

## 膵細胞の超微細構造について

千葉大学医学部第二解剖学教室(指導 森田秀一教授)

小木曾喜美

KIMI OGISO

(昭和34年3月20日受付)

## 目 次

第1章 緒 言	第4節 分泌顆粒
第2章 研究材料及び研究方法	第5節 各種条件下の膵細胞 超微細構造
第3章 自家所見及び批判	第4章 結 論
第1節 Mikrosomen 及び Ergastoplasma	第5章 文 献
第2節 Golgi 装置	第6章 附 図
第3節 Mitochondria	

## 第1章 緒 言

膵臓は典型的漿液腺として古来分泌機能の細胞学的研究の好適なる材料として屢々賞用されてきた。然しながら分泌機能の形態学的解明、特に所謂分泌顆粒(Zymogen 顆粒)の起源並びにその生成機序に関しては諸説紛々として帰するところを知らざるが如き現状である。これ一部に於ては過去の細胞学的研究がすべて光学顕微鏡によりたるがためにその分解能を超えたる微細構造の解明は多くは推論の域を脱する能わざりし所に因するといえども近年大いに発達したる電子顕微鏡技術に依るも亦膵細胞の分泌顆粒の起源に至つては未だ見解の一致を見ないものの如くである。例えば Weiss (1953) は彼の所謂 ergastoplasmic sac を以て分泌顆粒の起源と見做し Sjöstrand 及び Hanzon (1954) は Golgi vacuole に Challice 及び Lacy (1954) は Mitochondria にその起源を擬した。又膵細胞に於て著明なる発達を示せる ergastoplasm 或は endoplasmic reticulum とよばれる構造の本態、又空胞状を示す構造の内部に見らるる分泌顆粒に類似せる顆粒即ち Palade (1956-a) の intracisternal granule が果して分泌顆粒の生成段階を示すものなりや、或は該顆粒が融解液化しつつある像なりや、此の疑問も亦未だ解明せざる事項に属す。他方光学顕微鏡的に森田 (1931) が発見したる細胞質微細要素たる Mikrosomen に関しては、池沢

(1938), 奥村 (1951) 等が膵細胞に於ける形態学並びに分泌顆粒生成機序との関係を追究し、該顆粒の起源たるべきことを論じた。Claude (1943) は分画遠心法を利用して肝膵等の細胞形質より 50-250 m $\mu$  大の顆粒を分離しこれを Microsome と称えた。この顆粒は同氏により分泌顆粒の起源たるべき事が暗示せられたるが、黒住 (1957-a) はウニ卵細胞につきて、これが森田の Mikrosomen に一致するものなることを示し、卵黄顆粒の起源となるものなりとなし又 endoplasmic reticulum との密接なる発生学的関係を示した。著者はトノサマガエルの膵臓組織より超薄切片を作製し Mikrosomen (森田) と Ergastoplasma の関係及び分泌顆粒生成機序との関係、さらにこれに対する Mitochondria 及び Golgi 装置の関係を解明せんことを目的として電子顕微鏡に依る観察を行い二三の所見を得たのでここに報告せんとするものである。

## 第2章 研究材料及び研究方法

研究材料としてはトノサマガエル (*Rana nigromaculata*) の膵臓を使用した。実験動物は夏季正常栄養時のもの、冬眠初期のもの、飢餓後給食し後一定時間を経過せるもの、さらに Pilocarpin 0.1% 溶液を 0.25 cc 腹腔内に注射し後5分を経過せるもの、等を用い膵臓微細構造の変化を比較検討した。固定液は1% オスミウム酸単液を使用し、固定時間は約3時間なり。固定終了後脱水、n-butyl

methacrylate と methyl methacrylate の 7:3 比混液に包埋した。重合促進剤として 2~4 dichloro benzoyl peroxyde (Luperco CDB) を 2~4% 添加したるものを使用した。包埋せる材料は日本電子光学研究所製 ミクロトーム により自製せる Latta-Hartmann 型硝子ナイフを以て切断し日本電子光学研究所製 JEM 型電子顕微鏡にて観察した。加速電圧は 50, 80 又は 100 K. V. (大部分 80 K. V.), 対物絞り口径 0.05 mm 直接倍率 3000 ~ 10000 位にて撮影した。

### 第 3 章 自家所見及び批判

#### 第 1 節 Mikrosomen 及び Ergastoplasma

膵細胞形質内に概ね  $50 \text{ m}\mu$  以下の電子密度大なる微細顆粒充滿し屢々糸状或は膜状の構造物により連結せられ念珠状を呈するをみる。かかる顆粒の存在は光学顕微鏡に依り既に森田 (1931) によりて発見せられ Mikrosomen と呼称せられたるものにして、池沢 (1938), 奥村 (1951) はそれぞれ Hynobius 及び Rana の膵細胞に於て所謂 nebenkern の内部に Mikrosomen が糸状連絡物即ち Mikrosomenfäden によりて連結せられて屢々同心円状に排列せる状態等を認めて記載した。電子顕微鏡に依る観察に於ては従来光学顕微鏡に依つて認め得た場合に比すれば更らに驚くべき多数に Mikrosomen を観察し得るものにして光学顕微鏡によりては Mikrosomen の中比較的大型なるもののみが A-物質と共に適当なる固定、染色によりて強調せられて可視範囲に入りしものならんと思惟せらる。かくの如き Mikrosomen は独り必ずしも膵細胞に於てのみ認め得るものにあらず動物の各種の細胞、換言すればおそらくすべての細胞形質内に存在せる基本的構造と考ふるを得るものと思わる。電子顕微鏡によりては、森田、佐々、小木曾 (1954), 黒住 (1954, 1957-a), 小木曾 (1957) 等によりて詳細に検討せられたが、他方 Palade (1955) も膵細胞その他各種の動物細胞に約  $150 \text{ \AA}$  の電子密度大なる顆粒の存在を認めこれを small particulate component と述べ RNA を含有するものなりとした。電子顕微鏡形態学的見地よりすればかかる微細顆粒は余等の Mikrosomen に異らずその一型と見做し得るものなりと考えられる。黒住 (1957-b) によればウニ卵細胞に於ける Mikrosomen は RNA を含有しての点に於て Claude (1943) の Mikrosomen 或は Palade の small particulate component と近

縁なるものなりとし彼は Mikrosomen を 2 種に区分し比較的小型にして充実性の顆粒を “solide microsome” 比較的大型にして空胞状に見ゆるものを “Veisicular microsome” と称し前者は Palade の顆粒に identisch なりと謂えり。余の観察に依れば膵細胞の核下部及び核側部に於て所謂 Ergastoplasma の良好に発達せる所にありては比較的小型の Mikrosomen 多く、之に反し所謂 Golgi 野内部には比較的大型で空胞状の外観をなせる Mikrosomen を多く発見す。森田 (1958) は Microsome を 2 型に分類し C-Microsome と S-Microsome となせり。本材料に於て Ergastoplasma 中に多く発見せる如き微細なる著明なる暗色の Microsome は C-Microsome に、Golgi 野に多く認めたるが如きやゝ大型にして明るく見える Microsome は S-Microsome に一致するものなり。余の観察に於て Microsome は必ず特殊な暗色の物質を伴うものにして、かかる物質は森田 (1958) により A-物質と名付けられたるものなり。A-物質は不定の形態に集合することあり又一定の形態特に紐状又は膜状を形成することあり。Golgi 装置内部にありては、不定の塊をなすものなるが Ergastoplasma にありては膜状となりて、その内部に多数の Microsome を封埋せしめたる状態が認められる。かくの如く Microsome 顆粒を含有する A-物質膜は森田の Am-膜に相当するものと思わる。Am-膜は膵腺細胞に於ては、極めて種々なる形態を呈して現わる。即ち或る場合には、Am-膜が明るき物質を包みて大小の囊を形成することあり、又他の場合には多数の Am-膜が並行に配列して Lamellae 状を形成する場合あり。Lamellae の配列をなす場合にありてはこれが直線状に伸び或はゆるき弓状の形態を呈する場合あれど、時として切断方向に依りては小なる同心円を形成して現われることあり同心円の中心部に Microsome を含む。A-物質の集塊を認めること多し、更に又 A-物質が不定形に塊状に拡がり Microsome がその内部に集合せる例を認めること屢々なり。文献に徴すればかかる構造をはじめて電子顕微鏡によりて発見したるは Dalton, Kahler Striebich 及び Lloyd (1950) で彼等はマウスの肝、腎及び腸上皮を検し特に肝細胞に  $0.07 \mu$  以下の直径を有する線維状構造が平行に配列するを認めさらに同種構造が胃線主細胞及び膵腺細胞に於て同心円状の層板構造を示すことを発見した (Dalton 1951-a) Dalton, Kahler

Striebich, Lloyd (1950) In this material cytoplasmic filaments were found which were less than  $0.07 \mu$  in diameter and which were arranged in more or less parallel rows.

