京都府立医科大学, 第三内科学教室 (主任: 増田正典教授).
IIIrd Dept. of Internal Med. (Head: Prof. M. MASUDA), Kyoto Prefectural
Med. Univ., Kawara-machi, Kamikyo-ku, Kyoto.

鉄給与時におけるラット十二指腸吸収細胞の 微細構造の変化.

Fine Structural Changes of the Rat Duodenal Absorptive Cells
following Iron Administration.

沖 啓 一 Keiichi OKI.

(Received February 1, 1965.)

小腸粘膜の微細構造は, 1950 年初めて Granger と Baker によって報告されて以来, 十二指腸および空腸粘膜, 特に吸収細胞の微細構造に関する数多くの詳細な研究がある (Dalton ら 1950, Dalton 1951, Weiss 1955, Zetterquist 1956, Palay ら 1959). また, 小腸粘膜における吸収機構を細胞学の立場から究明しようとする試みも多数の研究者により行なわれて来た (Clark 1959, Fawcett 1958, Palay ら 1959, Schmidt 1961, Lacy ら 1962). 水と電解質の吸収時における小腸吸収上皮細胞の微細構造の変化については Weiss (1955) および Ruska (1960) の研究がある. なかでも Weiss はナトリウムとカリウムの吸収時におけるマウスの十二指腸吸収細胞の糸粒体の内にいわれる糸粒体顆粒が増加することを認め, 初めて電解質の吸収と糸粒体の機能との関係を推定した. また, Peachey (1962, 1964) は細胞をカルシウム, ストロニウム, バリウムなどの 2 価イオンで処理すると, 糸粒体内の顆粒が増加することを観察した.

一方, 近年鉄代謝の研究が進み, 種々の新発見がもたらされているが, 鉄が腸管粘膜を通して吸収される機構については未解決の問題が多い. 従来の生化学的研究は腸管粘膜を 1 枚の膜とみなす考え方に基いており, 鉄吸収の機構を詳細に動的に観察するためにはどうしても細胞学の立場から観察してみる必要がある.

このような観点から著者はまず正常ラットにおける十二指腸吸収上皮細胞の微細構造および鉄吸収時におけるその変化を観察し, 他の陽イオンの塩化カルシウムと塩化ナトリウム吸収時の変化と比較検討し, 興味ある結果を得たのでここに報告する.

I. 材 料 と 方 法.

実験動物. 体重 100 g ほどの幼若な雄性 Wistar 系ラットを一定期間オリエンタル固形飼料を与えてジュラルミン製の箱の内で飼育し, 実験の 24 時間前から狭

い籠に入れて糞食を防ぎ、蒸留水のみを与えた。

給与薬剤の調製

1. 塩化第1鉄. 塩酸を加えて強酸性の溶液として保存した塩化第2鉄液に用時苛性ソーダを加えて pH 1.6 とし、アスコルビン酸を充分加えて還元し、水を加えて 6mg/ml および 0.6mg/ml の塩化第1鉄液を調製した。

2. 硫酸第1鉄. 貧血の治療に用いられている硫酸第1鉄を蒸留水に溶かし、6mg/ml の液を調製した。

3. 塩化カルシウム. 塩化第1鉄溶液 6mg/ml と等オスモル、すなわち 10.59 mg/ml の塩化カルシウム溶液を調製した。

4. 塩化ナトリウム. 塩化第1鉄溶液 6mg/ml の塩化ナトリウム溶液を調製した。

以上の各薬剤はいずれも使用直前に調製された。

薬剤給与方法. あらかじめ前述の如く準備された動物の胃内に、上記各薬剤 0.5ml ずつをポリエチレン管を用いて直接に注入した。

試料の作製. 薬剤給与後のラットを一定時間毎に断頭により屠殺した。屠殺後速かに開腹し、幽門より約 2cm 遠位部の十二指腸を切りとり、その一部をただちに約 4°C の四酸化オスミウム固定液で約 1 時間固定した。固定液は Caulfield (1957) あるいは Millonig (1962) の方法によって調整した。その後ウラニールアセテート水溶液で 1 時間前染色を行ない、アルコールかアセトンにより脱水し、Luft の方法に従って Epon に包埋した。超薄切片は Porter-Blum 型ミクロトームにガラスナイフを装着して作製した。切片はシートメッシュに張ったコロジオン薄膜およびその上にカーボンを蒸着したものの上にのせた。切片の一部はウラニールアセテートのアルコール溶液、Millonig (1961) による酢酸鉛法あるいは Raynold (1963) による硝酸鉛法で染めた。観察には HU-11A 型電子顕微鏡を用い、加速電圧を 75kv とした。写真は直接倍率 2,000—60,000 倍で撮影し、これを 2—5 倍に拡大印画して観察した。

また十二指腸の一部を中性ホルマリンで固定し、ヘマトキシリン-エオジン染色およびベルリン青反応を行ない、光学顕微鏡による観察に供した。

II. 実験結果

A. 正常ラットの十二指腸吸収上皮細胞の微細構造.

正常ラットの十二指腸吸収上皮細胞の光学顕微鏡的と電子顕微鏡的の所見はすでに多くの研究者により報告されている。ここに鉄および各種陽イオン吸収時の変化を観察するに際して、著者自身まずラット 2 匹を正常対照群として、薬剤を給与することなく屠殺し、微細構造を観察した。

十二指腸粘膜の表面には多くの上皮細胞が存在する(図 1)。吸収上皮細胞は柱形で、単層に規則正しく配列している。核は中央よりやや基底の方に位置し、ほ

ぼ楕円形を呈するが、所々ゆるやかな陥入を有する。切片によって1—2個の核小体が明瞭に見られることがある。核膜は他の多くの細胞におけると同様に内外

Fig. 1. Basal portion of duodenal absorptive cells from normal rat. Many mitochondria (*Mi*) are seen between the nucleus (*Nu*) and basement membrane (*BM*). $\times 16,000$

の2枚に分別される。外核膜は内核膜よりも薄く、一部は細胞質内に延長して粗面小胞体に移行している。

細胞膜は他の多くの細胞におけると同様 3 層構造を呈し、単位膜 (unit membrane, Robertson 1959, 1960) からなる。細胞の基底面を被う細胞膜はほぼ直ぐに走り、いわゆる基底陥入はほとんど見られず、その外に基底膜が接している。細胞側面を被う細胞膜は強い曲折を示し、隣接細胞との間にいわゆる細胞間指合 (intercellular digitation) を形成する。細胞自由面に近く細胞膜は肥厚し、いわゆる閉鎖堤を形成する。これより少し基底の方において 1—数個の接着板がみられ、ここでも細胞膜は肥厚している。細胞の自由面を被う細胞膜は最も特異的であり、規則正しく突出する無数の微絨毛の表面を忠実に被っている (図 2)。微絨毛

Fig. 2. Longitudinal section of microvilli from normal rat. Unit membrane covering the microvilli, and pinocytotic sacs between the microvilli are seen. $\times 75,000$

