膵細胞機能像の食餌性特異性に就ての研究.

Studies on the Dietetic Characteristics of the Secretory Functional Images in the Pancreatic Cells.

古田 快太郎 Kaitaro FURUTA.

[昭和31年9月18日原稿受付.]

膵細胞の分泌物たる膵液には蛋白質, 脂肪, 含水炭素を夫々分解する酵素が含まれている事は既に生理学上の常識であり, また之等の酵素が形態学的には細胞中の分泌顆粒 (zymogen granules) として顕微鏡下に認められる事も衆知の通りである. けれども顕微鏡下に認められる分泌顆粒の1つ1つが蛋白分解酵素或は脂肪分解酵素或は含水炭素分解酵素として個々別々であるのか否かは全く明かでない. 町田 (1950, 1951) はラッテに蛋白質, 脂肪, 含水炭素を夫々単独に投与すると, 膵細胞の分泌機能像には各食餌による特異性が判然と現われる事を報じている. 即ち含水炭素 (葛粉) 投与では細胞中に於ける分泌顆粒の新生とこれの放出の2機能が共に中等度に促進されるに反し, 蛋白質 (カゼイン) 投与では特に分泌顆粒の新生が早期より長時間に亘って旺盛であり, また脂肪 (豚脂) 投与では逆に分泌顆粒の放出が特に顕著である. 而して之等の特異性は同一物質の1回投与よりも4回連日投与後の方が更に著明に認められると言う.

氏の成績は頭記の生理学的事実と参照すると興味深く, また分泌顆粒と酵素との関係にも暗示するところが多い. しかし一方膵細胞自体に就て考えて見ると, 如何なる原因によってかゝる機能営為上の特異性が現われたのかと言う問題が残されることになる. これに対しては単に氏の食餌性因子を以てしては説明出来なくなる.

Bayliss-Starling (1901) の secretin は膵液分泌を促進するホルモンとして有名であるが, これを細胞機能的に解釈すると, 分泌顆粒の細胞外への放出を促進する物質であると言う事になる. 町田の成績も一部は必ずこの secretin が因子として作用した結果に違いないであろう. 藤江と吉野谷 (1950, 1951) は豚十二指腸粘膜から抽出した粗製 secretin をラッテに皮下注射して膵細胞を観察した所, 多量注射する程分泌顆粒の放出が旺盛である事を認め, またこの際には分泌顆粒の新生は甚だ微弱でしかないと明にした. 他方蛋白質と脂肪を夫々人工胃液と混合して十二指腸へ直接

注入すると、後者の方が secretin を多量分泌せしめると信じられる所見が膵細胞に認められた。此所に於て食餌に依る secretin 分泌の量的差異の可能性が考えられ、町田の所見中の少くとも分泌顆粒放出の強弱はこれに基因すると解することが可能となる。

他方膵細胞に於ける分泌顆粒新生と言う問題は、それを支配する因子に就て長く確証がなく、神経作用が唯一の因子の如くに思われていた。藤江と吉野谷(1950)は各種の実験成績から、胃に食物が入る事が膵細胞に分泌顆粒の新生を起す最も有力な原因たる事を確認し、胃と膵の間に何等かの連絡路(刺戟路)の存在することを信じた。藤江はこの確信に立脚して研究を進めた結果、ヒスタミン様の胃壁ホルモン productin を提唱するに至った(1952)。しかし今日では productin が十二指腸に於ける secretin 新生を促進するものではないかと考えられる成績も明にされている(1954, 1956)。

著者は此所に於て膵細胞機能像の食餌性特異性の本態を追究し、これ等の意義を明確にせんことを目し、一定量の脂肪を含有して蛋白質と含水炭素の含有量が相反的に異った所の各種実験食を作り、これをラッテに投与した際の膵細胞機能が如何様に特徴づけられるかを細胞微細構造の機能的動態から観察すると共に、更にその基因を究明するべく企図した。著者が本研究に着手した所以はこゝに存する。

I. 研究材料と実験方法.

実験動物には体重 100 g 前後の健康雄ラッテをあて、これに人工基本食(体重 100 g に就き 15 g を 1 日量とする)を毎日 1 回定時に、しかも 30 分を限り与え、投与と同時に直ちに食し始める様になるまで馴らした。次でラッテを 6 群に分ち、各群毎に表 1 に示す如き蛋白質(カゼイン)と含水炭素(澱粉)量を有する実験食餌の一定量を夫々定時に投与し、また各実験食餌毎に 1 回、10 回及び 20 回投与の 3 小群を作った。

1 回投与にあつては食開始後 1/2, 1, 2, 3, 6 及び 24 時間に取材し、10 回、20 回投与にあつては目的の投与最終回に當てて投与前(即ち 9 回及び 19 回目の投与より 24 時間後に當る所謂空腹時)と投与後(即ち 10 回及び 20 回目の投与後) 1/2, 1, 2, 3 及び 6 時間に取材した。なお実験開始より 3 日毎に体重を測定し、また 60% 及び 80% 蛋白食投与の場合は、蛋白質過剰による vitamine B₆ 不足の招来を考慮して Aderoxin 0.7 cc (V. B₆ 7 mg) を隔日に皮下注射した。

表 1. 実験食餌の呼称と処方.