Dalton (1951): — The basal cytoplasm of the body chief cells contains numerous filaments or lamellae very similar in general form to those observed in hepatic and hepatoma cells. While their width is similar ( $0.08 \mu$ ) they differ from latter structure in their orientation. They are sometimes arranged in straight parallel rows but more frequently appear as concentric lamellae.

これらの研究は、しかしながら電子顕微鏡的技術の揺籃期になされたものなるが故に像自身に多くの人工産物を含むと同時にその解釈に於て多くの誤謬を包含したと思われるのである。かくの如く初期の研究に於て線維状構造と目せられし構造は後に Palade と Porter (1952) により細管と空胞から成るとされ、従来組織培養された細胞に於て認められた網状構造即ち endoplasmic reticulum に他ならずとした。

Palade and Porter (1952): — The endoplasmic reticulum first described in electron microscope studies of tissue culture cells appear to be on intracellular system of wide occurrence among animal cells.

In cells in situ, examined after fixation and sectioning, the system appears with the same features as in cultured units and shows similar morphological variations ranging from isolated vesicles to complicated networks of canaliculi.

次いで Weiss (1953) はマウスの隣細胞についてこの構造を ergastoplasm 又は ergastoplasmic complex と称し ergastoplasmic sac と命名されたる嚢状物よりなり、かかる嚢が密に排列して扁平化するものなりと述べたり。

Weiss (1953): — In the ergastoplasm is observed with the electron microscope, its components can be resolved into a complex and highly organized structure, which will be called "ergostoplasmic complex". A part of this complex consists of separate, found elements, the "ergostoplasmic sacs" judging from

these sections the sac may be flattened with opposite walls apposed.....

Sjöstrand 及び Hanzon (1954) は同じくマウス隣細胞に於ける電子顕微鏡的観察に依り該構造を intracellular cytoplasmic membrane と呼びその1側に密度高き顆粒が附着していると記した。

Sjöstrand and Hanzon (1954): — The cytoplasm consists of concentrically arranged, dense, packed,  $40 \text{ \AA}$  thick membranes. To one side of such a basic membrane opaque particles are attached. The size of these angularly shaped particles is  $140 \text{ \AA}$  and the distances between the particles in the plane of the basic membrane is  $150 \sim 450 \text{ \AA}$ . The membranes with the particles are considered one structural unit and called intracellular cytoplasmic membranes.

これを要するに Palade と Porter 等の主張する endoplasmic reticulum の説は薄膜によつて形成せらるる胞状或は管状の構造にして彼等はこの構造が細胞形質内に広く延びて互いに吻合し、網工をなすと考え、この外面に微細なる顆粒の附着せるを rough surfaced variety 附着せざるを smooth surfaced variety と呼称せり。Sjöstrand (1956) は顆粒の附着せる膜を  $\alpha$ -cytomembrane と呼びたるが、これら先人の考えは何れも膜の表面に顆粒が附着したる状態を考えたるものなり。もとよりかかる状態も無きに非ざるも、余は Microsome を内部に含む糸状或は膜状の物体を最も屢々認むるものにしてかくの如き物体は Microsome 顆粒が intrafililar の状態にあるものと考えられ Microsome 顆粒が包埋せらるる A-物質が膜の基本的構成物質を成すものならんと思惟せらる。膜の表面に顆粒の露出せる状態、即ち Sjöstrand の  $\alpha$ -cytomembrane は A-m 膜内の Microsome 顆粒が肥厚成長し表面に露出するに至りたる如き場合を指すものなりと考えられる。而もかかる際にはこの膜は大なる空胞状の内腔を包むに至る場合に屢々遭遇するものにして、此の空胞状の嚢内部には多量の分泌液体貯溜せるがために膜が甚だしく緊張せられたる状態を来せり。これに対して内腔の小さな嚢を包む膜、或は不定の方向に連る線維状の A-物質に伴う Microsomen は未だ成育せざる状態にあるものにしてその形状も小型に止まり常に該物質内に包埋せられて intrafililar の状態として認めらるるを常と

す。余の考えによれば所謂 Ergastoplasma は A-物質に包埋せられたる Microsome 顆粒が特に活動期に入りたるがために惹起せられ形成されるものにして A-物質が膜状に延びて嚢を形成し、Microsome 顆粒は互いに肥大し S-Microsome は C-Microsome 物質を圧迫し変形を来さしむる所見あり。而もその内部には液体が分泌貯溜することあり、Palade (1956-b) の rough-surfaced variety of endoplasmic reticulum 又は Sjöstrand の  $\alpha$ -cytomembrane の形態をとるに至りしものと考えらる。即ち分泌機能は Microsome 顆粒の肥大成長と共に活潑化するものにして両者の間には深き関連性の存するを思わしむるものなり。即ち恐らく Microsome 顆粒には吸着性あり、周囲より分泌物となるべき物質を吸収しこれを更らに改造して分泌液として化生せしむるに至るものなるべしと想像せらるゝ所なり。

## 第2節 Golgi 装置

膵腺細胞の Golgi 装置は核上部に接近して存在することは、光学顕微鏡により古くから知られている所なるが(池沢 1938, 奥村 1951)。核上部の所謂 Golgi 野を電子顕微鏡により観察すると該部は一般に暗色なる基質中に種々なる大きさの空胞と層板状の構造体が存在し周辺にやゝ大型の S-Microsome 集団せるを認む。これ即ち光学顕微鏡にて Golgi 装置と称せられたるものの電子顕微鏡像に他ならず層板状をなす物体は Golgi membrane と称せらるゝものにして層板の走行は必ずしも直線状ならず屢々屈折して波状又は弧状を呈するものも多く認む。末端は時としては膨大し、やゝ大型なる空胞を形成連続せることあり、又層板と連結せずして独立せる空胞も屢々認めらる。空胞の小なるものに至つては S-Microsome と同大なるものあり、大型空胞との間に種々なる段階の大きさを有するより考うれば S-Microsome の合着融合によりて大型空胞と化するものならんと思わる。而して空胞内容の減少し空胞内圧の減ずるに至れば、周辺の物体に圧せられて数個の空胞が重なつて扁平化しその壁をなせる膜は lamellar の構造に変わるものと思わる。余の所見によれば Golgi 装置の基質と考えらるるや暗色の物質は森田 (1958) の A-物質に他ならずこの物質の事は学者の記載に欠くる所に属す。空胞の周辺膜をなすは、A-物質の特に濃縮せるものかと思われ内部に必然的に多数の Microsome を含有す。電子顕微鏡により始めて Golgi 装置を

観察せるは Dalton (1951-b) にして肝及び腸細胞に於て、Golgi 装置の osmiophilic と osmiophobic 物質の存在を示せり。次いで Dalton と Felix (1953~1954) はマウスの副睪丸及び十二指腸上皮に於て、その電子顕微鏡観察と共に位相差顕微鏡及び生体染色を利用せる生体観察を行い Golgi 装置の人工産物説に対して反駁を加えた。彼等は Golgi 装置は馬蹄形に排列せる大型空胞とこの周辺に存する層板及びこれに近接せる小顆粒より成ると報告し、この記載は余がここに示せるトノサマガエル膵細胞に於ける Golgi 装置の微細構造と概ね一致するものなり。

Dalton and Felix (1954): — Electron micrographs demonstrate the presence of three morphologically distinct components, — one apparently nonprotein in nature and water soluble originally present (in cross sectional view) in a horse shoe shaped group of large vacuoles, another in the form of lamellae arranged concentrically around the large vacuoles and another in the form of small granules approximately 400 Å in diameter intimately associated with the lamellae.

次いで Sjöstrand と Hanzon (1954) はマウスの膵腺細胞に於て Golgi 装置を研究し (1) Golgi 膜, (2) Golgi 基質, (3) Golgi 顆粒よりなり Golgi 膜により境された空胞が存する云々という記述を為せり。

Sjöstrand and Hanzon (1954) At the stage the present analysis has reached the following elementary components of the Golgi apparatus have been observed: —

- 1) The Golgi grand substance
- 2) The Golgi membranes arranged in pairs with intercalated vacuoles spaces bounded by the Golgi membranes.
- 3) The Golgi granules of varying form, size and apacity.

