

千葉醫學會雜誌

第五卷 第一號

(昭和二年一月)

原著

所謂メラニン色素ニ關スル知見補遺 (第一回報告)

(第一)體外組織培養ヨリ見タル網膜色素ノ生物學的觀察

特ニ色素顆粒運動ニ就テ。

千葉醫科大學病理學教室

(主任 石橋教授) 高 島 克 巳

前 言

人類ニ於ケル「メラニン」色素ノ分布ハ V. Haeck (33) ニヨレバ、皮膚(表皮、真皮、毛髮)、眼球(網膜、脈絡膜)、中樞神經(黑質、腦脊髓膜)等ニ於テ證明セラル。フイロゲニーノ範圍ニ於ケルメラニンノ分布ハ種族、個體ノ相違ニ伴ヒ、極メテ不定ニシテ、該方面ニ於ケル檢案ハ頗ル興味深キヲナリ。抑、メラニン色素ノ名稱ハ現今尙不闡明ニシテ、幾多ノ精細ナル化學的分析モ未ダ其構造ヲ判明スルニ到ラズ。從テ其ノ名稱ハ確固タル化學的地位ヲ示スニ非ズシテ、唯々褐色、黑褐色、黑色ノ顆粒ニシテ、而モ一定ノ化學的性状ヲ具備セル綜合名ニ他ナラズ。余ガ特ニ所謂メラニン色素ト題名セシ理由玆ニ存ス。故ニ余ガ爾後、論ゼントスル色素ハ總テ此ノ如キ總括的理化學的、顯微化學的、性状ヲ具備セル特殊顆粒ヲ意味スルモノナリ。

從來メラニン色素ニ關スル研究ハ甚多岐ニ亘リ、其ノ歩ヲ進メラレシモ、未ダ多クノ補足スベキ問題ヲ有ス。余ハ本研究ニ興味ヲ有シ、色素顆粒ノ生物學的的研究、フイロゲニーニ於ケル色素ノ分布、色素形成部位及ビ機轉、分泌色素細胞ノ本態、色素顆粒ノ意義ニ關シ補足スベキ幾多ノ知見ヲ得タルヲ以テ順次報告スルヲトセリ。

原著 所謂メラニン色素ニ關スル知見補遺

原著 所謂メラニン色素ニ關スル知見補遺

而シテ第一回報告ハ網膜色素ノ生物學的研究ノ範圍ニ限リ、余ハ序次ニ讓ルコトセリ。

內容目次

一、緒言

二、研究方法(體外組織培養)並ニ研究材料

三、觀察方法

四、體外培養上ニ於ケル網膜色素細胞ノ發育并ビニ形態學的觀察

第一章 鷄胎網膜色素細胞ノ一般發育狀態

第一 單純培養法ニ於ケル所見

其二 繼續的體外培養ニヨル細胞增殖狀態

(一) 第十日鷄胎網膜色素細胞培養

(二) 第一回培養基交換

(三) 第二回培養基交換

(四) 第三回培養基交換

(五) 第四回培養基交換

(六) 第五回培養基交換

(七) 表記說明

其三 培養上ニ於ケル網膜色素細胞ノ微細構造

殊ニ色素顆粒ニ關スル形態的所見

其四 色素細胞ト結締細胞トノ增殖關係

其五 體外培養上ニ於ケル網膜色素細胞ノ分裂法

第二章 網膜色素細胞ノ發育型、并ニ其ノ發育增殖ニ就テ

第三章 培養上ニ於ケル鷄胎網膜色素ノ形態學的考察

(一) 色素顆粒ノ量的關係

(二) 色素顆粒ノ形

(三) 色素顆粒ノ大

(四) 網膜色素ノ細胞内ニ於ケル配列

(五) 色素顆粒ノ色調

五、體外組織培養上ニ於ケル鷄胎網膜色素細胞ノ生理學的觀察

第一章 生活時ニ於ケル長時間持續的鏡檢成績

鷄胎網膜色素上皮培養特ニ色素顆粒ノ所見

第二章 光線ノ鷄胎網膜色素細胞培養ニ及ボス影響

其一 研究目的及方法

其二 實驗成績

其三 總括的觀察

(一) 光線ノ增殖ニ及ボス影響

(二) 光線ノ增殖セル色素上皮新陳代謝ニ及ボス影響

(三) 色素顆粒ニ關スル所見

第三章 色素顆粒ニ對スル考察

其一 色素運動ニ就テ

其二 色素顆粒ノ發生的關係

其三 色素顆粒ノ變形現象

其四 其他色素ノ特記スベキ生物學的現象

六、結論

附圖說明

文獻記載

一、緒論

色素細胞ニ關スル生物學的研究ハ既ニ古クヨリ諸學者ノ研究セシ處ナリ。主トシテ冷血動物ニ於テ、或ハ遷色現象、*„Farbenwechsel der Haut“*ト共ニ、或ハ網膜運動機轉ト共ニ、色素運動ノ現象ヲ注意セルモ、今尙其ノ本態ヲ説明

シ得ザルモノトス。殊ニ色素顆粒自己ニ關スル生物學的觀察ニ到テハ極メテ幼稚ナリ。E. Uihenhuth (75)ハ蛙眼網膜色素上皮ノ體外培養ヲ企テ、上皮性細胞ノ體外培養上ニ於ケルシクザルニ關スル研究ガ主眼ナリシ爲メ、色素顆粒ニ關シ論及スルコト無カリシハ遺憾ナリ。一般細胞顆粒ニ於ケル生物學的觀察ガ幼稚ナルハ、顆粒ガ微細且ツ無色ナルヲ以テ其研究方法ニ至難ヲ感ズルモ、コレニ反シ色素顆粒ハ着色セルヲ以テ、其研究ニ極メテ、至便ヲ感ズベキ好條件ニアルニ拘ズ、研究ノ遅々タルハ甚ダ奇ト云フベシ。

余ハ從來ノ研究者ト全ク無關係ニ温血動物タル鶏胎ニ於テ、網膜色素上皮ヲ體外ニ培養シ、色素細胞殊ニ色素顆粒ノ生物學的研究ニ就テ研索スル所アリタリ。此レ余ノ第一回報告ノ要旨ナリ。今暫ク一般體外組織培養上ノ近況ニ就テ論ゼン。

體外組織培養ハ Harrison (29), Burrows (7), Carrel u. Burrows (9) 等ニヨリ始メテ成功セラレ、臟器成分ノ體外ニ於ケル増殖ヲ確立セラレタリ。爾後體外組織培養ニ關スル研究ハ米國殊ニ Rockefeller Institute 研究所ニ於テ追行セラレ、近時歐米各國ニ於テ旺盛ナリ。我國ニ於テハ緒方(知三郎)、石橋兩教授、故速水博士等ニヨリ夙ニ該方面ニ於ケル研究ヲ發表セラレ、近時頓ニ研究旺盛トナレリ。

體外組織培養ニ由ル研究ハ主トシテ一般生物學的特性ニ關スル問題ニ向ケラレ、從テ媒間體ノ發育組織ニ對スル作用竝ニ一般發育狀態等ニ就テ其歩ヲ進メラレタリ。今尙組織培養法ガ不十分ナル爲メ、組織學的、組織發生學的、組織化學的、生理學的問題ニ關スル研究ハ極メテ初步ナリ。體外培養上ニ於ケル細胞及組織ノ運命ハ如何ナル程度又ハ範圍ニ出現スルモノナルカ、今尙一致ヲ認メザルモ Congdon (12), Lambert u. Hanes (40), Oppel (55), Ebeling u. Fischer (13), Fischer (25), N. Chlopin (11) 密田(31) 等ハ培養組織ハ體外ニ於テモ尙特殊性ヲ保持スルト稱シ、Champy (10), Foot (26), Uihenhuth (74, 75) 等ハ進行性無分化ニ陥ルト論ゼリ。

結締織細胞ハ體外培養上ニ於テ、最モ容易且ツ旺盛ニ發生スルモノニシテ、所謂草狀發育ヲ呈ス。Carrelハ結締織成形細胞ヲ二型ニ分チ、紡錘形乃至星芒狀細胞、及ビ圓形乃至アメーバ様細胞ナリトス。前者ハ突起ヲ以テ相互ニ連絡シ網眼ヲ形成スルコト多シ。氏ハ更ニ兩種細胞型ノ純粹培養ヲ行ヒ各個ハ異種細胞ヘノ轉化ニアラズシテ、培養繼續ニヨリ相互移行性ナルコトヲ證セリ。Carrelノ業績ニテ特記スベキハ氏ガ一九二一年一月十七日ニ鶏胎心臟ヨリ分離

セル結締織成形細胞ヲ現今ニ至ルモ尙體外ニ於テ純培養ヲ繼續シツ、アリ。氏ノ教室ニテ現今増殖シツ、アル結締織成形細胞ハ十年前ノ其ノト全ク同様ノ發育狀態ナリト。

上皮性細胞ノ發育ニ關シテハ既ニ Carrel u. Burrows (9) ガ鳥類、犬、人ノ表皮ヲ短期間體外ニ培養シ Ruth (Ref.) Opdel (55, 56), Holmes (Ref.) Uhlenhuth (74, 75), Ebeling (zit. n. Fischer), Fischer (25), 密田 (51), 石橋及高島 (59) 等ハ臟器上皮性成分ノ體外ニ於ケル増殖ヲ觀察セリ。Carrel ハ鶏胎表皮ノ培養ニ際シニ、三週後ニハ結締織成形細胞ヨリ阻害セラレ、上皮ノ發育停止スト論ゼリ。勿論上皮ノ培養所見ニ於ケル變態ハ上皮性成分ノ結締織細胞ヘノ退化ニヨリ由來スルニ非ズシテ、結締織細胞ニヨル培養ノ不淨ニ因スルモノナリト。A. Fischer (25) ハ水晶體上皮ヲ體外ニ三ヶ月間純培養ヲ試ミ、培養表面ニテハ、鋪石樣連續細胞層ヲ呈シ媒間體內ニテハ大小鳥嶼狀ニシバノ、孤立性紡錘形細胞ヲ見ル。既ニ E. Uhlenhuth (74, 75) モ、上皮細胞ガ軟媒間體內ニテハ長紡錘形、硬媒間體內ニテハ密板ヲ形成スト。同様ノ現象ハ液狀培養器中ニ綿絲 (Fischer)、蜘蛛網絲 (Harrison) ヲ使用セシ時ニ認メラル、現象ナリ。此ノ如ク上皮性細胞ノ増殖ガ媒間體ノ器械の影響ニ由リ、其狀態ヲ異ニスト雖、一般臟器上皮性成分ノ發育像ハ連續層 „Zusammenhängende Schicht (Oppsi) ヲ呈スルヲ特長トセラル。Carrel ハ細胞板 „Sheet of cells” トシテ記セリ。石橋及高島ガ多數ノ臟器ニ亙リ培養ヲ試ミ、上皮性成分ノ發育ハ今日疑フノ豫地ナキヲ確信シ、上皮細胞ノ體外ニ於ケル獨立の増殖ヲ注意セリ。而モ其ノ増殖タルヤ、或範圍ニ於ケル特殊性ヲ保持シ得ルモノナリ。

體外培養上ニ於ケル實質及間質ノ相互關係如何ト云フ問題ニ對シ Carrel, Fischer, 密田、石橋及高島、等ノ興味アル研究アリ。

飜テ色素細胞ニ關スル生物學的研究ニ於テ、無脊椎動物、脊椎動物(兩棲類、魚類、爬蟲類)ニ於ケル遷色現象、兩棲類、鳥類ニ於テ網膜運動機轉ニ關シ、實驗的研究行ハレ、遷色現象ニテハ Pouchet, Heinke, Lode (以上魚類 65), Brücke (カメレオン 6), Wittich (78), Lister (44) Steinach (69) Ehrmann (14, 15, 16) Biedermann (3), Rynberk (65), Fischel (22), Kahn u. Lieben (35) (以上蛙)等ニヨリ „Pigmentallung” „Pigmentexpansion” ノ現象ニ就テ報告セラレ、其ノ本態的説明ニ相違セルノ他、現今疑フノ豫地ナキニ至レリ。網膜運動機轉ニ關スル研究モ主トシテ、蛙眼ニテ Boll (5), Kühne (37), Angelucci (1), Hess (31), Hamburger (30),

Fick (19), 小口(53), 藤田(28), 熊谷(39)等ニヨリ實驗的ニ網膜圓錐體運動, Zapfenbewegung, 色素運動, Pigmentbewegung 等ニ就テ確立セラレタリ。斯ノ如ク色素細胞ニ關スル實驗的研究ハ色素細胞ノ生物學的機能ニ對シ長足ノ進歩ヲ齎ラシタリ。然共未ダ其ノ本態ニ對スル説明ニ一致ヲ缺キ、殊ニ色素顆粒自己ノ生物學的現象ニ就テハ余ノ寡聞未ダ全ク特記スベキ報告ニ接セザルナリ。余ガ第一回報告トシテ先ツ體外培養上ニ於ケル網膜色素上皮ノ運命ニ就テノ所見ヲ述ベ、更ニ網膜色素顆粒ノ生物學的現象ニ關スル缺陷ヲ補足セントス。

一、研究方法(體外組織培養法)並ニ研究材料

現今ニ於ケル體外組織培養法ハ細菌培養法ト全ク同様ニシテ、培養基ニ關スル操作ヲ最も重要トシ、更ニ特殊ノ裝置及注意ヲ要ス。

培養基ハ原則トシテ固形培養基ヲ最良トシ、液狀培養基ハ特殊研究ヲ除キ使用セザルヲ常トス。始メ Harrison ハ蛙淋巴ヲ使用シ、次デ Burrows, Carrel u. Burrows ハ血漿ヲ培養基トシテ推賞セリ。爾來多數ノ研究者ハ血漿ヲ最良培養基トシテ使用セラレ、余モ亦多數ノ經驗ヨリ同種血漿ヲ最良ト信ジタルヲ以テ之ヲ使用セリ。Carrel 等ハ蒸溜水ヲ以テノ稀釋血漿ハ尋常血漿ニ比シ細胞増殖旺盛ナリトシ、後更ニ胎兒組織抽出液添加血漿ハ細胞増殖ニ有効ナルヲ報ジ、殊ニ氏等ノ結締織成細胞ニ關スル研究ニ於テ常ニ之ヲ使用シツ、アリ。近時 Carrel ハ更ニ幼若動物血漿ハ成熟動物血漿ニ比シ細胞増殖ニ對シ優秀ナルヲ認メタリ。余モ亦鷄胎組織培養ニ於テ榮養不良ナル家鷄血漿或ハ發育成熟ノ時期ニアル家鷄血漿ハ發育期ニ一致セル而モ榮養佳良ナル家鷄血漿ニ比シ細胞發育上ニ惡影響ヲ及ボスコトヲ常ニ注意セリ。

血漿採取法ハ寒冷血漿, Kahlpsama ノ採取法ニ準ジ、Kronowaki u. Polet 等ノ使用セル鹽類血漿, Salzplasma ヲ使用セザリキ。先ツ無菌的「パラヒン」塗布圓心沈澱管ニ可及的迅速ニ、組織液ヲ混入ヲ避ケツ、血液ヲ採取シ(頸動靜脈最可)、直ニ水中ニ冷却シ、冷却裝置圓心沈澱器ニテ(約二—三〇〇廻轉數)數分間廻轉シ血漿ヲ分離シ然ル後無菌「パラヒ

ン」塗布試驗管内ニ血漿ヲ採取シ水中ニ貯フ可シ。該血漿ハ通常一週間使用ニ堪フルモノトス。而シテ余ハ網膜色素上皮ノ培養ニ際シ尋常血漿, Ringer 氏液等量混合液ヲ使用セリ、コレ種々實驗上(殊ニ化學的物質添加余ノ行ヒタルコロゲン等ノ添加ニ際シ其等ノ對照トシテ)至便ヲ感ズルコト多カリキ。

M. R. Lewis & W. H. Lewis (41) & Ringer 液, Locke 氏液, ブイヨン添加 Locke 液ノ如キ鹽類溶液ヲ培養基トシテ使用シ、細胞増殖ノ可能性ヲ報告セリ。殊ニ後者ハ殊ニ Lewis 液, Lewis solution トシテシバ研究上ニ應用セラル。然共、鹽類溶液、血清, Lewis 液等ノ如キ液狀培養基ハ組織培養ニ對スル培養基トシテノ價值ハ固形培養基ニ比シ劣ルモノトス。唯ニ特殊研究ニ對シ利用セラル、モノトス。

培養裝置ハ極メテ簡單ナリ。始メ Harrison (28) ハ蛙淋巴囊ヲ使用センモ Carrel ニヨリ改良セラレ、ホールグラスヲ使用スルヲ便利トス。又研究ノ目的ニ從テ緒方、石橋兩博士(24)ノ考按ニ懸ル特製ホールグラス故速水博士(40)ノ硝子輪モ亦便ナリ。更ニ大型被蓋硝子ヲ準備シ之ヲ全部清淨ニシ、乾熱消毒ヲ施スベシ。

加温裝置即チ孵卵器ノ調節ハ極メテ完全ナルヲ要ス。體外培養上ニ於ケル細胞、殊ニ温血動物ノ如キハ總テ其ノ温度ヲ人工的加温ニ仰ガザル可カラズ。刺ヘ温度ニ極メテ過敏ナル生活細胞ナルニ於テハ想ヒ半バニ

過グル所アラン。鷄胎組織培養ニテハ通常卅八度五分ニ調節セバ可ナリ。研究材料。

第一回報告ノ研究ノ目的ガ網膜色素ニアリシヲ以テ種々ノ都合上鷄胎網膜色素上皮ノ體外培養ヲ試ミタリ。鷄卵孵化モ極メテ注意シ、順調ノ發育ヲ遂ゲシムベシ。一般ニ體外組織培養ニテハ分化低キ細胞ガ分化高度ナル細胞ニ比シ、且ツ發育増殖期ニアル細胞ガ成熟期ニアル細胞ニ比シ増殖旺盛ヲ示スモノナリ。從テ胎生期幼若動物ノ臟器成分ガ成熟動物ノ其レニ比シ實驗材料トシテ優越セルモノトス。余ガ胎生期網膜色素上皮ヲ選擇セシ所以ナリ。

培養技術。

組織培養時ニ於ケル組織操作ハ Ringer 液或ハ Locke 液中ニテ施シ、余等ノ經驗ニヨレバ 絕對ニ生理的食鹽水ヲ使用セザルヲ可トス。之レ細胞増殖ニ惡影響ヲ及ボスニ甚シ。

余ハ Ringer 液 Locke 液ヲ次ノ如ク製セリ。

Ringer'sch Lösung: NaCl (0.85%), KCl (0.01%), CaCl₂ (0.02%), NaHCO₃ (0.01%)

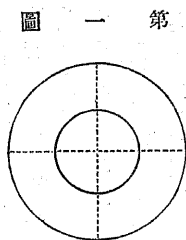
Locke'sche Lösung: NaCl (0.85%), KCl (0.01%), CaCl₂ (0.02%), NaHCO₃ (0.01%), Glucose (1.0%)

而シテ以上兩液ノ製作ニ使用スル藥品及蒸溜水ハ可及的精製セザル可カラズ。

其他器具トシテ眼科手術用鉗狀刀、アレーフェ氏線狀刀、直及彎剪刀、(小型)尖端ニ終ルピンセット、有鉤ピンセット、Petri シャーレヲ消毒シ準備スベシ。以上諸器具ハ組織培養ニ特殊ナルモノニ非ズシテ、要ハ微細技術ニ適應セルモノヲ選擇セバ可ナリ。

先ツ鷄胎ヲ無菌的ニ Ringer 液中ニ移シ、剪刀、ピンセットヲ以テ眼球ヲ剔出シ、豫メ重蒸餾水上ニ適温ニ調節シツ、アル Petri シャーレ中 Ringer 液或ハ Locke 液ニ移スベシ。先ヅ線狀刀、直剪刀ヲ以テ第一圖ノ如ク眼球ヲ四分シ、次テ操作ニ便ナルタメ、ホールガラスノ加温 Ringer 液或ハ Locke 中ニ移シピンセットヲ以テ網膜色素層ヲ剝離スベシ。

色素層ハ元來第二眼胞外葉ニ一致セル細胞層ヲ形成セルノ理由ヲ以テ内板ニ一致セル網膜神經成分ヨリ容易ニ剝離シ得ルヲ常トス。茲ニ注意セントスルハシバ、兩葉間ノ剝離ニ遭遇スルコトアリ。是レ Ringer 液ノ温度ニシバ、關係アルヲ認メラルアリ。又全ク不明ナルアリ。之レ恐ラク兩葉間ニ於ケル網膜運動機構ニ因果關係ヲ有スルコトナルベシ。網膜色素層ヲ結締織性基礎膜ヨリ剝離スルハ前者ニ比シ稍々困難ナルコトアレ共、熟練スレバ此レ亦可ナリ。此ノ如ク網膜色素上皮ヲ可及的純粹ニ剝離スル必要ヲ感ズルハ、偶々混入ルセ他種組織細胞成分ガ其増殖ニ際シ、色素上皮發育ヲ不良ナラシメ、且ツ培養所見ニ煩雜ヲ來スヲ以テナリ。唯々特殊ノ目的ニ向ツテ、此等諸組織ト混入的増殖ヲ遂ゲシムル場合ニ於テハ、可及的純粹剝離ノ必要ヲ感ゼザルノミナリ。



斯クシテ剝離セル上皮層ヲ銳利ナル線狀刀、鉗狀刀ヲ以テ○・五乃至一・〇耗大ニ切割スベシ。此等ノ處置ニ於テ可及的ニ組織ニ器械的障礙ヲ加ヘザルコト、並ニ可及的ニ適温ニ近キ状態ニ組織ヲ保存スベシ。