実験食餌 の呼称	カゼ イン	澱粉	砂糖	MC 混合塩	寒天	肝油	オリ ザン	備 考
人工基礎食 (対照)	% 14.7	% 60.8	% 10.0	% 2.0	% 2.0	% 10.0	% 0.5	14.7%蛋白食に相当 する
0%蛋白食	0.0	75.5	10.0	2.0	2.0	10.0	0.5	無蛋白食, 高含水炭 素食
20%蛋白食	20.0	60.0	10.0	2.0	2.0	10.0	0.5	
40%蛋白食	40.0	40.0	10.0	2.0	2.0	10.0	0.5	
60%蛋白食	60.0	20.0	10.0	2.0	2.0	10.0	0.5	Vitamine B ₆ 注射 Vitamine B ₆ 注射, 高蛋白食, 低含水炭 素食
80%蛋白食	80.0	0.0	10.0	2.0	2.0	10.0	0.5	

取材はラッテをエーテルにて速かに深麻酔に陥れ, 開胸腹した後左心室より Luna 氏液を注入して先ず生体固定を施し, 次で脾より小片を摘出して Zenker 氏液及び Kolster 氏液にて更に後固定した. 而して前者にて固定した材料は 7μ のパラフィン切片となし, ヘマトキシリン-エオジン重染色を施し, 後者によるものは 4μ のパラフィン連続切片となし, Heidenhain 氏鉄ヘマトキシリン染色を施した. 以下述べる所見は専ら鉄ヘマトキシリン染色標本によるもので, ヘマトキシリン-エオジン染色標本はその参考に供した.

因に各種実験食によってラッテの体重は次表の如き動行を示した.

表 2. 体 重 (g).

	実験食中の蛋白質含有量 (%)				
	0%	20%	40%	60%	80%
実験前	108.5	89.7	93.2	105.3	115.0
実験後 3日	105.0	87.0	94.3	107.5	110.2
5日	103.3	88.1	95.0	106.0	108.5
7日	97.1	90.5	99.3	108.1	106.2
10日	90.6	90.0	102.5	108.3	99.7
13日	87.5	104.3	120.1	107.6	98.2
15日	88.3	102.0	121.9	108.5	95.7
17日	85.0	109.7	123.4	111.2	89.6
20日	82.3	110.0	123.8	112.5	88.6

即ち 0% 及び 80% 例では次第に減少の一途を辿る. 20% 及び 40% 例では実験後 10 日迄は誠に徐々に増加するが, 10 日以後可成り急激な増加を示している. 60% 例は増減両例の中間的態度を示し, 殆んど動きがないと言える.

II. 所 見.

a) 脾細胞に就て.

多数の脾細胞所見を個々に列挙することは繁雑であるので、特殊な所見以外は藤江等（日組録，巻 10，号 2，頁 315，1956）の用いた表現法を引用し、氏等の試みた処と全く同様に、即ち分泌顆粒に就てはその多少を—～++++の記号で現わすと共にその大いさ、分布等を略記し、また plastosomes (pl. と略す) に就ては主としてその形態を、そのほか腺腔に就てはその内容の有無或は内容の状態により「空虚」「顆粒散在」「顆粒集団」「濃染」の 4 種の略語を用い、各所見を表に一括した。なお著者は脾細胞及び腺腔所見から推察される分泌顆粒の新生及び放出の両機能に就ては新しく「甚だ弱」「弱」「中」「強」「甚だ強」の 5 段階を作って表現した。所見を一括すると、以下表 3—18 の如くなる。

表 3. 正 常 (対 照) 所 見.

	分 泌 顆 粒		Pl. の形態	推察される 新生機能 の強弱	腺 腔 (内容)	推察される 放出機能 の強弱	備考
	量	大 い さ, 分 布 等					
給 食 前	++~++++	略々等大, 分布疎	長短桿状 短桿状, 顆粒状, 長桿状	甚弱~弱	空虚, 一部濃染	甚弱~弱	
給食 1/2 時間後	+++	大小差大, 分布密	顆粒状, 短桿状	中~強	全 上	全上	
1 時間後	+~++++	大<小	短桿状, 顆粒状	強~甚強	濃染, 顆粒集団	中~強	
2 時間後	++~++++	大小差大, 分布稍々密	短桿状, 顆粒状, 一部長桿状	中~強	顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	全上	
3 時間後	+~++++	大<小	短桿状, 長桿状, 顆粒状	弱~中	顆粒散在, 顆粒集団	全上	
6 時間後	++~++++	大<小, 分布疎	稍々肥厚, 短桿状, 長桿状, 顆粒状	全 上	空虚, 顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	弱~強	

表 4. 0% 蛋 白 食, 1 回 投 与.

	分 泌 顆 粒		Pl. の形態	推察される 新生機能 の強弱	腺 腔 (内容)	推察される 放出機能 の強弱	備考
	量	大 い さ, 分 布 等					
給食 1/2 時間後	±~++	大小差小, 分布疎	短桿状, 長桿状	弱~中	空虚, 顆粒散在, 一部濃染	弱	
1 時間後	—~++	大小差小, 分布稍々密	長桿状, 一部短桿状	甚弱~弱	空虚, 一部 顆粒散在	甚弱~弱	

2時間後	一～十		長桿状が 主体	甚 弱	空 虚	甚 弱	註 1
3時間後	一～十	小 型	全 上	全 上	空 虚, 一部濃染	甚弱～弱	
6時間後	十～十十	等大(小型), 分布稍々密	長桿状, 短桿状	弱	空 虚, 顆粒散在, 稀に濃染	弱	
24時間後	十～十十	等大(中), 分布疎	長桿状が 主体	甚弱～弱	空 虚, 顆粒散在	甚弱～弱	

註 1: 分泌顆粒殆どなく, 胞体上半部には不鮮明な空胞様物質が多く存在し, モヤモヤした観を呈する細胞 (図 1) が屢々認められる. ラッテ脾細胞の構造としては 1つの異常所見と言える.

