膵細胞の分泌機轉に就て。 II. ペプトン分解産物投與実験.*

On the Secretory Mechanisms of the Pancreatic Cells. II.

吉野谷清美 Kiyomi YOSINOYA,

（昭和25年7月25日原稿受附）

ペプトンが膵細胞の分泌機能を刺激するは1晝夜空腹のラッテに之を与へると、間もなく顆粒の放出が開始せられ、続いて顆粒新生が起こる事に依つて明かである。然るにアミノ酸を与へた時には顆粒新生像は現れるが、放出像は12時間迄の観察によれば、6時間後に於て一部細胞に認めるに過ぎない。以上は余の前研究の結果で、之によつて膵細胞の顆粒放出、即ち形態学上より見た分泌機能の開始限界は、蛋白にありてはペプトンとアミノ酸との間にある事が予想され、之を更に追究したのが本研究である。

I. 研究 方 法

ペプトンを酸分解すること2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16時間、此等の各段階の分解産物を充分中和した後別々に、前篇同様予め時間的給食に馴らしたラッテに、給食後24時間を経てゾンデを用ひて胃内に注入し、30分を待ちそれより1時間及3時間の2回に取材して研究に資した。標本製作はすべて前法に拠る。

II. 所 見 と 考 察

2時間分解. 投与後1時間 (Fig. 1) では顆粒は細胞尖端部に密集し、投与前と大差を認め難いが、pl. は稍太く多少形態変化を示し、顆粒状或は短桿状のものが混在する。然し腺腔には顆粒其他の内容物を認めない。従つて細胞は顆粒新生に傾いてゐるが放出は未だ行なはれてゐないと考へられる。3時間後 (Fig. 2) になると、顆粒の数は前者と大差がないが、配列稍疎で、又その大いさも多少不揃で成育中とも思はれる小顆粒が混在する。尙 pl. の形態変化は前期に比し更に著明に現れ太く短く、剩へ顆粒状をなすものが著しく増数し顆粒の新生が旺んなことが窺はれる。他面腺腔中には顆粒の外淡染色性物質を認めるから顆粒放出の行れつゝある事が信ぜられ

*本論文は昭和24年10月23日近畿解剖学会に於て発表した。

る。以上は前篇ペプトンに認めた所と本質的には差異はないが時間的には稍遅れてゐる事が注目される。

4 時間分解. 投与後 1 時間 (Fig. 3) では顆粒が胞体の過半を占めていること、又腺腔中に顆粒を殆ど見ない点等は前段階の 1 時間後に酷似している。強いて差異を求むれば pl. は稍短かく、又多少太いことである。然しこゝに特記すべきは、各所に明量で團まれた顆粒團塊又は図に見る如き巨大空胞の出現することである。之等は町田氏が顆粒新生に放出が伴はない時に現れると考へたものに酷似している。次で 3 時間になると顆粒減少し、又顆粒團塊及び巨大空胞も減少する。尙此時腺腔中に少数の顆粒を認め得るのみならず、中間部 (Schaltstück) の管腔中に黒染物質が充満している。之を要するに顆粒の放出は 4 時間分解産物の場合にも 3 時間後に至りて始められたことが解る。

6 時間分解. 投与後 1 時間 (Fig. 4) では多少小形の顆粒が胞体上半部を充たしている。pl. は稍太く形態変化も若干認められるが、Fig. 1 に比すれば可なり繊細である。尙時として大小顆粒團塊も見える。然し腺腔には依然内容物を認めない。此様な所見から本細胞に於ては顆粒の新生が微弱ながら行なはれてゐるが、放出は殆どないものと考へられる。3 時間後 (Fig. 5) では大部分の細胞は顆粒を有する事非常に尠く、僅かに細胞尖端部に少数見るのみである。此時 pl. は一般に繊細であるが、顆粒連鎖状をなすもの多く、小顆粒亦之に混じてゐる。他方腺腔中には顆粒が充満しているのを見る。此時顆粒團塊は僅かに認めうるに過ぎないから放出が新生を上廻つてゐると考へられる。