而シテ余ハ Carrel ノ懸滴式培養法ニ準ジ培養セリ。本法ハ生活細胞ニ於ケル仔細觀察ニ至便ナレバナリ。

(第二圖)

先ヅ豫メデッキガラスノ兩端ニ極少量ノワゼリンヲ塗布シ、次デビベットヲ以テ培養基ノ一滴ヲ滴下シ凝固セザル以前ニ組織片ヲ挿入スベシ。組織片ノ位置の關係ヲ注意スベシ。次デホールガラスヲ以テデッキガラスヲ被覆スベシ。培養基ノ凝固スルヲ待テ顛倒シ、周圍ヲパラヒンテ以テ完全ニ封鎖スベシ。處置後直チニ孵卵器中ニ挿入スルモノトス。此クシテ培養操作ヲ終了スルモノナレ共常ニ(一)可及的短時間ノ處置(二)無菌的并ビ(三)組織保温ニ關シテハ特ニ

第二圖



留意スベキヲ附記ス。

培養繼續法。

上記ノ培養法ニテ増殖セル細胞ハ懸テ退行變化ニ陥ルモノナルヲ以テ、
體外ニ於ケル生活持續ヲ計ルニハ培養基ヲ變換テ企テザル可カラズ。通
常發育旺盛期ニ行フモノトス。Carrelノ數室ニテハ、結締織成細胞ノ持
續的生活ヲ營マレシムル試驗ニ於テ原則トシテ第三日目ニ培養基交換ヲ
行ヘリ。Fischerガ水晶體上皮ノ純培養ヲ實驗スルニ際シテモ同様ナリ。
余モ亦氏等ニ從テ行ヒタリ。培養基交換ヲ行フニハ先ヅ増殖細胞ヲ培養
基ト共ニ Koser 液或ハ Locke 液中ニテ清掃スベシ。次デ舊培養基ヲ可
及的ニ除外シ、實驗目的ニ從テ(一)培養母組織、増殖細胞ヲ其ノ儘新培
養基内ニ移ス場合(二)中央ニテ切割シテ兩半ヲ各別ニ培養スル場合(三)
特殊細胞ヲ純粹ニ分離セントスルニ際シ必要ニシテ、豫メ鏡檢シ、一定

三、觀察方法

大體ニ於テ生活細胞ニ於ケル觀察ト 固定染色標本ニ於ケル觀察トニ區
別スベシ。

生活細胞ニ於ケル觀察ハ、ハイツ、カムメルヲ完全ニ適温ニ調節シ、之ニ
テ鏡檢スルヲ常トセリ。殊ニ本研究ニテ余ガ最モ努力シタル長時間持續
觀察ハ、晝夜徹貫シテ鏡檢シ、且ツ之ヲ反覆スル要アリタルヲ以
テ、ハイツ、カムメルノ完全ナル調節ハ最モ肝要ナル條件ナリキ。本觀
察法ノ目的ハ色素細胞、色素顆粒ノ生物學的現象、色素形成ノ經過ヲ
目撃セントセシニアリタルモノニシテ、余ノ最モ努力セシ觀察法ナリ。

觀察ノ時期ハ其ノ目的ニ從テ第一、二・三・四・五・六・七日目ニ觀察セ
リ。

固定染色標本ハ元來増殖細胞ノ形態的構造ヲ知ルニ必要ナルモノニシ
テ培養組織ニテハ大要次ノ二法ヲ行ヒタリ。

(一)組織ヲ培養基ト共ニ固定、染色スル法。

此ノ方法ハ培養基ヲ染色スルコト及ビ組織染色性ヲ不具ニ導ク不具

原著 所謂メラニン色素ニ關スル知見補遺

セシ増殖部位ヨリ、可及的純粹ニ、採取シ培養スルニアリ。後者ハ殊ニ
ミクロ、マニプラトールノカヲ倚レバ便ナル可シ。余ガ今回行ヒタルハ
主トシテ(一)及(二)ノ方法ニ準ジタルモノニシテ、培養ノ進ムニ伴ヒ
(三)ヲ併用セリ。

而シテ培養繼續ヲ行ヒタル目的ハ、(一)色素上皮ノ純培養ヲ得、ツタメ
(二)色素上皮ノ長期體外生活期ニ於ケル色素顆粒ノ態度ヲ知ラン爲メナ
リ。

其他注意スベキ事項。

第三—四日鶏胎ノ如キ早期網膜色素上皮ヲ培養スルニハ常ニルーペ下
ニテ細心ノ注意ヲ以テ可及的ニ色素上皮層(第二眼胞外板)ヲ剝離スベク
努メザル可カラズ。其處置ハ常ニ第十日鶏胎ニ比シ困難ヲ感ジタリ。

ノ點アリ。但シ發生組織ノ一般の構造、局所關係ヲ知ルニ便ナリ。熟練
ト工夫ニヨリ比較的利用サルモノトス。余ハ常ニ次ノ如ク處置ス。

先ヅデツキガラスヲホルグルラスヨリ剝離シ、室温ニ放置シテ、培養
基ノ扁平ニナルマデ乾燥セシムベシ。然後二—五%ホルモール、五倍稀
釋 Ochi 液 Nakka 中ニ固定スベシ。濃厚固定液ハ媒間體ノ潤濁ヲ來スヲ
以テ宜シカラズ。數時間乃至十二時間(或ハ以上)ニテ十分ナリ。斯シテ
後ニ完全ニ水洗シ直チニ染色ニ使用スルモノトス。本法ニ於ケル染色ニ
テ最モ注意スベキハ分別法ニシテ細心注意シテ媒間體ノ副染サル、ヲ避
クベシ。熟練スレバ便利ナル方法ナリトス。

(二)固定、包埋、切片標本ニヨル法。

余ハ常ニ次ノ如クセリ。先ヅ培養組織(培養基ヲ含ム)ヲデツキガラス
ト共ニ乾燥セシムルヲナシニ、一定ノ固定液ニ入ル。固定法ハ一般組織
ト略、同様ノ範圍ニテ行フヲ得。余ハ前記固定液ヲ使用セリ。次デ根本的
ニ水洗シ、漸次脫水ヲ施シツエルロイヂン包埋法ニテハ組織ヲコルクニ

原著 所謂メラニン色素ニ關スル知見補遺

貼載スル直前ニ於テ媒間體ト共ニデツキガラスヨリ剝離シ(余ハ通常線狀刀ニテ行フ)。パラヒン包埋ニテハ脫水後直チニデツキガラスヨリ剝離スベシ。以下全ク尋常ノ方法ニ準ズベシ。

(一)ハ主トシテヘマトキシリン單染色、ヘマトキシリン、エオジン複染色殊ニ、ズダンIII染色ニ便宜ニシテ(二)法ハヘマトキシリンエオジン

四、體外培養上ニ於ケル網膜色素細胞ノ形態學的觀察

第一章 鶏胎網膜色素細胞ノ一般發育狀態

其一、單純培養ニ於ケル所見。

其ノ增殖情況ハ他種組織ノ體外培養ニ頗ル類似セリ。

【第一日】培養母組織周圍ノ血漿ハシバシバノ程度ニ潤濁シ融解スルヲ常トス。所謂潜伏期ナリ。色素上皮ハ僅ニ増殖シ始ム。其ノ増殖型ハ一様ナラズシテ組織邊緣ハ先ヅ粗糲ニナリ色素細胞ハ遊出シ始ム。其ノ細胞ハ始メ圓形、半球形、或紡錘形、圓錐狀、鎗狀、分岐性ニシテ孤立的、或ハ集合的ニ増殖シ始ム。媒間體融解ノ高度ノ時ハシバシバノ集合性層ヲ呈スルヲ多シ。色素顆粒ハ多量ニ含有セララル、ヲ常トス。

【第二日】培養組織周圍ノ融解ハ更ニ高度ニ進ミ、細胞増殖モ亦高度ナリ。既ニ肉眼ニテ母組織ヲ圍繞スル狭小ナル灰白色線トシテ増殖細胞ヲ認識セララル、トアリ。増殖セシ色素細胞ハ孤立的ニ紡錘形、分枝性細胞ヲ示スコアリ(第六圖)。又紡錘形、鎗狀、ヂンチチウム細胞ガ比較的集合的ニ増殖セルアリ(第五圖)。然共此等各個ノ増殖細胞ハ結締織成形成細胞ノ如ク網眼形成ヲ營ムコナシ。更ニ實質性臟器(腎、甲状腺、腺等)ノ培養ノ如ク特有ノ上皮性増殖、即チ Oppl (35)ノ連續層、Zusammenhangende Schicht、ヲ呈スルコトアリ(第四圖)。増殖セル細胞ハ圓形卵圓形長卵圓形、多角、多形ニシテ之等ガ極メテ密ニ配列スルヲ特長トス。然共、末梢部(周邊性)ノ増殖細胞ハシバシバノ變形シテ紡錘形、鎗狀ヲ呈スルコトアリ。色素顆粒ハ母組織ニ近ク多量ニ含有セラレ、末梢ニ向テ減少スルヲ常トセリ。増殖セル色素細胞ノ退行性變化ハ未ダ一般ニ出現セザ

ルモノトス。

【第三日】前日ニ比シ更ニ増殖ノ程度進ミ、發育旺盛期ヲ劃シ肉眼ニテ著明ニ灰白色線トシテ認識セララル。鏡檢上ノ所見ハ前日ニ比シ大差ナク、一般ニ増殖域ヲ増加セシノミ。孤立的ニ紡錘形、星芒狀(分岐性)細胞ヲ示スアリ。或ハ此等ガ集族セルアリ。時ニヂンチ、ウム、多核巨大細胞ハ周邊部ニ貧ニシテ、中心部ニ豊富ナリ、部分的ニワコーレン形成、脂肪球ノ出現スルコトアルモ、一般ニ輕度ニシテ、且ツ色素顆粒ニ乏シキ細胞ニ早期ニ出現スルヲ多シ。

【第四日】細胞増殖ハ漸次停止シ、變性期ニ移行スルモノトス。増殖セル細胞ハ尙其ノ形態ヲ維持シ、水泡形成、脂肪球出現シ一部ハ原形質崩壞ヲ來スコトアリ。然ラバ色素顆粒ハ媒間體中ニ分離シ、シバシバノ核圍繞性顆粒ハ核ト共ニ色素塊トシテ存スルナリ。脂肪球ハ始メ微細ナル顆粒狀ニシテ、漸次膨大融合ニヨリ粗大ナル滴狀脂肪球ニ變ズルモノトス。從テ微細顆粒ヨリ滴狀塊ニ至ル種々ノ階級ヲ認ム。脂肪變性ハ主トシテ色素顆粒ニ乏シキ細胞ニ早期ニ出現スルヲ常トス。母組織ハ高度ニ變性壞死ニ陥ルモノナリ。シバシバノ黑色塊ニ變ジ崩壞セルアリ。

【第五日】前日ニ比シ更ニ高度ニ變性壞死ニ陥リ、増殖細胞ハシバシバノ崩壞セルアリ。尙更ニ少量ノ脂肪顆粒ヲ有シ形態ヲ保持セルアリ。媒間

體ハ常ニ高度ニ軟化融解シ、内ニ遊離セル色素顆粒、色素塊ヲ含有スル
ト多シ。母組織ハ常ニ高度ニ崩壊セラレ、一部ハ融解セラル、アリ。第
四、第五日ノ如ク變性期ニ移行セシ際ニ於テ殊ニ興味ヲ感ズルハ増殖細
胞色素顆粒ノ色調減退(褪色)ヲ來スモノナリ。

【第六日】 壞死崩壞高度ニシテ母組織ハシバク軟化融解セリ。増殖
細胞モ高度ニ崩壊サル。稀ニ形態ヲ保持セルモノアリ。殊ニ色素顆粒ニ
豐富ナル細胞ニ於テ抵抗強キヲ知ル。媒間體ハ融解強ク液化セリ。

【第七日】 組織崩壞殆ド完全ナリ。色素ハ固有ノ桿狀ノ儘或ハ細胞核
ト共ニ塊狀ヲ呈シ遊離セリ。色素顆粒各個ヲ精檢セバ明カニ色調減退ヲ
惹起セシヲ知ル可シ。

以上ノ如ク培養組織ハ一定ノ潜伏期、増殖旺盛期ヲ經テ、比較的短期
間ニ壞死ニ陥ルモノナリ。之レ勿論、榮養、瓦斯交換等不十分ニシテ、
剩ヘ終末物質代謝產物蓄積等ニ歸因スルモノナル故ニ體外ニ於テ持續的
生活ヲ保持セントタメニハ、増殖旺盛期ニ於テ培養基交換ヲ施サマル可カ
ラズ。

余ガ培養法ノ條下ニテ注意セシ如ク、網膜色素上皮層ノ剝離困難ナル
場合ニ細胞増殖ニ際シ、色素上皮以外ニ他種細胞、殊ニ結締織成形成細胞
網膜神經成分(網膜上皮)等ノ増殖ヲ來スヲアリ。

其二、繼續的體外培養ニ由ル細胞増殖狀態。

(一) 第十日鶏胎網膜色素上皮培養(一九二二、十一月四日)。
余ハ前處置トシテ多數ノ網膜色素上皮培養ヲ試ミ極メテ良好ノ増殖ヲ
示セルモノ五列(一號—五號)ヲ選出セリ。而シテ各第三日目ノ所見ニツ
キ述ブルニ

第一號(A系)。増殖細胞(色素上皮)ハ母組織ノ周邊ヨリ放射狀ニ發生
シ細胞ハ紡錘形、鎗狀、ヂンチ、ウム様細胞ニシテ比較的密ニ群集セリ。
一部分ニ微細ナル脂肪顆粒出現セリ。色素顆粒ハ豐富ニシテ中心部ニ多
量ニシテ、末梢部少シ。

第二號(B系)。母組織周邊部ハ極メテ鬆粗ニナリ、増殖セル細胞ハ主

ハ網膜ヲ形成シテ特殊ノ構造ヲ有ス。シバク少量ノ網膜色素顆粒ヲ
含有セリ。其ノ増殖潜伏期ハ色素上皮ノ其レニ比シ、短ク増殖旺盛期、
變性期ニ關シテハ其ノ時間的關係略、同一ナリ。結締織成形成細胞ノ増殖頗
ル顯著ニシテ色素上皮ノ増殖不長ナルコトアリ。此等細胞増殖ハ母組織ト
ノ移行、即チ基礎膜結締織ヨリノ増殖ヲ認ムルヲ以テ結締織細胞ヘノ鑑
別ヲ明ニ知ルヲ得ベシ。

網膜神經成分(網膜上皮)ノ増殖ニ際シ其ノ潜伏期ハ色素上皮ノ其レニ
比シ遅レ通常第二日ニ増殖シ始ム。從テ増殖旺盛期モ遅レ第三—四日ニ
於テ特有ノ上皮性増殖、Opal (Op)ノ連續層ノ増殖ヲ認メ得ベシ。各個
細胞ハ圓形、卵圓形、多形ニシテ、密ニ集族セリ。從テ網膜色素上皮ノ
連續層増殖ニ類似セルモノト云ヒ得ベシ。變性期ハ第五日、時ニ第四日
ヨリ始マル。水泡、脂肪顆粒ノ出現ヲ來ス。又少量ニ網膜色素樣ノ顆粒
ヲ含有スルコト多シ。此等増殖モ其ノ母組織(網膜上皮)ヘノ移行ヲ見ル
ヲ以テ知リ得ルナリ。

以上網膜色素上皮ニ異種ナル細胞成分ノ増殖ニ際シ、其等ニ含有セラ
ル、網膜色素樣顆粒ハ其ノ量的關係ガ色素上皮含有ノ其レニ比シ極メテ
微量ナル點及ビ後述スル形態的變形等ヲ特記シテ同好諸家ノ注意ヲ喚起
セントスル處ナリ。

トシテ紡錘形ヂンチ、ウム様細胞トシテ多量ノ色素ヲ含蓄セリ。中心部
ヨリ末梢部ニ向テ漸次減量スルモノトス。比較的密ニ集合セリ。

第三號(C系)。胞細(色素上皮)増殖域ハ前者ニ比シ狭ク、圓形、多形
細胞ガ連續層ヲ示シ色素顆粒ヲ多量ニ含有セリ。末梢部ノ一部ニ於テ紡
錘形、鎗狀細胞ニ變ジ媒間體中ニ突出セルアリ。少量ニ結締織細胞増殖
ヲ見ル。

第四號(D系)。細胞(色素上皮)ハ孤立的ニ増殖シ主トシテ紡錘形、分
岐細胞ニシテ稀ニ多核巨大細胞ヲ見ル。一部ニ圓形細胞ノ遊走セルモノ
アリ。多量ノ色素顆粒ヲ有ス。増殖域ハ二號、三號ノ中間ニ位セリ。一

陰性ナリキ。

第二十二號。第十三號(D系)ノ繼續ナリ。第一日僅ニ、第二日明カニ孤立的ニ紡錘形、圓形細胞ノ増殖ヲ來シ、色素ハ少量ニ核極部、原形質突起内ニ認めラル。培養原組織ガ色素塊トナリ一部ニ附着セリ。結締組織増殖ヲ來サマリキ。始メテ純粹ナルヲ得タリ。

第二十二號。第十四號(E系)ノ繼續ナリ。第二日ハ母組織ノ周邊部ヨリ培養基ノ融解著シク第二日ハ該部ニ細胞増殖ヲ見タリ。細胞ハ密ニ配列シ連續層ヲ呈シ、圓形、多角、紡錘形細胞ヲ混ジ色素モ明ニ含有セラレタリ。其量母組織ニ比シ著シク減退セリ。但シ色調ハ變化ナシ。第三日ハ更ニ著明ニシテ増殖部ノ一部ハ紡錘形細胞ノ鬆粗ナル配列ヲ示スモノトス。脂肪顆粒ノ出現セラル、アリ。

第二十三號。第十四號(E系)ノ繼續ナリ。第一日増殖ヲ來サズ、第二日ハ痕跡的ニ増殖シ、第三日モ同一ナリ。

第二十四號。第十五號(E系)ノ繼續ナリ。増殖ヲ來サマリキ。

(四)第三回培養基交換(同十一月十三日)

第二回培養基交換中ヨリ適當ノモノヲ繼續培養シ次ノ十箇ヲ得タリ。

第二十五號。第十六號(A系)ノ繼續ナリ。増殖ヲ來サマリキ。

第二十六號。第十六號(A系)ノ繼續ナリ。第一日ヲ經テ第二日ニ到リ輕度ニ紡錘形、錐狀ニ細胞ノ遊出セルヲ見タリ。第三日モ増殖度輕度ナリ。色素顆粒ハ著シク減退セリ。散在性ニ原形質内ニ存ス。

第二十七號。第十八號(B系)ノ繼續ナリ。増殖ヲ認めズ。

第二十八號。第十九號(C系)ノ繼續ナリ。増殖セズ。

第二十九號。第十九號(C系)ノ繼續ナリ。増殖セズ。

第三十號。第二十一號(D系)ノ繼續ナリ。第一日、第二日、第三日ニ於テ痕跡的ノ増殖ヲ認め色素含量ニ乏シ。

第三十一號。第二十一號(D系)ノ繼續ナリ。第一日増殖ナシ、第二日ニ痕跡的ニ紡錘形細胞ノ増ヲ來シ、第三日モ極メテ輕度ノ増殖ナリ。色素顆粒ハ原形質突起、細胞核周圍ニ認めラル。

第三十二號。第二十二號(E系)ノ繼續ナリ。第一日ニ痕跡的ニ遊出シ、第二日モ略ク同一ニシテチンチ、ウム様ヲ示ス。色素顆粒ハ極メテ少量

原著 所謂メラニン色素ニ關スル知見補遺

ナリ。第三日モ増殖輕度ニシテ脂肪顆粒多數ニ出現セリ。

第三十三號。第二十二號(E系)ノ繼續ナリ。第一日ニ僅ニ増殖セリ。第二日ハ紡錘形、分岐形、チンチ、ウム様細胞ガ比較的鬆粗ニ一部ハ全ク孤立的ニ配列セリ。色素量著減シ、核極或ハ原形質突起中ニ集合セリ。第三日ハ更ニ増殖シ一部ニ脂肪顆粒多數ニ出現セリ。

第三十四號。第二十三號(E系)ノ繼續ナリ。第三日ニ到リ痕跡的ニ増殖セリ。色素量乏シ。

(五)第四回培養基交換(同十一月十六日)

第三回中ヨリ次ノ六箇ヲ繼續培養セリ。

第三十五號。第二十六號(A系)ノ繼續ナリ。第一日増殖ヲ來サズ。第二日ニ到リ紡錘形細胞ノ發芽ヲ來シ、第三日モ極メテ輕度ノ増殖ニシテ、紡錘形、分岐形細胞ヲ呈ス。色素顆粒ハ甚少量ニシテ色素細胞タル事ヲ斷定スルニ至難ナリ。

第三十六號。第三十號(D系)ノ繼續ナリ。第一日、第二日、第三日ヲ通ジ増殖痕跡的ニシテチンチ、ウム様ニ増殖セル細胞ヲ認めリ。色素顆粒ニ極メテ乏シ。脂肪顆粒出現セリ。

第三十七號。第三十一號(D系)ノ繼續ナリ。増殖ヲ來サマリキ。

第三十八號。第三十二號(E系)ノ繼續ナリ。第一日、第二日ニシテ孤立的ニ紡錘形細胞ノ増殖ヲ來セリ。第三日モ略ク同一ニシテ増殖痕跡的ナリ。色素顆粒ヲ殆ド認識シ難シ、稀ニ認めルノミ。

第三十九號。第三十三號(E系)ノ繼續ナリ。第一日ハ増殖ヲ確認シ難シ。第二日ハチンチ、ウム、紡錘形細胞ノ遊走ヲ認め第三日ハ更ニ増殖域ヲ増加セリ。色素顆粒ニ乏シク稀ニ原形質内ニ認めルノミ。脂肪顆粒出現セリ。