表 5. 0% 蛋白食, 10 回 投 与.

	分 泌 顆 粒		Pl. の形態	推察され る新生機 能の強弱	腺 腔 (内容)	推察され る放出機 能の強弱	備 考
	量	大 い さ, 分 布 等					
給 食 前	十～十	大小差小, 分布疎	長桿状 (太い)	甚弱～弱	空 虚, 一部顆粒散 在, 濃染	弱	
給食 1/2 時間後	十～十十	全 上	短桿状が 主体	弱～中	空 虚	甚弱～弱	註 2, 註 3
1 時間後	十～十	大小差大	短桿状, 長桿状	弱	空虚, 時に 顆粒小集団	全 上	註 4
2 時間後	一～十	略々等大	全 上 (稍々太い)	全 上	空虚, 顆粒 集団, 濃染	弱～中	註 2, 註 3
3 時間後	十～十	大小差小	短桿状, 顆粒状, 長桿状	弱～中	空虚, 一部 顆粒散在, 顆粒集団	弱	註 2
6 時間後	一～十	小 型	短桿状が 主体	弱	空虚, 顆粒散在	全 上	註 1, 註 3, 註 4

註 2: ラッテ脾細胞にては分泌顆粒が非染化 (空胞化) することは殆ど見られな
いが, 本例に於ては図 2, 3 の如き細胞が多く認められ, 珍らしい. またこの種空胞
と同様の観を呈する空胞が核下部, 核側部にも存することがあり一層奇異である.

註 3: 図 4 の如く顆粒の集団が明暉に囲まれて存在 する事がある. 一見町田の云
う顆粒集団に類似するが, 新生機能の著しい活況は見られぬから, 必ずしも同一現
象とは考えられない.

註 4: 図 4 に示した如き顆粒の集団が小さく分散したかの如き細胞 (図 5) が少
からず認められる. 而して腺腔中にこの小集団の 1つと思えるものが放出されてい
る事もある.

表 6. 0% 蛋白質食, 20 回投与.

	分 泌 顆 粒		Pl. の形態	推察される 新生機能 の強弱	腺 腔 (内容)	推察される 放出機能 の強弱	備考
	量	大 い さ, 分 布 等					
給 食 前	一～十	大小差中, 分布疎	太い短桿状 が主体	弱	空虚, 顆粒散在	弱	註 2
給食 1/2 時間後	十～十	大小差小, 分布密	太い短桿状, 顆粒状	中～強	顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	強	註 2 註 5
1 時間後	十～十	小 型	著しく肥厚 した顆粒状, 短桿状	全 上	顆粒散在, 顆粒集団	全 上	
2 時間後	十～十	大小差中, 分布疎	著しく肥厚 した短桿状, 顆粒状	中	空虚, 顆粒散在	弱	註 2
3 時間後	十～十	小 型	著しく肥厚 した短桿状, 顆粒状, 一部長桿状	全 上	空虚, 顆粒散在 (淡染)	弱～中	註 2
6 時間後	一～十	大小差大, 分布稍々密	全 上	全 上	空虚, 顆粒散在, 顆粒集団	全 上	註 6

註 5: 分泌顆粒の著しく多い細胞は全く空胞を有しないし, また細胞分布はラ氏島周囲部に限局していることが特に注目される.

註 6: 註 2 で述べた如き核下部, 核側部の空胞は存在するが, 分泌顆粒間或は胞体の上半部には全く空胞を見ない細胞が少くない.

表 7. 20% 蛋白質食, 1 回投与.

	分 泌 顆 粒		Pl. の形態	推察される 新生機能 の強弱	腺 腔 (内容)	推察される 放出機能 の強弱	備考
	量	大 い さ, 分 布 等					
給食 1/2 時間後	十	大小差大, 分布疎	短桿状, 顆粒状	弱～中	空虚, 顆粒散在, 顆粒集団	弱～中	
1 時間後	十～十	大小差著明, 分布密	肥厚した 短桿状, 顆粒状	中～強	顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	中～強	
2 時間後	十～十	全 上	全 上	全 上	顆粒散在, 空虚, 一部 顆粒集団	弱～中	
3 時間後	十～十	全 上	全 上	全 上	全 上	全 上	
6 時間後	十～十	大小差小, 分布密	細い長桿 状, 短桿状	弱～中	全 上	全 上	
24 時間後	十～十	大型等大, 分布密	全 上	弱	空虚, 顆粒散在	甚弱～弱	

表 8. 20% 蛋白質食, 10 回投与.

	分 泌 顆 粒		Pl. の形態	推察される 新生機能 の強弱	腺 (内容)	推察される 放出機能 の強弱	備考
	量	大 い さ, 分 布 等					
給 食 前	+++	大小差小, 分布密	少々肥厚, 短桿状, 長桿状	弱~中	空虚, 顆粒散在	甚弱~弱	
給食 $\frac{1}{2}$ 時間後	+++	全 上	少々肥厚, 超短桿状, 長桿状	中	空虚, 時に顆粒 集団	全 上	
1 時間後	+++~ ++++	大小差著明, 分布甚密	顆粒状, 短桿状	強	空虚, 顆粒散在	全 上	
2 時間後	+++	全 上	肥厚した 短桿状, 長桿状	中~強	顆粒散在, 濃染	中~強	
3 時間後	+~++++	全 上	全 上	全 上	全 上	全 上	
6 時間後	+++	大<小	少々肥厚, 短桿状が主 体	全 上	空虚, 顆粒散在, 時に濃染	弱~中	

表 9. 20% 蛋白質食, 20 回投与.