8 時間分解. 投与後 1 時間では顆粒は胞体の大半を埋め、pl. は細く桿状であるが顆粒状のものもある。然し腺腔は概ね空虛で稀に黒染物質を容れているのみで、顆粒團塊は殆ど之を見ない。3 時間後では顆粒は前記より少数で細胞尖端部に近く密集している。pl. は太く短かく顆粒状乃至短桿状を呈する。又腺腔は空虛で殆ど染性物をみない。

10 時間分解. 投与後 1 時間では顆粒は前段階の同時刻のものと相似し胞体の大半を占めてゐるが、pl. は太く形態変化に富み大部は顆粒連鎖状を呈してゐる、腺腔は空虛で何等染性内容を認めない。3 時間後では顆粒は前記より稍増数の微をみるほか pl. 腺腔共に大きな変化を見ない。

12 時間分解. 投与後 1 時間 (Fig. 6) では顆粒は胞体の大半を占め一般に稍小形であるが密度は甚だ大である。pl. は活潑な形態変化を示し顆粒新生の微を呈している。腺腔には殆んど内容物を見ない。3 時間後 (Fig. 7) にては前者と相似し pl. 並に顆粒には大きな変化が認められない

が、唯空胞が混在している事が違つている。

14乃至16時間分解. 投与後1時間、3時間共に顆粒並に pl. では前段階と格別の差異が認められない。即ち、pl. は比較的太く顆粒状乃至長桿状で活況を呈し、顆粒は胞体の大半に密に蓄積されている。腺腔は空虚で放出が認められない。3時間後にては顆粒は稍大形となり空胞を混在している。

以上を綜合すると2乃至6時間分解産物は膵細胞を興奮せしめ、顆粒の放出に引き続いて顆粒新生の起る事は1乃至3時間内の觀察によつて略明かとなつた。然るに分解が8時間を越すと顆粒の新生を思はせる pl. の形状変化は之を認めるも、顆粒の放出像は多数標本の檢索に拘らず1乃至3時間内には遂に遭遇しなかつた。即ち之を前篇と比較するに2乃至6時間分解ではペプトンの場合に相似し、8時間以上分解ではアミノ酸投与の所見に酷似するといふ結果に到達する。之によつて蛋白による膵細胞興奮の限界は本実験に用ひた分解産物では凡そ8時間分解前後と考へられる。

こゝに於て前記分解方法によりペプトンが如何程迄に分解されているかを、アミノ窒素量をヴェンスライク法により、又總窒素量をマイクロキールダール法によつて計測したところ、8時間分解と10時間分解との間に数値上可なりの差異を認めた。而して得た数値から8時間分解産物はトリペプチッド、10時間分解産物はデペプチッド、それ以下はアミノ酸と考へられる。従つて膵細胞顆粒の放出限界はトリペプチッド辺りと思惟される（大野仁氏のパネート氏細胞の分泌機轉に就て参照）。

III. 結 語

前篇（其の一）に於て得た結果と綜合すると、膵細胞機能はペプトン及その2乃至6時間分解産物即ちポリペプチッドの投与によつて分泌物放出並に新生が行なはれるが、約そ6時間を限界としてそれ以上長時間の分解物（トリペプチッド以下アミノ酸に至る物質）によつては、放出は殆ど行なはれない。唯僅かに pl. の形状変化を起させるに過ぎない。依而、膵細胞機能開始の限界は蛋白の場合はポリペプチッドの性状を有する高分子蛋白であると考へられる。

稿を終るに臨み終始御懇切なる御指導を賜はり、且又校閲の勞を煩はした恩師高木教授に満腔の謝意を表する。

Author's Abstract.

