和歌山県立医科大学, 第2解剖学教室 (主任: 高木教授).
II. Dept. of Anat., Wakayama Med. College (Director: Prof. K. TAKAGI).

無蛋白食飼育家兎に於ける肝細胞 Plastosomes に就て.

IV. 形態的に復歸した Plastosomes の機能的動態に 関する研究.

On Plastosomes of the Rabbit's Liver Cells after Feeding with
Non-protein Food.

IV. Study on the Functional Movements of the Morphologically
Revived Plastosomes.

佐藤泰造 Taizo SATOH.

〔昭和27年9月17日原稿受附.〕

余は曩に無蛋白食飼育によつて家兎を低蛋白症に陥し入れると、肝細胞の物質代謝機能が低下し、Pl. は異常に粗大な顆粒と化する事、並に斯る家兎を再び常食（卵の花）飼育に戻す事によつて Pl. は次第に正常形に復歸し、16 日にて完全に旧に復する事を報告した（第1—第3篇）。茲に於て残る問題は斯く正常形に復した Pl. はその形態のみならず機能も亦正常なりや否やの問題である。依て余は第2篇に報告せる実験成績を対照とし、肝細胞物質代謝の面より Pl. の動態を検する事によつて本問題の解明を志した。之が本研究である。

I. 實驗材料と方法.

健康家兎を第1篇記載の如き処方による無蛋白食を以て 10 日間飼育した後、第3篇にならつて卵の花を以て 16 日間飼育し、低蛋白症に由來する異常所見のすべてが一応旧に復するをまち、最終給食より 24 時間を経て家兎を3群に分ち、第1群には 50%葡萄糖 20cc を、第2群には 5%酵素分解カゼイン（カゼイン-ダイジェスト）20cc をいずれも耳静脈内に注射し、第3群には 6%ヤノール 4cc を筋肉内に注射した。取材は、注射前、注射后 1 時間及び 6 時間に開腹して肝より所要小片を摘出し第1篇記載と同じ方法で標本を作製した。

II. 所見と考察.

A. 對照（注射前）（Fig. 1 と 2）.

注射前、即ち無蛋白食 10 日飼育に引続き、卵の花を 16 日間与へた家兎

の肝細胞は、前篇(第3篇)に述べた如く正常家兎のそれと略同様の所見を呈する。即ち胞体内は一般に貯蔵物質に乏しく、Pl. は中心部細胞では稍纖細であるが(Fig. 1), 周辺部では太く(Fig. 2), 糸状乃至桿状を呈し、少数のものは顆粒状をなしている。その分布は胞体内に略均等にあるもの或は諸所に小聚落を形成しているもの等がある。而て無蛋白食 10 日間飼育家兎に見られる如き異常に粗大な顆粒状 Pl. は全く見られない。

B. 葡萄糖注射 (Fig. 3—6).

a) 注射 1 時間後 (Fig. 3 と 4). 小葉中心部細胞は多少脹みを呈し、内に糖原空胞の増加が著しく、為に胞体は甚しく明調で且 Pl. は諸所に小聚落を形成している。この時 Pl. は概ね顆粒状で短桿状体を混えており、長桿状、糸状等は認めない(Fig. 3). 周辺部にあつては中心部細胞に比し糖原空胞は少く、胞体は暗調を呈する。Pl. は胞体全面に比較的均等に分布し、その形態は顆粒状が大部分を占め、垂鈴状、短桿状が之に次いでいる。長桿状、糸状等の長い Pl. の認められない事は中心部細胞に於けると全く同様である。(Fig. 4).

b) 注射 6 時間後 (Fig. 5 と 6). 中心部細胞では 1 時間後の所見に比し糖原空胞の減少が著明で、僅かにそれらしいものを残しているに過ぎない。従つて Pl. は概ね胞体中に均等に散在し、その形態は短桿状、連鎖状、長桿状等が主体をなし、顆粒状は少数である (Fig. 5). 周辺部細胞では胞体中に糖原空胞を思はしめる 2—3 の大型明視部が認められ、1 時間後のそれに比すると寧ろ糖原は増加したものと言ひ得る。Pl. は太い短桿状が大部分で、顆粒状が之に次ぎ、長桿状その他の形状を呈するものは僅少である (Fig. 6).