	分 泌 顆 粒		Pl. の形態	推察される 新生機能 の強弱	腺 (内容)	推察される 放出機能 の強弱	
	量	大 い さ, 分 布 等					
給 食 前	+++~ ++++	大小差小, 分布密	肥厚した 顆粒状, 短桿状	強~甚強	顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	中~強	
給食 $\frac{1}{2}$ 時間後	±~++++	大小差大, 分布密	全 上	全 上	顆粒集団, 濃染, 顆粒散在	中~甚強	
1 時間後	±~++++	大小差中, 分布少々疎	顆粒状, 短桿状, 長桿状	中~強	顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	中~強	
2 時間後	+~++++	大<小	著しく肥 厚, 滴状顆 粒状, 短桿 状コマ状	全 上	空虚, 顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	弱~強	註 7
3 時間後	++~++++	少々小型, 等大, 分布密	肥厚した顆 粒状, 短桿 状, 一部長 桿状	全 上	空虚, 顆粒散在, 一部顆粒 集団	弱~中	分泌顆 粒間に 空胞若 干
6 時間後	++~++++	全 上	全 上	全 上	濃染, 顆粒集団, 顆粒散在	弱~強	

註 7: Pl. は著しい肥厚を示し, 滴状, コマ状, 提燈型等の異常型が見られる (図 6). これは明かに正常形態を脱したものである. 著者は本実験に於ける斯る pl. の出現は細胞としては機能過剰, 即ち過労によって変性に一步近づいたものであらうと考える.

表 10. 40% 蛋白質食, 1 回 投 与.

	分 泌 顆 粒		Pl. の形態	推察される 新生機能 の強弱	腺 腔 (内容)	推察される 放出機能 の強弱	備 考
	量	大 い さ, 分 布 等					
給食 $\frac{1}{2}$ 時間後	++~++++	大小差大, 分布稍々密	肥厚した 短桿状, 顆粒状	中~強	空虚, 顆粒 散在, 時に 顆粒集団	弱~中	
1 時間後	++~++++	大小差大, 分布疎	全 上	全 上	濃染, 顆粒 集団, 時に 空虚, 散在	中~強	
2 時間後	++~++++	大小差大, 分布密	全 上	全 上	顆粒散在, 空虚, 時に 顆粒集団	弱~中	
3 時間後	++~+++	大小差小	太い長桿 状, 短桿状	中	顆粒散在, 時に顆粒集 団, 濃染	中	
6 時間後	+++	略等大	長桿状, 短桿状	全 上	空虚, 顆粒 散在, 時に 顆粒集団	弱~中	
24 時間後	++++~ +++++	全 上	短桿状, 顆粒状	中~強	全 上	全 上	

表 11. 40% 蛋白質食, 10 回 投 与.

	分 泌 顆 粒		Pl. の形態	推察される 新生機能 の強弱	腺 腔 (内容)	推察される 放出機能 の強弱	備 考
	量	大 い さ, 分 布 等					
給 食 前	+++~++++	大<小, 分布稍々密	肥厚した顆 粒状, 短桿状, 一部長桿状	中~強	空虚, 顆粒 散在, 顆粒 集団	弱~強	
給食 $\frac{1}{2}$ 時間後	+++	大小差顯著, 分布密	肥厚した顆 粒状, 短桿状	強~甚強	顆粒集団, 濃染	強~甚強	
1 時間後	++~++++	大小差小, 細胞先端部 は分布密	顆粒状, 短桿状, 長桿状	中~強	顆粒集団, 濃染, 一部空虚	強	
2 時間後	+++	大小差小, 分布密	肥厚す, 顆粒状, 短桿状 一部長桿状	強	顆粒散在, 時に顆粒集 団	弱~中	
3 時間後	+++	稍々小型等 大, 分布密	短桿状, 顆粒状, 長桿状	中~強	空虚, 顆粒 散在, 時に 顆粒集団	全 上	
6 時間後	++~++++	稍々大型等 大, 分布密	肥厚す, 顆粒状, 短桿状, 長桿状	強	空虚, 顆粒散在	弱	

表 12. 40% 蛋白質食, 20 回投与.

	分 泌 顆 粒		Pl. の形態	推察される 新生機能 の強弱	腺 腔	推察される 放出機能 の強弱	備 考
	量	大 い さ, 分 布 等					
給 食 前	++~++++	小型のみ 分布密	著しく肥 厚, 顆粒状, 短桿状	強~甚強	顆粒集団, 濃染	強~甚強	
給食 $\frac{1}{2}$ 時間後	++~ ++++	小型, 分布著しく密	全 上	全 上	全 上	全 上	
1 時間後	++~ ++++	全 上	全 上	全 上	顆粒集団, 濃染, 一部顆粒散 在	中~甚強	
2 時間後	++~++++	大<小, 分布密	肥厚した, 短桿状, 顆粒状, 稍々細い長 桿状	中~甚強	全 上	全 上	
3 時間後	++~++++	大<小, 分布密	肥厚した 短桿状, 顆粒状	強	顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	中~甚強	
6 時間後	++~ ++++	大<小, 分布密	著しく肥厚 顆粒状, 短桿状, 連鎖状	強~甚強	顆粒集団, 濃染, 顆粒散在	全 上	

表 13. 60% 蛋白質食, 1 回投与.

