしいことを、著者<sup>④</sup>は各種脊椎動物における肝細胞の細胞分離永久標本観察により推定して以来、薬物を使用して肝細胞機能を充進させた実験<sup>①</sup>により証明したが、今日の活動期および冬眠期におけるヒキガエルの肝細胞に関する研究によつても再び同様の所見を得たわけで、肝細胞における反応性無糸核分裂についての有力な根拠になると考えられる。同じ動物を使用して行われた島村<sup>⑥</sup>の胃腺細胞に

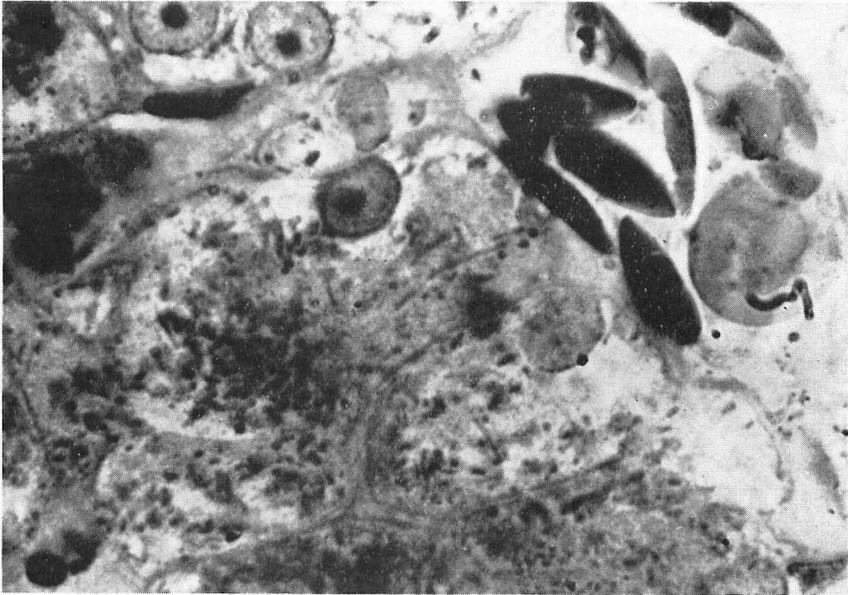


図1 活動期のヒキガエル肝臓  
Kolster 液固定, Paraffin 包埋, Heidenhain 鉄  
Hämatoxylin 染色, 油浸強拡大

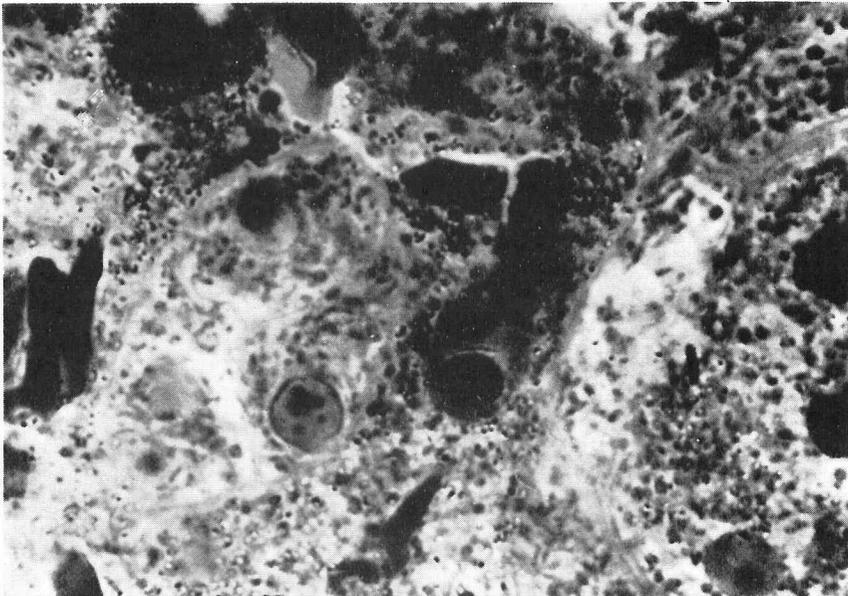


図2 冬眠期のヒキガエル肝臓  
Kolster 液固定, Paraffin 包埋, Heidenhain 鉄  
Hämatoxylin 染色, 油浸強拡大

関する成績も同様の結論に達しているのと比較しても興味ある事実である。また著者<sup>④</sup>は食餌投与によつてその直後における肝細胞の無糸核分裂および二核細胞数の変動から、同様に反応性無糸核分裂を支持する有力な成績を得ているが、篇を改めて発表する予定である。

### 結 論

- 1 活動期におけるヒキガエルの肝細胞は冬眠期におけるよりも細胞機能盛んである。
- 2 無糸核分裂およびその結果生じた二核細胞は、活動期における方が冬眠期におけるよりも有意に多い。
- 3 従つて肝細胞の無糸核分裂は細胞機能充進によつて起る反応性無糸核分裂である。
- 4 二核細胞接触期は冬眠期において同活動期より有意に多いが、活動期においては両者の間に有意な差はない。
- 5 有糸分裂および無糸核分裂胞体分割期は活動期においても冬眠期においても認められなかつた。

### 要 約

活動期および冬眠期にある二群のヒキガエルの肝臓を使用し、切片の Heidenhain 鉄 Hämatoxylin 染色標本および尾持等の細胞分離永久標本作製し、活動期においては冬眠期におけるよりも肝細胞の細胞機能が盛んであると同時に無糸核分裂および二核細胞数が

有意に多いことを見出し、肝細胞における無糸核分裂は反応性無糸核分裂であることを結論した。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた恩師尾持昌次教授に深甚なる感謝を捧げると共に、終始絶大な御協力をいただいた永田哲士学士並びに教室員各位の御厚意に深謝する。

なお本論文の要旨は第64回日本解剖学会総会において尾持教授より発表された。

### 引用文献

- ①百瀬節生：肝細胞の無糸核分裂に関する研究 II. 薬物投与による細胞分裂数の変動，解剖誌，34(2)：印刷中，1959
- ②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(1)：20-23，1958
- ③矢頃恒三：肝臓における無糸分裂について：信州医誌，6(6)：492-494，1957
- ④百瀬節生：肝細胞の無糸核分裂に関する研究，I. 各種脊椎動物肝細胞の細胞分裂出現頻度，解剖誌，34(2)：印刷中，1959
- ⑤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，第17回日本解剖学会中部地方会講演
- ⑥百瀬節生：肝細胞の無糸核分裂に関する研究 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)：537-441，1959