

肝臓における無糸分裂について

昭和32年8月27日受付

信州大学医学部第一解剖学教室 (指導: 尾持教授)

矢 頃 恒 三

緒 言

肝臓に二核細胞が多いことは既に古くから知られていた事実である。がしかし一方では肝臓の切片標本に於ては正常な状態では有糸核分裂像が殆ど見られないことも事実であつて、この二つの事実よりして肝臓の二核細胞が有糸核分裂以外の方法によりつくられたものであることは誰しも想像するところであつた。有糸核分裂以外に核を二分するものは、無糸核分裂より他にはなかるうから、結局肝臓には無糸核分裂があるということになり、成書にもそのように記載されている。肝細胞の無糸核分裂の過程を研究したのは M. Clara^①であつて彼は家兎の肝臓の切片標本に於てこれを観察している。

さて切片標本は組織をある厚さに切つたものであるから、一個の細胞を単位として考えると、ある切片のある細胞では細胞の中央部で、核の存在する部位が現われて観察に都合があることもあるが、他の細胞ではその一部しか現われないのみならず、更に他の細胞と重なり合うことも稀ではない。殊に肝臓のように二核細胞の多い組織では、二核細胞の中の一つの核と他の核との中間で切られてしまつた結果、外見上一核細胞のように見えることさえ少くはないと思われる。無糸核分裂は有糸核分裂とは異り、分裂の過程にも核そのものの構造に著しい変化を起さないからなお更都合が悪く、切片標本では無糸核分裂を捜し出すのに困難を感じるのである。

そこで私は尾持教授等^{②③④}によつて創案された分離永久標本作製法を応用して、肝細胞の分離永久標本をつくり、これによつて肝細胞の無糸核分裂の全過程を詳細に観察することができ、且つ従来疑問視されていた胞体分裂をも見る事ができたので、こゝに結果を報告する。

材料及び研究方法

材料は蛙(トノサマガエル)、白鼠及び犬であるが、これらは特別な条件を与えず、普通の飼育状態にあるものを屠殺しなるべく速かに材料を採取した。採取した肝の薄片は一部を一般に行われている方法により、パラフィン包埋後切片標本につくつたが、一部は尾持教授等の方法により、分離標本につくつた。この際

Ranvier^{1/3} アルコールに浸漬後径約5mmのガラス玉を加えて振盪しよい結果を得た。分離永久標本のつくり方の詳細については、既に公表されているからこゝには特に書き加えることもないが、いずれの組織でも同じではあるが、肝細胞は特に軟いものであるから余り振盪し過ぎないことが必要である。振盪し過ぎると細胞体はこわれて核だけになつてしまうので、過ぎたるは及ばざるが如しとの譬がこゝにもよくあてはまる。と言つて振盪し足りない細胞が集団をなして、分離標本の役をなさないから、少くとも細胞が二個位ついている程度か、又はこれより少しばかり進んだ程度がよいかと思つている。

自家所見及び考察

無糸核分裂の過程の研究には、分離標本の方が切片標本よりも優つていることは、前述の通りであるから、私の研究は主として分離標本で行い、切片標本は分離標本に於ける所見の意味づけの補助に用いたのに過ぎない。それ故に以下分離永久標本による像を図によつて説明することとする。なおこれは蛙を材料とするものである。

図1. これは単核の肝細胞であつて、一般の切片標本で見られる像と何等異るところはない。いわゆる静止期にある核を具えている。

図2. 核がやゝ細長くなつて、その中央部がくびれたものである。この状態になつても核そのものの内部構造には著しい変化は見られない。Claraもまた肝臓の無糸核分裂に際して、このようにくびれの生じることを報告しているが、彼の述べるような一側からのみのくびれは見当らなかつた。なおこのような状態(くびれ期)はごく少数しか見つけることができなかつたから、かなり速かに経過するのであろうと思われる。

図3. 前図と似てはいるが、くびれた部分の染色質が多くて、中隔のように見えるものである(中隔期)。このような像もまた前期と同じくごく少数しか見られない。

図4. 鋭利な刃物で餅を切るように核が二分された状態である。二核の接する面は図のように直線状である。Claraによれば無糸核分裂に際し、核は中央部で

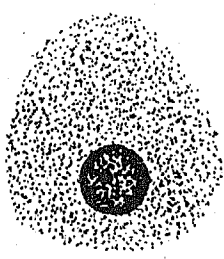


Fig. 1.

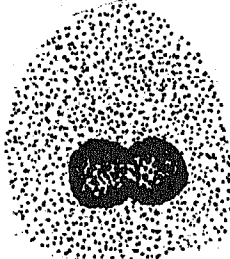


Fig. 2.