第四十號。第三十四號(E系)ノ繼續ナリ。第一日ノ増殖輕度ナリ。(第二日ハ増殖細胞ハ多角、卵圓形、紡錘形多核細胞ニシテ鬆粗ニ集合性ナリ。第三日ハタゞ一部ニ於テ孤立的ニ紡錘形細胞ノ増殖ヲ呈セリ。色素顆粒極メテ少量ニシテ一部ノ細胞ハ全ク含有セザルモノアリ。

(六)第五回培養基交換(同十一月十九日)

第四回培養基交換中ヨリ左ノ六ヶノ培養數ヲ得タリ。

原著 所謂メラニン色素ニ關スル知見補遺

第四十一號 第三十五號(A系)ノ繼續ナリ。増殖セズ。
 第四十二號 第三十六號(D系)ノ繼續ナリ。第一日、第二日、第三日
 共ニ痕跡的ノ増殖ニシテ紡錘形細胞ノ孤立的増殖ヲ呈セリ。色素顆粒ハ
 甚ダ認め難ク、全く含有セザルモノ、或ハ稀ニ認めラル、色素ヲ含有ス
 ルモノアリ。

第四十三號 第三十八號(E系)ノ繼續ナリ。増殖ナシ。

第四十四號 第三十九號(E系)ノ繼續ナリ。増殖ナシ。
 第四十五號 第三十九號(E系)ノ繼續ナリ。増殖ナシ。
 第四十六號 第四十號(E系)ノ繼續ナリ。増殖ナシ。
 斯ノ如ク第五回培養基交換ニシテ全く不明ナル原因ノ爲メニ色素細胞
 ノ體外ニ於ケル増殖ヲ停止セリ。
 (七)以上ノ成績ヲ左ニ表的ニ説明セン。

前處置 (一九二二、十一月四日)	第一回交接 (一九二二、十一月七日)	第二回 (同十一月十日)	第三回 (同十一月十三日)	第四回 (同十一月十六日)	第五回 (同十一月十九日)
第一號 A系 (廿)	第六號(+) — 第十六號(+) — 第二十五號(—) 第七號(痕跡) — 第十七號(—) — 第二十六號(痕跡) — 第三十五號(痕跡) — 第四十一號(—)				
第二號 B系 (十)	第八號(—) 第九號(痕跡) — 第十八號(痕跡) — 第二十七號(—)				
第三號 C系 (十)	第十號(+) — 第十九號(+) — 第二十八號(—) 第十一號(+) — 第二十號(—) — 第二十九號(—)				
第四號 D系 (廿)	第十二號(—) 第十三號(+) — 第二十一號(+) — 第三十號(痕跡) — 第三十六號(痕跡) — 第四十二號(痕跡)				
第五號 E系 (廿)	第十四號(廿) — 第二十二號(+) — 第三十二號(痕跡) — 第三十八號(痕跡) — 第四十三號(—) 第十五號(痕跡) — 第二十四號(—) — 第三十一號(痕跡) — 第三十七號(—) — 第三十三號(+) — 第三十九號(+) — 第四十四號(—) 第三十四號(痕跡) — 第四十號(+) — 第四十五號(—) — 第四十六號(—)				

以上ノ成績ヲ一見スルニ培養基交換ニヨル細胞ノ増殖ハ極メテ不長ナ
 リ。之レ恐ラク培養基ノ不備ニ歸スルモノニシテ、余ガ使用セル培養基ハ
 カレル氏ノ主張スル如キ鰹胎組織浸出液ヲ含有セザルヲ以テナリ、然レ
 共本實驗ノ成績ヨリ研究目的ノ一部ヲ窺知シ得タルヲ以テ、反覆實驗ヲ
 行フヲ避ケタリ。

増殖域ニ關シテハ一般ニ前處置トシテ培養セル列ノ増殖状態ニ比シ著
 シク減退セリ。各個増殖セル細胞ハ圓形、卵圓形、多角、紡錘形、分岐
 形、ヂンチチウム、多核性巨大細胞ニシテ或ハ集合的、或ハ孤立的ナリ。

紡錘形ヂンチチウム細胞ガ孤立的ニ増殖セル場合比較的多シ。而シテ、殊ニ
 興味アルハ培養基交換ニ際シテ細胞發育状態ノ變轉ヲ來スアリ。紡錘
 形細胞孤立性ヨリ紡錘形細胞集合的増殖(第十三號)或ハ多角細胞集合的
 (第四十號)増殖ニ變化シ、紡錘形細胞集合増殖的ヨリ紡錘形細胞孤立的
 (第七、九、十五、二十一、二十三、二十六、三十九號)、或ハ多角細胞集合性
 (第六、二十二號)増殖ヲ示シ、多形細胞集合性ヨリ紡錘形細胞孤立的(第
 十一、三十二號)、或ハ紡錘形細胞集合性(第十、十六、三十三號)増殖ヲ
 呈セリ。此等ノ事實ハ體外組織培養上ニ於ケル網膜色素細胞ノ増殖型ハ

固定的ニ非ズシテ、極メテ易動的ナルヲ證スルモノナリ。

第一、二、五號ノ三個ハ初メヨリ殆ソド色素上皮純粹培養ニ等シキ増殖ヲ示シ他種細胞ノ増殖ヲ認メザリキ。第三、四號ノ二者ハ結構織成形成細胞ノ増殖ヲ認メタルモ、第三號ハ第十一及ビ第十九號ニ於テ、第四號ハ第二十一號ニ於テ始メテ純粹ナル色素上皮増殖像ヲ示シタリ。本實驗ニ於テ斯クノ如ク比較的ニ色素細胞純粹培養ヲ得ルニ容易ナリシハ第一ニ前處置トシテノ培養ニ多大ノ注意ヲ拂ヒタル點及ビ此等培養列ノ多數中ヨ

其二、培養上ニ於ケル網膜色素細胞ノ微細構造

殊ニ色素顆粒ニ關スル形態學の所見。

體外培養上ニ於ケル色素上皮ノ形態ハ生理的網膜色素細胞ニ比シ相異セリ。

増殖セル色素上皮ノ形ハ極メテ不定ニシテ、圓形、卵圓形、多角形、長卵圓形、紡錘形、分岐形、鎗狀、ヂンチチウム様細胞ヲ呈ス。生理的構造ニ見ル正六角形、柱狀上皮ノ如キ正規的ノ形態ヲ認ムルコトナク、稀ニ不正六角形、多角形ノ形狀ヲ備フルコトアリ。此ノ如ク極メテ増殖ノ不定形ナルヲ網膜色素上皮體外培養ニ於ケル一特徴トナス、細胞ノ大サモ從テ一様ナラズ。大小種々ノ階級ヲ有ス。弧立的増殖ニテハ細胞體ヲ明ニ認メ得ルモ集合的増殖ニ際シテハ不明ナルコトアリ。然レ共通常認識シ得ルモノトス。シバシバ大ニシテ巨大細胞形成ヲ示ス。又増殖細胞ガ索狀ニ連絡シ其ノ境界ヲ失ヒ、ヂンチチウム、Syncytiumヲ形成ス。各個細胞ハ其ノ配列ハ甚ダ簡單ニシテ孤立的ニ培養基中ニ増殖セル場合及ビ密ニ集合的ニ配列セル場合、茲ニ此等二者ノ移行形トモ稱スベキ幾多ノ像ヲ呈ス。細胞核ハ細胞體ノ形態ニ伴ヒ、種々ノ形ヲ有シ、圓形、橢圓形、長橢圓形、桿狀、多角形等アリ。殊ニ分裂増殖ノ時期ニアル核ハシバシバ啞鈴狀、發芽狀、相對性ヲ呈ス。細胞核ノ數ハ原則トシテ一核ヲ一般トスレ共、又シバシバ多核性ニシテ、二個、三個數個ヲ有スルコトアリ。核ノ大サモ極メテ不定ニシテ、一定セズ。核ノ構造ハ一般ニヘマトキシリンニヨリ平等ニ染色セラレ、クロマチン質ニ乏シク其ノ構造ハ不鮮明ナルコト多シ。但シ平等ニ濃染セラル、場合ト淡染サル、場合アリ。核小體一個、二個ヲ有スルコト多ク、又全ク含有セザルモノアリ。殊ニ注意スベキハ核小體ノ大サニ一致スル小球狀物ニテヘマトキシリンニ濃染セラル、物質ガ細胞原形質内殊ニ細胞膜、又細胞體外ニ存在スルヲシバシバ認ム(變性産物)。細胞原形質内ニテハ生活時ニテ初期ニ不明ナル、時ノ經過ト共ニ著明ナル微細ナル顆粒ヲ生ジ、終ニ此者ハ脂

リ特ニ良好ナル増殖ヲ呈シタル例ヲ選擇シタルノ二點ニ基スト云フベシ。而シテ斯ク色素細胞純粹培養的ニ増殖セシ細胞ガ世代ヲ經ルニ從テ、色素顆粒ヲ減退シ、第三回、第四回培養基交換ニテハ極メテ少量ニシテ、シバシバ全ク色素ヲ有セザル色素細胞ヲ生ゼリ。此等色素顆粒ノ減量ハ細胞ノ増殖、分裂ニ伴フ幾何學的減少ナルベシ。色素顆粒各個ノ色調及ビ大サ形態ニハ差異ヲ證明シ得ザリキ。

脂肪顆粒ニ變化スルモノナリ。以上ノ所見、殊ニ核ノ状態ハ色素顆粒ガ細胞内ニ多量ニ含有セラル際ニ於テハ色素ノ爲メニ細胞核ガ被覆セラレ全ク其ノ状態ヲ知ル能ハザルモノナリ。

新生セル細胞中ノ色素顆粒量ハ母細胞ニ比シ一般ニ減少セリ。而モ母組織ニ近ク多量ニシテ、末梢ニ向テ漸次減退セリ。末梢性ニ存スル細胞及ビ培養繼續ノ際ニハ、シバシバ色素顆粒ハ稀ニ認めラレ、或ハ全ク含有セザルコトアリ。色素顆粒ハ長桿狀ヲ呈シ結核菌ニ頗ル相似セル形態ヲ有シ、長サ二・〇—二・四—二・六ミクロンノモノ多數ヲ占メ、最長三・六ミクロンニ達ス。紡錘形細胞ニ於テハ、圓形、多形細胞ニ於ケルヨリ一般ニ長ク、後者ハ上記顆粒以外ニシバ短桿狀顆粒ヲ有シ平均一・五—二・〇—二・四ミクロンニ達ス。又他種細胞例ヘバ網膜神經成分(上皮)、或ハ結締織成形細胞内ニ含有セラル、色素顆粒ハ一般ニ顆粒ノ大サヲ減ジ一・〇—一・五ミクロンノモノ多ク、其他二・〇—二・四ミクロンノモノ存ス。一般ニ幅徑ニ増大セリ。色素顆粒ノ兩端ハ鈍圓ヲ呈スモノ多ク、時ニ不正縁ヲ呈スコトアリ。余ハ未ダ針狀ヲ呈スルモノニ遭遇セズ。此等色素顆粒ハ母組織ニ近ク、多量ニ含有セラル、部ニ於テハシバシバ核ヲ圍繞シ、全ク被覆スルコトアリ。又細胞核ノ兩極、殊ニ後極ニ多ク集合スルコトアリ。原形質内ニ分離セル顆粒ハ極メテ規律的ニ自己ノ長徑ヲ以テ細胞ノ長徑ノ方向ニ整然トシテ配列スルモノトス。發生組織全體ヨリ觀察スル時ハ、末梢ノ方向ニ一致セリ。色素顆粒個々ハ上述ノ如キ形態ヲ有スルモノナレ共、色素密集部ニ於テハシバシバ核小體大ノ小球狀色素塊ヲ生ズルコトアリ。又該色素球ハ顆粒密集部ヲ離レテ、存在スルコトアリ。色素顆粒ノ色調ハ褐色、黒褐色ヲ呈シ、稀ニ黒色ヲ呈ス。色素細胞ガ脂肪變性ニ陥リ、或ハ壞死スル時ニ、色素顆粒ハシバシバ色調減退ヲ來スコトアリ。淡褐色、褐色ニ變ジ、時ニ殆ド無色桿狀顆粒ニ變ズルコトアリ。色素顆粒ハピロニンニ染色サル。又褪色セル色素顆粒ガ Heidenhain 氏鐵ヘマトキシリンニ染色サルコトアリ。スズンIIIニ不溶性ナリ。細胞ガ變性ニ陥リ、脂肪球ヲ以テ充タサル時ニ、色素顆粒ハスズンIIIニヨリテ黃赤色ヲ呈スル如キコトアルモ、之ハ脂肪ノ混在ニヨル錯覺ナルヲ知レリ。ニールブラウニ不染ナリ。鐵反應ナク、強ク銀還元性ニ富メリ。又過酸化水素、クロール水ニテ漂白サル。鹽酸(二〇%)、硫酸(四五%)ニ不溶性ナリ。

増殖セル色素上皮ガ退行性變化ニ陥ル時ハ始メ生活細胞内ニテ細顆粒現ハレ、時ヲ經ルト共ニ、増大シ脂肪反應ヲ呈スルニ至ル。脂肪滴ノ増量スルニ從ヒ、色素顆粒ハ時ニ不正ノ塊狀ニ融合スルコトアリ。脂肪量増加シ細胞ガ壞死

ニ陥ル時ハ、核周圍ノ色素顆粒ハ核ト共ニ一團トナリ、恰モ平等質ノ色素塊ノ如ク變ズ。原形質ハ終ニ融解シ色素ハ媒間體中ニ分離スルニ至ル。母組織モ終ニ全ク自家融解ニ陥リ血漿ト共ニ全ク液化セリ。

其四、色素上皮竝ニ結締織成形細胞ノ増殖ノ關係。

體外組織培養上ニテ結締織成形細胞ガ増殖シタル場合ニ兩者組織ハ其ノ増殖層ヲ異ニセリ。決シテ混入的或ハ癒合的増殖ヲ生スルモノニアラズ。一般ニ結締織成形細胞ハ色素上皮ニ比シ増殖力強シ。兩者組織ガ増殖スル場合ニ色素上皮ハ結締織細胞ニ比シ培養基ヲ融解スルコト著シキ爲、其ノ増殖ニ先立テ、高度ニ培養基融解ヲ來シ既ニ發生セル結締織細胞ヲ壓排シ、茲ニ増殖スルコトアリ(第七圖)。此際ニ増殖スル細胞ハ主トシテ集合的配列ヲ示スモノトス。

茲ニ所謂輪狀腔ノ形成ヲ來スモノナリ。從テ輪狀腔壁ハ網膜色素細胞培養時(結締織ヲ混入セシ場合)ニハ常ニ結締織細胞リ構成セラレタリ。稀ニ色素上皮ノ隨伴セラレ、アリ。茲ニ於テ輪狀腔形成ノ初期ニ一致スルモノハ全ク色素上皮ノ未ダ尙増殖セザル單ナル輪狀腔トシテ存シ、更ニ上述ノ如キ色素上皮増生ヲ伴ヒタル種々ノ階級ヲ有スルモノナリ。此ノ如ク、色素上皮、結締織成形細胞間ニ於テ、其ノ増殖時ニ於ケル、血漿ニ對スル生物學的現象ニ差異アルハ極メテ、興味アル事實ニシテ、體内ニ於テモ、上皮性増殖、結締織性増殖ガ其ノ間質ニ對スル態度(刺戟)ニ相異ヲ來スベク、從テ間質反應ノ部分的説明ニ對シ一助タリ得ベシ。

而シテ色素上皮ガ純粹培養的ニ旺盛ニ増殖シタル時ハ、結締織細胞ノ増殖ヲ認メタルコトナク、之レニ反シ結締織細胞ノ増殖旺盛ナル時ハ色素上皮ノ發育不良ナリ。又増殖セル色素上皮ガ結締織ノ旺盛ナル増殖的壓迫ヲ蒙リ母組織トノ連絡ヲ絶チ、結締織細胞間隙ニ迷入スルコトアリ。或ハ更ニ結締織増殖域外ノ媒間體中ニ遁出シ、茲ニ増殖ヲ營ムコトアリ。之等ノ事實ハ兩者組織ハ増殖的ニ全ク無關係ノ態度ニ在リト云ヒ得ベク、寧ロ兩者相互間ニ於テ増殖的拮抗作用ノ存在ヲ信ゼシム。

茲ニ附記セントスルハ色素顆粒ノ關係ナリ。色素ガ異種組織即チ結締織成形細胞及ビ網膜神經上皮ノ増殖細胞中ニ入リシ際ニ於ケル、色素ノ量ノ關係ハ極メテ微量ニシテ、原形質内ニ遊離性ニ存在シ、色素細胞ニ見ル如キ核圍繞性顆粒ノ如ク多量ニ含有サル、コト無シ。(第八、九圖)

其五、網膜色素上皮培養時ニ於ケル分裂法。

原著 所謂メラニン色素ニ關スル知見補遺

體外培養上ニ於ケル諸種組織細胞ノ増殖ハ主トシテ間接及ビ直接核分裂ニヨリ増殖スルコト多シ。然共、第十日鶏胎網膜色素上皮ハ主トシテ、直接核分裂ニヨリ増殖スルコト多ク、余ハ未ダ間接核分裂像ニ接シタル事ナシ。殊ニZawatin, Kotschetow 等ガ萌芽形成 “Knospbildung” トシテ記載セルモノ、啞鈴狀、相對性核、或ハ多核性細胞ヲ見ルコト多シ。從テ間接核分裂ニ認ムルクロマチン質肥厚、紡錘形成、クロモソームノ規律的形成及變化ヲ認ムルコトナシ。唯々核ノ増大ヲ見ルコトアルノミナリ。E. Uhlhuth (75) モ蛙眼網膜色素上皮ニテ同様ニ直接核分裂ヲ見タリ。生理的狀態ニ於ケル組織學的研究ニ於テ Kotschetow (66Ref.) ハ馬、牛、豚、犬其他多數動物ノ網膜色素上皮ハ種々ノ様式ニ於ケル直接核分裂ヲ認メ、殊ニ萌芽 “Knospung” 粉碎 “Zerstückung” ニヨリ増増ヲ認メタリ。R. Seefelder (68) ハ人類五月ケ胎兒ニ於テ旺盛ナル核分裂ヲ認メ、五ケ月以前、及ビ以後ニ於ケル胎兒ニテ少數ニ認メタリ。一般ニ網膜色素上皮ハ早期殊ニ第三ケ月以前ニテハ、網膜色素上皮ハ間接核分裂ニ由ルモ、爾後ノ發育ハ主トシテ直接核分裂ニヨルモノトセラル。余ガ正常鶏胎網膜色素上皮ニ於ケル組織學の觀察ハ第三、四、五日鶏胎ニテハシバシバ間接核分裂、即チクロマチン質肥大、クロモソームノ正規的形成ヲ認メタリ。從テ色素形成初期ニ於ケル、色素上皮ノ増殖ハ主トシテ、間接核分裂ニ由ルト解スベシ。第十日前後ニ於テハ鶏胎ニ於テハ、多數ノ切片ニテ間接核分裂ノ像ニ接シタルコトナシ。從テ第十日鶏胎ニテハ網膜色素上皮増殖ハ少ナクトモ、間接核分裂ニヨル増殖ハ僅少ナルカ、或ハ全く認メザルモノト解スベシ。從テ余ハ、ミトローゼノ認メラザル點及ビ多核性細胞ノ存在ニヨリ、第十日鶏胎ニ於ケル體外培養上ノ網膜色素上皮ノ増殖ハアミトローゼノ方法ニ由ルモノト解スベシ。殊ニ第十日鶏胎ニ於テ、他種組織細胞例ヘバ結締組織細胞、網膜神經上皮、腎上皮等ガ體外培養上著明ナルミトローゼヲ現ハスニ拘ラズ、網膜色素上皮ニ於テミトローゼノ像ヲ少シモ認メザルコトハ紋上組織學の所見ト相待テ興味アルコトナリ。更ニ後章ニ論及セントスルハイツカンメル中ノ繼續的觀察ニ於ケル細胞核ノ狹窄スル所見ノ如キハ蓋シ此等ノ事實ヲ立證スルモノナリ。

第二章 網膜色素上皮増殖型並ニ其發育増殖ノ本態。

多數文献記載及余ノ實驗成績ヨリ見ルニ體外組織培養上ニ於ケル諸組織ハ可及的ニ同一條件ノモトニ處置セシト雖一般ニ發育狀態ニ顯著ナル差異ヲ示スモノトス。然シ其差異タルヤ原則的 “Prinzipiell” ニ非ズシテ、漸々の “grad-

cell”タルヲ一般ナリトス。即チ各臟器成分増殖上ニ於ケル量の相違ナリ。何故ニ此等ノ現象ヲ呈スルヤ不可解トナ
スモ、一ハ培養組織片“Explantat”ノ状態、一ハ媒間體“Medium”ノ性質、其他培養技術等極メテ複雑ナル關係ノ
存スルナルベシ。

余ガ網膜色素上皮培養ニ際シ増殖セル細胞ノ組織學的所見ヲ綜合スルニ、大體ニ於テ、孤立的ニ發育セル場合、及
ビ集合的ニ増殖セル場合ノ二種ニ區別シ得ベシ。各個細胞ノ形態、配列状態等ヲ總括シテ次ノ三型ニ區別セリ。

一、定型的増殖 “typische Form”

二、中間型増殖 “intermediäre Form”

三、不定型的増殖 “atypische Form”