の起始部の細胞の自由面は種々の程度に細胞質中に陥入している。

細胞質の基質は中等度の電子密度を有し、リボソームも中等量存在する。

微絨毛は上記の如く、細胞自由面の細胞質突起とその表面を被う細胞膜からなっている。光学顕微鏡で観察される小皮縁はこの微絨毛にはかならない。微絨毛の太さは基底部、先端部ともほぼ等しく、長さは細胞により異なり、 $0.5-2\mu$ に達する。一般に腸絨毛の先端部を被う細胞の微絨毛は基底部のものよりも背が高

く、密度も大である。微絨毛を構成する細胞質は他の部分の細胞質よりも電子密度がやや高く、繊細な線維の縦走するのがみられる。この線維が細胞質内に入って電子密度を増し微絨毛の小根を形成する。

糸粒体は細胞の核上部、核側部および核下部に瀰漫性に分布するが、細胞尖端部、すなわち小皮縁直下のいわゆる終網織 (terminal web) にはほとんど存在しない。その形態はほぼ円形から楕円形で、長径は $0.2-0.5 \mu$ である。糸粒体はこれまで報告されている通り、限界膜および糸粒体櫛、基質の2つの成分から成る。時に少数の径 $200-300 \text{ \AA}$ の球形顆粒が糸粒体の基質内に認められる (図3)。

Fig. 3. Higher magnification of mitochondria from a duodenal absorptive cell of normal rat. $\times 75,000$

小胞体は他の多くの細胞と比較すると中等度に発達し、膜の上にリボソームの付着した粗面小胞体であるものが多い。時には小胞体が糸粒体の周囲をとりまいている像がみられる。

Golgi 装置は Golgi 層板, Golgi 小胞, Golgi 空胞の3要素からなり、核上部によくみられるが、概して発達が悪い。

デンス体 (dense body) は核上部に1—数個みられ、大きさは糸粒体と同様か、または小さい。円形か卵円形で、多くは1枚の単位膜に包まれ、基質の電子密度は高い。時には基質内に空胞や膜様構造がみられる。また、時には糸粒体様の構造物をもった大きなデンス体もみられる。

B. 塩化第1鉄3mg 給与後のラットの十二指腸吸収上皮細胞の微細構造.

塩化第1鉄3mgの給与後30分および1時間に各2匹、2時間および3時間に各4匹 (計12匹) のラットを殺して観察した。

光学顕微鏡的には、腸絨毛を被う柱形上皮細胞は全体に薄く、ベルリン青反応

が陽性であるが、とくに絨毛の先端部を被う吸収上皮は比較的強い反応を呈する。強拡大で観察すると、この反応陽性物質は細胞質内に瀰漫性に存在し、鉄液給与後2時間のラットにおいて最も強い反応を呈する。

Fig. 4. Apical portion of several duodenal absorptive cells from the rat, 2 hours after gastric infusion of 3 mg of ferrous chloride. Many electron dense granules are seen in the mitochondria (*Mi*). *Mv* microvilli. $\times 12,000$

次に電子顕微鏡による観察に入るが、まず、塩化第1鉄液給与後の各時間における吸収細胞の微細構造の変化を総括して記述する。

吸収細胞の核、核小体、核膜、細胞質の基質、リボソーム、Golgi 装置および小胞体には著明な変化はみられず、正常対照群の所見と大体同様である(図4)。

糸粒体の数と分布には変化が認められないが、限界膜の走行と糸粒体櫛の配列がやや乱れ、基質の電子密度も不均一となっている。最も注目すべき変化は糸粒体内に大きな、電子密度の高い顆粒が出現したことである(図4, 5, 6, 7)。この糸粒体内顆粒の形態学的特徴を詳細に記載すると、

Fig. 5. Three mitochondria from the same rat as in Fig. 4, having several electron dense granules in the cristae and an aggregation of fine particles in the matrix. $\times 75,000$

顆粒はすべて糸粒体櫛および限界膜の中に存在する(図5, 6, 7)。糸粒体櫛および限界膜は2枚の膜および中間層の3層構造を示すが、顆粒はその比較的明るい中間層に存在する。また、顆粒をもった糸粒体櫛の横断面では、顆粒の周囲を明るい量がとりまき、さらにその外側を1枚の膜がとりまき、また、後述の如く、この顆粒は大きく、時には $500 \text{ \AA}$ にも達するために、顆粒をもった糸粒体櫛または限界膜は膜全体の幅が増大し、時には $600 \text{ \AA}$ 以上に達することがある。顆粒の多くは径 $200\text{--}400 \text{ \AA}$ で、その断面は円形、楕円形または長方形を呈する。したがってこの顆粒の立体像は球形か、卵形か、短い円柱形に現われる。またこの顆粒の表面の所見と特に薄い切片の観察から、顆粒がさらに微細な粒子から構成されていることがわかる(図6)。

Fig. 6. Higher magnification of the Fig. 5. An electron dense granule in the cristae mitochondriales (at the bottom of the figure) is composed of numerous fine particles, as well as the granules or aggregation in the matrix (at upper right). $\times 200,000$

糸粒体の1つの断面における顆粒の数は種々であり、1-20数個を数えるが、5-10個をもつ糸粒体が最も多い。

以上のような形態学的特徴によって、問題の顆粒は正常ラットの吸収細胞の糸粒体で観察される糸粒体基質内の顆粒とは容易に識別しうる。この顆粒は概して、絨毛尖端部を被う吸収細胞に多く、陰窩に向うにつれて少なくなる傾向にある。また1つの細胞内での分布はほぼ均等であり、核上部、核側部、核下部のどの部分の糸粒体もおおよそ同数の顆粒を有している。

以上記述した糸粒体膜内の顆粒のほかに、図5, 6, 7にみられるように、糸粒体基質の中にも微細な粒子がまばらな集合を作る像もみられる。この部をさらに強拡大で観察したのが図6である。粒子の大きさは糸粒体膜内の顆粒を構成する微細な粒子の大きさとほぼ一致する。

糸粒体膜内に顆粒をもち、または基質内に微細粒子をもつ糸粒体においては、正常ラットの糸粒体基質内にみられた顆粒は全く認められない。

次に塩化第1鉄給与後の各時間における吸収上皮細胞の微細構造の変化を比較観察する。

最も著明な変化は2時間後にみられ、十二指腸吸収上皮細胞には膜内に顆粒を

Fig. 7. Two mitochondria near the nucleus from the same rat as in Figs. 4, 5 and 6. The central one has 30 granules in its cristae and an aggregation of fine particles in the matrix. The other mitocaondrion at lower right has granules in the limiting membrane. $\times 75,000$

もつ糸粒体が多く認められ、その数は他の時間におけるよりも多く、十二指腸絨毛の尖端部の吸収細胞のほとんどすべての糸粒体に多数の顆粒がみられる。時には、糸粒体の1つの断面に30個に近い顆粒を認めることもある(図7)。

Fig. 8. Longitudinal section of microvilli of a duodenal absorptive cell, 30 minutes after gastric infusion of 3 mg of ferrous chloride. Note many small particles attaching to the outer and inner side of the unit membrane which covers the microvillus. But particles are absent on the membrane lining pinocytotic sac. $\times 129,000$

Fig. 9. Oblique section of the same specimen as in Fig. 8. $\times 50,000$

30 分, 1 時間, 3 時間後に屠殺したラットのいずれにも, 膜内顆粒をもつ糸粒体の数と 1 つの糸粒体断面内の顆粒の数がともに 2 時間後よりも少ない.