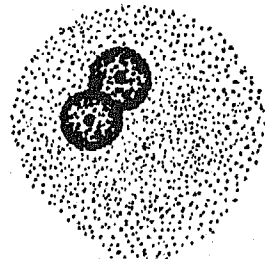


Fig. 3.

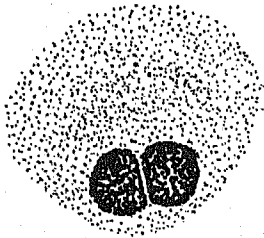


Fig. 4.

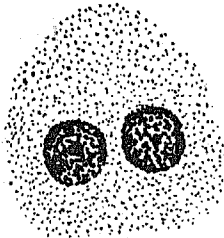


Fig. 5.

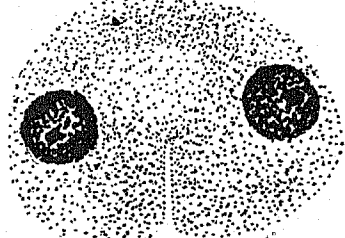


Fig. 6.

縊れ、この縊れが漸次深くなつて遂に二核に分れるのであるから、その過程に於て二個の核相互の間に橋渡しが見られるというが、私の観察ではこの図のような時期（離断期）は前の二つの時期よりも多く観察されるにも拘らず Clara の述べるような像は見出されず、この図のようにはつきりと離断したものしか認められなかつた。一般に組織学の成書には無糸核分裂の像として、臍細胞や白血球の核があたかも柔い脛を引き延してちぎるような像が描かれているが、私の見た肝細胞の無糸核分裂像は、嘗て本教室の小島^{⑤⑥⑦}や井上^{⑧⑨⑩}が腸の円柱上皮或は重層扁平上皮で観察し、近くは藤原^⑪が膀胱の移行上皮で認めたのと同様に鋭利な双刃で切つたように分れるものであるのは興味あることゝ思う。

図 5. 一個の細胞に静止核を二個有するもの（二核期）である。前図に示したものから、本図の状態に至るまでの種々の移行型も見られるから、前図のように二個に分れた核がそれぞれ円形に復元し、且お互に少し遠去かつたのが本図の状態であると思われる。二核相互の間隔は本図よりもゝつと広いものもある。

図 6. 以上の過程により、核の分裂を完了した細胞の胞体が二分しようとするもので、通常の細胞の一倍半乃至は二倍大になつた細胞のほゞ中央部に一側から裂け目ができている。この裂け目の縁は平滑であつて

機械的の衝撃によつて人工的に裂けたものとは思えない。裂け目は細胞の中心部にまで及んでいるが、裂け目の未だできていない部分では、胞体は互に移行している。従つてこの細胞は二個の別個の細胞の分離不完全なものとも考え難い。何となれば分離が完全でない細胞群では相互の間に境界が見えるからである。

Münzer^⑫, Jacobj^⑬及び^⑭ Clara は肝細胞に無糸核分裂のあることは認めながらも、これに引続くべき胞体分裂を否定している。無糸分裂に関しては Wassermann^⑮ の分類による如く、増殖型のもの、即ち胞体分裂を核分裂の後に伴つて細胞の増数を求すもの、反応型のもの、即ち細胞機能が昂進により核分裂はひき起されるが、胞体分裂を伴わないもの及び変性型のもの、即ち細胞が変性に陥つた際の一徴候として現われるものゝ3型があるといわれている。今回の私の所見は胞体分裂を認めるものであるから Wassermann の言う増殖型を認めていることゝなり、これではないとする Münzer 等と説を異にするものである。と言つて私は反応型を全く認めないものでもない。その理由は図 5 のような二核細胞の見える頻度と、図 6 のようなものゝ認められる頻度との差が余りにも大きいからである。動物の種類によつて差はあるが、図 5 のようなものはこの種の細胞が少い蛙においても、比較的しばしば見られるのに反し、図 6 のようなものはなかなか見つ

からないのである。図6のような胞体分裂の像が何故に少いかについては、小島が嘗て円柱上皮の増殖に関する論文の中でも述べているように、この過程が比較的短時間に経過するとも考えられるが、又図6のような状態のものは、細胞の分離に際しての振盪という機械的衝撃によつて、人工的に二個の細胞に分割させられるということも考えられるのである。それにしても胞体分裂の像が非常に少いことは、肝細胞に見られる二核状態が、すべて胞体分裂を伴うとする考え方に賛成するのを引き止めるものである。即ち私は肝細胞に増殖型の無糸分裂を認めながらも、反応型の存在をも認めようとするものである。但し変性型については、二核細胞の一枚に核変性の像を認めることが偶にあるとしても、その数の少いことからして否定的に傾いている。