定型的増殖ト稱セシ所見ハ一般上皮性細胞發育ニ特異ナル細胞板 “Sheets of cells” (Carrel)、連續細胞層 “Zusa-
mmenhängende Schicht” (Oped) 其他鋪石様構造トシテ認メラレシ發育像ニ相似セル構造ヲ呈セシ場合ナリ。即チ各
個増殖細胞ハ密ニ集合シ、相連續シ、細胞境界ハ全ク不明ナルコトアリ。其ノ増殖状態ハ生理的構造ヲ失ヒテ、特殊
ノ配列ヲ示シタルモノニテ而モ細胞成分ハ主トシテ圓形、卵圓形、不正多角形細胞ヨリ成立セルヲ云フ。コノ際生理
的構造ニ認ムル正六角形圓柱狀ノ規律的形態ヲ呈セザルナリ。此ノ定型的發育ハ母組織ヨリ連絡ヲ保ツヲ常トスルモ
シバ、母組織ヨリ隔離シ媒間體中ニ存スルコトアリ。而シテコノ定型的増殖ニ於テ末梢部ニ位スル細胞ガシバ、
其ノ原形質ガ索狀、匍枝狀ニ變形スルコトアリ。或ハ紡錘形ヲ呈スルコトアリ。要スルニ本型ニ屬スル發育ハ増殖セ
ル細胞ガ密ニ連續性層狀ニ配列セル像ヲ呈シ、結締組織細胞ガ草狀或ハ網眼ヲ形成スル像ニ比シ、極メテ其ノ所見ヲ異
ニセリ。カク本型ハ或範圍ニ於ケル特異増殖ヲ示セ共、生理的構造ト其趣ヲ頗ル異ニセリ。色素顆粒ハ多量ニ含有セ
ラレ核圍繞性ニ存スルモノ多ク、漸次末梢ニ向テ減退スルモノトス。

中間型増殖ト稱セシ像ハ定型的、不定型的増殖ノ中間ニ位スベキ所見ヲ呈スル故ニ斯ク稱セシナリ。本型ニ屬スル
増殖ハ最モシバ、遭遇スルモノナリ。増殖細胞ハ主トシテ、紡錘形、長圓柱狀分岐形ニシテ、此等ノ細胞ガ前者ノ
如ク密ニ連續性ニ配列スルモノト或ハ前者ニ比シ鬆粗ニ集合的ニ配列スルモノトアリ。從テ細胞境界モ明カナルヲ常
トス。細胞核ハ卵圓形、長桿狀又シバ、多核性細胞アリ。色素顆粒モ極メテ豊富ニシテ母組織ニ近ク多量ニ含有セ

ラル、ナリ。本型ニ於ケル紡錘形、ヂンチウム様細胞ハ注意スベキモノニシテ、生理的ニ比シ頗ル相違セリ。然レ共、此等ノ細胞ハ結締織成形細胞ノ如ク突起ヲ以テ相連絡シ、網眼ヲ形成スル性質ヲ缺如セリ。從テ兩者組織ガ相互ニ混入シ無分別ナル錯雜セル組織の所見ヲ呈スルコトナク全ク別種ノ増殖ヲ營ムモノナリ。

不定型的増殖(第六圖)ハ其ノ所見ガ一般に上皮性増殖ニ最モ遠隔セル増殖ヲ示スモノナリ。増殖セル細胞ハ主トシテ紡錘形ニシテ、シバシバ、鐘狀、分岐形、ヂンチウム様ヲ呈ス、各個細胞ハ全ク分離シ、孤立的ノ増殖ニシテ、從テ各個細胞ノ形大サ等ヲ明瞭ニ認ムルナリ。コノ増殖型ハ三型中最モ結締織細胞増殖ニ近似セルモノナリ。然共本型ニ屬スル細胞ハ相互ニ連絡シ、網眼ヲ形成スル性質ヲ缺如シ、細胞核ハ結締織細胞核ニ比シ平等ニ強ク濃染サル性ヲ有ス。且ツ色素顆粒ノ量の關係、形等ニヨリ全ク其ノ相違ヲ知り得ルナリ(本章其二(一)及(二)(三)ヲ參照ノコト)。本型ニ屬スル増殖色素細胞ハ色素顆粒ヲシバシバ、多量ニ含有スルモノトス。其ノ細胞體原形質突起内ニテハ色素顆粒ハ特殊ノ配列ヲ呈セリ。(本章、第二、(四)參照)。細胞核ハ卵圓形、長卵圓形、多角形、ヲ呈スルコト多ク、其ノ一個、二個、或ハ數個ヲ有スルコトアリ。

敘上ノ如ク、網膜上皮ノ増殖ヲ大體ニ於テ、三型ニ分チタレ共、各増殖型ハ常ニ單獨の増殖型トシテ出現セズシテシバシバ、部分的ニ、或ハ混合的ニ他型増殖ヲ隨伴スルモノトス。殊ニ定型的竝ニ中間型増殖ニ於テ、其末梢性細胞ガシバシバ、不定型的増殖ニ變ズル如キ、或ハ母組織ニ近接セル細胞ガ定型的ニシテ、此ニ繼續的ニ増殖セル大部分ノ細胞ガ中間型増殖ヲ示シ、或ハ始メ中間型増殖ヲ示セル細胞ガ漸次不定型的増殖ニ變ズル如キ、或ハ不定的増殖ヲ以テ新生セル細胞ガ媒間體中ノ一定部ニテ、定型的、中間型増殖ヲ示スガ如キコトアルハ、吾人ノシバシバ、遭遇スル所ナリ。余ガ斯ク三型ニ分類セシ所以ハ(一)ハ細胞増殖ニ對シ(二)ハ網膜素上皮ノ體外培養上ニ於ケル態度ニ對シ説明ニ便ナラシメンガタメナリ。

上述ノ増殖型三種ニ就テ網膜色素細胞ノ増殖の關係ヲ見ルニ最モシバシバ、遭遇スルハ中間型増殖ニシテ、次デ不定型増殖、定型的増殖ノ順序ナリ。余ハ鶏胎網膜色素上皮ノ培養上ニ於ケル發育ガ他種ノ上皮性細胞例ヘバ腎、脾、甲状腺、肝等ノ實質細胞ノ其レト、比較スルニ、著シク多樣増殖ヲ現ハスモノナルヲ知レリ。

抑、上皮性細胞ノ體外培養上ニ於ケル増殖の態度ニ關スル問題ハ今日尙多數ノ未知領域ヲ有ス。文献上ニ於テ外胚

葉性上皮ニ關シテハ Oppel (55) ハ連續性層 „Zusammenhängende Schicht” ノ形態ヲ示シ、 Osowsky (57) 亦之ヲ肯定シ、 Fischer (25) ハ鶏胎ニ於テ水晶體上皮ノ純培養ニ於テ鋪石様細胞膜 „Pavement membrane” ノ構造ヲ記シ上皮性特異性ヲ保有スベキヲ論ジ、 Champy ノ無分化説ヲ否定セリ。 E. Uhlenhuth (74, 75) ハ冷血動物殊ニ蛙皮(表皮細胞) 蛙眼網膜及紅彩色素細胞ノ培養ニ於テ上皮細胞ハ孤立的ノ結締織細胞ニ酷似セル形態ヲ呈ストシタリ。内及中胚葉性上皮ニ關スル研究ニ於テハ多數學者殊ニ Carrel u. Burrows (9) ハ甲状腺、腎上皮ハ層或ハ管狀ニ増殖ストセリ。 Lambert u. Hanes (40) ハ層狀増殖(腸管)ヲ認め、 M. R. Lewis u. W. H. Lewis (41) ハ胃、腸、腎、尿管等ノ培養ニ際シ上皮ハ鹽類培養基中ニ於テ層狀増殖中、波銀法ニヨリ細胞境界ヲ認識シ得ルハ上皮性細胞ニ基因シ、ヂンチウムヲ示スハ間胚葉性細胞ナリトセリ。密田氏(31)ハ唾液腺ノ培養ニ於テ、發育的機轉ハ前進的増殖ニシテ根本的ニ再生機轉ナリトセリ。N. Chlopin (11) ハ腸管腎ニテ連續性層ノ配列ヲ示シ、シバト小皮様縁ヲ形成シ中胚葉性上皮ハヂンチウムヲ形成スルヲ以テ區別サル可キヲ論セラレタリ。之ニ反シ Champy (10) ハ甲状腺、腎、腸管等ノ培養ニ於テ上皮性細胞ハ其ノ特殊分化ヲ失ヒテ不偏性上皮ニ化シ、終ニ結締織組織ヘノ分別ヲ失ヒ、兩者ハ相互ニ不偏性共同組織ニ融合スト論ゼリ。即チ此等上皮ノ培養上ニ於ケル變化ノ主要點ハ逆行性分化ヲ示スニアリトセリ。石橋、高島ガ兩、三年以來家鶏、家兔ニ於ケル多數ノ實質性臟器ニ就テ組織培養ヲ研究セシ際ニ、上皮性細胞ノ増殖ニシバハ遭遇セリ。其ノ發育狀態ハ鶏胎ニテハ連續板狀ニ配列セル構造ヲ示シ、結締織細胞ノ増殖ト全ク其ノ趣キヲ異ニシ、幼若家兔ニ於テハ或程度ニ於テ生理的構造ニ類似構造ヲ有セル増殖ヲ示シタリ。此ノ如ク上皮性細胞ノ増殖ニ關シニ様ノ見界アリ。 Champy ノ如ク全ク逆行性分化ヲ稱フル者ハ一般ニ少數ニシテ、多クノ研究者ハ漸々の相違アルモ主トシテ體外培養上ニ於ケル特殊性ヲ信ジツ、アリ。殊ニ密田ハ再生的機轉トシテ解セリ。石橋、高島ガ行ヒタル多數ノ研究ニ於テ此等臟器實質成分ハ體外培養上ニ於テ増殖上ニ特殊性ヲ保有スルコトハ斷言シ得ルナリ。

余ノ實驗ニ於ケル網膜色素上皮ガ體外培養上ニ示セル所見ハ實質性細胞ノ増殖ニ比シ同一條件ノ基ニ於テ極メテ多樣増殖ヲ示スモノナルハ既ニ記載セシ所ナリ。此等ハ其ノ主要ナル起因ヲ網膜色素上皮ノ潜在性能力ニ歸セザルベカラズ。 Fischer (25), E. Uhlenhuth (75) 等ハ氏等ノ實驗ニ於テ各個細胞ノ形態的變化ヲ媒間體殊ニ其ノ器械的關係ニ

由來スベキヲ主張セリ。余モ亦次ノ諸項(一)定型の増殖ニ於テ末梢性細胞ハシバト紡錘形、分岐性、錐狀細胞ヲ示スコト(二)母組織ニ近接セル細胞ト遠隔セル細胞ノ増殖型ニ差異アルコト(三)培養基融解高度ノ際ニ増殖セル細胞ハ主トシテ集合的増殖ヲ營ミ、融解程度ナル時ハ不定型増殖多キコト(例ヘバ母組織ニ遠隔セル部位)、(四)培養繼續中培養基交換ニ際シバト母體ノ増殖型ト相違セル増殖ヲ示ス等ノ諸點ニヨリ増殖セル細胞ノ形態的變化ハ一部ハ少ナクトモ培養基ノ濃度、硬度ノ如キ器械的影響ト關連シテ出現スルモノナルハ疑フ可カラザルナリ。此等ノ事實ヨリ余ハ鶏胎網膜色素上皮ハ媒間體殊ニ其ノ器械的影響ヲ蒙リ多樣増殖ヲ出現スベキ潜在的能力ヲ有スト信ゼントス。此等ノ事實ハ Weigert, Ribbert 等ガ病的組織増殖ニ關スル原因の機轉トシテ器械的關係即チ組織ノ弛緩狀態 „Entspannung” ヲ主張セルモ余ハ叙上ノ事實ト相俟テ興味ヲ感ゼリ。

網膜色素上皮増殖ノ本態的説明。E. Uhlentuth (75) ハ蛙眼網膜色素上皮、紅彩色素細胞ニ於テ兩者細胞ガ其ノ生理的構造ヲ異ニスルモ、培養上ニテハ何レモ、結締織成形細胞ニ類似セル紡錘形細胞ニ變ジ、區別シ得ザルニ至ル。此等ノ事實ヨリ色素上皮ノ増殖的特殊性ヲ否定シ、其ノ増殖ヲ退行的分化ニ歸セリ。余ガ鶏胎網膜ニテ觀察セル事實ニ就テ列記センニ(一)其ノ色素上皮ガ増殖ニ際シ現ハセル孤立的紡錘形細胞ハ其ノ細胞核ガ結締織成形細胞核ニ比シヘマトキシリンニ濃染性ナルコト(二)結締織成形細胞ノ如ク突起ヲ以テ相連結シ網膜ヲ形成スル性質ヲ缺如セルコト(三)兩者細胞ハ決シテ混入的増殖ヲ呈スルコトナシ(四)色素含量多量ナルコトニヨリ兩者細胞ハ明ニ區別セラル(五)叙上ノ三型ニ分類セシ發育ハ不變性ニ非ズシテ、培養繼續中ニ他型ニ變轉スル性質ヲ保有スルコト(六)定型の發育ニ於テモ末梢性細胞ガ不定型ヲ呈シ或ハ各増殖型ガ竝立セル如キ増殖等ノ事實ハ明ニ孤立的増殖ハ集合的増殖ニ比シ本態的變化ヲ現ハスモノニ非ザルコト(七)色素上皮増殖ハ結締織細胞ノ増殖ニ比シ、高度ニ培養基融解ヲ致ス如キ生物學的現象ニ相異セルコト(八)殊ニシバト集合的増殖ヲ示ス等ノ諸點ハ明ニ網膜色素上皮ハ體外培養上ニ於テモ尙網膜色素細胞トシテノ特殊性ヲ維持スルモノナリ。然共、組織學的見界ヨリ觀察セバ此等網膜色素上皮ノ増殖ハ生理的構造ト相違セルガ故ニ細胞分化ハ生理的狀態ニ比シ、アル程度ノ下降ヲ示セルモノト云フベシ。勿論 Champy, Uhlentuth ノ如ク上皮性特殊性ヲ失フニ到ル無分化ノ狀態ニ在ルニ非ズシテ、叙上ノ特殊性ヲ維持スル程度ナリ。以上ノ

説明ニヨリ集合的ニ連續層ヲ形成セル増殖ト、孤立的増殖ハ兩者間ニ於テ本態的相違アルニ非ズシテ、一時的ノ被動性機轉ト認ムルナリ。更ニ此等ノ事實ヨリ、細胞分化ハ自己ノ潜在性能力ニ加ルニ極メテ密接ニ而モ重大ニ外的因子殊ニ器械的機轉ノ圓滿ナル發達ヲ必要トシ、兩者分離ス可カラザルモノトシテ、一定ノ目的ニマデ分化スルモノナリ。從テ體外培養上ニ於テ特殊性ヲ保持スルハ殆下細胞自己ノ能力ノミニ由來スト云ヒ得ベク、外的因子タル培養基ナルモノガ生理的狀態ニ比シ極メテ異常ニアルタメ、生理的構造ニマデ分化シ得ザルナリ。之ヲ以テ増殖ニ關スル研究ヲ企圖セントスル際ニ常ニ外的殊ニ器械的關係ノ重大ナルニ注意ヲ注ガザル可カラズ。

第三章 鷄胎網膜色素顆粒ノ形態學的觀察。

(一) 色素顆粒ノ量の關係。

體外培養上ニテ色素顆粒ノ情況ハ母組織ニ近接セル色素細胞ガ比較的ニ色素量ニ富ミ、漸次階段的ニ末梢部ニ至ルニ從ヒ著シキ減量ヲ示シ、遂ニシバ痕跡的ニ證明サルカ、或ハ含有セザルニ到ルコトアリ。殊ニ培養繼續ノ際ニ移植ヲ重ヌルニ從テ、色素量減退シ、第三回、第四回培養基交換ニテハ痕跡的ニ含有セル細胞ヲ多數ニ認メ、シバ全ク之レヲ含有セザル色素細胞ヲ認メタリ。其ノ量の關係ハ(後章論及スル如ク)色素顆粒自己ガ發生増殖スルノ意義ヲ有セザルニヨルモノニシテ、増殖セル色素上皮ニ於ケル色素ハ總テ母組織ヨリ移行セルモノニシテ、發生細胞ガ分裂、増殖スルニ從テ漸次新生細胞ニ移行シ、爲メニ末梢性細胞ハ色素ニ乏シク、茲ニ増殖ニ伴フ幾何學的減量ヲ示シタルナリ。而シテ斯ノ如ク色素量ニ漸次減退ヲ示シタル爲メ、色素顆粒個々ニ關スル觀察ニ極メテ容易ナルヲ得タリ。

(二) 色素顆粒ノ形態。

鷄胎網膜色素顆粒ハ其ノ形態ガ桿狀ナルヲ特異トナス。宛然結核菌ノ形ニ類似セリ。兩端ハ一般ニ鈍圓ヲ呈シ、稀ニ尖端ニ終ルコトアリ。原則トシテ眞直ナレ共、時ニ輕度ニ彎曲性ナルコトアリ。V. Seitz (70) ハ色素顆粒ノ中央ノ狹窄シ分裂セシ如キ形ヲ呈スルモノヲ色素顆粒ノ分裂像ト見做シタルモ、余ハ其ノ非ナルヲ知りタリ。即チ後章ニ論ズル持續的觀察法ニヨレバ色素顆粒ハ決シテ分裂スルコトナク、之ニ反シ顆粒各個ハ相互ニ粘性ヲ有シシバ分裂像ノ如ク見ユルコトアリ。

網膜色素顆粒ガ一定ノ形態ヲ有スルハ既ニ古クヨリ知ラレ、Rosow ハ一定ノ有形色素顆粒ハ一定ノ組織局所ノ關係ヲ有シ視神經侵入部ヨリ鋸齒緣ニ到ル網膜色素顆粒ニテハ長形顆粒ヲ有シ、毛樣體、虹彩、脈絡膜ニ屬スル顆粒ハ圓形ニシテ、其ノ大サハ前二者所屬ノモノ、脈絡膜色素ニ比シ大サガ一般ニ大ナリトセリ。余モ亦鷄胎ニ於テ毛樣體虹彩、脈絡膜ニ屬スル色素ハ圓形顆粒ナルコトヲ確認セリ。Frisch ハ網膜色素顆粒ノ形態ニ關シ、人類屍體眼ニテ劃然タル形態ヲ認メザリシトナシ、之ヲ死後ニ於ケル軟化現象トセリ。Scherl (97) ハ人類剔出眼(眼結核)ニテ網膜色素顆粒ノ多形ヲ論ジ、之ヲ結晶樣體トセリ。Raehlmann ハ桿狀及ビ圓形顆粒ヲ認メタリ。網膜色素ガ一定ノ形ヲ有スルハ「フイロケニ」ノ範圍ニ於テ認メラシレ點ニシテ、F. Frisch ハ蛙眼ニ於テ長桿狀トナシ、又銳端ニ終ル結晶樣形ヲ記セリ。而シテ Abderhalden ノ生化學書ニ依レバ鳥類ニテハ針狀結晶ニシテ、哺乳類ニテハ顆粒狀ナリト記セリ。余ガ鷄胎網膜ニ於ケル色素顆粒ヲ生活狀態及ビ固定標本ニテ精檢セル結果ニヨレバ針狀結晶ニ非ズシテ、桿狀主トシテ長桿狀ニシテ、兩端ハ鈍圓ニ終ルヲ認メタリ。而シテ其色素顆粒ハ主トシテ成熟形ト見ルベキモノナリ。翻テ色素形成初期ニ一致セル第三日、第四日鷄胎ニテ檢スルニ培養上シバ、細顆粒狀ニシテ、尙短桿狀、長桿狀顆粒ヲ認タリ。即チ色素形成初期ニ於ケル顆粒ハ種々多形ナルコトヲ知ルベシ。又集簇セル多量ノ色素群ノ中ニシバ、核小體大ノ球狀色素塊ヲ見ルコトアリ。黒褐色ノ同質性外觀ヲ有ス。時ニ中心部(即チ核ヲ形成スル部分)ハ「ヘマトキシリン」ニ染色サルコトアリ。之等ハ或機轉ニ或中心物質ヲ核トシテ、之レニ色素顆粒ガ圍繞性ニ附着シ發生セル產物即チ二次的產物ナルコトハ持續的觀察ノ結果明瞭ナルヲ得タリ。此等ノ所見ハ色素各個ガ粘着性ニ富ムト共ニ色素ガ異常細胞成分(シバ)ニ變性產物)ニ對シ凝着性アルコトヲ想定セシムルナリ。余ハシバ、原形質中ニ色素球ニ畧同大ノ「ヘマトキシリン」可染性ノ小體(核產物)ヲ見タリ。カ、ル球狀色素塊ハ後ニ孤立的ニ色素ニ乏シキ原形質中ニテモ認メラル。然シ色素球ハ細胞ノ如何ナル變性、壞死機轉ト關連シ形成サルモノナルヤ不明ナリ。色素形成ニ關シテ色素ノ核由來説ヲ稱フル學者 Järisch (34), Possle (63), Meitowsky (47, 48), v. Szily (70) 等ハカ、ル球狀色素塊ニ發生的意義ヲ添加セシメタルモ、余ハ叙上ノ理由ノモトニ第二次產物ナルヲ確信シ、寧ロ余ハ病理學的見地ヨリ色素細胞ハ一種ノ變性現象ナリト論ゼン。其他色素顆粒ガ中心核ヲ有スルコトナシニ顆粒相互ガ粘着シ、不規則ナル形態ニ變ズルコトヲ持續的觀察ニテ確メタリ。又増殖セル色素細胞ガ脂肪變性ニ陥リテ極メテ多量ナル脂肪球ヲ以テ充滿

