食餌中の蛋白質量と胃腺細胞機能との 関係に就ての実験的研究.

II. 胃粘膜表在細胞 *Productin* 空胞 (藤江) の消長とその意義に就て.

Experimental Studies on the Relationship between Protein-Content in Diet and the Function of the Gastric Gland-Cells.
II. On the Fluctuation of *Productin*-Vacuoles (FUJIE) in the Surface-Cells of the Gastric Mucous Membrane and its Significance.

重 栖 孝 康 Takayasu ESUMI.

[昭和31年4月19日原稿受付.]

胃腺主細胞微細構造の機能的動態に就ては、既に多くの研究者によって追究の余地ないまでに究明されているが、他面その基因に関しては今日尚定説がなく、食餌成分、神経路或はホルモン等と各立場から夫々論じられている。著者はかねてからこの問題に興味を覚え、実験を重ねるうち、主細胞に作用する因子としては、間接的には食餌成分、直接的には神経或はホルモンを考える可きであると信じるに到った。けれども後者、即ち直接的因子の究明は実験的に必ずしも容易でなく、従って両因子間の相互関係に就ては明かにされた処が甚だ少い。依って著者は特定の明確な間接的因子を作用させた時に得られる主細胞所見を引用するならば、その時の直接的因子の究明が可能になるのではないかと考えた。

此所に於て著者は食餌成分として最も有効に主細胞に作用するとされている蛋白質に就て実験を企図し、人工食中の蛋白質(カゼイン)含有量を0%, 20%, 40%, 60%, 80%, とした実験食にてラッテを飼育した。然るところ、0%食では主細胞像は機能的に著しい低下を示し、60%及び80%食では反対に著しい活況を示し、特に分泌顆粒の新生がその放出を遙かに凌駕し、分泌機能としては不均衡が明かで、これらはいずれも異常所見として認めざるを得なかった。しかもこれらの異常所見は実験食による飼育が長期に亙る程愈々顕著に見られた。また20%及び40%食では細胞像は異常とは思われないが、正常の域を越えたと思われる機能亢進が推察された。これに関する詳細な成績は既に篇1として本誌上(巻10, 号2, 頁

207) に発表した。

斯くの如く、間接因子と信じられる食餌中の蛋白質はその含有量の如何によってさえ主細胞をして著しく異った機能營為の像を現わしめるのであるから、此時主細胞に作用する直接的因子は勿論明かに違った働き方をするに違いないと思われる。

著者は主細胞に作用する直接的因子として、藤江の提唱した胃壁ホルモン productin に興味を感じているので、篇 1 と同一材料に就て productin の分泌細胞と看做されている胃粘膜表在細胞、就中それが抱有する productin 空胞(藤江)の消長を追究し、これと上記の胃腺主細胞構造の機能的動態とを比較したいと考えた。而して、若し両者の間に藤江の productin 説によって説明され得る明瞭な関係が成立することが発見されるならば、曩に得た主細胞に関する著者の実験成績は非常に興味深いものとなると共に、productin 説に対しても重要な裏付けとなり、また前述の間接的因子と直接的因子との関係も自ら明白になし得ることになると期待した。本篇を篇 2 とした所以は此所に存する。

I. 研究材料と方法.

実験動物は成熟雄ラッテで、人工食の時間的給食に馴らした後 6 群に分ち、1 群は人工食で飼育を続けて対照となし、他群は人工食中の蛋白質(カゼイン)量を 0%, 20%, 40%, 60%, 80% にした実験食〔呼称、処方等の詳細は篇 1 (本誌巻 10, 号 2) 参照〕にて飼育し、各実験食毎に 1 回、10 回、20 回投与の 3 小群に分った。而して 1 回投与にあっては食開始後 $\frac{1}{2}$, 1, 2, 3, 6 及び 24 時間に取材し、他は目的の投与回数の最終回に当って、投与前、投与後 $\frac{1}{2}$, 1, 2, 3 及び 6 時間の 6 段階に取材した。