	分 泌 顆 粒		Pl. の形態	推察される 新生機能 の強弱	腺 腔 (内容)	推察される 放出機能 の強弱	備 考
	量	大 い さ, 分 布 等					
給食 $\frac{1}{2}$ 時間後	±~++++	大小差大, 分布疎	肥厚した 顆粒状, 短桿状	強~甚強	顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	中~甚強	
1 時間後	±~++++	全 上	肥厚した 短桿状が 主体	強	全 上	全 上	
2 時間後	++~++++	大小差大, 分布密	顆粒状, 短桿状	強~甚強	空虚, 顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	中~強	
3 時間後	++~++++	小型等大, 分布稍密	稍肥厚した 短桿状, 顆粒状	中~強	全 上	全 上	
6 時間後	++~++++	中等大等大, 分布稍密	短桿状が 主体	全 上	空虚, 顆粒散在, 時に顆粒 集団	弱~中	
24 時間後	+++~ ++++	等大, 分布密	顆粒状, 短桿状	強~甚強	空虚, 顆粒散在, 顆粒集団	弱~強	時々分泌顆粒 間に空胞あり

表 14. 60% 蛋白質食, 10回投与.

	分泌顆粒		Pl. の形態	推察される 新生機能 の強弱	腺 腔 (内容)	推察される 放出機能 の強弱	備考
	量	大いさ、 分布等					
給食前	+++~++++	大<小, 分布稍密	肥厚した 短桿状, 顆粒状	強	顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	中~甚強	
給食 $\frac{1}{2}$ 時間後	+++~++++	小型, 分布疎	短桿状が 主体	中~強	空虚, 顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	中~強	
1時間後	+++	稍小型, 分布密	短桿状, 顆粒状	強~甚強	濃染, 顆粒集団	強~甚強	
2時間後	+++	小型等大, 分布密	顆粒状, 短桿状	全 上	顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	中~甚強	
3時間後	+++	全 上	全 上	全 上	全 上	全 上	
6時間後	+++	大<小, 分布密	全 上	全 上	顆粒散在, 顆粒集団, 一部空虚	弱~強	

表 15. 60% 蛋白質食, 20 回投与.

	分泌顆粒		Pl. の形態	推察される 新生機能 の強弱	腺 腔 (内容)	推察される 放出機能 の強弱	備考
	量	大いさ、 分布等					
給食前	++~++++	小型, 分布疎	顆粒状, 短桿状	強~甚強	顆粒集団, 濃染	強~甚強	
給食 $\frac{1}{2}$ 時間後	+++~++++	大<小, 分布疎	全 上	強	顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	中~甚強	
1時間後	++~++++	大<<小, 分布疎	全 上	強~甚強	全 上	全 上	
2時間後	+++~++++	全 上	全 上	全 上	顆粒散在, 顆粒集団, 時に空虚	弱~強	
3時間後	+++~++++	超小型, 分布疎	顆粒状, 超短桿状	強~甚強	顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	中~甚強	
6時間後	+++~++++	大小差小, 分布密	著しい肥 厚, 滴状, コンマ状, 顆粒状	全 上	顆粒集団, 濃染, 一部顆粒 散在	全 上	註 7

表 16. 80% 蛋白質食, 1 回 投 与.

	分 泌 顆 粒		Pl. の形態	推察される 新生機能 の強弱	腺 腔 (内容)	推察される 放出機能 の強弱	備 考
	量	大 い さ、 分 布 等					
給食 $\frac{1}{2}$ 時間後	++~++++	大小差中, 分布密	顆粒状, 短桿状	強~甚強	顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	中~甚強	
1時間後	+++~ ++++	大>小, 分布密	肥厚, 顆粒状, 超短桿状, 短桿状	全 上	全 上	全 上	
2時間後	+++~ ++++	大小差大, 分布密	全 上	全 上	顆粒散在, 顆粒集団, 空虚	弱~強	
3時間後	+++~ ++++	全 上	肥厚した, 顆粒状, 短桿状	全 上	顆粒散在, 顆粒集団, 濃染, 空虚	弱~甚強	
6時間後	+++~ ++++	全 上	全 上	全 上	顆粒集団, 顆粒散在, 空虚	弱~強	
24時間後	+~++++	中等大等大, 分布密	顆粒状, 短桿状, 一部長桿状	中~強	空虚, 顆粒散在, 顆粒集団	弱~中	

表 17. 80% 蛋白質食, 10 回 投 与.

	分 泌 顆 粒		Pl. の形態	推察される 新生機能 の強弱	腺 腔 (内容)	推察される 放出機能 の強弱	備 考
	量	大 い さ、 分 布 等					
給 食 前	+~++++	大<小, 分布密	顆粒状, 短桿状, 長桿状	中~甚強	顆粒集団, 濃染	強~甚強	註 2
給食 $\frac{1}{2}$ 時間後	+++~++++	大小差小, 分布密	肥厚した 顆粒状, 短桿状	強~甚強	顆粒散在, 顆粒集団, 濃染	中~甚強	
1時間後	+++~++++	略等大, 分布密	肥厚した 超短桿状, 顆粒状	全 上	濃染, 顆粒 集団, 時に 顆粒散在	強~甚強	
2時間後	++	大小差大, 分布疎	肥厚した 短桿状, 顆粒状	全 上	顆粒集団, 濃染, 顆粒散在, 空虚	弱~甚強	
3時間後	++	小型, 分布密	著しく肥 厚, 顆粒状, 短桿状	全 上	濃染, 顆粒 集団, 一部 顆粒散在	中~甚強	
6時間後	+++~++++	大小差大, 分布稍疎	全 上	全 上	顆粒散在, 顆粒集団, 時に空虚	中~強	

表 18. 80% 蛋白食, 20 回 投 与.