サル時ハ、顆粒自己ノ變化、或ハ各個ノ粘着ニヨリ不正形色素 粒又ハ塊ニ變ズルコト多シ。

次ニ注意スベキハ他種組織成分内ニ認めラルハ、色素顆粒ノ形態ナリトス。即チ網膜色素上皮培養上ニ於テ偶々混入的ニ増殖セル結締織成形細胞及網膜神經上皮内ニ網膜色素顆粒ノ認めラルハ、ハ既述セシ如シ。該色素顆粒ハ一般ニ長徑ヲ減ジ、短太ノ桿狀顆粒ナルコト多シ。コノ桿狀ナルコトニ依リ他ノ脈絡膜色素、虹彩色素等ニアラズシテ、網膜色素タルコトヲ知ルベシ。 Wiking u. Handi (77), Miescher (49) 等ガ表皮色素ガクロマトホーレン内ニ達スルヤ該色素ハ粗大、不規則ノ顆粒ニ變化スルモノトセル所謂表皮色素由來説ニヨル顆粒ノ變形ニ關シテハ今日全ク不明ナレ共、余ガ體外培養ニテ極メテ好狀件ノモトニ實驗シ得タル成績ニヨリ色素顆粒ガ其ノ母地ノ性質ヲ異ニセル場合ニ其ノ形態ヲ變ズルハ確實ナリト信ズ。但シコノ事實ヨリ皮膚色素ノ場合ヲ云々セントスルニアラズ。

(三)、網膜色素ノ大サ。

網膜色素ノ大サニ就テハ今日迄精細ナル記載ナシ。體外組織培養ハコノ極メテ困難ナル問題ニ對シテ好狀件ヲ與ヘタリ。色素上皮内ニテ孤立セル顆粒ヲ生活狀態及ビ固定標本ニテ檢シ得レバナリ。

色素形成ノ初期ニ一致セル第三日、第四日鶏胎網膜色素上皮培養上ニ於ケル顆粒ノ大サハ第十日鶏胎網膜色素上皮培養上ニ於ケル其レニ比シ一般ニ小ナリトス。

第三鶏胎網膜色素顆粒ハ培養上ニ於テ半球菌大、球菌大、更ニ〇・六—一・二ミクロンニ達スル短桿狀顆粒多數ニシテ稀ニ二・〇ミクロンニ達セリ。

第四日鶏胎ニテハ前者ヨリ稍々大ナル顆粒ニ富ム。即チ一・八ミクロンノ短桿狀顆粒多ク、又半球菌大、球菌大ノ細顆粒、更ニ〇・六—一・二—二・四ミクロンノ長サニ達スル桿狀顆粒存セリ。

第五日鶏胎ニテハ更ニ増大シ、シバク二・〇—二・四ミクロンノ長桿狀ノモノ多量ニシテ、更ニ前者ノ如キ種々ノ階級存セリ。

第九、十日鶏胎ニテハ既ニ上記セル如キ特異ノ長桿狀二・〇—二・四—二・六ミクロンノモノ多數ヲ占ム。勿論他二一・六—一・八ミクロン大ノモノ、又三・五ミクロンニ達スル顆粒ヲ認ム。

以後鶏胎ヲ終ヘル迄顆粒ノ大サニ差異ナシ。

斯ノ如ク鶏胎網膜色素顆粒ノ最モ一般ナル尋常顆粒ハ二・〇—二・四—二・六、六ミクロン大ノモノナリ。之等ノ記載ニヨリ色素形成初期ノ顆粒ト一定度ニ到達シタル色素顆粒ハ相互ニ割然タル大サノ相違アルヲ知レリ。

此等ハ臆テ色素顆粒形成機轉ト關連スベキ事項タル可シ。V. Selye (70) ノ論ズル如ク無色前階級ナルクロミチエン「Chromidien」ノ部分的著色ト見做ス可キカ或ハ他ノ機轉ニヨル色素形成ノ初發現象ナルカ、或ハ網膜色素ノ結晶様析出ヲ論ズル學者ノ如クセバ該機轉ノ胎生時期ニ因スル相異ト認ムベキカ、何レニセヨ茲ニ注意スベキ顆粒ノ大サノ差異ヲ呈シタリ。

更ニ増殖型ト色素顆粒ノ大サトノ關係ニ就キ注意スルニ不定型中間型増殖ト定型増殖トニ於ケル色素顆粒ノ大サハ常ニ差異ヲ示シ、後者ハ前者ニ比シ短桿狀ニシテ一・五—二・〇ミクロンノモノ多數ヲ占ム。

他種組織成分(網膜神經上皮、結締織成形成細胞)ニ於ケル網膜色素顆粒ハ一・〇—一・五—二・〇ミクロンノモノ、更ニ小ニシテ〇・六ミクロンノ短桿狀顆粒ヲ認ム。

余ハ更ニ光線照射培養ニ於ケル色素ト暗室培養ニ於ケルモノト兩者色素ノ大サノ比較ヲ試ミタルモ差異ヲ認メザリキ。

之等色素顆粒ノ大サノ變化ハ其ノ母地ノ機能的差異、化學的相異ニ因スルヨリモ其ノ増殖型、細胞種等ニ關スル點ヨリ寧ロ單ナル母地ノ器械的影響ニ左右セラル・ナルベシ。

(四) 網膜色素ノ細胞内ニ於ケル配列。

増殖セル色素細胞内ニ於ケル色素顆粒ノ位置的關係ハ頗ル興味アルコトトス。色素顆粒ハ原形質中ニ存在シ、細胞核内ニ存在セズ。シバシバ核内色素ノ如キ像ヲ認ムルモノノ錯覺ニシテ、細胞ノ立體的關係上原形質内色素顆粒ヲ斯ク誤認セシナリ。色素ハ原形質内ニ於テ大要(一)核圍繞性集合性(二)原形質内ニ遊離性孤立性ノ配列ヲ示スモノナリ。

核圍繞性ニ色素顆粒ヲ認ムル時ハシバシバ細胞核ヲ全ク圍繞シ、爲メニ核ハ全ク鏡檢セラレザルコトアリ。主トシテ第十圖ニ認ムル如ク細胞ノ形態ニ從ヒ周圍ヨリ圍繞スル事多ク、從テ生活標本ニテモ細胞核ヲ其ノ影像トシテ明瞭

ニ認識スルヲ得又色素顆粒ハ核周圍ニ於テ前後兩極或ハ一極殊ニ後極即チ母組織ニ對スル極ニ集合スルモノナリ。而シテ色素顆粒ノ核ニ對スル方向ハ顆粒ガ多量ニ集合セシ時ハ全ク不明ナレ共、顆粒ノ關係ヲ精檢シ得ル時ニハ各顆粒ノ方向ハ主トシテ細胞ノ長形ニ一致スルヲ原則トスルモ、又種々ノ推移ニヨリ不規則ヲ呈スルコトアリ。何レニシテモ色素顆粒ノ核周圍ヲ圍繞スルコトハ注意スルニ値ス。光線照射實驗ニテハシバシバ細胞核ヲ全ク被覆スル如キ像ヲ見タルモ、又全ク光線ヲ遮斷セシ實驗ニテモ認ムルコトアルヲ以テ、何故ニカ、ル像ヲ呈スルヤ全ク不明ナリ。多クノ學者殊ニ *Mitrowsky* (47, 48) ハ皮膚ニ對スル光線ノ作用ヲ研究シ色素顆粒ガシバシバ細胞核光線對極ニ集合スルヲ注意シコレヲ色素ノホトトロピスムス、*Phototropismus* ノ現象トシテ記載セシモ余ハ培養上ニ於ケル實驗ニテ絕對的成績ニ達セザルヲ以テ此點ニ關シ斷言シ得ズ。之等核圍繞性色素ノ存在ハ體外培養上ニ於ケル色素ノ量的關係ヲ知ラントスルニ當リ細胞ガ色素ニ豊富ナル一指針タリ得ルナリ。

細胞原形質ニ於テ孤立性、遊離性ニ存在セル色素顆粒ハ整然トシテ其ノ長徑ヲ以テ細胞ノ長徑ニ一致シ、概シテ母組織ニ對シ直角ニ配列スルモノトス。此等ノ狀態ハ從テ長形細胞ニ明瞭ナリ。圓形細胞ヲ除ク他ハ常ニ一致セル所見ニシテ、極メテ特異ナリ。コノ體外培養上ニ於テ色素ガ斯ク一定ノ方向ヲ有スルハ既ニ *E. Ditlehuth* (76) ガ蛙眼網膜色素上皮培養所見ニ記載シアル所ニシテ余ノ鶏胎ニ於ケル所見ト符合スルモノト言フベシ。又生理的狀態ニ於テ網膜色素上皮ノ内部ニ存スル色素ガ一定ノ配列スルコトアルハ既ニ知ラル、所ナリ。此等ノ色素顆粒ノ配列ガ一定ヒルハ後述スル色素運動ト關聯シテ興味アルコトナリ。

(五) 網膜色素顆粒ノ色調。(色素顆粒ノ色調ニ關スル研究ハ色素形成機轉ト極メテ重要ナル關係ヲ有ス)。

只單ニ色調ト稱スレバ極メテ概括的ニシテ、色素顆粒個々ト其ノ集合物トニテハ、大ニ其ノ趣キヲ異ニスルモノナリ。從テ色素顆粒ノ色調ヲ論ゼントセバ常ニ其ノ量的關係ヲ附記セザル可カラズ從テ量的關係ニシテ不明ナリトセバ必ズ色素顆粒個々ニ就テ論ゼザル可カラズ。往々文献上ニ關シ此等ノ點ニ關シ注意ヲ缺ケルコトアルハ遺憾ナリトスベシ。其他生活時、竝ニ固定標本、染色法等ニ留意セザル可カラズ。余ハ色素ノ色調ハ非固定無染色標本ニ於ケル而モ個々ノ顆粒ニ就テ以下記載セリ。

鶏胎網膜色素上皮層ハ胎生第十日ニ於テ肉眼的ニ黑色ヲ呈セリ。其ノ色素顆粒個々ニ就テ精檢スルニ主トシテ褐色

黑褐色ヲ呈スルモノトス。稀ニ黑色ヲ呈スルコトアリ。

色素形成初期ニ該當スベキ第二、四日鶏胎網膜色素層(第二次眼胞外板)ハ肉眼的ニ淡褐色ニシテ、色素顆粒個々ハ褐色、黑褐色ニシテ、其ノ程度ガ前者ニ比シ稍々淡色ニ感ゼラレ共、劃然ト認識シ得ラレズ。從テ兩者間ニ於ケル肉眼的差異ハ其ノ量の關係ニ因スルモノト考フベシ。核周圍ニ集合的ニ存スル色素ガ遊離性色素顆粒ニ比シ濃染ナル如ク感ゼラル、ハ一種ノ錯覺ニシテ其ノ密集セルガ爲メナリ。從テメラニン色素ノ色調ヲ記載スルニ當リ、常ニ健全ナル色素顆粒個々ノ色調ヲ記スルヲ最適トシ、更ニ量の關係ヲ明瞭ニ記スベキナリ。健全ナル色素顆粒トハ健康組織即チ退行性變化ノ出現セザル細胞内ニ於ケル色素ヲ意味スルモノナリ。體外培養上ニテ發生セル色素上皮ガ退行性變化殊ニ脂肪變性、壞死ニ陥リシ時ハシバシバ色調ノ減退ヲ來シ、淡褐色、褐色ニナリ、時ニ殆ド褪色シ無色顆粒ニ變ズルコトアリ。其ノ褪色ニ際シ顆粒ノ兩端ニシバシバ色調程度ノ差異ヲ來スコトアリ。斯ク褪色セル色素顆粒ガハイデンハイン氏鐵ヘマトキシリンニ染色サルコトアルハ既述セシ所ナリ。余ハ光線照射時ニ於ケル色素ノ色調ヲ注意セルモ、此等ハ何等ノ特記スベキ所見ヲ齎ラザラシテ、寧ロ細胞ノ退行性變化ト關聯シ殊ニ恐ラク、終末物質代謝產物ニヨリ褪色スルモノナラン。注意スベキコトナリ。

五、體外組織培養上ニ於ケル鶏胎網膜色素細胞ノ生理學的觀察

第一章 培養セル色素細胞ヲ生活狀態ニ於テ持續的觀察ヲ施セシ實驗成績。

培養セシ第十日鶏胎網膜色素上皮ヲハイツカムメル中ニ持參シ觀察セシニ、色素上皮ハ(大約十時間前後ノ潜伏期ノ後ニ)最初半球狀或ハ尖塔狀ニ母組織周圍ニ膨出シ從テ母組織ノ外縁ノ狀態ニ變化ヲ來セシヲ知レリ。一般ニ母組織全體トシテ輕度ニ孕出スルモノナリ。從テ今將ニ增殖セントスル母組織部ノ外縁ト然ラザル部位トヲ比スル時ハ其狀態ノ著シク異ナルモノナリ。而シテ持續的ニ觀察スルニ孕出セル色素上皮ハ更ニ分裂シ、或ハ集合性細胞層、或ハ孤立性細胞ノ形ニ於テ媒間體中ニ增殖スルモノナリ。其ノ增殖狀態ヲ見ルニ、細胞核ハ簡單ニ絞窄シ分裂スルヲシバシバ認ムルナリ。殊ニ色素顆粒ガ核周圍ニ集合スルコト多キヲ以テ、色素顆粒ガシバシバ核分裂ノ被動性影響ヲ蒙ル

タメ、色素顆粒ノ所見ヨリ其ノ關係ヲ知り得タリ。原形質ハ核分裂ト共ニ外方ニ遊出シ特ニ紡錘形分歧細胞ニテハシバト、原形質突起ガ媒間體中へ極メテ徐々ニ發出スルヲ追行シ得ルナリ。

色素顆粒ハ既述セシ如ク長桿狀ニシテ二・〇—二・四—二・六ミクロンノモノ一般ナリ。又三・六ミクロンニ達スルモノアリ。其他色素顆粒ノ大サ形態、配列、量、色調等ハ前記セシ如シ。然シテ原形質中ニ孤立性ニ存スル色素顆粒ヲ注視スルニ旺盛ナル運動ヲ呈セルヲ認ム。色素顆粒ノ運動ハ位置ヲ轉ズル移動ニシテ長形細胞ニテハ其ノ長徑ノ方向ニ運動ス。而モ必ズ顆粒ノ長軸ノ方向ニ移動セリ決シテ顆粒ノ横徑ノ方向ニ流動スル如キコトナシ。顆粒運動ハ不斷性ニ非ズシテ、静止時、運動時ヲ區別スベシ。静止時ニハ時ニ振盪スル如キ運動ノ存在スルコトアリ。一色素顆粒ガ運動時ニアル時ニ之ニ近接スル他ノ一顆粒ガ静止時ニアルコトアリ。色素顆粒全體トシテノ運動ノ目的ハ終局ニハ同一目的地ニ到達スル如キモ、其ノ經過中ニ於ケル個々ノ運動ハ極メテ不統一ナリ。其ノ情況ニ就テ詳記センニ、今二個ノ近接セル運動ヲ呈セル顆粒ニ於テ、其ノ運動方向ハ同一ナルコト、全ク正反對ナルコトアリ。同一方向ニ走行スル顆粒ニ於テ其ノ速力ノ差ニヨリ、後者ガ先ズルコトアリ。又時ニ顆粒ガ同一經路内ヲ往來シ、突然運動路 *„Dewegun-geraden“* ノ存在スル如ク感ゼラル、コトアリ。之等ハ前述ノ色素顆粒配列ノ條下ニテ論ジタル「數個ノ顆粒ガ一直線上ニ配列スル像」ニ一致スル部位ニシテ原形質性索條ニ一致スルモノニシテ、決シテ特殊ノ運動路ニ非ズ。斯ノ如ク特異ノ色素運動ヲ呈スルハ原形質内ニ孤立性、遊離性ニ存在スル色素ノミニ限り、集合性ニ存スル部位ニテハ認めラレザルナリ。從テ核圍繞性ニ存スル色素顆粒ハ常ニ静止状態ニアリ。余ハ核分裂時ニ於ケル色素顆粒ノ配列ヲ精檢セルモ、色素顆粒ハ核分裂ニ際シ、其ノ被動性影響ヲ蒙ルノミニシテ、從テ色素顆粒ノ特殊ノ配列ヲ呈スル如キコトヲ認めザリキ。Zimmermann ノ唱フル如キ分裂時ニ於ケル色素ノ特殊ノ配列ヲ見ズ。以上ノ色素運動ヲ呈セル標本ヲ室温中ニテ觀察スル時ハ全ク特異ノ運動ヲ消失シ、唯々時ニ振盪スル如キ運動アリ。

斯ク行ヒタル長期持續的觀察ニ於テハ未ダ色素形成機轉ノ經過ヲ認めザリキ。本實驗ニヨリ予ハ増殖セル細胞内色素顆粒ハ母組織内色素ノ移行セルモノナルコトヲ知り得タリ。

持續的觀察中ニ於テ色素顆粒ノ集合セル部ニ於テシバ、核小體大ニ一致セル小球狀色素塊ガ形成セラル、コトア

リ。該色素塊ハ原發的意義ヲ有セズシテ恐ラク色素顆粒ノ融合的二次的產物ナリ。色素顆粒ガ融合セバ全ク同質性物質ノ外觀ヲ呈スルモノナルヲ知ルベシ。又カ、ル塊狀ヲナスコトナシニ個々ノ色素顆粒ガ二個或ハ數個互ニ粘着スルヲシバ、見ル。色素顆粒ガ接近セバ極メテ粘着シ易キモノナリ。カ、ル場合ニハ、常ニ色素顆粒ノ特異ノ運動ヲ認ムル能ハズシテ、振顫スル如キ運動ヲ呈スルコトアリ。從テ特有ノ色素運動ハ孤立性ノ顆粒ノミニ認めラル。一般ニ色素運動ハ短、太ノ桿狀顆粒ヨリモ、長桿狀顆粒ニ於テ旺盛ナルヲ見ル。

又持續的觀察中ニ時間ノ經過ト共ニ色素細胞内ニ無色ノ圓形細顆粒狀物(退行性產物)ノ析出ヲ見ル。該物質ハ他種細胞内ニテモ認めル所ニシテ、更ニ時間ノ經過ト共ニ脂肪球ニ變化スルモノナリ。色素顆粒ハ静止性ノ該無色細顆粒間ヲ運動スルコトシバ、見ナリ。

又増殖セル色素上皮ニ於テ原形質中ニ核小體大圓形胞狀物(退行性產物)ノ析出スルコトアリ。コノ現象ハ他種細胞ニテモ認めタル處ニシテ、「ヘマトキシリン」ニ可染性ナリ(固定標本)。又色素細胞内ニテ無色ノ極メテ微細ナル色素顆粒ニ比シ極メテ微細ナル細顆粒ガ旺盛ナル運動ヲ示スコトアリ。勿論無色顆粒ナルヲ以テ極メテ認識ニ困難ナレ共、光線等ノ調節ニヨリシバ、其ノ存在ヲ知り得ルナリ。其ノ運動ニ關スル詳細ハ全ク不明ニシテ迅速ニ振顫スル如キコト、或ハ前進スル如キコトヲ認めタリ。「ミトヒヨンドリエン」ノ如キモノナランカ。

更ニ第三、四、五日鶏胎網膜色素上皮培養ニ於テ觀察スルニ増殖狀態ハ前者ト同様ニシテ、色素顆粒ハ一般ニ前者ニ比シ小ナルヲ常トス。即チ第三日鶏胎ニテハ半球菌、球菌大、○・六—一・二ミクロンノ短桿狀顆粒多クシテ稀ニ二○ミクロンノ大サノモノアリ。第四日鶏胎ニテハ一・八ミクロンノ桿狀顆粒多ク更ニ半球菌大、球菌大、○・六—一・二ミクロンノ短桿狀ノモノ、時ニ二・四ミクロンノ長桿狀顆粒ヲ認ム。第五日鶏胎ニテハ既ニ第十日鶏胎ニ於ケル如ク、二・四—二・四ミクロン大ノモノ多數ニシテ、其他ニ前者ノ如キ小顆粒ヲ見ル。此ノ如ク色素形成ノ初期ニアル顆粒ハ一般ニ小ナリ。色素顆粒ノ配列ハ第十日鶏胎ニ於ケル場合ニ同様ナルモタゞ色素量ノ少量ナルタメ、核圍繞性顆粒モ前者ニ於ケル如ク著明ニ認めラレズシテ、極メテ少量ノ色素ヨリ圍繞セラル。然シ第五日鶏胎ニテハシバ、著明ナリ。色素形成初期ノ色素顆粒ノ色調ハ第十日鶏胎ノ場合ニ比シ稍々淡色ナル如ク感ゼラルレ共、其ノ差著シカラズ。而シ

テ色素顆粒殊ニ桿狀顆粒ハ著明ニ運動ヲ呈セリ。其ノ狀態ハ全ク第十日鶏胎ノ場合ニ同一ナリ。

殊ニ特記スベキ所見トシテ色素顆粒ノ變形現象ナリ。第三、四日鶏胎ニ於テ色素形成ノ初期ニ該當スベキ色素顆粒ニ於テ、圓形細顆粒ヨリ短桿狀ニ、或ハ短桿狀ヨリ長桿狀ニ變形スルコトアリ。又時ニ反對ニ短桿狀ヨリ圓形顆粒ニ、稀ニ長桿狀ヨリ短、太桿狀顆粒ニ短縮スルコトアリ。コノ現象ハ室溫内ニテハ全ク出現セザルモノトス。該變形現象ハ一般ニ迅速ニ進行スルモノトス。而シテコノ現象ハ第十日鶏胎ニテハ既ニ認メラズシテ唯々色素形成ノ初期ノ顆粒ニ於テ認識セラル。