又 Haguenu と Bernhard (1955) は各種の正常及び腫瘍細胞を電子顕微鏡に依り観察し Dalton と Felix 及び Sjöstrand と Hanzon の結果に類似する所見を得た。彼等は Golgi 装置が Mitochondria と Ergastoplasma とは明らかに異り

- 1) 空胞, 2), 膜状物, 3) 顆粒及び微細空胞とから成るとしている。

Haugenau et Bernhard (1955): — dans la zone de Golgi classique, des mitochondries ou de l'ergastoplasme: — Ce sont des vacuoles, des structures membranueuses et des granules ou des microvesicules かくの如く従来の電子顕微鏡による Golgi 装置の所見はその大要に於て余の所見と異ならずと雖も従来の諸学者の中には所謂 Golgi granules と lamellar 或は vacuolar の物体の間に発生学的意義を説いたものは少くない。たゞ一人 Afzelius (1956) はウニの卵細胞に於て Golgi granule が Golgi double membrane 或は Golgi vacuole に変ずるといふ説を唱えている、即ち Golgi granule は周辺に osmiophil の膜を有し内部は空虚であり小空胞状をなすが、これが拡大し延長するとその側壁は互に相接して double membrane となり又大型の空胞が球状をなすときは Golgi vacuole とよばれると記載せり。

Afzelius (1956): — The Golgi "granules" have a diameter of about 400 Å and consist of an osmiophilic wall of about 90 Å and a less dense inner substance and thus appear vesicular. These Golgi "granule" or vesicles may also be larger and are then elongated in the plane of the dictyosome. In extreme cases such a closed vesicle can extend from one end of the dictyosome to the other. Then its sides be fairly parallel to each other and the structure is called a Golgi double membrane. When the large vesicles are more or less rounded they are called Golgi vacuoles.

余の見解を以てすれば、Golgi 装置の基本的構造物質は A-物質とその内部に包含せらるる Microsome なり。S-Microsome は C-Microsome に比しやゝ大形にして、中心部が明るく空胞状に認められる。かくの如き S-Microsome が互いに合着融合して大型空胞状体と化し、Golgi 装置内の空胞即ち Dalton 等の Golgi-vacuole となる。又斯かる物が内容を失つて互いに圧平せられれば所謂 Golgi lamellae と化するものと思わる。Golgi 装置が分泌顆粒形成に関与するとす仮説は古来多々ありと雖も代表的なるは Hirsch (1940) の Systemtheorie なりとす。彼は腺細胞原形質中に Golgi 体存しその内部に "Praesubstanz" なるものが出

現し、これが発達して分泌顆粒に変ずるとす分泌顆粒説を唱えた。電子顕微鏡の所見に於ても Sjöstrand と Hanzon (1954) は Golgi granule と Zymogen granule の間に移行が認められ Golgi granule の成長或は小なる顆粒の集合融着によつて Zymogen 顆粒が形成されると唱えた。

Sjöstrand and Hanzon (1954): — The granula of the Golgi zone as they appear in the pictures give the impression stages from the most minute granules to the well defined zymogen granules with their characteristic rounded form and smooth sharply defined surface. There are all stages regarding size as well as opacity ……

The small granules seems to coalesce to bigger granules which gradually gain the size, form and opacity of the zymogen granules.

Farquhar と Wellings (1957) は下垂体酸好性細胞と膵腺細胞に於て分泌顆粒が Golgi vacuole の中に生ずると説いた。彼等はその根拠として分泌顆粒は膜によつて包囲され、その膜には顆粒の附着を見ざることと膜によりて包まれたる顆粒は常に Golgi 野に於てのみ見らるることであると云えり。

Farquhar and Wellings (1957): — It seems clear that the membranes surrounding secretory granules are those of the Golgi complex, for 1) membran enclosed granules are seen only in the Golgi area and 2) the membranes encircling the secretory granules are free of the small granular component.

余の観察に於ても分泌顆粒が膜により包被せらるることあり、然れどもこの膜が果して Golgi vacuole の膜なりやは大いに疑問とする所である。余の観察に於ては分泌顆粒が直接 Golgi 装置と連結し或はその内部に出現するが如き例に遭遇せず、Golgi 装置と分泌顆粒が近接する例にありてもその間に直接の形態学的連結を認めたることなし。大型の分泌顆粒が多く核上部(腺腔側)に存することは当然な理にして、又 Golgi 装置も核上部に存在す。然れどもこれのみを以て分泌顆粒が Golgi 装置より産出せらるとす学説に対して余はにわかには賛意を表すること能わず。分泌顆粒の形態並びにその発生に関しては後に項を改めて述べることとす。

### 第 3 節 Mitochondria

豚細胞の Mitochondria は多くは長き紐状或は桿状をなして電子顕微鏡像下に現われ、又時として円形或は楕円形に認めらるることもある。これは紐状 Mitochondria の横断或いは斜断面かと思わゆる場合多し、又両端のとがりたる楕円形 Mitochondria が一列に連るを見、恰も飴をちぎりたるが如き形状を示すことあれども、これは必ずしも実際に Mitochondria が分裂せんとする像とは思われず、時として Mitochondria が分枝した如き像に遭遇することあり、かかる場合、電子顕微鏡用切片の厚さより考え又その二分枝が極めて明瞭なるによりて 2 個の Mitochondria の重像とは考えられず、其の分枝の存在することは明白である。この場合にありても分枝せる 2 部の間の角度は円味を有し、かつ両部の限界膜は明らかに連続的なるが故に Mitochondria の縦裂像なりとは考えられず、余は本研究に於ける電子顕微鏡所見によつては Mitochondria の分裂を示唆するが如き所見に接することなし。おそらくかかる現象は存在せざるものなるべしと思う。Mitochondria の豚細胞内の排列は必ずしも一定の規矩によるものではないが屢々細胞の長軸に平行（腺腔面に対して直角）に位置することあり、又核膜に平行に弓状をなして存することあり、又数行の長き Mitochondria が平行に排列をなすものを見ることも存す。Ergastoplasma が線維状或は層板状をなす例にありても Mitochondria の方向は必ずしも Ergastoplasma の層板の方向に一致するとは限らずこれと平行に位置するものあり、又之と直角に位置するものも存す。電子顕微鏡による Mitochondria 内部微細構造の研究は Pease 及び Baker (1950) によりて創始せられたるが彼等は内部に横縞構造が見らるる場合があり、又或るものは内部に疎に排列する微細顆粒が存し、これが格子状に排列する傾向ありと記せり。

Pease and Baker (1950): — Under favorable circumstances, transverse bending has been seen ..... The vacuoles (mitochondria) contain boosing arranged, minute, dense particles. The latter tend to be organized in a lattice.

しかしながら当時切片作製手技は未だ幼稚にして Mitochondria 内部構造の詳細を検討するには未だ不十分なる物ありしが、当時にして既にかかる所見を得たことは極めて注目すべき業績に属すと思わゆる。Mitochondria 内部構造を詳細に記載したる学

者は Palade (1952) なりとす。彼は Mitochondria は (1) 周囲原形質と境界をなす 7~8 m $\mu$  の厚さの膜、(2) 膜の内面より内部に突出せる平行に排列する梁状物（これを Cristae Mitochondriales と名付く）及び、(3) 現在の分解能を以てしては時としてみらるる顆粒以外には無構造に認めらるる基質の 3 部より成ると述べたり。

Palade (1952): — In all cellular types examined the mitochondria were found to possess: —

1) A membrane 7 to 8 m $\mu$  thick that separates them from the rest of the cytoplasm.

2) A system of internal ridges (cristal mitochondria) that protrude from the inside surface of the membrane towards the interior of the organelles; these ridges are disposed in series within which they appear to be parallel to one another and more or less regular by spaced.

3) A mitochondrial matrix that, except for occasional granules, appears strurale at present level resolution.

Sjöstrand (1953) は Mitochondria 外部被膜も内部に接する縞状構造も何れも二重膜なりとし、それぞれ外部二重膜及び内部二重膜と称せり。

Sjöstrand (1953): — The mitochondria are rod-shaped and lined by an outer double membrane. In the interior of the mitochondria there is a great number of transversally oriented inner double membranes with different spacing in the different types of cell studied.