材料はエーテルによる急速な麻酔、Luna 氏液による生体固定、Kolster 氏液による後固定を経て作られた胃壁(Drüsenmagen)のパラフィン連続切片で、これに Heidenhain 氏鉄ヘマトキシリン染色を施して顕微鏡標本とした。而して本篇では胃粘膜表在細胞を観察した。

II. 所 見.

胃粘膜表在細胞の微細構造に就ては既に藤江等(日組録, 巻 4, 頁 291)によって報告されている。また中井の行ったヒスタミン連日注射実験に於ては、この微細構造には特筆すべき変化が見出されず、胞体中の productin 空胞の多少と言う点に見るべき変化があることが明かにされている(日組録, 巻 10, 頁 231)。著者の観察に於ても結果は中井の言う処と同様であ

った. 依って著者は本細胞中の productin 空胞量を以って得たる所見とした.

中井は表在細胞中の productin 空胞を表現するため量的な規準を作り, これによる記号を以って現わす方法を採用しているが, 著者もまたこれが甚だ便利であると考えるので, 中井の規準をそのまま引用することにした. この規準について簡単に説明すると, 図1の如く, 胞体の大半を空胞が占

図 1. Productin 空胞超充満の表在細胞. 空胞 +++++.

Fig. 1. Surface-cells of the gastric mucosa, filled with productin-vacuoles, represented as vacuoles +++++.

図 2. Productin 空胞充満の表在細胞. 空胞 +++.

Fig. 2. Surface-cells contained many vacuoles, it is represented as vacuoles +++.

図 3. Productin 空胞を有しない表在細胞. 空胞 -.

Fig. 3. Surface-cells contained no vacuole, represented vacuole -.

図 4. Productin 空胞 ++ と表現される表在細胞.

Fig. 4. Surface-cells represented as vacuoles ++.

めるものを空胞量 +++++ とする。これは屢々見られると言ったものではない。productin 空胞は主として核下部乃至細胞底部に存在するが、それが著しく多い時には核側部或は核上部にも及ぶものと考えられる。productin 空胞が図2の如く、主として核下部から細胞底部に亘って充満している場合は空胞量 +++ とする。これに反し図3の如く空胞を全く有しない時は空胞量を - とする。而して空胞が +++ 以下 - までの中間的な量である時は、図4, 5, 6の如く適宜 ++, +, ± にて表現する。

図 5. Productin 空胞 + と表現される表在細胞.

Fig. 5. Surface-cells represented as vacuoles +.

図 6. Productin 空胞 ± と表現される表在細胞.

Fig. 6. Surface-cells represented as vacuoles ±.

以上の如き規準を用い、各例標本中より 100 箇内外の表在細胞を数え、空胞量によって分類すると表 1—6 に示す如き関係が得られ、その時々にはける多くの表在細胞が空胞抱有量に於て如何なる位置にあるかを容易に

表 1. 正常 (対照) 例.

規 準			表 在 細 胞 の 分 布 (%)					
			—	±	+	++	+++	++++
正常例	時間	前	7.5	11.3	10.8	15.6	35.8	18.9
		½	21.6	37.3	25.5	13.7	2.0	
		1	24.4	26.8	26.8	12.2	9.8	
		2	5.5	30.9	23.6	34.6	5.5	
		3	6.0	10.0	18.0	30.0	34.0	2.0
		6	5.8	26.2	30.2	23.6	14.2	

表 2. 0% 蛋白質食例.