本實驗ニ於ケル持續的觀察ニテモ亦、色素形成ノ經過ハ之ヲ目撃スル能ハザリキ。其他ノ生活現象ハ第十日鶏胎ノ場合ニ同様ナリ。

第二章 光線ノ鶏胎網膜色素上皮培養ニ及ボス影響

其一、研究目的及方法。

余ハ鶏胎網膜色素顆粒全般ニ對スル光線ノ關係ヲ研究セントシ網膜色素上皮培養上ニ光線ヲ作用シタル結果其ノ(一)發育狀態(二)色素顆粒ノ含有量、配列、形態、大サ殊ニ運動等ニ如何ナル影響ヲ及ボスカヲ觀察セリ。余ハ本研究ヲナスニ當リ、次ノ二項即チ(一)増殖セル色素上皮内色素顆粒ハ母組織ヨリ移行セルモノナルコト(二)色素運動ハ室溫内ニテハ全ク出現セザルモノナルコトノ確信ノモトニ之等ヲ基礎トシテ研究ニ着手セリ。

抑々生活細胞ニ於ケル生活現象ヲ鏡下ニテ觀察セントセバ必ズ其ノ現象ハ或程度ニ光線ノ影響ヲ避ケ能ハザルナリ。從テ觀察シ得タル結果ノ如何ナル程度マデガ光線ト關係ヲ有スルモノナリヤ其ノ解決ニ至難ナリ。從テ本研究ニテハ光線ヲ種々ノ程度ニ作用シタル試驗列ト光線ヲ完全ニ遮斷シタル對照列ヲ種々比較觀察スルヨリ他ニ方法ナシ。幸ヒニ網膜色素上皮培養ヲ孵卵器内ヨリ室溫内ニ轉換セバ、色素運動、其他ノ生活現象ハ抵止スルヲ以テ適溫外(室溫)ニ於ケル光線、化學的、器械的ノ操作

原著 所謂メラニン色素ニ關スル知見補遺

ハ本研究ニ對スル成績ニ異議ヲ生ズルモノニ非ズ。

實驗方法。前法ニヨリ鶏胎網膜色素上皮ノ體外培養ヲ行ヒ而シテ裝作間ニ光線ヲ遮斷スルタメ夜間ニ且ツ赤色光線ノモトニ處置セリ。同數ノ試驗列對照列ニ列ヲ作り培養基、培養母組織ノ狀件ハ兩者共ニ同一ノ狀態ニ處置セリ。對照列ハ其等ホールガラスヲ收メタル箱ノ上面ヲ光線ヲ全ク通過セシメザル黒紙ニテ、固ク封ジ、試驗列ハ光ノ強サヲ種々ニ調節スル目的ニテ箱ノ上面ヲ、無蓋ニ或ハ光線通過性白紙ヲ一枚乃至數枚ヲ以テ封ゼリ。此等ヲ所定ノ孵卵器中ニ挿入セリ、(第三圖)

光源點火時期ハ研究ノ目的ニ從テ、試驗培養列ヲ孵卵器内挿入ノ初期ヨリ施ス場合、或ハ始メ全ク試驗列、對照列共ニ光線ヲ遮斷シ一程度マデ發育シタル後ニ光線ヲ試驗列ノミニ作用セル場合アリ。斯クシテ一定時間培養後、直チニ室溫中ニ放置シ鏡檢シ紋上ノ諸項ヲ検査セリ。孵卵器ノ調節ハ完全ナルヲ要ス。光源トシテ電光ヲ使用セリ。光線ノ分析的試驗ハ之ヲ行ハズ。本研究ノ目的外ナレバナリ。

試験列第一號ハ不定型増殖ニシテ而モ強ク脂肪變性ヲ示シタリ。對照
 列第一號ハ定型前増殖ニシテ第七、八號ハ不定型發育ナリ。(色素ニ關
 スル項ハ後記セリ)。

第四實驗(一九二三、十月廿九日)(第四表)

試驗列ハ培養ノ最初ヨリ而モ直接ニ光線照射ヲ施セリ。
 四十八時間後ノ成績。

第四表

増殖度	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
退行性變化	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
試驗列	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
對照列	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

試驗列ハ全部陰性ナリ。對照列第一、第五、第七ハ不定型増殖ニシテ
 第八號ハ中間型増殖ナリ。(色素ニ關スル項ハ後記ス)。

第五實驗(一九二三、十月卅一日)(第五表)

試驗列ハ光線ヲ培養ノ始メヨリ無蓋性ニ作用セリ。
 四十八時間後ノ成績ナリ。

第五表

増殖度	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
退行性變化	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
試驗列	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
對照列	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

試驗列第八、九號ハ不定型發育ヲ示シ第六、第七號ハ中間型發育ヲ示
 セリ。對照第十號ハ不定型増殖第一、第九號ハ中間型發育ヲ示ス。(色素
 ニ關スル項ハ後記セリ)。

第六實驗(一九二三、十一月七日)(第六表)

本試驗ニ限り電光燈火ノモトニ培養處置シ、然後ニ試驗列ハ光線ヲ直

原著 所謂メラニン色素ニ關スル知見補遺

接ニ作用シ對照列ハ之ヲ避ケタリ。六十時間後ノ成績ナリ。

第六表

増殖度	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
退行性變化	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
試驗列	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
對照列	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

試驗列第一、七、八、九、十號ハ不定型發育ニシテ對照列第三號モ然リ。
 對照第二、第三號ハ中間型増殖ナリ。試驗列ノ脂肪變性強シ。(色素ニ關
 スル所見ハ後記セリ)。

第七實驗(一九二三、十一月十二日)(第七表)

試驗列ハ光線ヲ培養ノ初メヨリ而モ無蓋ニ直接ニ作用セリ。四十二時
 間後ノ成績ナリ。

第七表

増殖度	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
退行性變化	S	+	—	—	—	—	—	—	—	—
試驗列	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
對照列	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

試驗列二、五、六號ハ不定型増殖、第一、七號ハ中間型増殖、第四號
 ハ定型前増殖ナリ。對照第四、七號ハ不定型増殖第一、十號ハ中間型増
 殖ナリ。(色素ノ所見ハ後記セリ)。

第八實驗(一九二三、十一月十五日)(第八表)

試驗列ハ光線ヲ白色模造紙一枚ヲ以テ箱ノ上面ヲ封ジ、而シテ後作用
 セリ。即チ間接照射ナリ。四十六時間後ノ成績ナリ。

試驗列第二、五、七號ハ不定型増殖ニシテ第六號ハ中間型増殖ナリ。對
 照列第二、九號ハ不定型増殖、第七號ハ中間型増殖、第五號ハ定型前増
 殖ヲ示セリ。(色素ノ所見ハ後記セリ)。

第 八 表

増殖度	退行性變化	試列	1
-		照對	2
S	+	試列	3
S	-	照對	4
-		試列	5
-		照對	6
+	+	試列	7
S	+	照對	8
+		試列	9
S	-	照對	
-		試列	
-	+	照對	

第九試驗(一九二三、十一月十九日)(第九表)

本實驗ハ先ツ試驗列、對照列共ニ同要約(赤色光線、黑紙被蓋)ノモトニ操作シ、四十六時間培養ヲ行ヒ、然ル後ニ試驗列ハ黑紙ヲ除去シ、光線ヲ直接ニ作用セリ。對照列ハ其ノ儘放置セリ。而シテ約十二時間後ニ觀察セリ。

第 九 表

増殖度	退行性變化	試列	1
+	S	照對	2
-	S	試列	3
+	+	照對	4
S	+	試列	5
-	+	照對	6
+	+	試列	7
S	+	照對	8

試驗列第一號ハ定型的、第二號ハ不定型増殖、第三、四號ハ中間型増殖ナリ。對照列第一、三號ハ不定型増殖、第二、四號ハ中間型増殖ナリ。(色素ノ所見ハ後記セリ)

第十試驗(一九二三、十一月廿二日)(第十表)

始メ試驗列對照共ニ赤色光線、黑紙被蓋ノモトニ處置シ、培養後廿四時間即チ痕跡的ニ増殖シ始メタル時期ニ試驗列ハ黑紙ヲ除去シ、三十燭光ノ電光ヲ直接ニ作用シ、對照列ハ其儘ニセリ。射照時間約十二時間後ノ成績ナリ。

試驗列第一、二、四號ハ不定型増殖ナリ。對照第一、第四號ハ不定型増殖ニシテ第二、三號ハ中間型増殖ナリ。(色素ノ所見ハ後記セリ)。

第 十 表

増殖度	退行性變化	試列	1
S	S	照對	2
-	+	試列	3
+	+	照對	4
	-	試列	5
-	+	照對	
-	S	試列	
S	+	照對	

第十一試驗(一九二三、十一月廿四日)(第十一表)

本實驗ニ限リ晝間ニ之ヲ行ヒ、兩列共ニ黑紙被蓋ニテ培養シ、廿四時間後ニ試驗列ノ黑紙ヲ除去シ三十燭電光ヲ白色模造紙一枚ヲ隔テ、作用セリ。斯クシテ廿四時間後ニ觀察セリ。

第 十 一 表

増殖度	退行性變化	試列	1
+		照對	2
S	+	試列	3
-	+	照對	4
	-	試列	5
	-	照對	
-	S	試列	
	-	照對	

試驗列第一號ハ定型的増殖ニシテ第二號ハ中間型、第五號ハ不定型的増殖ナリ。對照第二號ハ定型的第三號ハ中間型増殖ナリ。(色素ニ關スル所見ハ後記セリ)。

第十二試驗(一九二三、十二月三日)(第十二表)

兩列共ニ最初四十二時黑紙被蓋ノモトニ行ヒ、試驗列ハ黑紙ヲ除去シ

増殖度	退行性變化	試列	1
+	S	照對	2
+	S	試列	3
-	+	照對	4
	-	試列	5
S	+	照對	
+	S	試列	
+	S	照對	
+	+	試列	
+	+	照對	

白色模造紙一枚ヲ以テ封ジ、間接照射ヲ施セリ。然シテ十二時間後ニ檢案セリ。

試驗列第二、四號ハ不定型的増殖、第五號ハ定型的増殖ナリ。對照列

其三、總括的觀察。

(一)光線ノ増殖ニ及ボス影響。

以上十二回ニ亘ル試驗成績ニテ光線ノ増殖度ニ及ボス影響ヲ表記センニ(第十三表)、試驗列對照列ニ於ケル増殖的關係ハ著差ヲ示シ、上記ノ表ニテ明瞭ナル如ク強陽性増殖(廿)ハ試驗列二個、對照列十一個ナリ。中等度陽性増殖

第十 三 表

總 數	試驗列		對照列	
	強陽性(廿)	陽性(十)	痕跡増殖(S)	陰性(一)
九五	二	一八	二三	五二
九五	一一	二七	一〇	四七

(十)ハ試驗列十八個ニ對シ對照二十七個ヲ算ス。之ニ反シ痕跡的増殖(S)ハ試驗列二十三個ニ對シ對照列十個ナリ。増殖陰性(一)ハ試驗列五十二個ニシテ、對照列四十七個ナリ。此等ノ數字の説明ハ明ニ試驗列ノ色素上皮増殖ガ對照列ニ比シ不良ナルヲ示スモノナリ。更ニ第九試驗(第九表)第十試驗(第十表)ノ成績ヲ一覽スルニ第九試驗ハ培養後四十六時間即チ色素上皮ガ一定度ニ増殖シタル後ニ光線ヲ作用シタル實驗ニシテ、試驗列、對照列共ニ増殖上ニ著差ヲ示サザリキ。然ルニ

第十試驗ニテハ光線照射時期ガ培養後廿四時間即チ細胞増殖ノ初期ニ一致セル時期ナリシ爲メ、一般的發育不良ヲ來シタリ

以上ノ事實ハ光線ガ色素上皮増殖ヲ障碍セルモノニシテ、光線ガ細胞増殖ニ對シ有害ナルヲ物語ルモノナリ。又コレニヨリ色素上皮ハ其ノ増殖、發育要約ノ一條件トシテ可及的ニ光線ヨリ遮斷サルコト必要ナルヲ知レリ。緒方、石橋兩教授ノ研究成績中「唯白色ノ場合ニハ稍、障碍的ノ影響ヲ見、全ク暗室中ニ置キシモノヨリ發育ノ程度及%不良ナリ」トアリ。兩氏ノ實驗ハ鶏胎心、脾等ニテ行ハレシモノニシテ、此等ノ成績ヨリ光線ガ色素上皮以外ノ一般細胞増殖ニ對シテモ同様ニ有害ナリト推定シ得ベシ。

余ハ光線照射試驗ノ成績トシテ色素上皮ニ關スルノミヲ記セリ。然レ共、色素上皮増殖ノ皆無ナル場合即チ陰性

第一、四號ハ不定型的増殖、第二、三號ハ定型的増殖、第五號ハ中間型増殖ナリ。(色素ニ關スル所見ハ後記セリ)。

(一)ニ於テ偶々混入のニ存在セシ結締組織細胞ノ増殖ヲ見タリ。殊ニ試験列(殊ニ第四實驗)ニ於テ色素上皮ノ増殖ハ皆無ナルニ拘ハラズ、痕跡的、稀ニ中等度ニ結締組織成形細胞ノ増殖ヲ見タリ。此等ハ結締組織成形細胞ノ光線ニ對スル抵抗力ハ、色素上皮ノ其レニ比シ大ナリト云フベシ。増殖型ニ關シテハ特記スベキコトナシ。

(二)光線ノ増殖セル色素上皮物質代謝ニ及ボス影響。

本實驗ニヨレバ試験列ニ於ケル増殖色素上皮ハ對照列ノ其レニ比シ早期ニ、且ツ高度ニ退行性變化ニ陥ルヲ知レリ。其ノ數字の說明ヲ試ミレバ第十四表ノ如シ。試験列ハ増殖數四三ノ中高度ニ退行性變化ヲ示セルモノ九、輕度ノモノ二十五ナリ。對照列ハ増殖數四十八ニシテ輕度退行變化ヲ認メシモノ十六ナリ。退行性變化ヲ認メザリシモノ試験列

第 十 四 表	培 養 總 數		試 驗 列	對 照 列
	增 殖 數	退 行 變 化		
無	九	九	九	三二
輕度退行無變化	二五	九	四三	一六
高度退行變化	九	九	四五	四八
無	九	九	四五	四五

九、對照列三十二ナリ。退行性變化ハ一般ニ脂肪變性ニシテ、高度ノ場合ハシバト壞死崩壞セリ。余ガ觀察セル時期ハ培養後四十八時間前後ノモノ多數ニシテ體外組織培養ニ於ケル退行性變化トシテハ早期ナリト信ズ。

斯ク試験列ガ強ク退行性變化ニ陥ルハ明ニ光線ガ細胞物質代謝ニ對シ有害ナルヲ語ルモノニシテ、余ガ行ヒタル光線ノ強度ニ於テハ障的ニ作用スト論ジ得ベシ。又結締組織成形細胞ニテモ同様ノ關係ヲ證明

セリ。

(二)色素顆粒ニ關スル所見。

母組織ヨリ由來セル色素顆粒ノ量の關係。色素ノ量ヲ知ルニ最モ精確ナルハ顆粒ノ數ヲ計算スルコトナリ。然レ共全然不可能ナリ從テ鏡檢上多寡ノ標準ヲ定ムル必要アリ。余ハ色素ガ細胞核ヲ圍繞性ニ核ヲ被覆スル場合ヲ色素多量核極ニ集合セル場合ヲ中等量、散在性ノ場合ヲ少量トセリ。一般ニ網膜色素上皮培養ニ於テ中心部即チ母組織ニ近キ部位ハ色素多量ニシテ、末梢性ニテハ少量ナリ。斯ノ如キ關係ガ體外培養上ニテ尋常ニ既ニ認メラル、モノニシテ試驗列ト對照列トノ比較觀察ハ稍、困難ナリ。試験列ハ色素上皮ノ増殖ガ不良ナル爲メ、色素ノ絕對量ノ小ナルハ明ニ認メ得。但シカク色素細胞増殖不良ナルニ拘ラズ、個々ノ上皮細胞ノ色素含有量ノ多キコト即チ細胞數ハ少ナレ共、

各個ガ色素顆粒ノ含有量ニ多キコトハ注意スベキコトナリ。

色素顆粒ノ配列的關係。試驗列ニテ興味アルハ増殖セル色素上皮中ノ顆粒ハシバト下級動物ノ遷色 „Farbenwechsel“ニテ認メラル、**「ピグメント、バルンク」** „Pigmentballen“ノ像ノ如ク、色素顆粒ガ細胞核ト共ニ圓形色素塊ヲ呈スルコトアリ。コノ現象ハ對照列ニテモ認ムルコトアリテ、恐ラク**「ピグメントバルンク」**ノ現象ト其ノ趣キヲ異ニシ、本研究ニ於ケル如キ色素塊ハ既ニ形態學的所見ノ條下ニテ論ジタル如ク一種ノ變性的乃至壞死性現象ナラント思意セリ。之レ其ノ増生細胞ニシバト退行性變化乃至壞死ヲ認ムルタメナリ。其他試驗列對照列ニ於テ顆粒ノ配列ニ大差ナキモ、唯々注意スベキハ試驗列ニ於テ色素ガ細胞核ヲ圍繞スル傾向大ナルガ如シ。

色素顆粒ノ大サ。光線列、對照列ニテ全く同様ナリ。

色素顆粒ノ色調。兩列共ニ差異ナク、唯々試驗列ノ退行性變化ト相俟テ色素ノ色調減退ヲ早期ニ惹起スルモノナリ。

第三章 色素顆粒ニ對スル考按

其一、色素顆粒運動ニ就テ。

増殖セル網膜色素上皮ヲ生活時ニハイツカンメル中ニテ觀察スル時ニ色素顆粒ガ著明ナル運動ヲ呈スベシ。此運動ハ一部ヨリ他部ヘノ位置的變化ヲ來シ、從テ Brown 氏運動ニ見ル如キ同一部位ニ於ケル振顫スル如キ現象ニ非ズ。其ノ運動方向ハ常ニ顆粒ノ長徑ノ方向ヲ以テ前後ニ移動シ、而モ細胞ノ長軸ノ方向ニ走行スベシ。顆粒ガ自己ノ橫徑ノ方向ニ流動スル如キ移動ハ認メラレズ。其ノ運動ノ速度ニ遲速アリ。

運動ノ實況ヲ詳記スルニ、各個色素顆粒ハ必ズシモ同一時ニ同一方向ニ移動セズシテ二個ノ隣接セル顆粒ガ相反セル方向ニ運動スル事アリ。又相前後スル而モ同一方向ニ走ルニケル近接セル顆粒ガ各個ノ速度ノ差ヨリ後者ガ前者ニ先ズル事アリ。色素顆粒特有ノ運動ハ細胞長軸ノ方向ニ顆粒ノ長徑ヲ以テ直線狀、時ニハ蜿蜒狀ニ走行スル移動ナリ。時ニ運動經路 „Bewegungsbahn“ノ存スル如ク同一經路ヲ顆粒ガ往來スコトアリ。但シ之ハシバト狹隘ナル原形質索條ニ一致セリ。又色素顆粒ハ静止性ノ微細無色顆粒(退行性產物)中ヲ壓排性ニ往來スル事アリ。此ノ如キハ色素顆粒運動ガ被動性運動即チ顆粒流動 „Körnchenströmung“ 或ハ Brown 氏分子運動ト異ナリ、極メテ特殊ナルヲ推定シ

得ベシ。色素運動ハ色素顆粒配列ノ條項ニテ論ゼシ遊離性顆粒ニ於テ認メラル。從テ色素顆粒ニ乏シキ原形質ニ於テ著明ニ鏡檢セラル。色素集簇部ニ於テハ全ク静止シ、分子運動モ無ク顆粒相互ハ全ク平衡ヲ保持スル如ク感ゼラル。殊ニ核圍繞性ニ密集セル色素ハ核分裂時ニ其ノ形態變化ト共ニ被動性影響ヲ蒙リ、却テ其ノ被動性推移ノ影像トシテ核分裂ヲ生活狀態ニテ認識シ得ルハ既述セシ如シ。更ニ色素運動ハ不斷性ニ繼續スルモノニ非ズシテ運動時、静止時ヲ區別セラル。一顆粒ガ運動狀態ニアルニ際シ隣接セル顆粒ガ静止時ニ存スルコトアリ。相近接セル運動狀態ニアル顆粒ガ相互ニ粘着シタル時ハ固有運動ヲ失ヒテシバ、振顫スル如キ運動アリ。何故ニ特異ノ色素運動ハ分離性ノ一顆粒ノミニ存シ、相互ニ粘着シタル時ニ消失スルヤハ全ク不明ナレ共、注意スベキ現象ナリトス。静止狀態ニ存スル色素顆粒ハ時ニ振顫スル如キ運動アリ。此ノ如キハ所謂被動性運動ト見做スベキ現象ナリ。

