

胞が無糸核分裂の過程にあることは、無糸核分裂に引続いて、細胞体の分裂が必ずしも行われるものではないことを裏書していると認められ、すべて興味深い結果を得たと信じている。

拙筆に際し、御指導と御校閲を賜わつた恩師尾持教授に深甚なる謝意を表します。

尚、御協力をいただいた教室員各位に心より感謝致します。

主要文献

本研究第I篇末尾に挙げたものの外に次のものを参考とした。

- ①井上智弘：有糸核分裂の週期的増減について。信州医誌，4(3) 1954。 ②尾持昌次・高木定夫：核分裂数の週期的増減に関する実験的研究。大阪医誌，36(5) 1937。 ③尾持昌次・谷奥博：核分裂数の週期的増減に関する実験的研究。大阪医誌，37(11) 1938。 ④尾持昌次・永田哲士：ラット肝臓細胞核分裂数の1日の変動(会)。解剖誌，32(1) 1957。 ⑤木田義雄：核分裂の週期的増減に就て。大阪医誌，35(9) 1936。

Studies on the Amitosis in the Acinar Cells of the Pancreas

III. Hourly variations of the frequency of amitotic cells

Akimitsu Shirasawa

Department of Anatomy, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director, Prof. Sh. Omochi)

The frequencies of amitotic cells in rat pancreas were calculated in four group animals which were sacrificed at 8 p. m., 12 p. m., 4 a. m., and 3 p. m. respectively, employing the isolate preparations according Omochi et al.

Amitotic cells were observed to reach the maximum at 8 p. m. when they amount to about 50% of the whole acinar cells.

Since few generative or degenerative signs of the cells have been observed, the amitotic processes are considered to be the reactive amitosis.

膵細胞の無糸分裂に関する研究

IV 無糸分裂数の飢餓並びにピロカルピン注射による変動

昭和32年9月6日受付 (特別掲載)

信州大学医学部第一解剖学教室 (指導: 尾持昌次教授)

白 沢 昭 光

緒 言

私は先きにラット及び家兔の膵臓の腺細胞に無糸核分裂が甚だ多数見られることを発表し、かつこれら無糸核分裂の過程を詳細に亘つて観察した知見を本研究の第1篇と第2篇において述べておいた。第3篇即ち無糸核分裂の時間的変動についての研究において、しかしながら私は第1篇及び第2篇で認められた無糸核分裂の過程の中で、無糸核分裂を終つてこれに引続くと思われる胞体の分裂が、無糸核分裂の結果できたと考えられる二核細胞の数に比して少いこと、かつこれら二核細胞の数が時間的にかなり変動し、この変動、殊に減少が、胞体分裂のみによる二核細胞の減少とは認め難いことよりして、膵臓に見られる無糸核分裂の大部分が膵細胞の機能、即ち分泌機能と密接な関係に

ある反応性無糸核分裂に属するものではなからうかと推論しておいた。本篇においてはこの推論の裏付けとなるべき実験の結果を述べんとするもので、同時にこれまでの正常時における所見と、実験時におけるものと比較検討の結果をも示すものである。

材料及び研究方法

研究に用いたラットは總計16匹で、その内訳は飢餓実験に5匹、ピロカルピン実験11匹である。飢餓実験としては5匹のラットを約10時間絶食させた後、多量の食物を与え10分後にこれらをすべてクロロフォルム麻酔の後に屠殺して膵臓をとつた。標本作製の方法については前3篇に記した通りであるから、ここには特に述べない。ピロカルピン注射による実験は2群に分けて行つた。1群は6匹で、摂食後10分経つてからピ

ロカルピンを1%の割合に生理的食塩水に溶解したものを0.5c.c.ずつ皮下へ注射し、注射後10時間目に飢餓実験の際と同じように屠殺、標本をつくり、他の群の5匹については、ピロカルピン液を同じようにつくつて、0.5c.c.ずつ連続二昼夜に亘つて10時間毎に注射し、最後の注射から10時間経つてから上例と同じように材料を採取し標本をつくつた。そしてこの中で尾持等の方法による分離永久標本は接眼鏡10×、対物鏡40×即ち400倍の廓大の下に腺細胞を10個算え、その中の無糸分裂数を計算した。そして各実験毎に各群につきF分布によつて差の有意性をしらべた。なお、第3篇に挙げた正常時午後3時における数値はそのまま正常の対照として利用した。