	分 泌 顆 粒		Pl. の形態	推察される 新生機能 の強弱	腺 腔 (内容)	推察される 放出機能 の強弱	備 考
	量	大 い さ, 分 布 等					
給 食 前	++++	小型, 分布疎	著しく肥厚, 顆粒状, コ ンマ状, 短 桿状	強〜甚強	顆粒集団, 濃染	強〜甚強	註 7
給食 $\frac{1}{2}$ 時間後	++	大小差大, 分布稍密	著しく肥 厚, 滴状	全 上	顆粒集団, 顆粒散在	中〜強	註 7
1 時間後	++	全 上	全 上	全 上	濃染, 顆粒集団, 顆粒散在	中〜甚強	註 7
2 時間後	++	大<<小或は 大小差大	著しく肥厚, 滴状, 短 桿状	全 上	全 上	全 上	註 7
3 時間後	++	大<<小	著しく肥厚, 顆粒状, 滴 状, コンマ 状, 太い短 桿状	全 上	全 上	全 上	註 7
6 時間後	++	全 上	全 上	全 上	全 上	全 上	註 7

図 1.

図 2.

図 3.

図 4.

図 5.

図 6.

図 1—6. 註 1, 2, 3, 4 及び 7 の中に述べた腺細胞構造の各種異常を示す.
Figs. 1—6. Schematic representations of the various abnormal structure
in the pancreatic cells, which can be seen often in 0% or 80% protein
feeding.

b) 胃粘膜表在細胞の productin 空胞 (藤江) に就て.

膵細胞の分泌顆粒新生を促進する 1 つの有力な因子が productin であると考えられることは既に冒頭に記した. 依って著者は productin 分泌細胞と見做されている胃粘膜表在細胞を観察し, 殊に本細胞中の productin 空胞の消長を各例毎に膵細胞機能と比較検討したいと考えた. 本実験の胃粘膜表在細胞 productin 空胞の消長に就ては既に重柄 (日組録, 巻 10, 頁 293) が詳細に記載しているので, 著者はそれをこゝに引用し, その時々多くの表在細胞が如何程の productin 空胞を抱有するかを, 次項に掲げる図に記入することにした. 即ち空胞抱有量が大なる時は空胞内容の放出が少く, 空胞抱有量が少なる時は放出が多いと考えられる.

III. 総括と考察.

上掲の表 3—18 中に示した「推察される新生機能の強弱」及び「推察される放出機能の強弱」

と胃粘膜表在細胞中の productin 空胞の消長の 3 所見を図 7—12 に示し, 考察に便ならしめた.

先ず正常例 (図 7) に就て見ると, 給食より 1 時間に亘って膵細胞に於ける新生機能は急速に旺盛となり, 爾後次第に低調となる. 放出機能は前者に遅れて旺盛となり, また第

図 7. 正常例.

■ 膵細胞の放出機能, □ 膵細胞の新生機能,
 胃粘膜表在細胞の Productin 空胞抱有量
 (一~+++++).

調となるのも同様可成り遅れている. 他方 productin 分泌は給食後一過性に且つ旺盛に行われるであろうことが図から察せられる. 新生機能の強弱と productin 分泌の多少とは図から見ても甚だしくよく一致し, 膵細胞の新生機能がどの程度に productin に支配されているかが明かに察知され, 藤江が此のホルモンに対して productin 即ち分泌顆粒新生 (production) 素と名付けた所以がはっきりと窺われる. 他方放出機能は新生に遅れて旺盛となり, また同様に低調となっているが, これは摂取した食物が十二指腸を通過するに到って分泌される secretin によって支配されるが故である

図 8. 0%蛋白食例.

とすれば了解容易であり、胃壁からの productin 十二指腸壁からのと secretion とが夫々の作用の時間的關係に於て自らその分泌部位を示していると言え、両者は誠によき対照となつて現われていると考えられる。

以上の如き概念のもとに実験各例を見て行くと、誠に興味深い、特に 0%蛋白食と 80%蛋白食の両極端実験を比較すると一見して明な如く、0%食(図 8)では膵細胞に於ける新生が低調で、productin 分泌も極く軽度である。また膵細胞の放出は新生を下回る事もあれば上回る事もあり、一

図 9. 20%蛋白食例.

定しない。処が80%食(図12)では新生は著くし旺盛であると共にそれが持続し、productin 分泌もまは甚だ強く且つ持続的である。他方脾細胞の放出は新生と共に旺盛であるが一般にこれを下回っている。更に詳細に観察すると、0%蛋白食例では脾細胞に各種の異常所見が見られ(表3—5の註1—6)、殊に10回、20回投与例に著しい。之等所見は正常時には見られない様な pl. の著しい肥厚、分泌顆粒間に介在する空胞、或は核側部、核下部に現われる空胞、或はまた顆粒集団類似物の出現、或はまたラ氏島周

図 10. 40%蛋白食例.