色素細胞分裂ト色素運動ノ關係。體外培養上ニ於テ、色素上皮ガ主トシテ直接核分裂ニテ増殖シ、間接核分裂ニヨル増殖ヲ觀察シ得ザリキ。先ヅ細胞核ガ形態變化ヲ呈シ、分葉狀、發芽狀、啞鉛狀ニ狹窄スル時ニ核圍繞性色素顆粒ハ被動性ニ器械的推移ヲ惹起シ、次デ原形質ハ突起ヲ出シ、細胞全體トシテ前進シ、他方ニテハ原形質ハ核分裂ト共ニ終ニ狹窄分裂スルニ至ル。原形質中ニ遊離セル色素顆粒ハ旺盛ナル運動ヲ示シ、殊ニ顆粒ノ一部ハ原形質匍枝中ニ漸次遊走シ、茲ニ於テ旺盛ナル運動ヲ示シ、アミバニテ認ムル僞足内ヘノ原形質顆粒流動ノ如キ所見ト全然其ノ趣キヲ異ニセリ。此ノ如クシテ細胞分裂ト共ニ新生細胞ニ遊走、移行スルモノナリ。細胞分裂ガ完了セズシテ、狹隘ナル原形質索條ヲ以テ連續スル時ハ、顆粒ハ索條内ヲ活潑ニ運動スルモノナリ。核圍繞性顆粒ハ核分裂時ニ兩分セラレ、新生細胞核ヲ更ニ圍繞スルモノトス。此ノ理由ヲ以テ色素顆粒ノ量的關係ガ末梢ニ向ツテ階段的減少ヲ招來シタルナリ。更ニ興味ヲ感ズルハ核極ニ色素顆粒ノ群集スル性狀ヲシバ、認ムルナリ。殊ニ著明ニ後極ニ集合スルモノトス。而シテ中心部ノ色素顆粒ニ富メル細胞ハ、シバ、核圍繞性色素配列ヲ示シ、末梢ニ向ツテ漸次色素量減少ヲ認ムル時ニ核極在性色素配列ヲ認ムルニ至ル。何ガ故ニ色素ガ主トシテ核周圍、核極ニ集合スル性狀ヲ有スルヤハ不明ナレ共、色素ノ生物學的意義ト相關スル事實ナルベシ。余ハ特ニ細胞分裂時ニ於ケル、核分裂ト色素顆粒配列トノ相互間ニ如何ナル所見ヲ呈スルヤ即チ極分裂時ニ色素顆粒ガ特殊ノ配列關係ヲ呈スルヤヲ精細ニ觀察セシモ、核圍繞性色素ハ唯々被動性器械的推移ノ像ヲ見ルノミナリキ。

此ノ如ク色素顆粒ハ細胞ノ分裂時(殊ニ旺盛ニ)、非分裂時ノ差別ナク原形質内ヲ一定ノ規律ノモトニ運動スルモノナリ。勿論細胞位置移動ニ因スル色素移動モ存ス可キモノアルハ明カナレ共、上述ノ色素運動ハ之ニ全ク別種ニシテ、恰然河川上ヲ漕行スル船舶ハ水流ノ影響ヲ避ク能ハザルト同時ニ、船舶ノ走行ハ水流ノ方向ニ無關係ナルガ如シ。色素顆粒運動ノ説明。

從來色素顆粒運動ニ關スル研究ハ下級動物殊ニ魚類、爬蟲類、兩棲類ニテ色性皮膚機能ノ問題ト關係的ニ論ゼラレ、殊ニ網膜色素ノ運動ハ網膜圓錐體運動ト共ニ論ゼラレ、其ノ生理學的機能ニ向テ注意セラレタリ。然其今日ニ至ル迄、色素顆粒運動實況ノ詳細ナル報告ヲ試ミタルモノナク、從テ其ノ本態の説明ニ關シテハ極メテ幼稚ナリト云フベシ。先ヅ網膜色素運動ニ關スル研究ハ今日迄總テ固定切片標本ニテ位置的變化ノ像ニ立脚シテ論ゼラレ從テ運動情況ニ關スル研究ヲ試ミタルモノナシ。始メ Czerny (1887) ガ蛙眼ニテ光線ノ影響ノモトニ網膜運動機轉ヲ認メ、唯氏ハ之ヲ病的現象ナリトセリ。後 Boll (5), Kühne (37) ハ生理的ニ光線ニ對スル反應トシテ色素運動ノ存スベキヲ立論セリ。爾來該方面ニ於ケル研究盛トナリ、一八八四年 Van Gendren Stort (78) ハ網膜圓錐體運動ヲ立論シ、以來網膜運動機轉ニ關シ諸家ノ研究セラルルアリ。殊ニ Engelmann (18), Angelucci (1), Kühne, Fick (19, 20), 藤田(28)、熊谷(39)氏等ニヨリ色素運動ト理學的、化學的、理化學的作用トノ關係、且亦神經支配トノ相互關係ノ存否ニ關シ研究セラレタリ。熊谷氏ハ剔出蛙眼ニテ色素運動ト組織營養狀態ニ密接ノ關係アルヲ論ゼラル。要スルニ光線射照時ニハ網膜色素ガ網膜桿狀體圓錐體間ニ遊走スル現象(Lichtstellung)及ビ暗室内ニテハ網膜色素細胞ノ外半部ニ歸還スル現象(Durkstellung)ヲ認ムルナリ。蛙眼網膜色素細胞ノ體外培養ヲ試ミタル唯一ノ研究者 E. Uhlenuth (75) ハ其ノ目的ガ上皮性成分ノ體外培養上ニ於ケル「シツクサル」ニ在リシタメ、(但シコノ目的ノタメニ色素細胞ヲ實驗材料トスルノ非ナルハ第三回報告以後ノ余ノ研究ニテ明カナレリ)、色素成分ヘテ考慮ヲ缺キ唯々單ニ「徐々ナル波動様運動」ノ一句ヲ記スニ止マリ更ニ注意ヲ拂ハザリキ。從テ今日ニ至ル迄、網膜色素運動ノ實況、殊ニ其ノ本態の説明ニ至リテハ確固タル見界ナシ。

皮膚色素方面ニテハ魚類、兩棲類、爬蟲類ニ於テ v. Siebold (68), v. Brücke (68), Ponchat, Wittich, Busch (8), Lister (44), Leydig (43), Ehrmann (15, 16), Biedermann (3), Solger, Zimmermann, (cit u. Ehrmann), Ballowitz (3 a.)

Ficalbi (21), W. J. Schmidt (69. a), Fischel (22. 23), Kahn u. Lieben (35)等ニヨリ、色性皮膚機能或ハ遷色 („Farbenwechsel d. Haut)ノ問題ニ就テ研究セラレ、之等ノ現象ハ色素細胞ノビグメント、バルルク、Pigmentballage 及ビグメント、エキスパンション、Pigmentexpansion”ニ由來スルコトヲ知レリ。コノ現象ト理學的、化學的、理化學的作用並ニ神經支配トノ相互關係ニ就テ研究セラレ。現今ニテハコノビグメントバルルク、ビグメントエキスパンションノ現象ノ原因ニ就テ甲乙兩論主張セラレ、(甲)ハ色素細胞ノアメーバ様收縮(乙)不變形色素細胞内ニ於ケル色素顆粒ノ移動ニ歸セリ。

之レヲ要スルニ網膜運動機轉ガ光線、其他種ノ刺激ニヨリ運動ヲ惹起スルコト、及ビ皮膚色素ガ下級動物ノ遷色現象ニ際シビグメントバルルク、ビグメントエキスパンションシテ運動ヲ呈スル事實ハ、譬ヒ其ノ證明ガ間接的ナルニセヨ、今日一般ニ信ゼラル、現象トナス。唯々今日迄色素運動ノ實況ニ關スル觀察ガ不十分ナリシ爲メ、其ノ運動ノ本態的説明即チ色素運動ハ能動性 „aktive Bewegung” 又ハ固有運動 „eigene Bewegung” ナルヤ、果又被動性 „passive Bewegung” 又ハ顆粒流動 „Körnchenströmung” 乃至分子運動 „Molekularbewegung” ノ何レナルヤノ問題ニ關シテ信賴スルニ足ル報告ニ接セザルナリ。Biedermann (3. b)ハ色素運動ノ原因ニ關シ細胞原形質流動ニ不平均速度力ノ運動ヲ認め、其ノ起因ハ「プロテオモチエン、リッポホーチエン」ニ於ケル如ク、易動性液狀顆粒原形質及ビ硬キ硝子原形質ノ形成ニ歸シタリ。Balowitz (3. a)ハ收縮性ノ壁ヲ有スル極メテ微細ノ管腔ガ放線狀ニ突出スル原形質構造ヲ論シ、Hechenhainハ收縮性細纖維ヲ認め、Fischel (23) W. Schmidt. (69. a)ハ細胞内壓ノ變化ニ基シ、或刺激ニヨリ細胞突起内ニ高壓ヲ發生シ、二次的ニビグメント、バルルクヲ生ジ壓力ノ平衡ト共ニビグメント、エキスパンションヲ惹起ストセリ。要スルニ之等ノ所説ハ外來ノ刺激ガ細胞原形質ニ作用シ、其ノ二次的現象トシテ色素運動ヲ惹起スルモノニシテ從テ色素運動ヲ被動性運動ト想定セリ。唯々獨リ Kahn u. Lieben (35)ハ特殊ノ檢索殊ニ肢間膜ニテ鏡檢シ、其ノ結果運動中ニアル色素ガアル原因ノタメニ一定ノ方向ヲ選擇スルト云フ所見ヲ以テ、氏ハ上述ノ如キ色素運動ヲ顆粒流動ト解スル所論ニ反對セリ。氏ノ色素運動實況ニ關スル記載ハ簡單ナルタメ、詳細ヲ知り難キモ、氏ガ行ヒタルアドレナリン注射試験ノ觀察ヨリ從來ノ如キ所論ニ反駁ヲ與ヘシハ特記スベキコトナリ。

之等ハ畢竟スルニ下級動物ニ於ケル網膜色素、皮膚色素ニ於ケル色性機能ノ現象トモ見ルベク、色素顆粒ガ光線其

他ノ刺戟ニ對シ、細胞核ヲ被覆スル如キ或ハ之ニ對向スル面ニ集合スル傾向ヲ有スルモノナリ。
 予ハ既述セシ如ク體外組織養法ヲ以テ極メテ好條件ノモトニ網膜色素ノ運動實況ヲ精細ニ觀察セリ。之等ノ所見ヲ更ニ概括的ニ記サン。

(一)、色素運動ハ常ニ自己ノ長徑ヲ以テ細胞ノ長軸ノ方向ニ前方或ハ後方ニ移動スルヲ以テ特徴トナス。顆粒ノ橫徑ノ方向ニ流動スル如キコト無シ。

(二)、其ノ運動ハ不斷性ニ非ズシテ、運動時、靜止時ヲ區別ス。

(三)、各個ノ運動速度力ニ差異アリ。

(四)、運動方向ハ總體トシテ一定ノ方向ヲトルモ、各個間ニ於ケル色素顆粒ハ必ズシモ一致セズシテシバシバノ不一致ノ方向ニ運動セリ。即チ

(イ)、二個ノ近接スル顆粒ニテ全ク反對ノ方向ニ移動スルコトアリ。

(ロ)、顆粒個々ノ速度力ノ差ニヨリ二個ノ相前後シテ同一方向ニ運動スル場合ニ後者ガ前者ニ先ズルガ如キ競争的

奇觀ヲ呈スルコトアリ。

(ハ)、二個ノ竝列セル色素顆粒ニテ一個ガ靜止セル時ニ、他ノ旺盛ナル運動ヲ見ルコトアリ。

(五)、運動時ニアル顆粒ガ相互ニ粘着シタル時ハ、全ク特異ノ運動ヲ失ヒ、シバシバ振顛或ハ廻轉スル如キ像ヲ呈ス。

(六)、原形質内ニ存スル無色細顆粒(變性產物)ノ間ヲ色素顆粒ガシバシバノ壓排性ニ運動スルコトアリ。

以上ノ特殊ナル運動情況ヨリ、卒直ニ叙上ノ色素運動ハ一種特別ナル固有運動タル可キコトヲ首肯セシムルナリ。即チ上述ノ運動情況ハ被動性運動、顆粒流動ノ如キ現象ニ對スル説明ニ困難ナルモノナリ。而シテ此等ノ運動ハ色素顆粒ニ自發的運動機關(例ハ細菌ニ於ケル鞭毛)ヲ認ムル能ハザルヲ以テ細胞内或ハ外ノ或原因(理、化學的)ガ色素顆粒ニ直接ニ作用シ、其ノ結果一種特別ナル固有運動ヲ惹起セシムルモノナルベシ。予ハ Biedermann (3), Fischel (23) ノ如ク刺戟其ノモノガ先ヅ原形質ニ加ハルト云フ想像ヲ以テシテハ此等運動實況ヲ説明シ得ズ。如何ナル刺戟ガ、如何ナル機轉ノモトニ色素顆粒ニ直接ニ作用シ其ノ運動ヲ起スモノナリヤ不明ナリ。唯々今日ニテハ外來ノ刺戟

ガ其ノ直接ノ影響或ハ恐ラク細胞體內ニ於テ二次的刺戟源ヲ惹起セシメコノ刺戟源ノ影響ニヨリ色素顆粒ノ運動ヲ惹起セシムルナルベシ。然レ共敍上ノ細胞内、外ノ刺戟ガ先ヅ色素細胞原形質流動ヲ惹起セシメ其ノ結果隨伴的ニ色素運動ヲ惹起スル如キ想像ヲ以テシテハ敍上ノ如キ色素顆粒運動實況ヲ説明シ得ズ。

殊ニ余ガ後ニ第三回報告ニ論ズル如ク動物體內、組織内ニ於テ生理的構造ニ於ケル固有色素細胞ハピグメントバルブク、ピグメントエキスパンヂオンニ際シ細胞體原形質變化セザルモノ即チ其ノ突起ヲ伸縮セザルモノナルハ Kahn u. Lichen (35)ノ主張ニ全然賛意ヲ表スルモノニシテ、生理的狀態ニ於テ色素細胞ガ少ナクトモ Fuchs, W. Schmidt, A. Fischelノ唱フル如キ細胞突起ノ伸縮ニヨル原形質流動ヲ惹起セザルハ思考セラル、所ナリ。唯今回ノ實驗ニテハ體外ニ於テ色素細胞ヲ培養セシ場合ナルヲ以テ、其ノ増殖、遊走ヲ見ルハ既述セシ所ナリ。從テ培養上ニ於ケル色素細胞ニテハ其ノ遊走變形ニ伴フ原形質流動ヲ惹起スルコトハ當然ニシテ、色素顆粒ガ此等ノ影響ヲ蒙リ被動性運動ヲ惹起スベキハ可能ナルコトナルモ事實上其ノ細胞遊走ハ極メテ緩徐タルモノニシテ、尙且敍上ノ如キ色素顆粒運動實況ハ少ナクトモ原形質流動ニヨル被動性流動ヲ以テ説明シ得ザルコトハシバシバ論ゼシ所ナリ。

靜止時ニアル顆粒ガ時ニ振盪スル如キ運動アルハ既述セシ所ニシテ之レ被動性分子運動ト解スベシ。

以上色素顆粒ノ運動ハ唯單ニ色素ノ理學的保護ノ意義ノモトニ出現セラル、カ或ハ更ニ他ノ生物學的意義ヲ有スルヤハ未ダ不明ナリトスルモ之等ノ色素運動ガ諸動物ノ皮膚遷色ニ際シ、或ハ網膜色素運動ノモトニ出現スルノ事實ヨリ、該色素顆粒運動ハ固有色素細胞ノ特殊ナル生理的機能ノ一ト考フルヲ至當トスベシ。

色素運動ト温度トノ關係。

蛙眼網膜ニ於ケル温度的刺戟ニヨル運動機轉ヲ研究セシハ Klime (37), Gradenigo, Angelucci (1), Herzog, 藤田熊谷等ニシテ其ノ作用ノ本態的意義ニ一致ヲ見ザルモ網膜運動機轉ヲ惹起スルハ事實ナリ。寒冷モ亦刺戟トシテ作用スルモノナルハ Herzog, 熊谷等ニヨリ明ナリ。又皮膚遷色現象ノ實驗的研究ニテ Szczesny (71), Hering u. Hoyer (32), Biedermann (3) P. Bert, Rahl (60), Fischel (23), 等ヨリ暖寒ノ温度的作用ガピグメントバルブク、ピグメントエキスパンヂオンヲ惹起スルコトヲ報告セリ。此等冷血動物ニ於ケル實驗的研究ハ總テ色素運動ガ各自固有ノ生理的體温以外ニテ出現スルノ意ニ非ズシテ、生理的以外ノ體温ガーツノ刺戟物トシテ作用シタル結果ニ他ナラズ。

余ハ鷄胎網膜色素ガ一定ノ溫度即チ卅七、八度ニ調節セルハイツ、カンメル中ニテ觀察スルコトニヨリ始メテ其ノ運動ヲ認メ、室溫内ニテハ特異ノ運動ヲ認メタルコトナシ。即チ溫血動物ニ於ケル色素運動ハ生理的體溫範圍内ニ於テ始テ色素運動ヲ認ム。從テ冷血動物ト溫血動物トノ種屬的特性ハ顆粒ノ運動條件ニモ差異ヲ生ゼリ。即チ種屬特殊性ガ細胞顆粒ニ於テモ認メラル、ト云フベク頗ル興味アル所見ナリ。此事實ハ後述スル網膜色素上皮内チロチナーゼノ溫度的關係ト相俟テ更ニ興味深キ事實ナルベシ。余ガ特ニ色素運動ト溫度トノ相互關係ヲ論ゼシ根據ハ色素運動ノ一必要條件トシテ一定ノ生理的溫度(鷄胎ニテハ卅八度内外)ヲ要スル點ヲ主張シ溫度ノ刺戟的作用ニ關シ論ゼシニ非ズ。

色素運動ト光線トノ關係。

蛙眼ニ於ケル網膜運動機轉及ビ下級動物ニ於ケル皮膚遷色ガ光線(其他理、化學的)刺戟ニヨリ誘因セララル、ノ事實ハ現今承認セララル所ナリ。唯々光線ガ直接ニ作用スルカ、或ハ間接ニ或不明ナル經路ヲ以テ細胞ノ理學的、化學的ノ生活現象(物質代謝)ニ變態ヲ來シ、其ノ二次的現象ガ色素ニ對スル直接刺戟トナリ色素運動ヲ誘因スルカノ何レカナルベシ。

余ガ組織培養上ニテ光線ト色素運動トノ關係ヲ觀察セシ原則ノ可否ハ勿論批判者ニ委スベキ問題ナルモ、余ガ前章ニテ論ゼシ如ク、光線ハ體外培養上ニテ色素細胞ノ増殖ニ常ニ障蔽的ニ作用シ、從テ細胞物質代謝ト密接ナル關係ヲ有スル色素顆粒ニ對スル關係ヲ知ルニ困難ヲ感ジタリ。コレ體外培養法ニテ兩者間ノ關係ヲ研究セントスルハ甚ダ不便ナルヲ知レリ。但シ細胞發育不良ナルニ拘ハラズ、色素顆粒ヲ比較的多量ニ出現シ、シバシバ核被覆性色素ノ像ヲ呈スル事實アリ。殊ニ一程度ニ増殖セシ色素細胞ニ光線ヲ作用シタル試驗ニテ色素遊出ノシバシバ顯著ナルモノアリ。然共對照列ノ色素細胞増殖ノ旺盛ナル場合ニテモ亦色素含量ニ豊富ナル所見ヲ得タルヲ以テ、今日光線ト色素運動トノ相互關係ヲ本研究方法ヲ以テシテハ論斷シ難シ。

其二、色素顆粒ノ發生的關係。

抑、余ガ始メハイツカムメル中ニテ持續的觀察ヲ試ミタル目的ハ色素ノ發生的關係ヲ知ラントセシニ在リシハ前述ノ如シ。

從來網膜色素ガ第二次眼胞ノ外板ヨリ發生スルモノナル事ハ既ニ古ク Kolliker (1861)ニヨリ記載セラレ、後 Arnold (1854)ガ外板ノ萎縮消失ニ因シ、獨立層トシテ眼胞兩葉間ニ發生スルモノナリトセシガ、Kessler (1877)ニヨリ其ノ膠見ナルヲ指適セラレシ以來異議ヲ稱フルモノナキニ至レリ。鷄胎網膜ニ於テ第二次眼胞外葉ニ一致シ網膜色素ノ原發性ニ發生スルコトハ全ク明瞭ナル事實ニシテ、孵卵後約六十時—七十二時間ニアリトス。今日網膜色素層上皮ガ色素形成機能ヲ有スルハ全ク組織學的觀察ニ於テ既ニ明ニ首肯シ得ラル、事實ナリ。

予ガ體外培養上ニテ色素形成ヲ長期持續的觀察法ニヨリ追求セシ結果ニヨレバ、増殖セル細胞中ニ於ケル色素顆粒ハ培養母組織ノ既成顆粒ヨリ移動シ由來セシモノニシテ、發生細胞中ニテ新生セラレシモノニ非ザルコトヲ知レリ。

其三、色素顆粒ノ變形現象。

余ハ色素發生初期ニ於ケル網膜色素上皮培養ヲ試ミタル時ニ、細顆粒色素ガ桿狀顆粒ニ、又桿狀ヨリ細顆粒狀ニ變形スルヲシバ、認識シタリ。色素發生ノ進ミタル第十日鷄胎ヲ使用セシ場合ニハ唯々稀ニ顆粒變形ヲ認メシコトアリ。此ノ如ク色素形成初期ニ一致セル極メテ幼稚ナル顆粒ニシバ、此ノ現象ヲ見ルハ極メテ興味アルコトナリ。

一般細胞顆粒ガ生活時ニ形態變化ヲ惹起スベヤ否ヤ今日不明ナル事項ナリ。余ガ第十三回日本病理學會ニ於テ本研究ノ報告ヲ試ミシ時ニ勝沼氏ハ附議トシテ「下等動物又ハ幼若動物ノ超生體染色ノ際ニ長ク見守ツテ居ル時ニ顆粒基質ガ或ハ顆粒狀或ハ桿棒狀ニ變形スルコトアルヲ認メシ」コトヲ述ベラレシガ氏ガ下等動物、幼若動物ノ如キ種類ニ於ケル細胞ニ於テ顆粒變形現象ヲ認メラレシハ、余ガ色素發生初期ニアル顆粒ニシバ、認メシ變形現象ト相俟テ頗ル興味アリ。Reinke (61)ハザラマンデルノ色素細胞ニテ色素ガ桿狀、顆粒狀、多形ニ變化、移行スルコトヲ想像セリ。氏ノ所論ハ薄弱ナリキ。