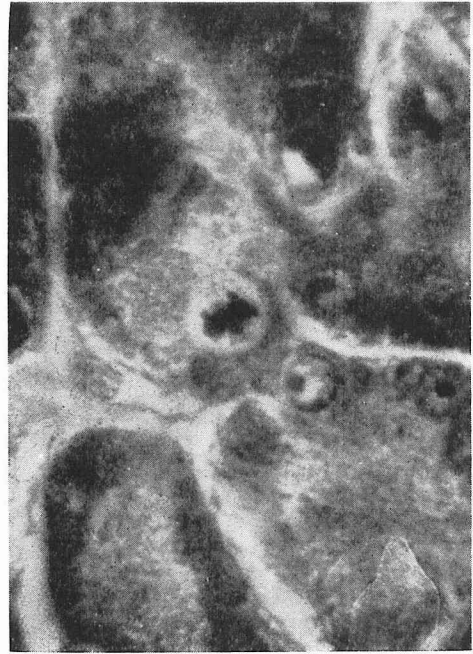
自家所見及び考察

飢餓後食餌を与えて、直ちに屠殺したものでは、切片標本による観察によると、腺腔は狭く円錐状に近い形をした腺細胞内には、分泌顆粒が多量に存在しエオジンにより濃染していた。無糸分裂の過程にある像、殊に二核状態のものは分離標本はもちろん、切片標本によつても認めることができたが、有糸核分裂の像は遂に発見できなかつた。

ピロカルピンを1回注射して採取した材料では無糸分裂、殊に二核状態のものが正常時乃至は飢餓実験のものに比し、更に多いように感ぜられたが、有糸分裂の像はここでも認められなかつた。これに反しピロカルピンを連続注射して後に得た材料では、二核状態乃至はこれに至る過程の無糸核分裂像は、ピロカルピン1回注射のものに比し多いように思われず、むしろやや少いように感じられたが、また分離永久標本で核が染色性を減じて、核崩壊の前階梯にあるのではないかと思われるものを認めたことは、やや注目すへき事柄であつた。そしてまた図に示すような有糸分裂像を唯一つではあつたが発見することのできたのも、大きい収斂であつた。何となれば前篇でも述べたように、有糸分裂の像は正常な状態では、ラツテにおいても、家兎においても見ることができなかつたもので、本実験で始めて見ることができたからである。

次に分離標本の無糸分裂像を計算して得た値を表に示す。表は一見してもわかるようにSmirnofの棄却検定法によつても棄てる数値がないので、これらすべての数値についてF分布により差の有意性を検定した。

- $F_{II, p, m} = 61.8$ (1%にて有意)
- $F_{II, pp, m} = 14.78$ (1%にて有意)
- $F_{II, N, m} = 1.778$ (有意の差なし)
- $F_{p, pp, m} = 5.79$ (5%にて有意)



実験種類	個体番号	一核細胞の数	無糸核分裂細胞の数	その他
正常(対照)	1	404	593	3
	2	390	607	3
	3	423	574	3
	4	417	581	2
	5	409	588	3
		平均 408.6	平均 588.6	
飢餓実験	1	420	577	3
	2	382	612	6
	3	360	636	4
	4	365	625	10
	5	374	625	1
		平均 380.2	平均 615.0	
ピロカルピン注射	1	120	880	0
	2	137	863	0
	3	180	818	2
	4	113	885	2
	5	128	871	1
	6	156	842	2
		平均 139.0	平均 859.8	
ピロカルピン連続注射	1	191	809	0
	2	220	779	1
	3	233	767	0
	4	300	700	0
	5	248	749	3
		平均 238.4	平均 760.8	