以上はトノサマガエルの肝細胞についての所見と意見であるが、白鼠及び犬の肝細胞についても、原則的には何等の相違も認められなかつたし、無糸核分裂の過程についても全く上述のものが当はまることを認めた。唯その頻度が異なることを附加えたい。即ち犬ではくびれ期より二核期に至る無糸核分裂の過程が非常に多く、殊に核中隔期乃至は核離断期がカエルに比して多く目についたのは、特筆すべきことであつた。ラツテではカエルと犬との中間値を示すように思われた。

結 語

私はカエル、ラツテ及びイヌの肝細胞につき、多く見られる二核細胞が無糸核分裂によることを確認し、かつこの無糸核分裂の過程の詳細を検べることに成功した。即ち無糸核分裂に際しては、核は先ずやゝ細長くなり中央部でくびれ(くびれ期)、染色質による中隔ができ(中隔期)、次で鋭利な刃物で切つたように分れ(離断期)、分れた核は再び静止期のような形に戻る(二核期)のである。胞体分裂は胞体が片側から切れ込むように分れることにより起り、この頃には分れた二核の相互は相当に隔つている。

以上の全過程が無糸分裂であり、これはまたいわゆる「増殖型」と称するもので、細胞の増数を結果としているものであるが、肝細胞の機能昇進の結果起るところの胞体分裂を伴わない「反応型」の無糸核分裂もあるものと思う。

終りに御指導、御校閲を賜つた尾持教授に深甚なる感謝の意を表します。

主要文献

①Clara, M., Über den Bau der Leber beim Kaninchen und die Regenerationserscheinungen an diesem Gewebe bei experimenteller Phosphorvergiftung.

Z. mikrosk.-anat. Forsch. 26, 45-172, 1931. (zit. n. W. Pfuhl). ②尾持昌次・小島徹・井上智弘:我等の分離上皮永久標本作製法, 信州医誌, 1, 1; 1952. ③尾持昌次・小島徹・井上智弘:細胞の分離永久標本作製法, 信州医誌, 4, 3; 1955. ④尾持昌次・小島徹・春原幸雄:細胞の分離永久標本作製の改良法, 信州医誌, 5, 4; 1956. ⑤小島徹:蛙小腸円柱上皮の増殖に関する研究, 信大紀要, 2, 1952. ⑥小島徹:成人の腸円柱上皮の増殖に関する研究, 解剖誌, 31, 2; 1956. ⑦小島徹:犬の腸円柱上皮の増殖に関する実験的研究, 解剖誌, 31, 2; 1956. ⑧井上智弘:蛙腹皮における重層扁平上皮の増殖に就いて, 解剖誌, 31, 2; 1956. ⑨井上智弘:犬食道上皮の増殖について, 解剖誌, 31, 2; 1956. ⑩井上智弘:蛙角膜上皮の増殖に就いて, 解剖誌, 31, 6; 1956. ⑪藤原泉:ラツテ膀胱上皮の増殖に関する研究, 解剖誌, 31, 6; 1956. ⑫Münzer, F. T., Über die Zweikernigkeit der Leberzellen, Arch. mikrosk. Anat. u. Entw. mechan. 98, 1923. ⑬Jacob, W., Über das rhythmische Wachstum der Zellen durch Verdoppelung ihres Volumens. Roux' Arch. 106, 1925. ⑭Wassermann, F., Wachstum u. Vermehrung der lebendige Masse. Handbuch der mikrosk. Anat. d. Menschen. herausgegeben von Müllendorff. 1/2, II. 1929. ⑮Pfuhl, W., Die Leber, Handbuch der mikrosk. Anat. d. Menschen. herausgegeben von Müllendorff. 2, V. 1932.

On the Amitosis in the Liver cells

Tsunezo Yagoro

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

Cell divisions have been studied in the liver cells of frogs, white rats and dogs, using both section and isolated preparations. Notwithstanding the absence of mitotic figures, numerous amitotic figures were observed which are considered to occur in the following process.

1. The nucleus of a liver cell in the amitotic nuclear division is at first constricted at its equator (Fig. 2).

2. A nuclear septum is made at the constricted part with the chromatin, bordering upon the two halves of the nucleus (Fig. 3).

3. The nucleus subsequently divides into two daughter nuclei at the constricted part as if it were cut with a sharp edge (Fig. 4).

4. The two daughter nuclei, then, become spherical and go away from each other (Fig. 5).

5. Finally the cytoplasm divides into two and thus complete the direct division (Fig. 6).