余のカエル豚細胞に於ける観察に於ても、Mitochondria 内部に著明なる縞状構造即ち Cristae Mitochondriales の存在するを認め細長き Mitochondria にては屢々 Mitochondria 長軸に対して直角即ち横位に多数平行して排列するを見る。しかしながらその方向は必ずしも正確に直角なるに非ず屢々種々なる角度を以て斜位に位置し同一 Mitochondria 内部に於て斜に向う方向の逆転することあり。かゝる場合には方向の逆転せんとする部位に於て短き Cristae が離開せる長き斜位の Cristae により挟まれや膨大せる如き例にありてはその部に於てのみ Cristae の縦位に排列せるを見る事多し、しかれども Beams 及び Tahmisian (1953,

1954) により報告せられたるが如き長棒状 Mitochondria の内部に全長を通じて縦に排列する層板構造を有する例には未だ遭遇したる事無し。個々の Cristae の互いの間隔は必ずしも一定せるものにあらず、やゝ広き間隙を有する所あり、又甚だしく接近する所あり、又 Cristae が明らかに分枝するところを見る。Cristae の分枝は Cristae が多少とも方向を変ずる個所に於て屢々認めらる。時として Cristae mitochondriales が細糸を以て Mitochondria 外の細胞形質中に存在せる Mikrosomen 連鎖と結合せるを発見し、又やゝ距離を距てて並列せる2個の Mitochondria に於て一方の Cristae より他方のそれに対し細線維による連結の存するを認むることあり。更に又時として Cristae mitochondriales の排列が極めて不規則となり互に吻合して不定なる網を形成することあり、又 Mitochondria 内の紐状物が極めて不規則に入り乱れたる如き形態をなす場合ありて後者の如き例は Powers, Ehret 及び Roth (1955), Sedar 及び Rudzinska (1956) 等により「ゾウリムシ」等の原生動物の Mitochondria に見られたる構造、或は Belt and Pease (1956) により副腎皮質の Mitochondria に於ける所見に酷似す。即ち Powers 等は Mitochondria が複雑に迂曲する細管により形成せられ細管の内腔は Mitochondria 外の細胞形質に連続す云々となすものなり。

Powers, Ehret and Roth (1955): — Mitochondria in paramecium is interpreted to consist of a compact mass of twisted tubules the lumen of the mitochondrial tubules is about  $15\text{ m}\mu$  in diameter and is seen at times to be continuous with the cytoplasm.

Sedan 等及び Belt 等によれば原生動物の Mitochondria 及び副腎皮質、黄体等のステロイド分泌をなす組織の Mitochondria にては Cristae は円盤状に非ずして管状或いは指状の突出物 (microvilli) なりという。

Sedan and Rudzinska (1956): — In a majority of higher organisms the internal structure of mitochondria consists of ridges or Cristae mitochondrials and in a few instances only of finger-like projections, or microvilli. In all protozoa described here and elsewhere where microvilli represent the dominant structure. They are characteristic therefore of protozo-

oan mitochondria.

Belt and Pease (1956): — In most sites of steroid secretion, the internal structure of the mitochondria is in the form of tubular reflections of the internal mitochondrial membrane rather than plate-like Cristae.

しかし膵腺細胞に於ても明らかに紐状細管の内部構造を有する Mitochondria を発見し得る事は Mitochondria 内部に管状構造を有するものが必ずしも下等動物に限らず又特定の組織に限定せられざる事実を示すものと考えらる。Mitochondria のかくの如き構造に関しては他にも Bradfield (1953), 黒住 (1958-a), 小木曾 (1957) 等による報告がある。強拡大像に於て Mitochondria を観察すれば、屢々所謂 Cristae Mitochondriales が平滑な膜に非ずして処々に球状膨大部を有し顆粒又は小空胞の連続せる念珠の如き観を呈することあり、Cristae mitochondriales に微小なる顆粒が附着せる如く認めらるる場合もありて Mikrosomen の念珠状連鎖或は Ergastoplasma の層板に酷似す。加え Mitochondria と Ergastoplasma の膨大せる空胞形が完全に連続せる例を見ることあり。これらの所見より考究するに Mitochondria は microsome の念珠状連鎖を骨格として形成せらるるものならんと思考さるるものにして Mitochondria の基質 Matrix は細胞形質に比しやゝ暗色にして A-物質に他ならずと思惟さる。Mitochondria を被包する限界膜は Ergastoplasma の膜状物と等しく余等の所謂 Am 膜より形成せらるるものにしてその内部に C-或は S-Microsome を内蔵し或は時として之を表面に露呈せしむるものなり。Mitochondria が新生さるるに当りては、先ずこの限界膜が一定量の A-物質即ち Palade (1952) の Mitochondrial matrix を被包する。次いでこの A-物質或は Am 膜に附随せる Mikrosomen が多数に分裂増殖することにより多数の顆粒を Mitochondria の内部に出現せしむるに至り更にこれらの顆粒は連続せる増殖により念珠状の鎖をなし後に顆粒相互の融合により管状に化するものと思わる。かくの如くにして形成せらるる Mitochondria 内管状物は Palade (1952) の所謂 Cristae mitochondriales に他ならずと思考される。

#### 第4節 分泌顆粒

膵腺細胞の分泌顆粒 (Zymogen granula) は種々なる大きさを有する球形或は楕円形物体にして内

部の電子密度は極めて高く均質性に認められる。分泌顆粒は核上部即ち腺腔面に近き部位に集積すること多きは光学顕微鏡所見と異ならず、但し核側部に於ても、やや小なる分泌顆粒を見ることがあり、分泌顆粒の周辺には薄膜ありて一般細胞形質との間の境界をなす。この薄膜は屢々極めて微細なる *Microsome* を伴い余等の *Am* 膜に属すべきものと思わる。即ち *Ergastoplasma* の形状に類す。時として分泌顆粒周辺の薄膜の内方に明るき空隙を認め、中心部に顆粒物質の球状塊が位置し、恰かも囊中に顆粒を入れたるが如き観を呈す。かかる形状は *Palade* (1956-a) がモルモットの膵臓に於て “*intracisternal granule*” と唱えたる構造と殆んど同一なり。

*Palade* (1956): — *Dense homogeneous granules of 250 to 350 m $\mu$  in diameter have been found inside the cavities of the endoplasmic reticulum in the acinar cells of the pancreas of the guinea pig ……*

被膜と顆粒との間の空隙の幅は極めて種々にして甚だしく狭き場合と、著しく広く、従つて顆粒の小なる場合とあり。何れの場合にありても被膜は *Microsome* を伴うものと伴わざるものを認む。内部顆粒の表面は屢々不整形となり突起状物をもつて被膜の内部に連結さるものあり。被膜の表面も亦不平滑波状をなすこと多し。かくの如く被膜と顆粒の間に空隙を有する例は、比較的大型なる顆粒に見らるること多く、たとえ内部顆粒の小なる場合にありても、周辺被膜により形成さるる空胞状物の大きさは大なり。これに反し比較的小型のおそらく発生初期ならんと思はるる顆粒には周辺膜の内部に空隙の存せるを認めたることなし。空胞状物大にして、その内部に包含せらるる顆粒の小なる場合には顆粒を包囲する空隙は甚だ広く、極めて微細なる顆粒の不規則網様の沈澱物が存在す。これおそらくは液状の物質ありしものより標本作製の為の脱水途中に析出せるものならんか、時として大型球状或は楕円形の空胞と腺腔面に近き細胞形質に分泌空胞に混じて発見す。かかる空胞の壁は *Microsome* を附着したる薄膜よりなり内部には前述せる微細なる沈澱物と全く同様の観するや、暗き物質の含まるるをみる。これをその附近に存する *ergastoplasmic sac* と比較するに *Ergastoplasma* の方は腔内の全く透明に認めらるること多く、たとえ内容を含むといえども、その *Density* は概ね明るく大型空胞のや、暗

きものと対称的なり。又大空胞と *ergostoplasmic sac* の大部分とは大きさに於て懸隔あり。而して中等大の大きさの空胞は殆んど認められず、特に腺腔面に近く大空胞の存する部位の附近に見らるる *ergastoplasmic sac* は大部分が小型にして両者の区別容易なり。以上の所見より考察するに空胞状の被膜内部に顆粒を含むもの、顆粒が *Ergastoplasma* 内にて発生しつゝある像とは考えられず、被膜を蒙れる顆粒が被膜内にて溶解変性しつゝある状態ならんかと思はる。かくの如き分泌顆粒の液化溶解が進行すれば被膜内部の顆粒は益々小となり、遂に完全液化して大型液胞に化するものならん。かかる大型液胞の膜は屢々その一部が消失せるものあり。おそらく被膜の消失と共に液化せる分泌物は腺腔側細胞形質中に拡散し腺腔へ向つて漏出せらるものならんと思はる。他方分泌顆粒の起源は何処に求むるを得べきや。*Palade* の所謂 “*intracisternal granule*” は余の見解を以てすれば顆粒の液化過程を示すものと考えられ顆粒の新生過程を示すものには非ざるべし。而して屢々細胞基底側にて極めて小型の分泌顆粒の充満せる状態を観察することあり。その形は大小種々あれども電子密度は概ね一定して暗く成熟せる分泌顆粒の密度と異らず、小なるものは光学顕微鏡の分解能を超え *Microsome* と区別し難きものあり。余はおそらく *Microsome* の成長肥大に伴いその周辺に電子密度高き特殊物質を吸着しつゝ増大分泌顆粒の形成せらるるものならんと思はる。而して分泌物の腺腔内放出に先立つてその溶解液化の過程を径るは前述せる所なり。膵腺細胞に於ける分泌顆粒の起源に関しては古くより幾多の論争を閲みするも未だ定説に至らぬ問題なり。古くは *Altmann* (1911), *Michaelis* (1900), *Regad u. Mavas* (1909), *Hoven* (1910), *Duesberg* (1911), *Schultge* (1911), *Arnold* (1912), *Togaki* (1920), *Loguesse* (1924) 等は *Mitochondria* が顆粒に離断することによつて分泌顆粒を形成すと称し、*Nassonov* (1924) は分泌顆粒は *Golgi* 装置の主動的感与と *Mitochondria* の補助機転の下に形成せらるると称して *Bowen* (1924), *Gatenby* (1931) 等は之に賛意を示せり。之に反し *浜崎* (1933) は *Mitochondria* の主動的関与と *Golgi* 装置の補助機転の下に形成せらるるといふ。又 *Ogata* (1883), *Platner* (1889), *Macallum* (1891), *Goleotti* (1895), *Garnier* (1900) 等は分泌顆粒の起源を種々なる様式の下に細胞核に求めたり。池