辺に存在する腺細胞のみが分泌顆粒を超充満せしめる等々で、誠に奇異である。これ等異常所見の意義はなおよく判らないが、腺細胞学の常識から考えると少くとも此種の細胞構造の変化に対しては細胞変性の一種と見做したくなる。しかし腺細胞分泌顆粒は含水炭素消化酵素源である一面を有する筈であるから、0%蛋白食即ち高含水炭素食投与によって腺細胞に分泌機能退化にもとづく変性が起るとは考えられない。同じ意味に於て分泌機能過剰性即ち過労性の変性ならば考慮する余地は大いにあるが、実際

図 11. 60%蛋白食例.

問題として1回投与から20回投与の各例を通じ機能的過労を思わせる様な所見には全く接しない. 従って 0%蛋白食例に見る腺細胞の奇異な所見は分泌機能に基因すると言うよりも, 寧ろ蛋白質不足による全身症状の局所的現われと解する方がよいと考えられる (体重の変化参照). この点は蛋白質を対象として分泌機能を営む胃腺主細胞の場合 (重栖: 日組録, 卷 10, 頁 207) と少々趣を異にすると言えるであろう. 斯る点を考慮すると pl. の形態等からは可成り強い新生が推察された 20 回投与例中の或物 (図 8)

図 12. 80%蛋白食例.

もこれをそのまま細胞の分泌機能として認めてよいか否かは疑問なしとしない。

以上0%蛋白食例の腺細胞機能を総合すると、分泌顆粒新生は一般に至極低調でしかないことがその特色で、これが多分に productin 分泌の弱さに基因していることが明かである。また分泌顆粒の放出も低調であるが、必ずしも新生の低調さとは関聯していない事が注目される。之等は共に食餌に蛋白質が殆んど含有されていない事に由来した productin 及び secretin

の分泌の低調さの現われであると考え以外に、含水炭素が多いためと看做す根拠は見出されない。

処が80%蛋白質食例では前記の如く脾細胞機能は著しく活況を呈し、全く0%例とは比較にならない。けれどもやはり正常例には見ない異常所見が見られる。その1つは分泌顆粒の間或は核側部乃至底部に介在する空胞であるが、これは0%例と比較すると問題にならぬ位に例数が少い。他は異常に肥厚した pl. で、20回投与例ともなると、全例に而も殆んど全細胞に認められる。註7 (図6) にも記した如くこの場合の肥厚は pl. の変形を伴っており、笠松(臨床外科, 巻7, 頁759)の言う細胞死後の pl. 変化に類似している。これ等変形 pl. の出現は細胞自体の変性(程度は問題外)を意味することは間違いないが、各例の分泌顆粒蓄積状態、その大きさ等を同時に考慮すると、新生機能に退行的な処は全く認め得ず、反対にあまりの機能旺盛による pl. の機能的消耗を考え得る。Productin 分泌を推察すると1回投与よりも10回投与、更に20回投与と著しく旺んとなり、また持続的となり、脾細胞をして新生機能性の過労に陥らしめるであろうことは当然であると考えることが出来る。一方放出機能は新生機能と平行して著しく旺盛であるが、後者を上回るが如き所見は見られない。80%蛋白食と雖も脂肪含有の点では0%蛋白食と同一であるから、secretin 分泌が多いとすればやはりこれも食餌中の蛋白質含有が多いことに基因すると言わなければならない。また頭記の藤江と吉野谷の成績はそれを暗示している。また藤江等によれば、productin は十二指腸に於いて secretin の新生されることを促すと言う。従ってこの説を引用すると胃に於て productin 分泌(放出)を著しく旺盛ならしめるが如きもの(この場合は多量の蛋白質)は二次的に十二指腸に於ける secretin 新生を促進せしめることになるから、これが十二指腸に下降した後 secretin 分泌(放出)を著しく旺盛ならしめたとしても腺細胞機能の平衡と言う点では全く矛盾がないことになる。また幽門を結紮しておくと摂食後脾細胞には分泌顆粒新生のみが旺盛で放出機能は殆んど認められないと言う結果(藤江等: 日組録, 巻1, 頁397)或はヒスタミンを皮下注射すると脾細胞には幽門結紮後摂食した場合と全く同様の機能的動態が認められると言う成績(日組録, 巻3, 頁403)等を想起すると、愈々その感を深くする。依って80%蛋白食例の所見では脾細胞の新生、放出両機能の持続的旺盛さが最大の特色で、そのため細胞は過労性変性に傾く様に思われる。これは食餌中に含有された多量の蛋白質による productin 及び secretin の分泌増強に基因する結果であると言うことが出来る反面、含水炭素が極端に少いためであると考え得る様な根拠は見

出されない。次で他の例を同様に観察すると(図9—11)睪細胞機能像は各例夫々特色のある動態を示すことが知られるが、要するに productin 分泌が旺盛であると看做される時には新生機能が強く現われ、また前者が低調であると思える時には後者は比較的弱く現われている。また放出機能は多くが新生機能の強弱に附随的で、新生と並行的であるが少々下回る程度である。時に少々上回る例もあるが少数である。これ等各例はいずれも同一量の脂肪を含有した実験食投与であるから、夫々の特色が脂肪に原因したものでないことは明かである。蛋白質含有量が多くなるほど、即ち含水炭素含有量が少くなるほど睪細胞機能旺盛の程度は高くなり、また1回投与よりも10回投与、更に20回投与と旺盛な機能が持続する傾向が明かに認められる。従って之等が食餌中の減少した含水炭素に由来したものか或は増加した蛋白質に原因したものは、前記0%例と80%例の比較考察の結果を俟たずとも明かであろう。