30 分後に屠殺したラットの 1 匹での目立った異常の像は, 図 8 と 9 に示されたように, 微絨毛に微細な粒子の付着した細胞が現われたことである. この像をさらに詳細に観察すると, 微細な粒子は微絨毛の表面を被う単位膜の外膜の外面および内膜の内面の両方に付着しているが, 微絨毛の内部には粒子はみられないし, また, 微絨毛の起始部において細胞質の方に陥入している細胞膜 (pinocytotic sac) にはこの種の粒子は全くみられない.

3 時間後に殺したラットの 1 匹には細胞質の中に変形した糸粒体をもつ 1 種のリソソーム (lysosome, Novikoff ら 1956, Novikoff 1959, Essner ら 1960) か チトリソソーム (cytolysome Novikoff 1960) に該当すると考えられる構造物が多くみられた. このようなチトリソソーム内の糸粒体も膜内に顆粒を有する (図 11 と 12).

また, この時間では, 基底膜の直下に存在する非上皮性の細胞にも, 吸収上皮細胞の糸粒体膜内の顆粒と同様の顆粒をもつ細胞質内封入体がみられた (図 10).

Fig. 10. A part of two different types of cells from the rat given 3 mg of ferrous chloride 3 hours previously. At the left is an absorptive cell, and at the right is a wandering cell. Electron dense granules similar to those in the cristae mitochondriales of the absorptive cell are also seen in the cytoplasmic inclusion body of the wandering cell. $\times 50,000$

上記のように糸粒体の膜内に現われる顆粒の数は鉄液給与ののち 2 時間でピークに達し, 3 時間後にはすでに減少を示した. 塩化第 1 鉄 3mg 投与により, 多くのラットは衰弱し, 4 時間以降の観察が不可能になった. ラットが死亡, または著しく衰弱したのは大量の鉄給与によるいわゆる鉄ショックによるものと考えられた. よって著者は次に塩化第 1 鉄の給与量を減じて 0.3mg とし, 4 時間以後吸収上皮細胞の微細構造の変化の観察を続けることを試みた.

Figs. 11 and 12. The cytoplasmic inclusion bodies or denatured mitochondria having many dense granules in the membranous structures which are probably cristae mitochondriales. $\times 75,000$

C. 塩化第1鉄0.3mg 給与後のラットの十二指腸吸収上皮細胞の微細構造.

塩化第1鉄0.3mg を胃内に注入したのち2, 3, 4, 5, 6, 8時間にラットをそれぞれ2匹ずつ屠殺し、十二指腸吸収上皮細胞の微細構造の変化を長く観察した.

塩化第1鉄0.3mg 給与後の各時間における十二指腸吸収上皮細胞の核, 細胞膜, 小皮縁, Golgi 装置は正常対照群と何ら変りはなかった.

0.3mg 給与後2時間および3時間のラットでは、十二指腸吸収上皮細胞の糸粒体には3mg 給与群におけると類似した変化がみられた. すなわち、糸粒体の限界膜の走行および糸粒体櫛の配列がやや乱れ、糸粒体基質の電子密度もやや不均一となる. さらに、糸粒体の限界膜と糸粒体櫛の中に3mg 給与群に見られた顆粒と類似した顆粒が観察された(図13, 14). その形態学的特徴は次の如くである. 顆粒は糸粒体の限界膜および櫛を構成する中間層の内に存在する. その断面は円形, 楕円形, 不整長方形などを呈する. さらに強拡大で観察すると、この顆粒はさらに微細な粒子の集合からなることがわかる(図14). 顆粒の大きさは3mg 給与後に見られたよりも小さく、径100—200Åのものが多く、300Åに達する顆粒はまれである. 糸粒体の1つの断面の内に存する顆粒の数は種々であるが、5—10個を数える場合が多く、稀にはそれが20数個に達する.

以上の如く、塩化第1鉄0.3mg 給与後の2—3時間に糸粒体にみられる変化は3mg 給与後にみられた変化と基本的に変るところがなく、違うのはおもにただ顆粒の大きさが小さいだけである. また、糸粒体膜内の顆粒のほかに、糸粒体基質の中に微細な粒子がまばらな集合をつくって分布する像も見られた.

Fig. 13. Subnuclear portion of two absorptive cells, 2 hours after gastric infusion of 0.3 mg of ferrous chloride. Note many dense granules in almost all mitochondrial profiles. $\times 16,000$

2時間と3時間後に殺したそれぞれ2匹のラットの上皮細胞には、3mg 給与3時間後のラットの1匹にみられたようなチトリソーム (cytolysome) が観察されなかった。また3時間後のラットの十二指腸粘膜の非上皮性細胞には特記すべき変化はみられなかった。

4時間と5時間後のラットでは、糸粒体の変化は2時間と3時間後のものにくらべて正常に近くなっていた。すなわち、膜内の顆粒は減少し、限界膜の走行、櫛の配列の乱れも少なくなっていた。糸粒体以外の細胞内小器管、細胞質、細胞膜および核には正常と何ら変化がなかった。

6時間後の2匹のラットのうちの1匹には図15, 16, 17にあるように、吸収細胞の細胞質中に径約50—60 Åの粒子の集合している像が見当たる。この粒子

Fig. 14. Higher magnification of the Fig. 13. This micrograph shows that dense granules locate in the cristae mitochondriales, and that the size of the granules is smaller than those in the rat given 3 mg of ferrous chloride. $\times 50,000$

Fig. 15. An aggregation of ferritin-like particles in the cytoplasm of an absorptive cell, 6 hours after gastric infusion of 0.3 mg of ferrous chloride. Mitochondria have normal structures. $\times 75,000$
 Fig. 16. Showing a high magnification of the aggregation of the ferritin-like particles in Fig. 15. $\times 200,000$

Fig. 17. An aggregation of ferritin-like particles in the cytoplasmic inclusion body of an absorptive cell from the same rat as in Fig. 15. $\times 75,000$

は大きさ、形態および電子密度が Farrant (1954), Bessis ら (1960) および Richter (1957) のいうフェリチン粒子に類似する (図 16)。また、このフェリチン様粒子の集合体は図 15 の如く、粗面小胞体の一部に取りまかれているものや、他に類似を求め得ない 1 枚の膜をもった基質の中に存在するものもある (図 17)。その他、多くの糸粒体および他の細胞内小器官には特記すべき変化が見出せなかった。

8 時間後に屠殺した 2 匹の十二指腸吸収上皮細胞の微細構造は殆んど正常対照群のものと同様であり、糸粒体膜内の顆粒もみられなかった。

以上を要約すると、塩化第 1 鉄を 0.3 mg 給与したのち 2—3 時間の十二指腸吸収上皮細胞の糸粒体の変化は前記の 3 mg の場合と似ており、目立つのはただ膜内の顆粒の大きさが小さいだけであった。また、その数は 2 時間に極大に達し、3 時間後にはすでに減少し始め、6—8 時間後にはほとんど認められなくなった。その他にはどのような形態学的変化も認められなかった。また、すべてのラットにおいて、前記 3 mg 給与後に現われたような特殊な糸粒体、すなわちチトリソームの内やなお非上皮性細胞の内に顆粒が認められなかったのである。特記すべきことは、6 時間後に細胞質中にフェリチン様粒子の集合像がみられたことで、これは鉄吸収動態の 1 つの相を示すものとして重要な所見である。