沢 (1938) と奥村 (1956) は森田 (1931) の Mikrosomen の膵腺細胞に於ける形態を追求し、分泌顆粒は Mikrosomen の發育変態することに依り形成せらるるものなりと主張せり。但し池沢 (1938) は “Mikrosomen が發育して Zymogen granule に変態する為には Golgi 装置及び Plastosomen が何等かの点に於て之に關与する事は又肯定し得らるべき事実として、推定せらるべし” と記載せり。最近の電子顕微鏡的研究に於ても、膵腺細胞の分泌顆粒の起源に関しては、諸説紛々としてとどまる所を知らざるもの如し、例えば Sjöstrand と Hanzon (1954), Farquhar と Wellings (1957) 等は分泌顆粒の由来を Golgi 装置に求めたり。即ち Sjöstrand 等は Golgi granule と Zymogen granule の間に移行状態を認め小さい顆粒の融合によつて大型の Zymogen 顆粒を形成するならんという。

Sjöstrand and Hanzon (1954): — The most striking relationship observed is that between the Golgi membranes, the Golgi granules and the Zymogen granules. There are all transition stages ..... The small granules seem to coalesce to bigger granules which gradually gain the size, form and opacity of the Zymogen granules.

而して Haguenau と Bernhard (1955) は Sjöstrand と Hanzon の考えに賛意する見解を發表している。

Haguenau et Bernherd (1955) Enfin, il est indubitable qu'il existe des rapports entre appareil de Golgi et grains de sécrétion Il est naturel d'admettre que les gross grains de sécrétion se développent par maturation des grains de moindre dimension. C'est pourquoi Sjöstrand et Hanzon (1954) n'heoient pas a conclure que vésicules ou granules sont les précurseurs des grains Zymogènes dans le pancréas .....

Farquhar と Wellings (1957) は分泌顆粒が Golgi 野に於て形成されることを認め Golgi 装置は微細顆粒から分泌産物を形成する様に働くとと思われると述べた。しかし分泌顆粒の起源となる微細顆粒は他の細胞質要素例えば リボ核蛋白粒子と共に endoplasmic reticulum によつて生産され運ばれて来るものと考えている。

Farquhar and Wellings (1957): — We believe that the Golgi apparatus could be interpreted as functioning in the building up of secretory products from smaller particles which may be manufactured and transported by other cytoplasmic constituents such as the endoplasmic reticulum together with the ribonucleoprotein particles.

Sjöstrand 等の Golgi granule, 或は Farquhar 等のいう微細顆粒は余のいう Microsome に他ならず、Microsome は Golgi 装置の部分に於て特に肥大して S-Microsome をなすと雖も他の細胞質領域に於ても広く存在し特に Ergastoplasma の部分に多量に認めらるるものなり。Farquhar 等の記載に於ける ribonucleoprotein particle が余等の C-Microsome に他ならざることは既に論じたる所にして、分泌顆粒の起源がかゝる細胞質微細顆粒即ち余等の Microsome に起因する事実は少くとも膵細胞に於ては疑いなき所とす。而して分泌顆粒の成長は主として核上部に於て行わるるを以て、ここに局在せる Golgi 装置が何等かの意味に於て分泌顆粒の成熟に關与する所あらんとす考えを余は否定するものに非ず。然れども分泌顆粒の根元は Microsome にして Golgi 装置に非ず、Golgi 装置以外の部に存する Microsome からも分泌顆粒は形成され得べきものなりと信ず。他方 Weiss (1953) は ergastoplasma を以て分泌顆粒の起源なりとみなし所謂 ergastoplasmic sac の内部に物質の集積するによりて分泌顆粒が形成されるとの見解を發表せり。

Weiss (1953): — The secretory granules were observed to arise by accumulation of materials within small ergastoplasmic sac.

更に前述の如く Palade (1956-a) は endoplasmic reticulum の cisterna (weiss の ergastoplasmic sac に相当す) の内部に分泌顆粒と同一の電子密度を示す顆粒の包蔵さるるを認め “intracisternal granule” と述べた。彼はこの所見を以て直ちに endoplasmic reticulum 内部で分泌顆粒が形成される様な結論には導いていない。彼の記述は極めて慎重かつあいまいなる表現を以て endoplasmic reticulum が分泌現象に關与するとのみ記している。

Palade (1956): — The location of these granules indicates that the endoplasmic retic-

ulum is a cavitory system and suggests its participation in secretory process.

余の所見にありては所謂 intracisternal granules は細胞の腺腔面に近き所に多く認むること。小なる分泌顆粒は核側部或は核下部に多く, “Cisterna” によりて包まれざること intracisternal granule と同様或はこれよりも大なる空胞を腺腔面に近く多く発見し内容が淡明にしてほとんど均質性に見られ, この空胞と顆粒を含む空胞 (intracisternal granule に相当す) との間に移行の認めらるること等よりして Palade の発見したる像は分泌物が腺腔に放出せらるるに先立つて分泌顆粒の溶解液化しつつある像を示すものならんと考察するものである。即ち endoplasmic reticulum が分泌現象と何らかの関係ありという事は事実なれども endoplasmic reticulum (Ergastoplasma) の嚢状物内に物質の集積を来して分泌顆粒となる説は少くとも膵腺細胞に於ては余の認むるを得ざりし所なり。さらに Challice は Lacy (1954) 膵腺細胞の Zymogen 顆粒は Mitochondria より形成され Golgi 野は Zymogen 合成の完成以前に何らかの寄与をなすと述べた。

Challice and Lacy (1954): — These observations support the view that prozymogen bodies originate from mitochondria and receive some contribution from the Golgi zone before completing the synthesis of zymogen.

しかしながら余の観察に於ては少くともカエル膵腺細胞に於ては Mitochondria が直接分泌顆粒或はその前駆者に変ずることを示唆する如き形象には全く遭遇したる事なかりき。従つて余は膵腺細胞に於て分泌顆粒が Mitochondria より形成されると成す説には賛意を表する事能はず。

#### 第 5 節 各種条件下の膵細胞超微細構造

前述せる正常蛙の膵細胞超微細構造の観察に加えて, 自然に惹起せられたる或る実験的に誘起せしめられたる各種の条件下の蛙膵細胞につきても同様に電顕的観察を行い, それらの結果を比較照合することにより膵細胞が個体の生長冬眠栄養状態並びに外部よりの刺激により, 超微細構造を如何に変化せしめるものなるかに関することを明らかにし, 更に正常蛙に於ける観察に基き考究せる細胞超微細構造の相互関係に関し, その見解を強固ならしめんことを企図せり。余が観察せる正常以外の諸条件とは冬眠時 1 週間及び 1 カ月以上に絶食 (春夏) 同上の絶食