規 準				表 在 細 胞 の 分 布 (%)					
				—	±	+	++	+++	++++
投与 回数	1 回	時間	½			<u>33.3</u>	<u>23.8</u>	<u>30.9</u>	
			1	12.3	9.7	<u>19.5</u>	<u>24.4</u>	<u>34.1</u>	
			2			<u>19.0</u>	<u>35.7</u>	<u>45.2</u>	
			3			<u>10.0</u>	<u>35.0</u>	<u>55.0</u>	
			6			<u>7.9</u>	<u>26.3</u>	<u>60.5</u>	
			24		5.4	<u>10.8</u>	<u>29.7</u>	<u>54.0</u>	
	10回	時間	前	<u>18.5</u>	<u>29.6</u>	<u>25.9</u>	<u>14.8</u>	11.1	
			½	<u>13.0</u>	<u>21.7</u>	<u>45.6</u>	<u>19.5</u>		
			1	<u>17.7</u>	<u>15.5</u>	<u>17.7</u>	<u>24.4</u>	<u>13.3</u>	8.8
			2	<u>7.8</u>	<u>23.6</u>	<u>28.9</u>	<u>18.4</u>	<u>21.0</u>	
			3		<u>7.2</u>	<u>18.6</u>	<u>41.8</u>	<u>32.5</u>	
			6			<u>2.2</u>	<u>29.5</u>	<u>50.0</u>	<u>22.7</u>
	20回	時間	前			<u>8.5</u>	<u>17.0</u>	<u>31.9</u>	<u>42.5</u>
			½		2.8	<u>25.7</u>	<u>42.8</u>	<u>28.5</u>	
			1		5.4	<u>21.8</u>	<u>32.4</u>	<u>40.5</u>	
			2		2.0	<u>12.0</u>	<u>36.0</u>	<u>28.0</u>	<u>12.0</u>
			3		4.3	<u>26.0</u>	<u>30.4</u>	<u>39.1</u>	
			6		4.5	<u>29.5</u>	<u>31.8</u>	<u>27.2</u>	7.0

知られる（数字に下線を引いて示す）。而して下線の最左端と最右端を夫々結んで行くと巾のあるグラフとなし得る。これら百分率及びグラフより productin 空胞消長の全般的な傾向、ひいては本空胞の細胞内に於ける新生及び細胞外への放出の模様を伺うことが出来る。（表中実験食 1 回投与例の「前」は正常例のそれに相当するので省略してある。）

III. 考 察.

表 1—6 に示した処から、多くの表在細胞が抱有する productin 空胞の多少を各例毎に給食前より給食後に互って 1 つの連続した動きとして見ると、その消長は夫々の例で相当相違していることが明瞭に認めれる。

先ず正常例（表 1）に就て見ると、給食前に多量抱有されていた空胞は、給食後 60 分に互って著明に減少し、爾後再び増加を示す、即ち空胞の減少をもってその放出と看做せば、これは中井が言う如く正しく旺盛な一過性

表 3. 20% 蛋白食例.

規 準				表 在 細 胞 の 分 布 (%)					
				—	±	+	++	+++	++++
投与回数	1回	時間	½		6.6	33.0	30.0	23.3	3.3
			1	2.5	30.7	33.3	25.6	7.9	
			2	15.6	40.6	18.7	15.6	9.3	
			3	9.0	36.2	25.0	18.1	11.3	
			6	4.0	44.9	28.5	14.2	8.1	
			24	7.3	48.7	26.8	17.0	2.4	2.4
	10回	時間	前		28.0	40.0	12.0	20.0	
			½	12.5	35.0	22.5	20.0	10.0	
			1	10.2	41.6	28.2	10.2	5.1	
			2	17.3	28.8	28.8	22.2	2.2	
			3	7.8	17.4	50.9	15.6	7.3	
			6	2.5	20.0	32.5	37.5	7.5	
	20回	時間	前		20.0	32.0	26.0	22.0	
			½	20.8	25.0	29.1	16.6	10.4	
			1	2.0	30.4	17.3	17.3	13.0	
			2	3.5	17.5	35.0	33.3	12.2	
			3	3.6	28.5	43.2	16.6	9.2	
			6		30.0	42.5	17.5	10.0	

の放出と言うことが出来る。

0%蛋白食例(表2)に就て見ると、空胞の減少は僅かで、胞体中の空胞は常に多量認められる。この現象は胞体内に於ける空胞の新生と、胞体外への放出との両者間に存在する程度の差に由来すると考えられる。これに就て若し新生が正常例と同程度か或は低調であるとすれば、上の結果は明かに弱い放出を意味することに成り、また放出は旺盛であるが新生が更にそれを上回って旺盛であるとすれば、上の結果は空胞抱有の最低が比較的高い点で矛盾し、放出旺盛とした仮定が不合理となる。斯くの如く何れにしても此の場合は空胞放出の低調さが肯定されなければならないであろう。

処が20%以上の蛋白食例(表3—6)になると、空胞抱有量は一般に少く、且つ給食後可成りの時間を経過しても空胞が一律に増加する傾向が現われてこない。殊に60%及び80%例に於てはそれが顕著に見られる。また

表 4. 40% 蛋白質食例.