Fig. 18. Three mitochondria in an absorptive cell, 2 hours after gastric infusion of 3 mg of ferrous sulfate. Note many granules in the cristae and limiting membranes of the mitochondria. $\times 75,000$

D. 硫酸第1鉄 3mg 給与後のラット十二指腸吸収上皮細胞の微細構造.

硫酸第1鉄 3mg 給与後 2 時間で屠殺した 2 匹のラットの十二指腸吸収上皮細胞の細胞内小器官, 細胞質, 細胞膜, 核は正常対照群のそれとほぼ同様であり, 糸粒体は塩化第1鉄 3mg 給与後 1—3 時間で屠殺したラットのものと同様の変化を示した (図 18). すなわち糸粒体限界膜の走行, 櫛の配列がやや乱れ, 基質の電子密度が少し不均一となり, 糸粒体櫛と限界膜を構成する中間層に電子密度の非常に高い顆粒が見られる. この顆粒の存在部位はもちろん, 形態および数も, 塩化第1鉄給与の場合とほぼ同様である. ただ顆粒の大きさがやや小さく, $500 \text{ \AA}$ をこえるものはなかった.

E. 塩化カルシウムおよび塩化ナトリウム給与後のラットの 十二指腸吸収上皮細胞の微細構造.

次に, 比較対照のために, 塩化カルシウムおよび塩化ナトリウムの吸収時の十二指腸吸収上皮細胞の変化が観察された.

塩化カルシウムが給与されたのちの 1, 2, 3, 4, 5 時間にラットがそれぞれ 2 匹ずつ調べられ, また塩化ナトリウム給与後には 2 時間で 2 匹が調べられた.

塩化カルシウム給与 1, 2, 3 時間後の吸収上皮細胞の細胞内小器官, 細胞質, 細胞膜, 核には正常対照群のものと違いがなく, 糸粒体は図 19 に示されたように, 塩化第 1 鉄 3mg 給与後 1, 2 および 3 時間後における糸粒体と類似した変化を示す. すなわち糸粒体の限界膜の走行, 櫛の配列がともにやや乱れ, 基質の電子

Fig. 19. A part of the cytoplasm near the nucleus of an absorptive cell, 2 hours after gastric infusion of calcium chloride. Many dense granules are seen in the mitochondrial membranes. These granules are smaller in size and of less density than those of the mitochondria from the rat given ferrous chloride and ferrous sulfate. $\times 75,000$

密度が不均一となり, さらに櫛と限界膜のうちに電子密度の高い顆粒が数多く観察される. この顆粒の存在部位と形態も塩化第 1 鉄のときとほぼ同様であるが, 数は比較的少なく, 糸粒体の 1 つの断面に 20 個以上が来る像は少なかった. またその大きさも比較的小さく, 径 $500 \text{ \AA}$ を超えるものは来なかった. 4 時間後には糸粒体膜内の顆粒の数は減じ, その他の糸粒体の変化も軽くなった. さらに, 5 時間後にはほとんどすべての糸粒体が正常対照群のものと変りがなくなった.

次に塩化ナトリウム給与後 2 時間の 2 匹のラットでは吸収上皮細胞の小器官, 細胞質, 細胞膜, 核が正常対照群のものと殆んど異ならず, 糸粒体も, その限界膜の走行と櫛の配列はほぼ正常で, 基質の電子密度も均一であった. なお, 櫛と限界膜中には顆粒は出現しなかった. ただ, 正常対照群にもみられたと同様の顆粒が糸粒体の基質の中に埋もれて存在し, その数と大きさが増加し, かつ基質

Figs. 20 and 21. Basal portion of an absorptive cell from the rat given sodium chloride 2 hours previously. The dense granules in the matrix of the mitochondria are much in number than those in normal rat. $\times 50,000$ and $75,000$

の電子密度がやや不均一らしくなっていた(図 20). 時には糸粒体の 1 つの断面に 4—5 個の顆粒が来る像もあり, また径が 300 Å を超える顆粒もみられた(図 21).

以上を要約すると, 塩化カルシウム給与後の 1, 2, 3 時間の糸粒体にも限界膜の走行および櫛の配列の乱れ, 基質の電子密度の不均一化, および膜内の顆粒の出現がみられた. 糸粒体におけるこれら一連の変化は塩化第 1 鉄 3mg および 0.3mg 給与の 1, 2, 3 時間後および硫酸第 1 鉄 3mg 給与の 2 時間後の糸粒体の変化によく類似し, 形態学的には全く区別出来ない. 換言すれば, 糸粒体の変化, ことに糸粒体膜内の顆粒の出現は鉄吸収時の特異的な変化とのみ考えることができない.

III. 考 察

小腸粘膜吸収細胞の微細構造の研究は古くから Granger ら (1950), Dalton ら (1950, 1951) らによって行なわれて来たが, 当時は試料作製技術が十分でなく, 現時においては参考に供しがたい. その後, 超薄切片作製法の進歩とあいまって Weiss (1955), Zetterqvist (1956) および Palay ら (1959) が詳細な研究を行なった. とくに Weiss はマウスの十二指腸粘膜を, Palay らはラットの空腸粘膜を観察し, 吸収上皮細胞が同じ腸絨毛上の位置によってもその微細構造に差異の来ることを述べている. 著者が今回観察した正常ラットの十二指腸吸収上皮細胞の微細構造も基本的には Palay らの報告とあまり差がなかった.

小腸吸収細胞の微絨毛については例えば Palay ら (1959) と本陣ら (1961) の研究がある. 著者も微絨毛内を縦走する線維や微絨毛起始部の細胞の自由面の陥入を認めた. また, 微絨毛直下の細胞質内のいわゆる終網織 (terminal web) には, ピノチトーシス小胞と呼ばれる膜構造が見られた. Palay ら (1959) はこの細胞膜の陥入およびピノチトーシス小胞は脂肪の吸収に密接な関係をもつ場合のあることを実験的に証明した.

微絨毛の長さ, 幅および密度はこれまでの報告に多少の差異があるが, これは動物の種類, 腸管の部位, 組織固定法の違いによる差異とも考えられるが, 著者は同一のラットの同じ腸管の部位でも細胞により大きな変異のあることを確認した. Palay らのいう如く, 絨毛の先端部を被う細胞は陰窩の細胞よりも長い微絨毛をもっており, 長い微絨毛は幅も広く, 密生している. 従って, 著者はその実験にこれらの微絨毛の計測値の意義を認めることができなかった.

微絨毛が吸収機能に大きな役割を演じていることは疑う余地のないことであり, 微絨毛の形態が細胞により異なることは, 吸収機能も細胞により異なることを意味するものである. すなわち, 絨毛先端部を被う細胞は基底部の細胞よりも吸収機能が大であると考えられる.