以上葡萄糖注射後の所見を要約すると、1 時間にして中心部細胞には多量の糖原が出現すると共に Pl. は顆粒状が多くなる。之に反し周辺部細胞にあつては糖原空胞の出現は未だしの觀あるも、Pl. は大部分は顆粒状となり、何れも糖代謝機能の旺盛さを物語つている。處が 6 時間を経ると中心部細胞の糖原は既に減少し、Pl. は多くは長桿状となり、又周辺部細胞にあつては糖原は多少増加しているが、Pl. は中心部に於けると同様桿状の増加と顆粒状の減少が認められ、共に 1 時間後に見られた顆粒状 Pl. が再び桿状形に戻りつつあるを示している。即ち無蛋白食 10 日飼育によつて肝細胞 Pl. は粗大顆粒と化した(第 1 篇)、爾後卵の花によつて 16 日間飼育する事によつて Pl. は再び正常形にもどり(第 3 篇)、且葡萄糖注射によつて肝細胞は正常の糖代謝を示し、胞体中に糖原を増加せしめ、後又減少すると共に Pl. も亦これに平行して形態変化を示し、静的形態より動的形

態へと変化し、時間の経過と共に再びもとの静的形態へと復帰することが知られる。換言すれば卵の花飼育によつて正常形に戻つた Pl. は、同時に機能に於ても本来の Pl. に復帰したものと断ずる事が出来る。

C. 酵素分解カゼイン (Fig. 7—10).

a) 注射 1 時間後 (Fig. 7 と 8). 中心部細胞には胞体中に多少の明視部が認められ、貯蔵物質の増加が窺はれる。然し葡萄糖注射 1 時間後の糖原空胞に比較するとその程度に於て格段の差がある。この時 Pl. は聚落を形成して胞体中に分布し、その形態は短桿状、垂鈴状、顆粒状が主体で長桿状は僅少にすぎない (Fig. 7). 次に周辺部細胞では貯蔵物質は殆ど存在せざるものの如く、空胞様明視部は皆無で胞体全面に Pl. が密に集合している。Pl. の形態は顆粒状、垂鈴状が大部分を占め、短桿状が之に次ぐが長桿状の如きは全く認めない (Fig. 8).

b) 注射 6 時間後 (Fig. 9 と 10). 小葉中心部にあつては Fig. 9 に示す如く胞体中に貯蔵物質と思はれる明視部が多少認められ、Pl. はそれらを避けて幾分聚落形成の傾向を示している。Pl. は多くは桿状をなし、顆粒状、垂鈴状は少ない。周辺部細胞にあつても貯蔵物質を思はしめる空胞が存在し、Pl. は之等を避けて散在している。此時 Pl. は太く、短乃至長桿状をなすものが大部分を占めており、顆粒状は少数である (Fig. 10).

以上の所見から酵素分解カゼイン注射後 1 時間にて、小葉中心部細胞に貯蔵物質を思はしめる明視部が出現し、Pl. は顆粒状が大部分となり、細胞内新陳代謝の旺盛なるを示している、処が 6 時間後になると貯蔵物質には大なる変化を見ないが、Pl. は大部分が桿状となり次第に機能休止形に移りつつあるを示す。一方周辺部細胞では 1 時間後には Pl. の著明な顆粒化が起るが、貯蔵物質と思はれるものは認めず、6 時間にて胞体各所に空胞様明視部を見るが、大部分の Pl. はこの時既に桿状に復帰している。

D. ヤノール注射 (Fig. 11—12)

a) 注射 1 時間後 (Fig. 11). 細胞微細構造の上からは小葉中心部、周辺部の区別が甚だ困難である事が先ず注目される。即ち周辺部に比し明かに繊細である筈の中心部細胞の Pl. は多くは稍粗大な顆粒状で、太く短い桿状が之に混じている。尙胞体中には明かな貯蔵物質の像は認められないが、Pl. は一般に聚落を形成する傾向を示している (Fig. 11). 周辺部細胞も中心部と殆ど同様の構造を呈する。唯胞体中に脂肪と思はれる境界鮮明な空胞を有する細胞が極めて少数ながら認められる事は中心部と多少趣を異にする。

b) 注射 6 時間後 (Fig. 12). Pl. は注射 1 時間後のそれよりも多少桿状

形が増加しているが、顆粒形も少くない。又中心部、周辺部細胞による差異も少い。胞体中には所々に明視部があり、之を更に詳細に観察すると小滴状の空胞が集っている事が識別せられる。之は恐らく脂肪小滴の胞体中に蓄積したものと考へられる (Fig. 12).

以上ヤノール注射後の所見を総括すると、小葉中心部細胞の PL. は多少肥大して周辺部のそれに近似の形態を有し、1 時間にて顆粒状となり、6 時間にて多少桿状が増加する。又胞体の脂肪空胞は 1 時間後には見られないが、6 時間後には多少出現する如くで、何れにせよ脂質注射と共に肝細胞は明瞭な機能的動態を示し、又順次旧に復することは明らかである。

