大阪大学歯学部（主任：弓倉教授）と医学部，第1解剖学教室（主任：高木教授），
Dental School (Director: Prof. S. YUMIKURA) a.
1st Dept. of Anat. of Med. School (Director: Prof. K. TAKAGI), Osaka Univ.

耳下腺内分泌に関する細胞學的研究.

IV. アロキサン糖尿家兎に對するインシュリン と葡萄糖の混合注射実験.*

Cytological Studies on Endocrine Secretion of the Parotid Gland.

IV. Injection of Insulin and Glucose into the Alloxan Diabetes Rabbits.

本 城 登 Noboru HONJYO.

〔昭和28年8月13日原稿受付.〕

アロキサン注射によって糖尿を發症した家兎を40乃至50日間飼育すると，耳下腺終末部及び分泌管上皮の細胞基底部に巨大空胞が現われる（篇1）。而もこの空胞は葡萄糖を静脈内に注射すると間もなく消失し，約30時間後には再び細胞基底部に出現する処から，空胞内容は恐らく血糖下降作用を有する物質か，少くとも血糖上昇を抑制せんとする物質であることが想像せられる（篇3）。従つて若し葡萄糖と共に血糖下降物質を注射したならば，該空胞が如何ような動きを示すかは誠に興味があり，又本空胞内容の本質を究める上にも重要であると考え，余は此処に思いを致し血糖下降物質としてインシュリンを用いて実験することを企図した，これ余が本研究を始めた所以である。

I. 研究材料と方法.

前篇に記述したと同一の方法にて家兎を糖尿症に陥れ，50日間飼育した後，最終給食より24時間を経て Squibb 製結晶インシュリン（以下「イ」と畧す）と50%葡萄糖（以下「ブ」と畧す）20cc とを同時に耳静脈内に注射し，後30分，1，3，6，9，12，15 及び18時間の8段階に分けて取材した。固定は Luna 氏液の生体注入後，耳下腺より小片を切り取り，之を再び Zenker 氏液及び Kolster 氏液に投入して固定の完全を期し，染色はヘマトキシリン-エオシン重染色及び Heidenhain 氏鉄ヘマトキシリン染色によつ

* 本論文要旨は28年4月大阪医学会に於いて發表した。

た。尚「イ」量は福本(1952)の実験を参考とし、体重毎 kg 2/4単位を使用した。

II. 所 見.

A. 腺終末部細胞.

アロキサン(以下「ア」と略す)注射後50日間飼育した家兎では、細胞基底部に大空胞を認め、原形質は核と共に細胞先端部に押し上げられている。この原形質中には分泌顆粒及び *plastosomes* (以下 *pl.* と略す)を見る(Fig. 1)。従って終末部断面は恰も明視帯によって取り囲まれた如くに見える。然るに「イ」と「ブ」を注射すると、30分後には早くも基底部大空胞は殆んど総てが消失し(Fig. 2)、稀に大空胞の遺残と見られるものが基底部に存在しているのを認めるに過ぎない。これと同時に核は細胞底に近く位し、胞体は多数の分泌空胞によって占められる。*pl.* はこれら分泌空胞の網眼上に散在し、その形は桿状、垂鈴状、小顆粒状である。即ち細胞は概ね正常像を呈すると言い得る。60分後になると、細胞基底部には全く空胞を認めない。而して爾後6時間迄の各例に於いては基底空胞の再現はなく、胞体は或は分泌顆粒にて充滿し、或る時は分泌空胞にて占められ、*pl.* は桿状乃至顆粒状を示し正常に於けると大差がない(Fig. 3, 4)。処が9時間後になると正常細胞に混じて細胞基底部に大小各種の空胞を抱有する細胞が認められる(Fig. 5)。後者にあつては核は細胞底を離れて中央に近く位し、細胞基底部全域に互り大小の空胞が並ぶ点に於いて明白に正常細胞と区別される。之は明かに「イ」と「ブ」注射前に見た巨大空胞抱有細胞の前段階と看做すことが出来、この時の所見を以てこの種細胞の再出現と断ずることが出来る。而して12時間(Fig. 6)、15時間(Fig. 7)、18時間(Fig. 8)と時間の経過に伴って、基底部空胞を有する細胞は増数の一途を辿ることが明かで、且つ空胞は次第に大となると共に互に融合する傾向が強くなり、18時間に至ると概ね「イ」と「ブ」注射前の状態を示す。

以上腺終末部所見を総括するに、「イ」及び「ブ」を注射すると、細胞基底部の巨大空胞は30分後には殆んど消失し、1時間後には全く跡を絶ち、細胞構造は概ね正常像を示すが、9時間後には細胞基底部に空胞を有する細胞が再び出現する。而して爾后斯る細胞は増数し且つ空胞は増大と共に融合を示し、18時間を経ると殆んど注射前の状態に帰る。