小腸吸収細胞の糸粒体については最初に Palade (1952) の詳細な報告があり,

基本的には著者の観察結果もこれに一致した。

糸粒体内の顆粒は Palade (1952) が小腸粘膜上皮細胞と腎尿細管上皮細胞について、また Sjöstrand と Rhodin (1953) が腎尿細管上皮細胞について最初に記載している。そのうち、他の細胞においても同様の顆粒の存在が多くの研究者により報告されている。この顆粒は膜に囲まれることなく、糸粒体の基質の内に埋もれて存在する。この顆粒はさらに微細な粒子の集合体であるという報告 (Luciano ら 1963) もあるが、一般にはほぼ均質であるとされている。顆粒は円形ないし卵円形を呈し、 $100-300 \text{ \AA}$ であり、腎の近位尿細管上皮には $700 \text{ \AA}$ に達する顆粒もあるという (Luciano ら 1963)。糸粒体の 1 つの断面にみられる顆粒の数は細胞の種類と状態により異なり、腎の近位尿細管上皮細胞 (Rhodin 1954)、肝細胞などには特に多いといわれる。Weiss (1955) は水および腸イオンを多く通過させる細胞には糸粒体内の顆粒が多いと述べた。また同種の細胞でも機能状態により糸粒体内の顆粒の増減することを Ito (1962) や Napolitano (1962) が報告している。著者の観察では空腹時ラットの十二指腸の吸収上皮細胞では、この顆粒は肝細胞と胃腺副細胞におけるよりやや少なく、胃腺の主細胞と壁細胞におけるより多い。しかし、同一ラットの十二指腸吸収上皮細胞でも細胞により差異があり、一般に絨毛の先端部の細胞には基底部の細胞よりもその顆粒の数が少なかった。このことは幼若な細胞には糸粒体内顆粒が多いという Schjeide ら (1963) の報告と一致する。

糸粒体内顆粒の化学的組成は現在のところ不明であるが、Schjeide ら (1963) はオスミウムに濃染し、過酸化水素で漂白されることから、この顆粒はリピッドを主成分とし、少量の金属成分を含有していると考えた。また Luciano ら (1963) は顆粒を構成するさらに微細な粒子は鉄を含有するのではないかと述べている。

この糸粒体の基質中に存在し、電子密度が比較的高く、大きさが径 $100-300 \text{ \AA}$ で、ほぼ円形から卵円形を呈する顆粒を記載の都合上、下文で糸粒体基質内顆粒と呼ぶことにする。

さて、今回の実験では、塩化ナトリウムを給与したラットの十二指腸吸収上皮細胞において、糸粒体基質内顆粒の数が増加するのが認められた。基質内顆粒の数と大きさの変化について、Weiss (1955) はマウスに大量のナトリウムおよびカリウムを経口的に与えると、基質内顆粒の数が増加することを報告した。彼は糸粒体基質内顆粒は糸粒体内に分離 (segregate) した陽イオンの形態学的表現であると考え、顆粒の増加は細胞内を過剰の陽イオンが通過することを意味すると推定した。Ito (1962) はコウモリの胃腺壁細胞の糸粒体基質内顆粒が食物の摂取とともに速やかに消失することを観察し、Napolitano (1962) は脂肪細胞がリピッドを放出する際に糸粒体基質内顆粒が増加し、細胞内に再びリピッドが増加しはじめると、顆粒の数と大きさが減少することを観察した。また Schjeide ら (1963)

は細胞の幼弱な時期には一般に基質内顆粒の増加がみられ、X線照射、饑餓、チロキシン投与などにより顆粒が減少することを実験的に観察している。さらに Peachey (1962, 1964) は細胞をカルシウム、ストロンチウムおよびバリウムなどで処理すると、糸粒体基質内顆粒が増加することを観察し、この増加した顆粒がこれら2価イオンの沈着物であろうと考えた。そのほか、上記のような基質内顆粒とは大きさ形態と組成が異なるが、糸粒体の基質中に現われる特殊な顆粒として Bessis ら (1959) のフェリチン顆粒、Policard ら (1961) の珪酸顆粒の報告がある。

以上の如く、糸粒体基質内顆粒について種々の実験的観察が行なわれているが、この顆粒の生理学的、あるいは病態生理学的な意義については現在のところ定説がない。しかし、上述の Weiss と Peachey の説、および最近の多くの生化学的研究、なお組織化学的研究で証明されている如く (Slater ら 1953, Vasington ら 1962, Raynolds 1960)、糸粒体は種々の陽イオンを蓄積したり運搬したりする働きをもつと考えられる。著者は糸粒体基質内顆粒を糸粒体内に蓄積され、あるいは糸粒体内にあって運搬される途中の陽イオンの形態学的現われであろうと考える者である。

細胞は種々の機能と状態によりイオンの出納を行なう。例えば、主として塩酸を分泌すると考えられている胃腺の壁細胞では、分泌にさいして大量の H^+ と Cl^- が失われ、この時に糸粒体基質内の顆粒も減少または消失するのである。この現象は生体内で広く観察される「需要と供給の法則」にあてはまるものであり、塩化ナトリウム給与により十二指腸吸収上皮細胞の糸粒体基質内顆粒が増加するのもこの法則にあてはまるであろう。

次に、塩化第1鉄、硫酸第1鉄の給与によって十二指腸吸収上皮細胞、とくに糸粒体に種々の形態学的な変化がみられたが、よく注目すべきことは糸粒体櫛と限界膜の内に顆粒が出現したことである。このような糸粒体櫛内の顆粒は最初に Nilsson (1958) によりマウスの増殖期子宮粘膜の立方上皮細胞に観察された。この顆粒は均質であり、非常に大きく、径が 0.15μ にも達する。最近、Helander (1959, 1962) と Deschner (1963) はそれぞれマウス正常胃腺の副細胞と直腸粘膜上皮細胞の糸粒体櫛の内に同様の顆粒が存在するのを観察している。実験的には、Setälä ら (1960) はマウスの皮膚に発癌剤である 7,12-dimethylbenzanthracene および 3-methylcholanthrene を塗布し、表皮細胞の糸粒体櫛中に電子密度の高い大きな顆粒の出現するのを見、これを発癌作用に特有の変化であると考えた。続いて Burt ら (1961) はマウスに 20-methylcholanthrene を飲ませて前癌状態にある十二指腸絨毛上皮細胞の糸粒体櫛中に同様の大きな顆粒 (0.2μ) が出現するのを見た。また Frei ら (1961) はマウスの皮膚にクロトン油を塗布し、表皮の胚芽層の細胞の糸粒体櫛中に同様の顆粒が出現するのを見出し、これをいわゆるケラトヒアリン顆粒の前駆物質であるとした。さらに、Nakai ら (1962) はマウスの皮

膚に 7,12-dimethylbenzanthracene やクロトン油を塗布した際にみられる表皮の基底細胞と立方細胞の糸粒体櫛内の同様の大きさの顆粒は発癌剤の刺激により特異的に出現したものではなく、細胞毒に対する反応として現われたものであると述べた。