$F_{p.N.m}$	=93.1	(1%にて有意)
$F_{pp.N.m}$	=31.3	(1%にて有意)
$F_{H.p.a}$	=70.0	(1%にて有意)
$F_{H.pp.a}$	=15.28	(1%にて有意)
$F_{H.N.a}$	=1.58	(有意の差なし)
$F_{p.pp.a}$	=6.11	(5%にて有意)
$F_{p.N.a}$	=115.5	(1%にて有意)
$F_{pp.N.a}$	=25.0	(1%にて有意)

但し、H, p, pp, Nは飢餓実験、ピロカルピン1回注射、ピロカルピン連続注射実験及び正常を示し、m, aは一核細胞と無糸核分裂中の細胞を意味する。故に例えば $F_{H.p.m}$ は飢餓実験とピロカルピン1回注射実験とで得た数値（一核細胞における）のF値、 $F_{pp.N.a}$ は同様にピロカルピン連続注射実験と正常時の数値（無糸分裂過程における）との間のそれを示す。

この数値よりすると10時間絶食させ、その後食餌を与えてからすぐ（10分後）に殺したものと正常のものとの間には有意の差がないこととなる。ラットは食餌を与えてから1時間以上も経たないと、摂つた食物は十二指腸に移動しない。膵液の分泌される量は食物が胃より十二指腸に移り、酸性の胃液が十二指腸に作用する食後3時間頃に最大とされているのである。しかし胃に食物が入れば、ヒスタミン様の物質が血中に増し、これにより膵液の分泌が促されることも考えられる。がそれにしても食後わずか10分ではこの影響は大きいものとも思われぬ。一方10時間の絶食によつて膵液の分泌は減少し、即ち膵細胞の分泌機能は低下するであろうが、他方には食餌摂取の影響は多少なりとも膵細胞の機能亢進の因子となり得るでもあろうから、それやこれやで結局正常時と有意の差のないという結果となつたとも考えられる。いずれにしてもこの実験では膵細胞の機能と無糸分裂とを関連させる積極的結果は得られなかつた。

次にピロカルピンを1回注射した実験であるが、このようにして得た結果は注目すべきものであつた。即ち正常時の数値に比して、この際は一核細胞は顯著に減少し、これに反して無糸分裂の過程にある細胞はこれまた甚だ著明に増加しているのである。膵液の分泌は神経とは関係がなくても、即ち膵臓の神経支配を全く遮断しても起るものであり、かつこれはセクレチンにより顯著に現れることは、古くから知られている事実である。しかし迷走神経を刺戟するだけでも、膵液分泌があり、しかもその膵液はセクレチンによるものよりもより濃厚で、粘度も高く消化酵素に富むとされて

いる。ピロカルピンは副交感神経を刺戟するものであり、100g余の体重を有するラットに対し1%, 0.5c.c.の注射量は大量である。ピロカルピン注射による膵液分泌促進作用は、数時間以内に止るはずであるから、注射後10時間を経て採取した材料では、豊富な消化酵素を含む膵液分泌という重い負荷を終えて、休養期にある膵細胞の状態を観察し得るはずである。故にここに見られた所見はこのような状態にある膵細胞によるものと解釈したい。再び言うならば、分泌を終えて休養期にある膵細胞では、一核のものが著明に減じて無糸分裂の過程にあるものが顯著に増加しているといふことができる。

ピロカルピンを連続注射した実験の結果は、原則的には1回注射したものと同様ではあるが、一核の細胞の減少は1回だけ注射した際に比し、はるかに軽度であり、同じように無糸分裂過程の細胞数の増加もそれほど著明ではない。即ち全般的に変化の程度が軽いということになる。また前掲の数値によれば連続注射後の数値は1回注射後のそれに比しても5%での危険性有意に一核の細胞では多く、無糸分裂の数では少くなつてゐる。前に述べたように、大量の副交感神経興奮剤を二昼夜に亘つて注射し続けた後の回復期にある本実験では、しかし膵細胞が過度に疲れかつ変性を来すことも十分に考えられるのであるが、分離標本の観察の際に核の染色性の悪い、核崩壊の前段階にあるようなものを散見した事実はこれを裏書しているようである。こう考えれば無糸分裂過程の細胞数が1回注射のものよりかえつて減つてゐることも、十分に意味づけられると思う。即ちただ1回の注射による分泌の後では、膵細胞は十分な回復力を持ち、無糸核分裂を旺盛に営むが、連続注射により疲れ果てた細胞では、この能力も衰えたか、または回復能力を持った細胞が減少しているのであろうと。有糸核分裂像がただ一つではあつたが、認められたことも膵細胞の相当数が変性した為に、再生現象の一つとして現れたのではなからうかと思つてゐる。