規 準				表 在 細 胞 の 分 布 (%)					
				一	±	+	++	+++	++++
投与回数	1回	時間	½	39.0	35.7	19.7	4.8		
			1	8.8	68.8	22.2			
			2	3.9	37.2	32.9	25.4		
			3	3.3	37.1	33.9	16.0	9.0	
			6		10.4	28.3	19.4	37.3	4.3
			24		16.6	22.9	45.8	16.6	
	10回	時間	前	14.8	27.6	19.1	36.0	2.1	
			½	33.9	31.4	23.2	7.1	5.3	
			1	11.4	38.4	30.7	15.3	3.8	
			2	10.4	56.2	16.6	10.4	6.2	
			3	3.7	18.8	30.1	30.1	16.9	
			6	3.2	47.3	19.8	22.9	6.5	
	20回	時間	前	15.6	52.9	13.7	11.7	3.9	
			½	14.0	50.0	18.0	18.0		
			1	21.8	43.4	21.8	12.7		
			2	3.3	33.9	37.5	16.0	9.3	
			3	14.2	28.5	26.1	16.6	14.2	
			6	19.7	29.2	26.8	7.3	17.0	

10回及び20回例にあっては、給食前に於て既に空胞は少い例が多い。之等は胞体内に於ける空胞の新生を問題にするまでもなく、細胞外への放出の旺盛な事を物語っている。これを各実験食群について具体的に見ると、20%群及び40%群では給食後の productin 空胞の減少はその程度に於て正常例と大差ないと考えられるが、それが異常に長く持続する傾向にあることが特異的である。而して20%群と40%群を比較すると一般に大同小異であるが、後者の20回投与例では上の傾向が一段と極端に近付いていることが見出される。他方空胞抱有の最高と最低との関係から察せられる空胞新生の模様に就て一言すると、40%群の方が少々旺盛である様に思える。処が60%及び80%群では1回投与例にても productin 空胞の持続的減少が一段と明瞭に認められ、更に10回、20回投与になると殆ど空胞のない状態で終始すると言っても過言ではない程である。勿論これらは20%、40%群に見たと同一の傾向には違いないが、40%群と60%群の間で殊に10回、20回

表 5. 60% 蛋白食例.

規 準				表 在 細 胞 の 分 布 (%)					
				一	±	+	++	+++	++++
投 与 回 数	1 回	時 間	½	7.8	<u>31.2</u>	<u>18.7</u>	<u>31.2</u>	10.9	
			1	4.5	<u>22.7</u>	<u>29.5</u>	<u>34.0</u>	9.0	
			2	<u>19.0</u>	<u>44.4</u>	<u>17.4</u>	<u>14.2</u>	4.7	
			3	2.1	<u>28.2</u>	<u>32.6</u>	<u>16.0</u>	10.8	
			6		9.2	10.7	<u>51.8</u>	<u>27.7</u>	
			24	<u>21.4</u>	<u>39.2</u>	<u>14.2</u>	<u>21.4</u>	3.5	
	10回	時 間	前	7.6	<u>19.2</u>	<u>42.2</u>	<u>19.2</u>	11.5	
			½	<u>52.6</u>	<u>40.3</u>	7.0			
			1	<u>35.1</u>	<u>55.5</u>	7.4		1.8	
			2	<u>22.0</u>	<u>56.0</u>	8.0	12.0	2.0	
			3	<u>22.7</u>	<u>51.5</u>	<u>15.6</u>	9.3		
			6	<u>55.9</u>	<u>32.2</u>	6.7	3.3	1.7	
	20回	時 間	前	<u>18.8</u>	<u>35.8</u>	<u>11.3</u>	<u>32.1</u>	1.8	
			½	5.5	<u>18.5</u>	<u>20.3</u>	<u>24.0</u>	<u>24.0</u>	7.4
			1	<u>31.4</u>	<u>46.4</u>	<u>17.8</u>	5.3		
			2	<u>32.1</u>	<u>37.5</u>	<u>17.8</u>	7.1	5.3	
			3	<u>12.5</u>	<u>42.8</u>	<u>26.7</u>	7.1	11.1	
			6	<u>15.3</u>	<u>51.9</u>	<u>21.1</u>	5.7	5.7	