これらの正常粘膜と実験的に刺激した上皮性細胞にみられる糸粒体櫛内の顆粒は大きさ、形態および電子密度が類似することから同一物であると考えられる。この顆粒の化学的組成ならびに生物学的意義は不明であるが、前癌状態にのみ現われる特異的な反応とみるよりは、むしろ種々の刺激に対する非特異的な反応であると考えの方が妥当で、正常無処置の動物にも来るのは、それが種々の内的刺激を常に受けているからであろう。

しかし、塩化第1鉄や硫酸第1鉄給与により、十二指腸吸収上皮細胞に出現する糸粒体の限界膜内および櫛内の顆粒は大きさ、構造、電子密度が明らかに上記の糸粒体櫛内の大きな顆粒とは異なる。記述の都合上、著者の観察した糸粒体櫛内と糸粒体限界膜内の顆粒を糸粒体膜内顆粒と呼んで、Nilsson らのいう櫛内の大きな顆粒と区別したいのである。

さて、糸粒体膜内顆粒の出現はいかなる生物学的意義を有するものであろうか。大量の2価鉄を胃内に注入して十二指腸吸収上皮細胞の糸粒体膜に顆粒が出現したのである。大量の鉄は恐らく細胞毒となりうるであろうから、Nakai らのいう如く刺激による非特異的な反応として現われた顆粒であると考えられないこともないが、前記の櫛内の大きな顆粒とは明らかに異なった形態学的特徴をそなえている。広く生物界の現象を眺めると、形態が異なれば機能も異なるのが通例である。著者は、糸粒体膜内顆粒は糸粒体櫛内の大きな顆粒と形態が異なるがために生物学的意義も異なるものと考え、糸粒体膜内顆粒は鉄液投与後30分から出現し、2時間でピークに達し、6時間後には完全に消失するのであり、Nakai らの刺激による顆粒は刺激後24時間で出現し、1—2週間で消失する点からも、それが全く異なるものであることは明らかである。

本研究では最も吸収されやすい形の鉄である Fe^{++} (Moore, 1944, Hahn 1943, Dubach 1948) をラットに給与して、鉄吸収の最も盛んな十二指腸 (Heilmeyer 1958, Brown ら 1958) の吸収上皮細胞の糸粒体膜内に電子密度の非常に高い顆粒が出現するのが見られたのである。著者はまだこの顆粒の化学的性状を究明し得ないが、この顆粒の出現は恐らく日常の生理的鉄の吸収と密接な関係があり、さらにこの顆粒は何らかの形の鉄の形態学的表現であるものと考えられる。高倍率で観察すると、顆粒はさらに径が約 $30 \text{ \AA}$ の微細な粒子からなっていた。この粒子はフェリチンの $50-60 \text{ \AA}$ より小さい。1954年 Farrant が馬の脾臓から抽出したフェリチンを電子顕微鏡を用いて観察して以来、Richter (1957) や Bessis ら (1960) の詳細な研究がある。彼らによると、フェリチン分子は径 $55-60 \text{ \AA}$ の鉄の芯とその周囲を被う径 $100-110 \text{ \AA}$ の蛋白部分 (アポフェリチン) からなり、さ

らに鉄の芯は正四面体の頂点に位置する径 $27-30 \text{ \AA}$ の6個の鉄ミセルの集合からなり、鉄ミセルは水酸化第2鉄の形の鉄であるという。著者の観察した微細な粒子も径約 $30 \text{ \AA}$ であり、水酸化第2鉄からなる鉄ミセルである可能性が強い。

糸粒体内の鉄代謝について、Bessis (1959) はモルモットの骨髓赤芽球の糸粒体内(櫛の間)にフェリチン、あるいは鉄ミセルを見出し、正常の鉄代謝は糸粒体の中で行なわれるのではないかと述べ、また Richter (1959) は鉄が2価の形で細胞内に到達した場合、その酸化にあずかるのは糸粒体であろうと考えた。最近の生化学的知見によれば、糸粒体の膜は種々の酸化還元酵素を含むといわれる。2価の鉄イオンが水酸化第2鉄の形になるには、まず Fe^{++} が糸粒体膜で酸化され Fe^{+++} となり、さらに水酸基を得て(還元) $\text{Fe}(\text{OH})_3$ となるものであろう、したがって、著者の観察した糸粒体膜内顆粒は糸粒体の膜によって形成された水酸化第2鉄の形態学的表現であろう。

次に、糸粒体の基質中にも基質内顆粒とは異なる微細な粒子のまばらな集合がみられたが、これも恐らく膜内顆粒と同様の機構で作られ、膜をもたないためまばらな集合を形成したものと思われる。

膜内顆粒をもった糸粒体には正常ラットおよび塩化ナトリウム給与時にみられる基質内顆粒は来なかった。著者はとくに糸粒体基質内顆粒と膜内顆粒を1枚の写真で対比する目的で両顆粒を併有した糸粒体をさがし求めたが、得られなかった。塩化第1鉄液を調製するにあたって苛性ソーダのために相当量のナトリウムが混入しているはずである。塩化ナトリウム給与後に糸粒体基質内顆粒が増加するけれども、ナトリウムを含有する塩化第1鉄を与えた場合にそれがみられないのは、同時に吸収細胞に達した2価イオンと1価イオンが互いに糸粒体に座席争いするためかも知れない。

また、正常ラットの十二指腸吸収上皮細胞の糸粒体にも種々の変異が認められ、形態学的には Rouiller ら (1956) のミクロ体、Novikoff ら (1956) のリソソーム、田中 (1962) のセグレスームと区別しがたい糸粒体も存在した(チトリソームと考えられる)。このような糸粒体は限界膜が不明瞭となり、基質の電子密度が高くなり、糸粒体嚔も時には痕跡をとどめるのみとなる。塩化第1鉄給与後3時間のラットの1匹ではこのように変形した糸粒体にも膜内顆粒が存在した。これは鉄を給与したために糸粒体に変形したのではなく、変形した糸粒体もなお膜内顆粒を形成する能力をもっていると考えらるべきであろう。なぜならば、糸粒体はわずか3時間でこのような変形を来さないのであろうし、また鉄を給与した他のラットに変形した糸粒体が増加している事実が認められなかったためである。

糸粒体に類似した構造物については古来多くの研究があり、上記のミクロ体 (microbody)、リソソーム (lysosome)、セグレスーム (segresome) のほか、デンス体 (dense body)、オスミウム好性包含体 (osmiophilic inclusion)、チトソーム (cytosome) など、実に多くの名称で呼ばれ、その由来も糸粒体からとする Rouiller

(1956)らの説と、細胞内の異物処理に当たり糸粒体とは関係のない細胞内小器官であるとする Novikoff 一派の考えが対立している。著者の今回の観察は、一見ミクロ体、リソソーム、デンス体などと考えられる構造物のうちに糸粒体の機能を有するものも存在することを示し、これら構造物の由来を論ずるにさいして興味のある問題を提唱したものである。