以上要するに本実験は結局食餌中の蛋白質含有量の多少によって睪細胞分泌機能に各種の相違をもたらすことが示されたことになり、その1つ、即ち睪細胞の分泌顆粒新生は胃粘膜表在細胞から内分泌せられる productin の多少によって特徴づけられていることが具体的に示された。また分泌顆粒の放出は概ね新生の強弱に一致し、先人の実験成績を加味して考えると、食餌中の蛋白質量の多少が productin 分泌に対すると同様に secretion 分泌にも特異性を与えるものの如く考えられる。

IV. 結 語.

同一量の脂肪を含有し、蛋白質と含水炭素の含有量が相反的に異った実験食(表1に示す)にてラッテを飼育し、睪細胞を形態学的に観察した。

蛋白質を全く含まない食餌(0%蛋白食, 高含水炭素食)を投与すると、睪細胞機能は至って低調でしかなく、含水炭素消化に対する本細胞機能は甚だ微弱であることが知られる。長く飼育しても機能退化は見られないが、細胞には蛋白質不足によると思える変性所見が現われる。処が含水炭素を殆んど含有しない食餌(80%蛋白食, 低含水炭素食)を投与すると、分泌機能は著しく高度に旺盛で且長時間持続する。長く飼育すると機能過労性と思える変性所見が現われるに到る。以上両極端の中間、即ち20%蛋白食(含水炭素は60%余り), 40%蛋白食(含水炭素40%余), 60%蛋白食(含水炭素20%余)による実験では、含有蛋白質量が夫となるほど睪細胞機能は旺盛の度を増すと共に、それが持続する傾向が明かとなり、前記80%蛋白食の所見に近似する。

以上の如き膵細胞分泌機能特に分泌顆粒新生に見る食餌性特色は、その時々胃粘膜表在細胞 *productin* 空胞の消長から推察せられる *productin* 分泌の強弱によって説明し得ることが明かとなり、従って食餌の如何による *productin* 分泌の特異性に附随した現象であると断言し得る。一方分泌顆粒放出機能は概ね新生機能の強弱に一致し、多くの場合これと並行的か稍々下回る程度である。著者は先人の実験成績を参照した処、十二指腸からの *secretin* 分泌に対し *productin* 分泌の場合と同様食餌による特異性を当嵌めて差支えないと信じるに至った。

論文の校閲を賜った高木教授、終始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 experimental artificial diet which contained constant quantity of fat, different quantities of protein and carbohydrate as represented in table 1, then the secretory function of the pancreatic cells were observed morphologically.

In the feeding with non-protein diet (0% protein and more than 80% carbohydrate), the cell function was extremely low, and it was demonstrated that the secretory function of the pancreatic cells for carbohydrate-digestion might be slight. In the prolonged feeding many degenerated cells appeared, which might be owing to a lack of protein, not to a functional degeneration. In the feeding with high protein diet (80% protein and less than 10% carbohydrate) the cell function was extremely vigorous and continued for a long time after the administration. In the prolonged feeding the degeneration could be seen in many cells, which might be owing to the functional overwork. In the other feeding with 20%, 40% or 60% protein diet, the secretory function of the pancreatic cells became more vigorous and more continuous according to an increment of the protein content. These characteristics of the cell function, especially the dietetic characteristics in the production of the zymogen granules in the cells are explainable with the superior or inferior secretion of *productin* at each time, which can be presumed from the fluctuation of *productin* vacuoles in the gastric surface cells. It was concluded that the dietetic characteristics in the production of zymogen granules must be attendant to the characteristic secretion of *productin* due to the diet content.

The discharge of zymogen granules was almost concomitant with the production-performance. Therefore it was also characteristic in each case. The author compared this with the results of other investigators and reached the conclusion that the characteristic secretion owing to the diet

content could be also applicable to the *secretin* secretion (BAYLISS and STARLING) as well as to the *productin* secretion.

文 献.

Bayliss a. Starling: The mechanismen of pancreatic secretion. J. of Physiol. 28 (1901). — **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. 胃腺主細胞の細胞学的研究. 日組録. 10 (1956). — II. 胃粘膜表在細胞 productin 空胞 (藤江) の消長とその意義に就て. 日組録. 10 (1956). — **藤江君夫 と 吉野谷清美:** 膵分泌の基因に関する細胞学的研究. 日組録. 1 (1950). — II. 日組録. 2 (1951). — **藤江君夫等:** 膵分泌の基因に関する細胞学的研究. III. 胃壁ホルモンに関する知見. 日組録. 3 (1952). — IV. Productin と命名したい胃壁ホルモンに就て. 日組録. 3 (1952). — 胃壁ホルモン productin が十二指腸上皮に及ぼす影響に就て. 日組録. 6 (1954). — 過剰のヒスタミンが膵細胞及び十二指腸上皮細胞に及ぼす影響に就ての実験的研究. 日組録. 10 (1956). — **Fujie, K.:** On a new gastric hormone proposed to be named "productin". Wakayama Med. Rep. 1 (1953). — **町田久:** 膵分泌の細胞学的研究. I と II. 解剖誌. 25 と 26 (1950, 1951).