後みづを給食してから 3 時間ピロカルピン注射後 5 分及び 3 時間経過せるものと及び幼若なる小蛙の膵臓なり。冬眠時の膵細胞を観察するに, Ergastoplasma の形態に於て正常栄養時 (春夏) のものと著しき差異を認む。即ち Ergastoplasma の量少く, 大多数の細胞に於て Ergastoplasma は小型の嚢状を成しその断面は円形又は楕円形をなすこととし, 稀に Lamellae を形成する場合あれど, Lamellae をなす細長き嚢の排列は疎にして, 正常時及びピロカルピン注射時の如く密に排列せる Lamellae を認めず, 又 Lamellae の存する場合でもその存在は細胞内の一局部に限定せられ爾余の細胞形質には小胞状の Ergastoplasma の存するのみなり。冬眠時にありてはかくの如く小胞状の Ergastoplasma 多く発見せらるるのみならず小胞状 Ergastoplasma は正常時及びピロカルピン注射時に比較して遙かに疎に排列し, 小胞状体の間に存する細胞形質はやゝ明るくここに少数の Mikrosomen の点在するを認む。この状態はピロカルピン注射後の分泌機能亢進時に於て Ergastoplasma が細胞形質の殆んど全領域を占居せるが如き状態に比し, 極めて顕著なる対照をなす。冬眠時にありては膵細胞の分泌機能は殆んど停止せるかの如く, 分泌顆粒の出現も極めて少数なり。次に春夏期に於て人為的に飢餓に陥し入れたるカエルの膵細胞の構造は冬眠時のものと少々異なりたる形態を呈す。即ち分泌顆粒をやゝ多数保有する細胞もあれど, 大多数は分泌顆粒の減少乃至消失を認むるが分泌機能の停止は必ずしも認められない。何故ならば小蛙に於ては分泌顆粒は殆んど存在しないが, かゝる膵細胞に於ても分泌が行われていないとは考えられない。膵細胞の分泌機序は必ずしも Zymogen 顆粒形成過程によらなくても分泌する可能性が考えられるのである。Ergastoplasma は冬眠時に比しその量は多く正常時に比敵するものなるが, その超微細構造に於て大いに变化あり。即ち Ergastoplasma は概ね一定の大きさの小胞状体に変じ細長き形態のものを殆んど認めず Lamellae 状排列を呈する部位にありても小胞の念珠状形態に変せり。而して最も屢々発見され且最も顕著なる変化は Ergastoplasma 嚢を形成する膜の消失なり。この変化の比較的軽微なる時は Ergastoplasma 嚢はほぼ正常に近き胞状体を成すも Mikrosomen が単に並列せるに過ぎず, 更に程度の進みたる状態にありては胞壁の Microsome の排列が次第に不規則となり胞の周辺部は境界不鮮明とな

る。然れどもこれは顕微鏡写真の焦点不正確に基くものに非ざることは個々の *Microsome* は極めて明瞭に写像せられたるを以て明らかなり。余の行つた飢餓実験に於ては *Microsome* そのものの減少は認められず *Ergastoplasma* が萎縮する際には  $\alpha$ -*Cytomembrane* が不明瞭と化す。又 *Mitochondria* はやゝ萎縮し細長く暗色に認められる。ここに注目すべきは他の実験的或は自然に生じたる諸状態に於て決して認めざりし特異なる物体の出現なり。これは大型のやゝ不規則に収縮せる星状乃至金平糖状の暗色物体にして先人の業績 (Lever 1956) に比較して考究すれば恐らく *Colloid* と思わるるものなり。一定期間絶食の後みゝずを食せしめ3時間後に撲殺固定したる膵臓に於ては絶食時の膵細胞とは大いに異り相当多量の *Ergastoplasma* の出現を見正常状態にほゞ回復せるものと思われる *Ergastoplasma* 嚢の形状は種々雑多にして大小種々なる嚢は多くは不正形を成し整然たる球形嚢或は *Lamellae* 状形態を示すものは稀なり。 *Ergastoplasma* 間の細胞形質には多数の *Microsome* が存在し A-物質と共に多くは塊状に集合す。更に念珠状に連結せる *Microsome* ありて *Ergastoplasma* 嚢に接着するところあり。嚢の一部は典型的なる *Ergastoplasma* の形態を呈する。飢餓に陥りたる時は崩壊して *Microsome* の分散を来たすものなるが、給食によりて A-物質と共に *Mikrosomen* は再び著明となり Am 膜を形成し *Ergastoplasma* を形成するものと思わる。同時に相当多数の分泌顆粒の出現が認められ且前項に於て述べたる分泌顆粒の溶解して生じたと思われる大型空胞状体の出現を見る。この空胞体は飢餓の状態では殆んど認められぬ。これ恐らく給食により膵細胞の分泌機能が促進せられ既存の分泌顆粒が逐次溶解分泌せらるると共に新に分泌顆粒の新生が促進せられたるものと解せられる。次にピロカルピンを注射して膵腺細胞の分泌機能を亢進せしめたる後に観察すると最も著しき特徴は *Ergastoplasma* の著明なる増加と *Lamellae* 状の *Ergastoplasma* が多く発見せらるる事実なり。これは *Microsome* が活動を開始する事により *Ergastoplasma* が化生されたるものと考えられる。然しながらすべての *Ergastoplasma* が *Lamellae* 状排列を成すには非ず。核周囲或は細胞周辺部に於て核膜或は細胞膜と平行に多数並列する細長き *Ergastoplasma* 嚢を認め爾余の細胞形質は正常処置の場合と同様、小胞状の *Ergastoplasma* に

より充たされる。他方ピロカルピン注射時の膵細胞には各種条件下のものに比し最も多くの分泌顆粒を認め分泌顆粒の大きさは種々にして小なるは *Microsome* よりやゝ大なる程度のもあり、大型のものにありては分泌顆粒の一部が溶解せるもの、全周にわたり一定の幅をもつて溶解し周辺被膜との間に暈状に間隙を残して Palade (1955) の *intracisternal granule* に類似するものである。かくの如く *Ergastoplasma* の発達良好なる事実は *Ergastoplasma* が分泌機能と密接なる関係を有するものならん事を暗示するところなるが、余の見解に於ては分泌顆粒は一個の *Microsome* 或は多数の *Microsome* 塊を核とし、これに必要な物質の吸着せらるる事によりいわゆる分泌顆粒を形成するに至るものと思われ、*Microsome* に近き小型の分泌顆粒が細胞基質内に出現する事実は余の見解を示持する所見なりとす。而してかゝる徴ある細胞に於て *Mitochondria* の形態並びに数が正常時と殆んど異ならざる事実は *Mitochondria* が直接には分泌物生成に関与するものに非ざる事を示唆するものである。最後に膵細胞超微細構造が個体の成長との関係を追求せんが為に幼若なる小ガエルの膵臓を観察した。小ガエルにありては *Ergastoplasma* の発達悪くこれに反して *Microsome* を多数認める。細胞形質の量は核に比して少量であり従つて細胞の大きさも亦小さい。 *Ergastoplasma* は胞状形のもの少数を認め *Lamellae* 形のもの認めず。 *Microsome* は塊状及び念珠状を成し S-*Microsome* と C-*Microsome* が混在す。発達の顕著ならざる Golgi 装置を認むることあり。分泌顆粒の存在を認めないが、かゝる場合も膵細胞が分泌を行わないとは考えられない。これを要するに上述の各種条件下の膵細胞の電顕所見は *Microsome* 及び *Ergastoplasma* は個体の発育栄養状態並びに分泌機能の如何によりて大いに形態を変化し一般に良好なる発育栄養状態にありては共によく発達するも飢餓冬眠幼若などの場合にありてはその発達は微弱なり。然れども後者の場合にありても個々の条件に依つて *Microsome* 及び *Ergastoplasma* の形態に差異あり。飢餓の場合にありては、 *Ergastoplasma* は不明瞭で *Microsome* が大部分を占めるが如く、その結果、冬眠及び未熟時に外見上類似する状態に至ることあり。これに反し給食後或はピロカルピン注射後に於て *Ergastoplasma* の顕著なる発達をみるものなり。

斯くして余は *Ergastopllsma* とは要するに、*Microsome* の活動によりて表現せらるる形態にして或分泌機転の必要とせらるる場合には個々の *Microsome* 顆粒が総て肥大し、その結果此の肥大顆粒の表面には A 物質より成る被膜を発生するに至り、更らにその被膜上に無数の微細顆粒即ち *Microsome* 顆粒が新生するを見、結局各々の元存せる *Microsome* は夫々 *Ergastoplasma* としての存在に移行する場合も起り得るものなる事を観察せり。

#### 第4章 結 論

トノサマガエル (*Rana nigromaculata*) の膵臓を 1% オスミウム酸により固定し超薄切片となし、電子顕微鏡により観察した。

1) 膵腺細胞の細胞質内に存在する極めて多数の微細顆粒は *Mikrosomen* と呼ばれるものにして形態上の特徴により更にこれを 2 型に分類する。即ち余は森田の名付くる所に従つて比較的小型 (5  $\mu$  位) にして電子密度高き顆粒を C-*Mikrosomen* 更にやゝ大型 (凡 30  $\mu$  位) にして明るく一見小空胞状に認めらるるのを S-*Mikrosomen* と呼称する。