さて、鉄はいかなる経路を通して糸粒体に達するものであろうか。塩化第1鉄の3mg 給与後30分間の十二指腸吸収上皮細胞の微絨毛に無数の微細な粒子の付着している像が観察された。吸収可能な形の鉄を与えて、鉄吸収の最も盛んであると考えられる十二指腸吸収上皮細胞の吸収装置である微絨毛にみられた変化であるから、この像を鉄の吸収像と考えてもよいであろう。この微細な粒子は微絨毛の基部から先端部にかけて瀰漫性に分布しているが、微絨毛の基底部の細胞膜の陥入部には付着していない。このことは鉄はいわゆる胞飲(ピノチトーシス)によって吸収されるのではなく、微絨毛を被う細胞膜を通して拡散されるものであろう。事実、この微細な粒子は単位膜からなる細胞膜の内面までは追跡される。しかし微絨毛の内部、すなわち細胞質に入ると忽然と姿を消してしまう。その後この粒子がいかなる形で、どのような経路を通して糸粒体に達するものであろうか。著者はこの疑問を説明しうる動的な電顕像を得ることができなかったし、また従来の諸家の鉄吸収の研究もこれを説明しえない。したがって、この間の鉄の運搬経路については推測の域を出ないが、鉄が見えないことは事実であり、見えない形の鉄、すなわちイオンの形で通過する可能性が強い。鉄原子は現在のところいかなる高性能の電子顕微鏡を用いても観察することが出来ない。恐らくは吸収されたそのままの形の鉄、すなわち Fe^{++} が細胞質を通して糸粒体に達するものであろう。この Fe^{++} が糸粒体の膜で酸化され Fe^{+++} となり、さらに水酸基を得て鉄ミセルを形成するものであると想像されるのである。

次に、糸粒体の膜内に出現した顆粒の運命について考察する。糸粒体膜内顆粒は塩化第1鉄給与の2時間後を最高とし以後漸減して、5時間以降全く消失した。著者はこの顆粒は時間の経過とともに何らかの形態学的な変化を来たすであろうと期待して詳細に観察したが、数の減少以外には少しの変化もみられなかった。5時間以降に見られた糸粒体はすべて正常ラットのもので変わるところがなく、ただ6時間後に検べた2匹のラットの中1匹の十二指腸吸収細胞の細胞質中にフェリチンと考えられる粒子が集合している像がみられた。この像は糸粒体内で形成された水酸化第2鉄が何らかの代謝をうけてフェリチンとなったことを示すものと思われる。Richter (1959) も指摘しているように、アポフェリチンは恐らく小胞体で形成されるものであろう。著者の得た細胞質内のフェリチン集合体の多くは小胞体によってとりまかれていた。糸粒体膜内の顆粒からフェリチンに至る経路、およびフェリチンのその後の運命については全く追跡し得なかった。また、6時間後に検べられた残り1匹のラットおよび5時間と8時間後に検べられたそ

れぞれ2匹にはフェリチンを証明し得なかった. このことは恐らく鉄が吸収細胞内を通過するに際して, 従来考えられていた如く (Hahn ら 1943, Granick 1951), フェリチンが重要な役割を演ずるものではないことを示すものであろう.

最後に, 塩化カルシウムを給与したラットの十二指腸吸収上皮細胞においても, 糸粒体膜内顆粒の出現を観察することができた. カルシウムも2価のイオンとして吸収され, 糸粒体に達するまでは Fe^{++} と同様の経路をたどり, 糸粒体の膜内で何らかの化合物を作って蓄積するように考えられる. Peachey (1964) は膀胱上皮および腎臓から分離された細胞をカルシウム, ストロンチウム, バリウムなどの2価イオンで処理すると, 糸粒体の基質中に顆粒が増加することを認めた. 同じカルシウムでも糸粒体基質中に顆粒を作る場合と糸粒体膜内に顆粒を作る場合とがあるわけである. この差異は恐らく細胞の機能の差異によるものであろう.

IV. 結 語.

塩化第1鉄, 硫酸第1鉄, 塩化カルシウムおよび塩化ナトリウムを経口的に与えた後のラットの十二指腸吸収上皮細胞の微細構造の変化が観察された.

塩化第1鉄給与の30分後に吸収上皮細胞の微絨毛に鉄原子の集合と考えられる無数の微細な粒子が付着していた. そして, とくに1時間以後に吸収細胞の糸粒体に著明な変化がみられた. すなわち, その限界膜と櫛の中に $300-500 \text{ \AA}$ の電子密度の高い顆粒が多数出現するのであり, この顆粒はさらに微細な粒子の集合からなる. 顆粒の数は2時間に最も多くなり, 3時間以後漸減し, 5時間後にはほとんど認められなくなった. 6時間後には細胞質の中にフェリチン様粒子の集合が多数認められる場合もあった.

硫酸第1鉄給与の2時間後の吸収細胞にも, 糸粒体に同様の変化があり, とくに糸粒体の限界膜および櫛の内に顆粒が出現した.

塩化カルシウム給与後のラットにおいても類似した糸粒体の変化がみられた.

塩化ナトリウム給与後に糸粒体の限界膜と櫛の内には顆粒の出現はみられず, ただ, 正常ラットにもみられる糸粒体基質内顆粒の数が増加しているのみであった.

以上の所見から塩化第1鉄と硫酸第1鉄などの2価の鉄は十二指腸吸収上皮細胞においては微絨毛にイオン Fe^{++} として吸収され, その後電子顕微鏡で形の捉えられない Fe^{++} のままで細胞内を行き, それから糸粒体に達して酸化され Fe^{+++} となり, さらに水酸基を得て (還元), 水酸化第2鉄からなる鉄ミセルの形となり, これが集合して糸粒体の膜内に顆粒を形成するものであろう. さらに, この鉄ミセルはアポフェリチンを得てフェリチンとなり, 細胞質内を運ばれるものと考えられる.

また, 塩化カルシウム給与時における糸粒体の変化と比較検討して, 鉄はこれ

まで考えられていたような特殊な代謝を受けるのではなく、少なくとも糸粒体までは他の陽イオンと同様の代謝経路をとるものと考えられる。

Author's Abstract.

Fine structural changes of rat duodenal absorptive cells after oral administration of ferrous chloride and sulfate were investigated and compared with those after calcium chloride administration.

Male albino rats of WISTAR strain were fed with iron deficient diet and received nothing but distilled water for 24 hours before experiment. The animals were sacrificed at definite times after intragastric infusion of the above-mentioned chemicals. A portion of the duodenum 2cm distal from the pyloric ring was cut, and fixed in buffered osmium tetroxide solution, then dehydrated with alcohol or acetone, embedded in Epon and sectioned with a PORTER-BLUM microtome. Most thin sections were stained with uranium and lead acetate or lead nitrate, and examined by an HU-11A electron microscope.

Mitochondria of the duodenal absorptive cells in normal control rats show no major differences in structure from those of other cells, and particulate matters, 200 to 300Å in diameter, are seen embedded in the matrix of the mitochondria as previously reported by many authors.

The most remarkable change in many cells induced by 3 mg of ferrous chloride is the appearance of numerous electron dense granules in the cristae and the limiting membrane of mitochondria. These granules are composed of numerous subunits which differ morphologically from ferritin. They increase in number the most after two hours, whereas after thirty minutes and three hours the number of granules is scanty. At thirty minutes many small particles were observed attached to both in and out side of the microvilli of some absorptive cells.