色素顆粒ノ變形ハ必ず適温内ニテ細顆粒ヨリ短桿狀、(桿狀)ニ、桿狀ヨリ短太桿狀更ニ球狀顆粒ニ變化スルモノニシテ、コレ等ハ主トシテ色素成形ノ初期ニアル顆粒ニ認メラル、ノ事實ハ、其ノ現象ガ色素形成トノ間ニ何等カノ生物學的關係ヲ有スルモノナランカ。

其四、其他特記スベキ色素ノ生物學的現象。

余ガ特ニ本項ヲ設ケテ論ゼントスルハ體外組織培養上ニテ鷄胎網膜色素上皮培養ニ際シ偶發的ニ他種組織成分ノ混

入の培養アリシ場合、即チ網膜上皮、結締織細胞ノ併發的ニ増殖ヲ營ミタル場合ニ、網膜色素顆粒ガ或ハ網膜上皮或ハヒプロプラスチン中ニ含有セラレ一見色素細胞ノ如ク見ユルコトアリ。(但シコノ際ニハ色素含量ニ極メテ乏シキヲ一特徴トナス)。コノ際ニ於テ増殖細胞ハ其ノ形態ニ於テ竝ニ母組織トノ移行ニヨリ色素細胞ヨリ區別セラル、ヲ以テ明瞭ニ知り得ルナリ。又網膜色素顆粒ハ其ノ形態ガ脈絡膜色素ト全然異ナルヲ以テ脈絡膜色素細胞トノ區別ハ容易ナリ。

此ノ如ク網膜色素ガ培養上ニテ他種細胞成分ニ含有セラル、ハ果シテ如何ナル機轉ニ由來セルモノナルカヲ考フルニ、此等ハ他種細胞成分ノ機能即チ食、食、ニヨルカ、或ハ顆粒自己ノ性質ニ因スルカ、或ハ兩者ノ共同的機轉ニ由ル可キカナリ。網膜色素顆粒ガ生理的狀態ニテ、網膜神經上皮、或ハ脈絡膜中ニ證明セラル、コトナク、彼ノ網膜色素變性症ニ於テ認ムル如キハ全ク病的關係ナルベシ。體外組織培養ニ於ケル如キ、極メテ不自然ナル條件ヲ與ヘラレタル組織間ニ於テハ、從テ生理的ニ發現シ得ザル關係ヲ惹起シ得ベシト雖、其ノ發現タルヤ全クソノ潜在性能力ニ歸セザル可カラズ。而シテ該細胞ヘノ移入機轉ガ何レニ在ルニセヨ、色素ハ母組織ヲ介シテ由來セシコトヲ想定シ得ル多數ノ材料アリ。(第八、九圖)。此ノ如ク今日ニテハ色素ノ他種細胞内ヘノ侵入機轉ヲ説明スルニ困難ナレ共、此等組織培養上ニ於ケル網膜色素ノ異常出現ハ頗ル興味アルコトニシテ、色素顆粒ノ他種細胞内ヘノ出現ノ可能ナルヲ知レリ。

培養上ニ於ケル網膜色素ノ異常出現ニ際シ、色素ノ形態變化(短太、及ビ不正形)及ビ色素含量ニ乏シキコトノ所見ニ就テハ既述セシ所ナリ。

六、結 論

予ハ上述セル諸項ニ於テ鶏胎網膜色素ニ關スル形態學的、生理學的所見ノ一部分ヲ論ゼリ。更ニ之ヲ一般的ニ總括スルニ體外組織培養上ニ於テ増殖シタル網膜色素細胞ノ形態ハ生理的ノ構造ヲ呈セズシテ大要、定型的、中間型、不定型的増殖ノ三型ニ區別サル、増殖ヲ示ス。其ノ起因ハ種々ノ複雑ナル因子ニ由ルベキモノナルモ、媒間體ノ理學的性狀、即器械的原因ニ由來スル點蓋シ大ナリ。此ノ如ク網膜色素上皮ガ體外培養上ニテ生理的組織像ヲ變化スト雖、

尙色素細胞タル増殖の特殊性ガ組織學的細胞學的ニモ尙證明セラル、モノニシテ Champy ノ無分化ノ如キ現象ヲ惹起スルモノニ非ズ。

更ニ體外培養上ニテ色素形成機能ニ關シ、生活時ニ顯微鏡下持續的觀察ヲ試ミルニ、發育セル色素上皮内ニテハ色素顆粒ノ發生ヲ證明セズシテ、總テ母組織ヨリ移動シ來レルモノナリ。生理的狀態ニ於ケル網膜色素上皮ニ色素形成機能ノ存在ハ、組織學的ニモ、後ニ第二回報告トシテ論ズル顯微化學的研究ニヨルモ明瞭ナル處ナレ共、生活組織(培養上)ニ於ケル持續的觀察ニテ適確ニ色素形成機轉ヲ認識シ得ザリキ。即チ網膜色素細胞ハ體外培養上決シテ無分化ノ如キ所見ヲ來サルモ或程度ノ機能減退ヲ來スモノナリ。且ツ培養基交換試驗ニヨルモコノ事實ヲ知レリ。

殊ニ予ガ増殖セル色素細胞ニ於ケル生物學的觀察ノ結果、最モ興味ヲ感ゼシハ色素顆粒殊ニ其ノ運動ニ關スル知見ナリ。

左ニ第一回報告ノ要旨ヲ記セン。

- (一)、鶏胎網膜色素細胞ハ體外培養上發育増殖スルモノナリ。
- (二)、其ノ増殖ハ主トシテ直接核分割ニヨル。
- (三)、増殖状態ハ生理的構造ヲ呈セズシテ余ガ論ズル定型的増殖、中間型増殖、不定型的増殖ノ三型ニ大別シ得ベシ。他種臟器實質細胞ノ體外培養ニ於ケル増殖状態ニ比シ、著シク多型ノ増殖ヲ示スモノナリ。之レ網膜色素上皮ガ他種上皮細胞ニ比シ體外培養上著シク多型ヲ示スベキ増殖的潜在能力ヲ有スルモノニシテ注意スベキ事項ナリトス。殊ニ後ニ論ズル第三回報告ト合セ考フル時ハ特ニ興味ヲ感ズルモノナリ。
- (四)、之等三種ノ増殖型ハ本態的ニ形態學的差異ヲ示スニ非ズシテ或條件(例ヘバ培養基交換)ノモトニ相互ニ移行ス。之レ媒間體ノ理學的、殊ニ器械的影響ニ因スルコト大ナリ。
- (五)、色素上皮ハ體外培養上ニ於テモ尙一定ノ特殊性ヲ保有ス。Champy 等ノ論ズル無分化ノ現象ヲ認メザルナリ。
- (六)、予ハ本研究ニ於ケル根據ヨリ一般細胞分化ハ自己ノ特殊性(潜在性能力)ニ加フルニ極メテ密接ニ而モ重大ニ外因的因子殊ニ器械的關係ノ如キ機轉ノ圓滿ナル發達ヲ必要トシ、兩者不可離者トシテ始メテ一定ノ目的ニマデ分化シ得ルモノナルコトノ確信ヲ得タリ。從テ體外培養上ニ於ケル色素上皮ノ増殖ガ生理的構造ニマデ分化シ得

ザルハ、外因的要素タル媒間體ガ生理的ニ比シ極メテ異常ニアルタメナリ。

(七)、色素上皮ハ増殖ニ際シ結締織細胞増殖ヨリモ強ク培養基融解ヲ惹起ス。

(八)、網膜色素上皮及結締織成形細胞ノ相互間ニ於テ増殖的拮抗作用(器械的)ヲ認ム。

(九)、體外培養上ニ於ケル色素上皮ノ色素含量ハ生理的狀態ニ比シ少量ナリ。殊ニ培養繼續ニ際シ漸次其ノ含量ヲ減シ終ニ無色素性色素細胞ヲ生ズルニ至ル。其他細胞ノ色素含量ハ培養母組織ニ近ク色素ニ富ミ、漸次末梢ニ向ツテ階段的ニ減量スルモノトス。

(十)、色素顆粒ハ定型的ト見ルベキモノハ長桿狀ニシテ結核菌ニ頗ル類似シ、兩端ハ鈍圓ナリ。

(十一)、色素顆粒ノ長サハ平均二・〇—二・四—二・六ミクロンヲ算ス。但シ胎生時期ニ從テ大サニ差異ヲ示シ色素形成初期ニ一致セル第三日、第四日網膜色素顆粒ハ一般ニ小ニシテ球菌大、短桿狀ノモノ多ク、後ニ長桿狀顆粒増加セリ。

(十二)、色素顆粒ハ細胞ノ増殖型ニ從テ其ノ形態ニ變化ヲ來シ、不定型的、中間型ニテハ上述ノ形、大ニ一致スルモ定型的増殖ニテハ僅ニ短太ニシテ平均一・五—二・〇ミクロンノ長サヲ示ス。

(十三)、色素ハ原形質内ニ於テ核圍繞性及ビ遊離性顆粒トシテ存ス。遊離性色素顆粒ハ自己ノ長徑ヲ以テ略、細胞ノ長軸ニ一致セリ。

(十四)、色素顆粒ノ集合部ニシバ、小球狀色素塊ヲ生ズルアリ。既成色素顆粒ノ二次的産物ナリ。

(十五)、色素ノ色調ハ一般ニ褐色黒褐色ニシテ時ニ黒色ナリ。其ノ色調ハ色素細胞ノ退行性變化ト共ニ減色シ、淡褐色、褐色トナリ、稀ニ殆ド無色ニ脱色スルコトアリ。之レ恐ラク物質代謝終末産物ノ影響ニ因スルナルベシ。

(十六)、原形質中ニ遊離セル色素顆粒ハ顯著ナル運動ヲ示ス。而モ其ノ運動實況ヨリ考察スルニ一種特別ナル固有運動ト見做スベキモノナリ。從テ運動ヲ惹起スベキ内的(或ハ外的)刺戟源ガ直接ニ色素顆粒ニ作用スルモノトス。即チ原形質流動ニ因スベキモノニ非ズ。此ノ如キ色素顆粒運動ハ下級動物皮膚遷色現象、"Farbenwechsel"、眼球網膜ノ色素運動ノ如キ生理的現象ヨリ推察スルニ明ニ固有色素細胞ノ特殊ナル生理的機能ノ一現象トシテ解スベキモノナリ。唯コノ色素運動ノ目的ハ單ニ組織、細胞保護ノ理學的意義ノミヲ有スルヤ或ハ更ニ他ノ意義ヲ有

スルモノナリヤ不明ナル所ナリ。

(十七)、色素が好んで細胞核周圍、前後核極(殊ニ後極)ニ集合スル性且ツ光線照射時ニテモシバト之ヲ見ルハ色素、殊ニ色素顆粒運動ノ一部ハ少ナクトモ色素ノ理學的機能、保護的機能ニ對シ意義アルコトナラン。

(十八)、色素運動ハ一定ノ溫度(鶏胎ハ卅八度内外)内ニテ證明セラル。但シ本研究ニ於ケル溫度關係ハ原因的刺戟物トシテ考フルヨリハ寧ロ温血動物ナル特殊性ガ色素顆粒ノ一運動條件トシテ認メララル、モノト解スベシ。

(十九)、色素運動ト光線トノ關係ハ光線ガ細胞増殖ヲ抑制シ、且ツ細胞物質代謝ヲ障碍スルヲ以テ、體外培養法ニテ兩者ノ關係ヲ知ルハ不可ナリ。

(二十)、網膜色素上皮培養ニ際シ他種細胞成分例ヘバ網膜上皮、結締織成形細胞ノ並發的ニ増殖シタル場合ニ色素顆粒ハシバト其ノ細胞成分トシテ證明セラル、コトアリ。

(二十一)、斯ノ如ク他種細胞成分ニ證明セラル、色素顆粒ハ一般ニ短太ノ桿狀顆粒ニ變形スルヲ常トス。大サ一〇—一・五—二〇ミクロンヲ算ス。此ノ色素ト脈絡膜色素トハ其ノ形態差異(後者ハ圓形細顆粒)ニヨリ容易ニ區別セラルベシ。且ツ他種細胞ニ認メララル、場合ハ其ノ含量ガ極メテ貧弱ナルヲ特徴トス。

(二十二)、色素形成初期ニ該當セル色素顆粒ハシバト變形シ、圓形顆粒ヨリ短桿狀、短桿狀ヨリ桿狀ニ或ハ之等ニ逆ノ方向ノ變形ヲ見ルコトアリ。第十日前後ノ鶏胎ヲ培養セシ際ニハ一般ニ認メラレズ。稀ニ認ムルコトアル

ノミナリ此等ノ變形現象ハ適温内ニ於テノミ行ハル。

(二十三)、生理的發育ニアル鶏胎網膜色素上皮ガ色素形成機能ノ存スルハ眞實ニシテ、孵卵後約六十乃至七十二時間ノ間ニ開始ス。然其予ガ長期持續的觀察法ニヨル檢索ニテハ培養上ニ於テ増殖セル色素上皮内ニテ自然色素形成ノ機轉ヲ適識スル能ハザリキ。

(二十四)、網膜色素ハ(四)第一章其三ニ記載セシ諸性状ニヨリ所謂メラニンニ屬ス。

終リニ臨ミ御懇篤ナル御指導竝ニ御校閲ノ勞ヲ賜ハリタル恩師石橋教授、東京帝大緒方(知三郎)教授、河北博士ニ對シ深甚ノ謝意ヲ表ス。

(大正十三年九月脱稿)

主ナル文献

- 1) **Angelucci**, Ref. in Nagels Jahresbericht 1890 2) **Aschoff** Lehrbuch d. allg. u. spez. Pathologie 1923 3) **Behlowitz** A. f. mikrosk. Anat. 1920. Bd. 93 30) **Hiedemann**, A. f. gesammte Physiol. d. Menschen u. Tiere Bd. 51 1892 4) **Eirech-Hirschfeld**, v. Graefe's A. Bd. 63 5) **Holl** A. f. mikrosk. Anat. Bd. 4. Supplementheft 186-8-9 6) **Erickse** Clin. nach Rynbark 8) **Burrows** J. Amer. med. Ass. Vol. 15 8) **Rusch** A. f. Anat. u. Physiol. Jahrg. 1855 9) **Carrel** u. **Burrows** J. Exp. Med. Vol. 13. 1911. and many other reports. 11) **Chammy** Ck. n. Fischer und vielen anderen Kurforschern. 12) **Chlopin N. A.** f. mikr. Anat. Bd. 96 H. 4 1922 13) **Congdon** Anat. Rec. Vol. 9 1905 14) **Ebeling** u. **Fischer**, J. exp. Med. Vol. 35 1922 14) **Ehrmann** A. f. Derm. u. Syph. Bd. 17 1885 15) **Derselbe** A. f. Derm. u. Syph. Bd. 18 1886 16) **Derselbe** A. f. Derm. u. Syph. Bd. 24 1892 17) **Derselbe** Centraltbl. f. Physiol. Bd. 5- 19) **Engelmann** Pfleger's Arch. Bd. 25 19) **Fick** Ref. in Nagel's Jahresber. 1896 20) **Derselbe** v. Graef's Arch. Bd. 27 21) **Fiechtl** cit. n. Rynbark. 22) **Fischel** A. f. mikrosk. Anat. Bd. 47 1893 23) **Derselbe** A. f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abt.) 1907 25) **Derselbe** Anat. Anzeig. Bd. 12 No. 22 25) **Fischer** J. exp. Med. Vol. 35 1922 21) **Foot** Ziegler' Beitr. Bd. 53 1912 27) **Derselbe** J. exp. Med. Vol. 17 1913 28) **藤田**, A. f. Vergl. Ophth. II. Jg. S. 162 29) **Harrison** Anat. Rec. Vol. 1 190-6-8 30) **Homburger** Ref. in Nagel's Jahresber. 1891. S. 57 31) **Hess** A. f. Vergl. Ophth. I. Jg. 32) **Hering** u. **Hoyer** C. f. med. Wiss. Jahrg 7 Nr. 9 33) **Hueck** Ziegler Beitr. Bd. 54 1912 34) **Jarisch** A. f. D. u. S. Bd. 23 1891 35) **Kahn** u. **Lieben** A. f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abt.) 1907 S. 104 36) **Koelliker** Handbuch d. Gewebelehre 37) **Kühne**, **Hermann** Handbuch d. Physiol.

原著 所謂チホトニハ包案ニ關スル知見補綴

- III. 1879 38) **勝沼**, 日本病理學雜誌 第六, 七, 八, 十三年 39) **熊谷**, 東京醫科大學紀要 41卷 1號 40) **Lunbert** u. **Hanus** V. A. Bd. 211 1913 41) **Lewis**, **M. R.** **Lewis** **W. H.** Anat. Rec. Vol. 5 1911 42) **Dieselbe** Anat. Rec. Vol. 6 1912 43) **Leydig**, F., A. f. mikrosk. Anat. Bd. 12 44) **Lister** Clin. n. Rynbark. 45) **Iodato** u. **Perrone** Ref. in Nagel's Jahresber. 1901 46) **速水** 日本醫學 第四卷 46) **速水**, 田中, 日本病理雜誌 第二卷 47) **Meitrowsky** Monatsch. f. prakt. Derm. Bd. 42 48) **Derselbe** Monatsch. f. Prakt. Derm. Bd. 43 49) **Miescher** A. f. D. u. S. Bd. 139 50) **Derselbe** A. f. mikrosk. Anat. 1921 51) **密田**, V. A. Bd. 242 53) **Nahmme-reher** Pfleger' Arch., Bd. 53 53) **小口** 日本眼科學會雜誌 第十九卷 54) **緒方**(知), 石橋 病理學會雜誌 第六年 55) **Oppel** A. f. Pathologungsmoch. Bd. 34 56) **Derselbe** Anat. Anzeig. Bd. 41 57) **Osovsky** A. f. Entwickl. mech. Bd. 33 58) **松本**(高), 千葉醫學雜誌 大正九年 59) **石橋**, **高島**, 研究續行中 59) **高島**, 日本病理學會 誌第十三年 60) **Rabi H.** Anat. Hefte Abt. 2 61) **Reinke** A. f. mikr. Anat. Bd. 43 62) **Ribbert** Lehrbuch d. allg. Path. u. Pathol. Anat. 63) **Rissle** Zeitschr. f. Kreisforsch. Bd. 11 64) **Derselbe** Verhandl. d. deut. Path. G.-s. Tag. XI 65) **Rynberk** Erg. m. d. Physiol. Jahrg. 5 66) **Seefelder** v. Graef's Arch. Bd. 73 67) **Seherl** v. Graef's Arch. Bd. 39 68) **Siebold** Lehrbuch d. Vergl. Anat. Bd. 2. 69. a.) **Schmidl**, **W. J. A.** f. mikroskop. Anat. 1920 Bd. 93. 69. b.) **Steinmoch**, E., Centraltbl. f. Physiol. Bd. 5 70) **v. Szily** A. f. mikr. Anat. 1911 72) **菅沼**, 日本眼科學會誌 第十五卷 74) **Ehlenhuth**, E., J. exp. Med. Vol. 20 75) **Derselbe** J. exp. Med. Vol. 24 76) **Wieling** u. **Hamdi** Ziegler' Beitr., Bd. 42 77) **Wittich** A. f. Anat. u. Phys. Jahrg. 1851 Nr. 1 78) **Van Gedeeren** Stord v. Graef's Arch. Bd. 33

四十

附圖說明

第四圖 第十日鷄胎網膜色素上皮培養ニ於ケル定型の増殖(弱擴大)(A)及(B)ハ連續細胞層ノ像(C)ハ培養母組織。

第五圖 中間型増殖像(弱擴大)。

(A)ハ増殖セル紡錘形色素細胞等ノ密ニ集合セル所見(B)ハ末梢性ニ存スル細胞ガ孤立的ニ鎗狀或ハ紡錘形細胞トシテ増殖セル像。

(C)ハ培養母組織。

第六圖 不定型の増殖(弱擴大)。

(A)網膜色素上皮ガ孤立的ニ紡錘形、分枝形ヲ呈シ増殖シツ、アリ(B)ハ培養母組織。

第七圖 所謂輪狀腔形成(弱擴大)。

(A)ガ其レニシテ血漿融解ヲ強度ニ呈シタル部、(B)ハ周邊ニ壓排セラレンシ結締織成形成細胞。(C)ハ腔内ニ向ツテ發生シタル網膜色素上皮(定型の増殖)。

第八圖 竝發的ニ増殖シタル結締織成形成細胞内ニ存在スル網膜色素。

第九圖 竝發的ニ増殖セル網膜色素上皮内ニ證明セラル、網膜色素、(A)及(B)ガ其レナリ。(C)ハ母組織トノ移行部、(D)母組織タル網膜色素層、(E)及(F)ハ母組織トシテノ網膜色素層、(増殖セル)。

第十圖 不定型増殖(強擴大)。

(A)ハ色素顆粒ガ或物質ヲ中心核トシテ其ノ周圍ニ集合シ平等質ノ小球狀色素塊ニ變ゼシ像、(B)ハ網膜色素顆粒ガ各々一定ノ方向ニ配列シ該方向ニ旺盛ナル色素運動ヲ示ス。

(C)ハ核圍繞性ノ色素ナリ。

第十一圖 定型の増殖(強擴大)。

(A)ハ増殖セル細胞ハ主ニ圓形、多角形ニシテ連續的ニ増殖セル。色素ガ核圍繞性ニ配列セリ。(B)ハ小球狀色素塊。

鼠李子有効成分ノ研究 (第三報)
(鼠李子ノ一新配糖體ニ就テ)

千葉醫科大學藥物學教室(主任福田教授)

椎 名 泰 三

目 次

緒 言
第一章 化學的研究
第二章 藥理的研究

第一節 二十日鼠ニ於ケル中毒作用及瀉下作用附家兔ニ於ケル實驗

一 皮下注射ニヨル實驗
二 經口の投與ニヨル實驗