投与例に於て、その程度が桁違いに開いていることは特に有意義であると思われる。

以上の如く胃粘膜表在細胞の productin 空胞量のみから表に示した結果を検討すると、productin 空胞の放出は正常例では一過性に旺盛であり、0%蛋白食（無蛋白食）では甚だ低調で、20%, 40%, 60% 及び 80%蛋白食では、蛋白質含有量が大なる程空胞放出は旺盛で且持続すると結論される。而してまた同一食餌に就て投与回数別に見ると、その時の特異性は1回投与例よりも10回及び20回投与例に於いて一層明瞭に現われている様に思える。

本篇で得た結果と篇1に述べた胃腺主細胞の分泌顆粒、分泌空胞の量的相互関係を各例毎に比較検討すると、全例を通じて分泌顆粒の多き時は表在細胞の productin 空胞は少く、分泌顆粒少き時は概して productin 空胞が多いことがよく一致し、異常と思えるが如き主細胞構造の機能的動き

表 6. 80% 蛋白質食例.

規 準				表 在 細 胞 の 分 布 (%)					
				一	±	+	++	+++	++++
投与 回数	1回	時間	½	30.6	40.3	19.3	9.6		
			1	19.0	64.2	14.2	2.3		
			2	17.0	51.0	14.8	12.7	4.2	
			3	32.1	41.0	17.8	9.0		
			6	18.7	37.5	16.6	20.8	8.3	
			24	6.0	40.0	16.0	24.0	14.0	
	10回	時間	前	11.6	44.1	23.2	13.9	6.9	
			½	5.6	24.6	43.3	33.9	5.7	
			1	6.0	62.0	22.0	8.0	2.0	
			2	50.0	36.3	10.6	3.0		
			3	48.6	32.4	13.5	5.4		
			6	31.4	43.2	18.5	7.2		
	20回	時間	前	44.6	36.0	10.6	6.4	2.1	
			½	27.6	48.9	19.1	4.2		
			1	19.0	59.5	19.0	2.3		
			2	34.4	48.2	15.5	1.7		
			3	34.0	34.0	19.0	12.8		
			6	51.5	30.3	12.1	6.0		

もこれが決して偶然の所見でないことが認められる。但し往々にして分泌顆粒少きにもかゝらず productin 空胞が少い時がある。斯る時は主細胞には分泌空胞が多い。従ってこれは決して例外的現象でないことが知られる。即ち分泌空胞の多いことは藤江の productin 説を以て言えば、productin 処置（分解）の非常に旺盛なことを意味することになり、故にその時 productin 空胞の放出が旺んであっても矛盾しないことになる。

此所に於て篇 1 及び本篇で得た著者の成績に対し、胃腺主細胞の分泌顆粒新生が胃粘膜表在細胞から内分泌される productin によって促進され、productin の分解物が主細胞分泌顆粒の放出（顆粒の空胞化→細胞外への排出）を促すとする藤江の productin 説を当嵌めると、完全に近いまでに説明が成立する。唯生体の productin（ヒスタミン様物質）処置（分解）能力を考えない場合には一見矛盾するが如き結果が部分的に認められるが、これとて上述の如く、その処理能力の個体差を考慮すると、例外でも矛盾

でもないことが充分に了解される。

依って人工食中の蛋白質含有量を変えて投与した際に見られた胃腺主細胞構造の機能的動態の特異性乃至は異常性は同時に胃粘膜表在細胞中の productin 空胞の消長に見られる特異性乃至異常性に通じることになり、胃腺主細胞自体から言えば著者の信じる間接的因子と直接的因子との相互関係を可成りの程度に明かになし得たことになる。著者は更に胃腺壁細胞にも研究を及ぼし、本研究を胃腺分泌機能としての研究に拡大したいと考えている。