2) *Ergastoplasma* なるものを電子顕微鏡により検討すればその基本的構成は *Mikrosomen* 顆粒にして肥厚せる *Mikrosomen* と A-物質により形成せらるるものなることを明らかとなれり。但しこの場合にありて A-物質は膜状を呈し内部に肥大し著明化したる *Mikrosomen* 顆粒を包埋せり。かくの如き形状の膜は Am-膜と称せられるものなるが、この膜は又極めて種々なる形状を取る事を得るものである。即ち種々なる大きさの腔を包む嚢状物を形成する場合あり。又多数並列して *Lamellae* 状を形成する場合も認めらる。或は又切断方向によりては *Lamellae* が大型に同心円、指紋状排列を呈して現わるる場合も亦存す。

3) Am 膜と Sjöstrand の所謂  $\alpha$ -*Cytomembrane* とは互に類似せるものなるも少しく異なるものなりと解せらる。即ち Am 膜は本質に於て *Mikrosomen* が A-物質によりて包まれたる状態にあるものなり。これに反し所謂  $\alpha$ -*Cytomembrane* にありては *Mikrosomen* 顆粒が膜の表面に露出せる如き形状のものをいうものの如し。余の観察にありても膵細胞 *Ergastoplasma* 壁は  $\alpha$ -*Cytomembrane* より成るを認めること少なしとせず、概し

て大型空胞状の活動期に在りと思わるる *Ergastoplasma* の嚢壁をなす膜はこの型となれるものなる事を認む。而も嚢内部には多量の液体の貯溜を来たせるために膜は極めて緊張せり。即ち Am 膜は  $\alpha$ -*Cytomembrane* に移行し得るものと推論し得るなり。

4) 腺細胞の核上部に Golgi 装置の存在を認む。Golgi 装置の基本的構成要素は電子顕微鏡の所見を以てすれば A 物質とその内部に包含せらるる *Mikrosomen* と *Mikrosomen* の密在して造らるる並列する膜様形態物及び大小の空胞状体なりとす。Golgi 装置に存する A 物質は多くは不定形の塊状をなし境界不明瞭なること多し、Golgi 装置に存在する S-*Mikrosomen* は互いに合著融合を来し大型空胞に化し、他方 *Mikrosomen* 顆粒は相互に重積融合圧せられ平行線状或は膜状と化し *Lamellae* 形を形成するに至るものなりと解釈せらる。Golgi *membiane* と名づけられるもの之なり。

5) 膵細胞の *Mitochondria* は概ね長き紐状又は桿状を呈し時として分枝を示すことあり。但し *Mitochondria* の分枝像はこれが縦裂せんとする意味を示すものとは考えられず、本細胞に於ては *Mitochondria* の分裂を示唆するが如き所見に接したることなし。*Mitochondria* は毎常明瞭なる限界膜を以て周囲を包被せられて成立するものにしてその内容にやゝ暗色の物質即ち A-物質を含むを特徴とす。これ Palade の所謂 *Mitochondria matrix* に他ならずと考ふ。更に彼の *Cristae Mitochondriales* に相当する縞状の紐様構造の発達を認む。*Cristae* の *Mitochondria* 内に於ける排列状態は多くは *Mitochondria* の長軸に対して横位に多数平行して出現するものなりと雖も時として斜位に向うものあり。稀にはこれが部分的に縦走する所もあり。

6) *Mitochondria* を被包する限界膜は *Ergastoplasma* の外囲膜状物に似て余等の所謂 Am 膜によりて形成せらるるものにして、その膜内部には C-或は S-*Mikrosomen* を内臓し或は時として、これが肥大し表面に露出せる如きものも発生するものである。*Mitochondria* が新生されるに当つては先ずこの限界膜が一定量の A 物質を包み次いでこの A 物質或は Am 膜に附随せる *Mikrosomen* が多数に新生するか或いは分裂増殖して *Mitochondria* 内部に念珠状の顆粒連鎖が出現するに依るものなり。この顆粒は遂に相互に融合して隔壁を失い管状

と化する事あり。かくの如くして所謂 *Cristae Mitochondriales* を形成するに至るものなりと思さる。

7) 余の観察に依れば分泌顆粒なるものは、その起源を *Mikrosomen* に求むべきものにして、*Mikrosomen* がその周辺に分泌顆粒を成す物質を吸着せしめ次第に肥大成長することに依り形成さるるものと考えられる。成長せる分泌顆粒は屢々膜により包まれたるものあり。時に囊中に於て融解液化の途を辿り電子密度を失いしものと思わるる場合に遭遇す。この際の移形的像として一時囊により包まれたる小顆粒の存在即ち *Palade* (1956) の所謂 “*intracisternal granule*” の形態を認むることあるもこれは顆粒の生成過程を示すものには非ず顆粒の液化消失過程を示すものなりと解せらる。液化の甚だしく進行せる場合には分泌顆粒は完全なる空胞に変じ遂には膜の消失と共に液化せる分泌物は腺腔側細胞形質中に拡散し腺腔に向つて漏出せらるるものならんと思せらる。但し脾の分泌物の総てが此所謂分泌顆粒の形式に従つて造らるるものなりとは到底考え得られざる所に属す。

8) 冬眠時の脾細胞に於ては *Ergastoplasma* の量少なく小型囊状をなし稀に *Lamellae* を形成する事あるも *Ergastoplasma* 囊は正常時及びピロカルピン注射後に比し著しく疎に排列し、又 *Mikrosomen* の発達不良なり、小胞状の *Ergastoplasma* 間には少数の *Mikrosomen* を含む明き細胞形質が存在するは脾細胞の活動時に於ける遺残物ならんかと考えらる。此の時分泌顆粒の出現も亦僅少なり。

9) 人為的に飢餓状態となせる蛙(春~夏期)の脾細胞にありては *Ergastoplasma* は小胞状となり細長き形のもの認めず。高度の変化を示すものに於ては *Ergastoplasma* 膜上の *Mikrosomen* は消失を来たさんとす。即ち飢餓によりて *Ergastoplasma* は崩壊に陥り *Mikrosomen* は退化状態となる。これ *Ergastoplasma* より *Mikrosomen* への還元にして機能の再変化なりとす。同時に *Mitochondria* は細長く暗色に萎縮し膠状体と思わるる暗色物体の出現を見る分泌顆粒は減少或は消失せり。

10) 一定期間の絶食後更らに食物としてみずを給食せる例に於ては *Ergastoplasma* は極めて種々なる不正形を成しA物質を伴う *Mikrosomen* の塊状或は念珠状集団の出現あり。これと *Ergastoplasma*

への移行及び連続を認む。即ち絶食により消失せる *Ergastoplasma* の再生即ち *Mikrosomen* 集団個々の *Mikrosomen* よりの新生がうかがわれ。他方分泌顆粒及び分泌顆粒の溶解せりと思わるる大型空胞の出現ありて分泌機能の活性化が示唆せられる。

11) ピロカルピン注射によりて分泌機能の亢進を来たしたる脾細胞にありては *Ergastoplasma* は著明に増量し *Lamellae* 様排列顕著なり。同時に大小種々の分泌顆粒の出現ありて一部或は全周に渡り溶解しつゝある分泌顆粒並びに完全に溶解して大型空胞となりたるものなどを認む。されど *Mitochondria* の形態に於ては著変なし。

12) 发育未熟なる幼若小ガエルの脾細胞には、*Mikrosomen* を多数認め C-及び S-*Mikrosomen* が互に混在せるが *Ergastoplasma* は著るしく未発達にして *Lamellae* 様のもの全くなく点在せる小ガエル型とも称すべき *Ergastoplasma* を僅かに認める。分泌顆粒の出現は未だ全く認めない。

以上を要するに脾細胞の *Ergastoplasma* は栄養状態及び機能の低下或は未発達の段階にありては甚だしく減少し栄養状態の好転機能の発現或は個体の发育と共に急激に増加するものにしてその形成の起源は *Mikrosomen* 及び A-物質なりとす。されど一旦形成せられたる *Ergastoplasma* も栄養の低下等の条件によつてその *Mikrosomen* は還元するものと思わる。即ち *Ergastoplasma* は形態的に分泌現象に対する密接なる関係あるを有すれども *Mitochondria* は分泌とは直接の影響少きものの如く解せらる。