以上述べたところよりして、本実験ではピロカルピン注射直後のデータがないので、膵細胞の分泌機能と無糸核分裂数との直接の関係は、未だ説明されてはいないが、細胞の活力、広い意味では細胞の機能と無糸分裂とが深い関係にあることが、わかつたといふことができる。そしてこのことは同時に私のこれまでの膵細胞の無糸分裂についての研究によつて、知られた膵細胞の無糸分裂の過程、特に細胞の増数を伴う胞体分裂の像が、意外に少いことに対する解答の一つでもあ

ると思つている。具体的に言えば、第3篇で述べた推論、即ち膵細胞に見られる無糸核分裂の大部分が、反応性のものであるのではなからうかとの考えを更に前進させるものである。何となれば、もし増殖性のものが大部分を占めるとすれば、連続注射の後では疲れかつ一部は変性したであろう細胞の補充のために、無糸分裂がより増数しなければならないからである。

結 語

ラッテを10時間絶食させた後に食餌を与えてすぐに屠殺したものを、1%のピロカルピンを1回 0.5c.c. 皮下に注射したものと、及びピロカルピンを二昼夜の間10時間毎に同じ量注射したものの三つの実験において、第1の実験では正常値と大差がなかつたのに、第2、第3の実験では正常値よりも遙かに異なる結果を得た。即ち一核の膵細胞は減り、無糸分裂の過程にある細胞が増加し、かつこの違いは第2の実験の際に特に著明であつた。但し第2、第3の実験では、共に最後の注射後10時間経つてから材料をとつているから、このような結果は膵液分泌を終えて、回復期にある膵細胞に無糸分裂を必要とすることを示すもので、第3の実験の数値が第2の実験のそれより低いこと、即ち正常値との差の少いことは、細胞の活力の相違によるものと考えられる。そしてこれはまた細胞の活力、言い換えれば広い意味での細胞の機能が、無糸分裂と深い関係にあり、無糸分裂数が増殖性のもよりも、反応性のもの方が多きことを示すものと思う。

拙筆に当り、御指導と御校閲とを賜つた恩師尾持教授に深謝致します。

主 要 文 献

本研究の第1篇乃至第3篇にあげたものの外、次のものを参照した。

- ①小川ミヤ子：膵臓機能の形態学的研究。其一、生体観察、解剖誌、19(3) 1942。 ②玉木正季・岩垂毅：人膵臓の細胞学的研究。1. 外分泌部の細胞学的研究、Okajimas Folia Anatomica Japonica 23(1)

Studies on the Amitosis in the Acinar Cells of the Pancreas

IV. Variation of the Frequency of Amitotic Cells in the Rat Pancreas following Starvation and Pilocarpine Injection

Akimitsu Shirasawa

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

Albino rats were divided into 3 groups. The first was sacrificed after 10 hours' starvation, the second 10 hours after the subcutaneous injection with 0.5 c.c. of 1 % pilocarpine in saline and the third 10 hours after the repeated injection at 10 hour intervals for 2 days with the same solution as the second group. All the animals were served after the sacrifice for permanent preparations of isolated pancreatic cells. Amitotic cells of the acinar cells were calculated in respective specimens on the basis of 1000 cells. The results obtained are as follows.

- 1) In the first group, no significant difference has been found from the normal control group.
- 2) In the second group, amitotic cells have remarkably increased contrary to the decrease of mononucleate cells.
- 3) In the third group, the result is similar to that in the second, but is not so remarkable.

In addition, one case of mitotic cell has been observed in a section preparation in the third group.