Mitochondrial changes induced by 0.3mg. of ferrous chloride after 3 and 4 hours are for the most part similar to those by 3mg of ferrous chloride. At 6 hours some aggregations of ferritin-like particles in the cytoplasm are observed surrounded by endoplasmic reticulum or within the so-called cytoplasmic inclusion bodies.

By the administration of 3mg of ferrous sulfate analogous dense granules are seen in the cristae mitochondriales.

Similar dense granules are also demonstrated in the cristae mitochondriales of rats given calcium chloride, but such granules are never seen in those given sodium chloride.

The dense granules observed in the cristae mitochondriales after administration of ferrous chloride, sulfate or calcium chloride are quite different in size, density, number and structure from other particulate matters in mitochondria reported by many authors. The dense granules in the present study are considered to have a close relationship to the iron absorption.

From the above-mentioned results the author has attained the following conclusion. Iron is absorbed by microvilli of the duodenal absorptive cells and transported to mitochondria in the state of ferrous ion which can not be shown by electron microscope. Then, by oxidation and reduction within the mitochondrial membrane, this ferrous ion becomes to iron micelle which is demonstrable electron microscopically,

and by the combination with apoferritin in the cytoplasm, the iron micelle might make ferritin. This is the author's conception about iron absorption mechanism.

文 献

- Bessis, M. C.** et **J. Breton-Gorius**: *C. r. Acad. Sci.* 250 (1960). P. 1360. — **Blood** 14 (1959). P. 423. — **Brown, E. B. jr.** and **B. Justus**: *Amer. J. Physiol.* 194 (1958). P. 315. — **Burt, R. C., L. A. Killmeyer, L. R. Thompson** and **R. C. Granger**: *Cancer Res.* 21 (1961). P. 1427. — **Clark, S. L.**: *J. biophys. biochem. Cytol.* 5 (1959). P. 41. — **Caulfield, J. B.**: *J. biophys. biochem. Cytol.* 3 (1957). P. 827. — **Dalton, A. J.**: *Amer. J. Anat.* 89 (1951). P. 109. — **Dalton, A. J., H. Kahler, M. J. Striebig** and **B. Lloyd**: *J. Nat. Cancer Inst.* 11 (1950). P. 439. — **Deschner, E. E.**: *Exper. Cell Res.* 31 (1963). P. 428. — **Essner, E.** and **A. B. Novikoff**: *J. ultrastr. Res.* 3 (1960). P. 374. — **Farrant, J. L.**: *Biochim. biophys. Acta.* 13 (1954). P. 569. — **Fawcett, D. W.**: In *Frontiers in Cytology*. New Haven, 1958. P. 19. — **Frei, J. V.** and **H. Sheldon**: *J. biophys. biochem. Cytol.* 11 (1961). P. 724. — **Granick, S.**: *Physiol. Rev.* 31 (1951). P. 480. — **Granger, B.** and **R. F. Baker**: *Anat. Rec.* 107 (1950). P. 423. — **Hahn, P. F.** and **W. F. Bale**: *J. exp. Med.* 78 (1943). P. 169. — **Heilmeyer, L.**: *Ferritin*. In *iron in clinical medicine*. Berkeley and Los Angeles, 1958. P. 24. — **Helander, H.**: *J. Ultrastruct. Res. Suppl.* 4. 1962. — **Helander, H.** and **R. Ekholm**: *J. ultrastr. Res.* 3 (1959). — 本陣良平, 津田宏信, 松田 基, 高橋 暁: 解剖誌, 36 (1961). 頁 289. — **Ito, S.**: (Abstr.) 2nd Annual Meeting Amer. Soc. for Cell Biol. 1962. P. 78. — **Lacy, D.** and **A. B. Taylor**: *J. Anat.* 110 (1962). P. 155. — **Luciano, L., O. Bucher** u. **E. Reale**: *Z. Anat.* 123 (1963). S. 543. — **Millonig, G.**: *J. biophys. biochem. Cytol.* 11 (1961). P. 736. — **Millonig, G.**: 5th Internal Congress for Electron Microscopy. New york and London, 1962. P. 8. — **Nakai, T., P. Schubik** and **R. Feldman**: *Exper. Cell Res.* 27 (1962). P. 608. — **Napolitano, L.**: *J. biophys. biochem. Cytol.* 8 (1962). P. 129. — **Nilsson, O.**: *J. Ultrastruct. Res.* 1 (1958). P. 375. — **Novikoff, A. B.**: *Biol. Bull.* 117 (1959). P. 385. — In *Developing cell system and their control*. New york, 1960. P. 167. — **Novikoff, A. B., H. Beaufay** and **C. De Duve**: *J. biophys. biochem. Cytol.* 2. Suppl. (1956). — **Palade, G. E.**: *Anat. Rec.* 114 (1952). P. 427. — **Palay, S. L.** and **L. J. Karlin**: *J. biophys. biochem. Cytol.* 5 (1959). P. 363. — *J. biophys. biochem. Cytol.* 5 (1959). P. 373. — **Peachey, L. D.**: 5th International Congress for Electron Microscopy. New york and London, 1962. P. 00-3. — *J. Cell Biol.* 20 (1964). P. 95. — **Policard, A., A. Collet, H. Daniell-Moussard** and **S. Pregermain**: *J. biophys. biochem. Cytol.* 9 (1961) P. 236. — **Raynold, E. S.**: *J. Cell Biol.* 17 (1963). P. 208. — *J. Histochem. Cytochem.* 8 (1960). P. 331. — **Rhodin, J.**: In *Correlation of ultrastructural organization and function in normal and experimentally changed proximal convoluted tubule cells of the mouse kidney*, Stockholm. 1954. — **Richter, G. W.**: *J. exper. Med.* 106 (1957). P. 203. — *J. exper. Med.* 109 (1959). P. 197. — **Robertson, J. D.**: *Biochem. Soc. Symp.* 16 (1959). P. 3. — *Progr. Biophys. Chem.* 10 (1960). P. 343. — **Rouiller, C.** and **W. Bernhard**: *J. biophys. Biochem. Cytol.* 2. Suppl. (1956). — **Ruska, C.**: *Z. Zellforsch.* 52 (1960). S. 748. — **Setälä, K., L. Meremies, E. E. Niskanen, M. Nyholm** and **L. Stjernvall**: *J. nat. Cancer Inst.* 25 (1960). P. 1155. — **Schjeide, O. A., R. Mc Candless, M. Wilkens, M. Peterson** and **G. V. Alexander**: *Exper. Cell Res.* 32 (1963). P. 379. — **Sjöstrand, F. S.** and **J. Rhodin**: *Exper. Cell Res.* 4 (1953). P. 426. — **Schmidt, W.**: *Z. Zellforsch.* 54 (1961). S. 803. — **Slater, E. C.** and **K. W. Cleland**: *Biochem. J.* 55 (1953). P. 566. — 田中春高: 最新医学 17 (1962). 頁 206. — **Vasington, F. D.** and **J. V. Murphy**: *J. biol. Chem.* 237 (1962). P. 2670. — **Weiss, J.**: *J. exper. Med.* 102 (1955). P. 775. — *J. exper. Med.* 102 (1955). P. 783. — **Zetterqvist, H.**: In *The ultrastructural organization of the columnar absorbing cells of the mouse jejunum*, Stockholm, 1956.