III. 總括的結語.

以上述べた処を総括すると無蛋白食にて 10 日飼育せる家兎を、卵の花を以て常食飼育に戻し、16 日を経て糖質、蛋白質、脂質を夫々静脈中或は筋肉中に注射すると、肝細胞 PL. は形態変化を起し、静より動に転ずると同時に胞体中に糖原等の貯蔵物質が空胞様に現はれる。而て又時間を経過すると共に PL. の形態は順次旧に復し、他面糖原空胞等も減少する。斯る肝細胞の動態は正常家兎にあつては既に余が証明せる処で(第 2 篇)、改めて喋々する迄もないが、無蛋白食 10 日飼育後卵の花にて 16 日間飼育せる家兎の肝細胞も亦斯の如き動態を示す事を特に此所に強調せんとするのは以下の如き理由による。即ち無蛋白食飼育が 10 日に亘ると PL. は粗大な顆粒と化し、最早や糖質、蛋白質、脂質を注射しても何等の動態も示さない。処が斯くなった家兎を卵の花にて飼育すると肝細胞 PL. は次第に正常の形態に回復し 16 日にて略完全に復帰する(第 1—第 3 篇)。依つて余は斯く形態的に回復した PL. はその形態のみならず機能も亦正常に戻っているかどうか、更に PL. の形態復帰は肝細胞自体の機能回復をも意味するの可否かの 2 点を検索せんと欲したのである。

其結果は上記の如く諸種栄養素の注射によつて肝細胞は全く正常時と同様の動態を示し、胞体中に貯蔵物質現れ、PL. は顆粒状となり、而て 6 時間後になると PL. は次第に桿状のものが増加することを知つた。即ち卵の花飼育によつて正常形に回復した PL. はその形態のみならず機能も正常であり、又 PL. の形態が正常に復した肝細胞は明かに正常の代謝機能を回復したものと信じる事が出来る。

之を要するに無蛋白食飼育によつて粗大顆粒化した肝細胞 PL. は飼育期間が 10 日前後であれば尙その本性を失つたものでない事は、Benda 氏のミトコンドリア染色によつてなほクリスタルバイオレットによる染色性を有し

ている事、含蛋白食餌によつて形態が正常に戻る事によつて明かである。然し尙これを以て Pl. が完全に復歸したと言ふことは出来ない。何となれば細胞の物質代謝に対する態度が不明なからである。こゝに於て本注射実験を行つたのであるが、その結果は上記の如く Pl. は正常家兎のそれと軌を一にする動態を示現し、糖原空胞及び少数ではあるが脂質空胞の出現に大なる役割を演ずることがその循環的形態変化から推断することが出来る。

稿を終るに臨み、御指導と御校閲を賜はつた恩師高木教授並びに藤江助教授に深甚の謝意を表する。

Author's Abstract.

As the author has made clear in the previous publication, the plastosomes of the rabbit's liver cells, which have transformed into giant granules after 10 days' feeding with non-protein diet, do not completely lose the true nature of plastosomes, and this was demonstrated by the facts that they were stained by cristal violett in BENDA's mitochondria-staining, and that their form revived into normal ones by 16 days' feeding with protein-contained food.

However, whether these plastosomes revived completely into normal ones or not is still doubtful, because the attitude of the plastosomes toward the metabolism of the cells are unknown. Therefore the author performed the following experiments with the rabbits which were fed protein-containing food for 16 days after 10 days' feeding with non-protein food; a) intravenous injection of 20cc of 50% glucose-solution, b) intravenous injection of 5% casein-digest and c) intramuscular injection of 4cc of 6% yanol (fat-solution).

The results obtained show that the transformation of these plastosomes are quite similar to that of the plastosomes in the normal liver cells. And this demonstrates positively that the plastosomes, revived morphologically into the normal form, are also revived functionally.

文 献.

最終篇に一括掲載す。

附 圖 説 明.

附図は Abbe 氏描写器を用ひ同一拡大のもとに投影描写した家兎肝細胞である。実験は無蛋白食にて 10 日飼育した後引き続き卵の花にて 16 日間飼育した後になされた。

Fig. 1 と 2. 実験前 (対照) 小葉中心部細胞と周辺部細胞.

Fig. 3 と 4. 葡萄糖注射後 1 時間. 中心部と周辺部の細胞.

Fig. 5 と 6. 全上 6 時間後.

Fig. 7 と 8. 酵素分解カゼイン注射 1 時間後の中心部細胞と周辺部細胞.

Fig. 9 と 10. 全上 6 時間後.

Fig. 11. ヤノール注射 1 時間後. 中心部細胞 (周辺部も之と略同様).

Fig. 12. 全上 6 時間後. 周辺部細胞. (中心部も之と同様).

Explanation of Plate.

These figures are reproductions of the rabbit's liver cells obtained under the same magnification by means of ABBE's apparatus. Experiments were performed after 16 days' feeding with protein-contained diet following 10 days' feeding with non-protein food.

Figs. 1 and 2. Before the experiment (control). The cells of central and peripheral zone of the lobulus.

Figs. 3 and 4. 1 hr. after glucose-injection. Central and peripheral cells.

Figs. 5 and 6. 6 hrs. after the same administration.

Figs. 7 and 8. 1 hr. after casein-digest injection. Central and peripheral cells.

Figs. 9 and 10. 6 hrs. after the same administration.

Fig. 11. 1 hr. after yanol injection. A cell of the central zone. (Peripheral cell cut is similar to this image.)

Fig. 12. 6 hrs. after the same administration. A cell of the peripheral zone. (Central cell cut is identical to this image.)

佐藤論文附圖