IV. 結 語.

人工食中の蛋白質（カゼイン）含有を 0%, 20%, 40%, 60% 及び 80% とした実験食餌にてラッテを飼育し、胃粘膜表在細胞に抱有される productin 空胞の消長を観察し、同一実験にて得た胃腺主細胞機能像の特異性（本研究 1, 日組録, 巻 10, 号 2, 207 頁）と比較検討した。先ず, productin 空胞の消長（表 1—6）に就てみると、表在細胞中の空胞は正常例（人工食例）では給食前に多く、給食後は一時急速に減少し、爾後次第に増加する。即ち一過性に強く放出されると考えられる。処が 0% 蛋白食では productin 空胞の放出は甚だしく低調で、胞体中の空胞は常に多量である。20—80% 蛋白食では、蛋白質含有の多い程給食後長時間に亘って productin 空胞の放出が顕著で、胞体中には僅少の空胞しか認めない。また同一実験食餌では飼育日数の多い程その時の特色が顕著である。

次で上の結果を前篇に報じた胃腺主細胞に於ける分泌顆粒と分泌空胞の相互関係と比較して検討すると、この両者の相関関係は藤江の提唱した productin 説によって殆ど完全に説明され得る。依って著者の得た胃腺主細胞所見の特異性は決して偶然の産物ではないことが信じられ、また他面では主細胞機能を促進する間接的因子（食餌成分）と直接的因子（胃壁ホルモン productin）との関係が此所に可成り明確になり、同時に藤江の productin 説に対しても一段と真実性を加え得たものと信じることが出来る。

論文の校閲を賜った高木教授、指導して頂いた藤江助教授に満腔の謝意を表する。

Author's Abstract.

Rats were fed with artificial food which contained 0, 20, 40, 60 or 80% of protein, and the fluctuation of *productin*-vacuoles (FUJIE) in the surface cells of the gastric mucosa was observed and was compared with the characteristic changes of the functional images in the peptic cells,

which were seen in the same materials (Arch. hist. jap. Vol. 10, No. 2, p. 207).

In normal case (table 1), *productin*-vacuoles filled the cells at a starvation, decreased rapidly after an administration of diet and thereafter increased gradually. That is a transitory strong discharge of *productin*-vacuoles.

In the case of 0% protein diet feeding (table 2), discharge of *productin*-vacuoles was very inferior and many vacuoles were always accumulated in the cells. In the case of 20—80% protein diet feeding (table 3—6), discharge of *productin*-vacuoles was remarkable owing to the increment of protein content in the diet, and vacuoles in the cells were few. These phenomenon became more remarkable with the prolongation of feeding.

These results as well as the relationship between secretion granules and vacuoles in the peptic cells which was observed in the author's foregoing study can be explained almost completely with the *productin* theory of FUJIE. The author believes that the results obtained in the peptic cells are never accidental ones. On the other hand a correlation between an indirect factor (component of diet) and a direct factor (gastric hormone *productin*) for promoting the secretory function of the peptic cells was made more clear. These facts may verify FUJIE's *productin* theory.

文 献.

重栖孝康：食餌中の蛋白質量と胃腺細胞機能との関係に就ての実験的研究. I. 胃腺主細胞に就て. 日組録, 10 (1956). — Fujie, K. etc.: On the images of endocrine function in the surface-cells of the gastric mucous membrane. Arch. hist. jap. 4 (1952). — 黒津敏行：ラッテ胃表上皮に就て. I. 胃表上皮の微細構造に就て. — II. 胃表上皮のグリコゲンに就て. — III. 胃表上皮の脂肪に就て. 解剖誌, 4 (1932). — 中井嘉一：過剰のヒスタミンが胃腺機能に及ぼす影響に関する実験的, 細胞学的研究. III. 胃粘膜表在細胞所見とそれから得られる胃腺細胞所見への結論. 日組録, 10 (1956). — 仲野 完：食餌の温度が胃腺細胞に及ぼす影響に就て. III. 胃腺細胞機能に特異性を与える因子に就ての考察. 日組録, 6 (1953).