擧筆するに当り終始御懇切なる御指導及び御校閲を戴いた恩師森田秀一教授に心から深謝すると共に、御協力を戴いた教室員各位に感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) *Cfzelius, B. A.*: *Exp. Cell. Res.* **11**, 67-85 1956.
- 2) *Crnold, G.*: *Arch. Zellforsch.*, **8**, 1912.
- 3) *Beams, H. W. & T. N. Tahmisian.*: *Cytologia*, **18**, 157, 1953.
- 4) *Beams, H. W. & T. N. Tahmisian.*: *Exp. Cell. Res.* **6**, 87 1954.
- 5) *Belt, W. Dand, D. C. Pease.*: *J. Biophys.*

- Biochem, Cytol. **2**, Suppl. 369-374 1956.
- 6) **Bowen, R. H.:** J. Anat. **33**, 1924.
- 7) **Bradfield, R. G.:** Quart. J. mècs. Sci., **94**, 351-367. 1953.
- 8) **Challice, C. E. D. Sacy.:** Nature, **174**, 1150-1151 1954.
- 9) **Claude, A.:** Science, **97**, 451-456 1943.
- 10) **Dalton, A. J.:** Amer. J. Anat., **89**, 109-133. 1955-a.
- 11) **Dalton, A. J.:** Nature, **168**, 244-245. 1955-b.
- 12) **Dalton, A. J. & M. D. Felix.:** Amer. J. Anat. **92**, 277-305. 1953.
- 13) **Dalton, A. J. & M. D. Felix.:** Amer. J. Anat., **94**, 177-207, 1954.
- 14) **Dalton, A. J. H. Kahler, M g.:** J. Nat. Cancer. Inst., **11**, 1163-1169. 1950.
- 15) **Duesberg, J.:** Eng. Anat. **20**, 1911.
- 16) **Farquhar, W. G. & S. R. Wellings.:** J. Biophys. Biochem. Cytol, **3**, 319-322. 1957.
- 17) **Gallotli, G.:** Monatschr. Anat. U. Physiol. **12**. 1895.
- 18) **Garnier, ch.:** J. de lanat. et de la physiol. Année **36**, 1. 1900.
- 19) **Gatendg. J. B.:** Amer. J. Anat., **48**, 1931.
- 20) **Haguenau, Fet W. Bermhard.:** Arch. Anat. mier. et de morph. eyp, **44**, 27-55. 1955.
- 21) 浜崎 元: 解剖誌, **6**, 1933.
- 22) **Hirsch G. C.:** monographien, **18**, Berlin, 1939.
- 23) **Hoven, H.:** Anat. Anz., **37** 1910.
- 24) 池沢 淳: 千葉医会誌, **16**, 1943-2013. 1938.
- 25) 黒住一昌: 解剖誌, **29**, 82-83. 1954.
- 26) 黒住一昌: 解剖誌, **32**, 175-226. 1957-a.
- 27) 黒住一昌: 電子顕微鏡, **6**, 101-104. 1957-b.
- 28) **Lever G. D.:** Amer J. Anat. **97**, 19-223, 1955.
- 29) **Michalis L.:** Arch. micr. Anat. **55**. 1900.
- 30) 森田秀一: 千葉医会誌, **9**, 1069. 1931.
- 31) 森田秀一: 解剖誌, **33**, 95-99. 1958.
- 32) 森田秀一・佐々昭二・小木曾利貞: 解剖誌, **92**, 83-84. 1954.
- 33) **Nassonov D. N.:** Arch. mikr. Anat. Entw, mech., **100**, 1924.
- 34) **Dgua tM.:** Arch. Anat. U. physiol. Abt. 1883.
- 35) 小木曾利貞: 千葉医会誌, **33**, 793-823. 1957.
- 36) 奥村裕正: 千葉医会誌, **27**, 70-73. 1951.
- 37) **Palade, G. E.:** Anat. Rec. **114**, 427-452. 1952.
- 38) **Palade, G. E.:** J. Biophys. Biochem. Cytol. **1**, 59-68, 1955.
- 39) **Palade, G. E.:** J. Biophys. Biochem. Cytol. **2**, 417-421. 1956-a.
- 40) **Palade, G. E.:** J. Biophys. Biochem. Cytol. **2**, Suppl. 85-98, 1956-b.
- 41) **Palade, G. E. & K. R. Porter.:** Anat. Rec. 112-370. 1952.
- 42) **Pease, D. C. & R. F. Baker.:** Amer., J. Anat., **87**, 349-389. 1950.
- 43) **Platner, G.:** Arch. mikr. Anat., **33**, 1889.
- 44) **Powers, E. L. F. C. Ehret & E. L. Roth.:** Biol. Bull. **108**, 182-195. 1955.
- 45) **Regaud Cl. et J. Mavas.:** Compt. rend. Ass. anat., **11**, Rêun. 1909.
- 46) **Schutz, O.:** Anat. Anz. **38**, 1911.
- 47) **Sedar, A. W. & M. A. Rudzinska.:** J. Biophys. Biochem. Cytol. **2**, 331-336. 1956.
- 48) **Sjöstrand F. S.:** Nature, **171**, 249 254. 1953.
- 49) **Sjöstrand F. S.:** Research, **3**, 241. Acad. Press New York, 1956.
- 50) **Sjöstrand F. S. & V. Hanzon.:** Exp. cell Res. **7**, 415-429. 1954.
- 51) **Takagi K.:** Festschr A. Sata, 1920.
- 52) **Weiss, J. M.:** J. Exp. Med., **98**, 607-618. 1953.

## 附 図 説 明

図 1. 子蛙腺細胞, 細胞形質に Microsome, Mitochondria 等が多数見られるが未だ endoplasmic reticulum 及び分泌顆粒は認められない。×4,300

図 2~4. 正常蛙, 分泌顆粒及び胞状の endoplasmic reticulum が認められ又分泌顆粒と同程度の大きさの空胞 (Vc) が見られる。×15,000 ×4,500 ×39,000

図 5. 冬眠時, 基底部に endoplasmic reticulum が著明, 核上部に Mitochondria 分泌顆粒及び空胞が見られる。Endoplasmic reticulum は退化的

なり。×6,000

図6. 冬眠時, Mitochondria 等も存するが分泌顆粒の density が一様ではなく特に濃い部分が認められる。又分泌顆粒が限界膜を有するものが認められる。空胞内部に分泌顆粒と同程度の density を有する物質が存在する。恐らく消褪せんとする分泌顆粒ならんと解釈す。×12,000

図7. 冬眠時, Mitochondria endoplasmic reticulum 及び分泌顆粒が認められる。Endoplasmic reticulum の Microsome 顆粒消褪的なり。

×8,500

図8. 9. 絶食時。分泌顆粒は特に細胞先端に集合しているが核附近や基底部には見られない。無数に存在する微細顆粒は Microsome より発達せるものと思われるが各々は限界膜を生じその膜には微細なる Microsome が発生並列せり。即ち Endoplasmic reticulum は Microsome 顆粒よりも発生し得るものなる事を示せり。×4,300, ×4,300

図10. 絶食時, 不定形な Colloid 及び Mitochondria が見られる。Endoplasmic reticulum 退化的なり。×22,000

図11. 絶食時, 重屈形状の Mitochondria が認められるが分泌顆粒はこの場合認められぬ。Endoplasmic reticulum 消褪的と化せり。×22,000

図12~14. 絶食時, Cristae Mitochondriales は明瞭に見られ Mitochondria 近傍に Colloid がある。Endoplasmic reticulum は未だ健在に近し。

図15. 絶食時, 細胞質内に空胞が著明, 空胞の接着も見られる。Endoplasmic reticulum 不明瞭に墮れり。

図16. 絶食時, 細胞先端部にのみ分泌顆粒が認められ空胞内に顆粒を封含するものが見られる。

図17. ピロカルピン処理, 輪状の活動型 endoplasmic reticulum が見られる。是等は皆 Microsome 顆粒が肥大し変化発達せるものなりと思わる。

図18. ピロカルピン処理。Y型の Mitochondria がある。輪状及び2重線状に重なり合つた Endoplasmic reticulum が認められる。

図19~20. ピロカルピン処理。核上部に分泌顆粒及び Mitochondria が認められ, その他の細胞質は輪状及び2重線状の endoplasmic reticulum で充たされている。この小型なる Endoplasmic reticulum は Microsome 顆粒の肥大し変化せるものなりと考えらる。

図21. 冬眠時。Golgi 装置近傍に空胞が認められる。これは Golgi vacuole と異り空胞内に微細顆粒が認められる。分泌顆粒及び空胞内に分泌顆粒と同程度の density を有する顆粒がある。Endoplasmic reticulum 及び Mitochondria も存在せり。

図22. 冬眠時。空胞及び限界膜を有する分泌顆粒及び限界膜を有さぬ分泌顆粒が認められる。Endoplasmic reticulum 及び Mitochondria は退化に傾けり。小なる Golgi 装置あり。