According to its fine construction, the secretory function of the pancreatic cells may be divided into two mechanisms, namely firstly the discharge of secretion and secondly the production of secretion. As to the relation between these mechanisms and each nutritive substance, it is said that the phenomena of discharging and producing zymogen granules are peculiar (MACHIDA, 1949). In order to inquire into the above mentioned matter more closely, and in order to establish the limit within which the fine constructions of the pancreatic cells are able to be turned into secretory excitement, in the case of being given each nutritive substance which are in turn resolved into low-molecular, and especially to follow the movements of zymogen granules, the author performed the following experiments. They concern the administration of animals in the following manner:

Adult rats were divided into two groups, which were accustomed with prepared meals; one group being administered peptone which was introduced into the stomach by means of a metal pipe, the other group being given amino-acid by the same method. The changes in the rats were checked over carefully in proportion to the advance of the process.

1. In the case of peptone: It could be recognized that the pancreatic cells were clearly excited by peptone, and the zymogen granules were discharged and produced.

2. In the case of amino-acid: The discharge of zymogen granules could not be recognized at all in this case, and only little change in mitochondria could be seen.

In consequence of the above experiments, the following conclusion was reached at: the limit within which albumin excites pancreatic cells and the zymogen granules are discharged and produced, lies between peptone and amino acid.

In the second experiment, peptone was heated and decomposed with sulphuric acid, H_2SO_4 , and each product of decomposition obtained from 2 to 16 hours in intervals of two hours, was administered to animals in the same manner as the foregoing experiment.

Re: When giving products of decomposition after 2 to 6 hours.

Essentially there is no difference between this experiment and the experiment of giving peptone as mentioned in case 1, namely, these decomposed products excites pancreatic cells and activates the discharge and production of zymogen granules.

Re: When giving products of analysis after 8 to 16 hours.

These experiments are similar to the experiment of giving amino-acid, as mentioned in case 2, it was difficult to recognize the discharge

of zymogen granules, and it only caused motion toward production of these granules.

According to chemical calculation, the ingredients of decomposed peptone are as follows: After 2 to 6 hours: polypeptides, after 8 hours: tripeptides, after 10 hours: dipeptides, and after 12 hours: amino-acid.

参 考 文 献

本研究の最終篇に一括掲載する。

附 圖 説 明

附図は凡て Zeiss Obj. 100× (n. A. 1.3), Okl. 10×を用ひ, Abbe 氏描寫器を用ひ作業机上に投影描寫した。

Fig. 1. ペプトンの2時間分解産物投与例. 投与後1時間.

Fig. 2. 同 上.

Fig. 3. ペプトンの4時間分解産物投与例. 投与後1時間.

Fig. 4. ペプトンの6時間分解産物投与例. 投与後1時間.

Fig. 5. 同 上.

Fig. 6. ペプトンの12時間分解産物投与例. 投与後1時間.

Fig. 7. 同 上. 投与後3時間.

Explanation of the Plate.

Fig. 1. 1 hour after feeding the products of peptone decomposed for 2 hours. No discharge of the granules, but some changes of the mitochondria.

Fig. 2. 3 hours after the feeding the above-stated products. Changes of the granules.

Fig. 3. 1 hour after feeding the 4 hours decomposed peptone products. Changes are similar to fig 1, but the mitochondria are bigger and shorter.

Fig. 4. 1 hour after feeding the 6 hours decomposed peptone products. Small granules and slender mitochondria but no discharge and production of them are seen.

Fig. 5. 3 hours after feeding the above-mentioned products. Few granules. Active function of slender mitochondria. Active discharge.

Fig. 6. 1 hour after feeding the 12 hours decomposed peptone products. Filled with granules and various kinds of mitochondria. No discharge, but the mitochondria are in high activity.

Fig. 7. 3 hours after feeding the above-mentioned products. Changes similar to fig 6, but there are few vacuoles.

吉野谷論文附圖

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7