B. 分泌管上皮細胞.

「ア」糖尿50日では細胞基底部に巨大空胞を有し、ために本上皮特有の

基底部縦線はその痕跡さえも認められず、分泌管断面は広い明視帯で囲まれた如き観を呈する (Fig. 9). 然るに「イ」と「ブ」を注射すると、30分にしてこの巨大空胞は完全に消失し、時に核下面に接して色々な形をなした空胞が見られるに過ぎない (Fig. 10). この巨大空胞の消失と共に、核上部の構造は全く正常にもどるが、核下部にあっては粗大顆粒が散在するのみで縦線の形成は見られない。爾後9時間までの各例所見はいづれも之に相似するが、核下面に接した空胞は1時間以後最早認めることは出来ないし、又核上部に存在する顆粒は時により数的に多少の差がある (Fig. 11). 処が12時間後になると、細胞基底部には可成り多数の空胞が蓄積し、核は細胞先端に近く押し上げられ、核上部の構造も又少々特異的で、細胞先端に存在する筈の明視部はその影を没している (Fig. 12). 15時間、18時間に観察すると、基底部空胞には増加と融合の傾向が明かで、空胞の占める領域は漸次広くなり、18時間後の所見 (Fig. 13) は概ね注射前のそれ (Fig. 9) に等しい。

以上の分泌管上皮細胞所見を総括すると、細胞基底部の巨大空胞は注射后30分にして完全に消失するも、12時間後より再び出現して基底部に蓄積され、18時間にして注射前の状態にかえる。この巨大空胞消失し後再び蓄積に至る迄の核上部は全く正常像を示すが、核下部に於いては粗大顆粒散在し、縦線構造は現われない。従って常に何等かの異常機能の動きを想像せしめる。

III. 考 察

余は曩に「ア」糖尿家兎を40—50日間飼育すると、耳下腺細胞の基底部に巨大空胞の蓄積せられることを認め、又この空胞が葡萄糖注射后速かに消失し、ほぼ30時間後には再び現われることを明かにした。従ってこの空胞内容は血糖を下降せしめるか、少なくとも血糖上昇を抑える物質であることが想像せられる。此所に於いて余は「イ」と「ブ」の同時注射を試みた。その結果終末部細胞では30分後に基底部空胞の大半が消失し、僅かにその遺残と思われるものが散見されるに過ぎない。而して之等も1時間後には全く跡を絶つ。その後暫時は空胞を全く認めないが、9時間後より再び基底部に空胞出現し、18時間後には全く注射前の様相にかえる。その間細胞上半部は或る時は分泌空胞で、或る時は分泌顆粒で充満し、多少の差はあっても要するに正常分泌像の一段階を示している。

他方分泌管上皮細胞に於いても、「イ」と「ブ」注射後速かに基底部空胞は減少し、30分にて概ね完全に消失する。而して12時間後より次第に基底

部に空胞増数し、18時間後には注射前の状態に復する。而して空胞消失とともに核上部は正常像にかえるが、核下部にあっては尚正常と言ひ難い構造で終始する。以上終末部と分泌管上皮の細胞基底部に於ける巨大空胞の消長を比較すると、両者に於いては軌を一にすることが出来る。ただ分泌管上皮にては一旦消失した空胞の再蓄積が、終末部に於けるよりもやや遅れていると思われるのみである。

今之等の巨大空胞に関する所見を、「ブ」単独注射の場合（篇3）と比較するに、注射後巨大空胞の消失する経過は概ね相似し、「ブ」単独注射の場合は30分後には完全に消失するに對し、「イ」と「ブ」同時注射の場合は30分後には尚多少空胞の残るものがあり、1時間後に初めて完全に消失すると言つた程度の差があるに過ぎない。處が注射後一旦消失した巨大空胞が再び細胞基底部に出現する経過は両者の間に大なる差を認め、「ブ」注射では30時間後に初めて注射前の状態に近づいたのに反し、「イ」を混合して注射した場合は9時間後に可成り多数の空胞が蓄積され、18時間後には全く注射前の様相にもどる。これは終末部、分泌管上皮の別がない。

従つて上述の比較結果は「イ」を混入することによって細胞基底部の空胞物質の需要が可成り軽減された事を物語っている。それ故に巨大空胞の消失は「イ」と「ブ」注射の場合に稍々遅れ、又「ブ」単独注射の場合よりも遙かに速かに注射前の状態にかえるのであらう。

「イ」自体の血糖下降作用機転に関しては、今日なお定説を見ないが、いずれを以て本実験結果を説明すべきやは断定出来ないが、「イ」をもつて血糖を下降せしめる作用を有する物質と考える時、この物質を「ブ」と共に注射した場合に細胞基底部の巨大空胞が、「ブ」単独注射の場合に較べて明かに消費軽減を思わせることは誠に意義があると考えゐる。斯る実験成績から細胞基底部の巨大空胞は、「イ」類似の作用を有する物質を内容としていることを信ずる。

IV. 總 括 的 結 語.

「ア」糖尿家兎耳下腺細胞の基底部に出現する巨大空胞は、「イ」及び「ブ」を同時に注射した場合速かに減少し遂に消失するが、9時間を過ぎる頃より再び同一部位に現われ、18時間後には概ね注射前の状態に復する。之を「ブ」単独注射後の消長と比較するに、消失経過は稍々遅いと言う程度の差に留まるが、再現経過は遙かに速かで、「ブ」単独注射では30時間後であるのに比較すると、その相違は自ら明かである。之は「イ」を混合した結果であることは疑ひなく、よつて巨大空胞を形成する物質は「イ」の

存在によって、その消費が軽減されたものと看做することが出来る。従って該空胞内容は「イ」と類似の作用をもった物質、即ち血糖下降作用を有する物質であることを信じる事が出来る。

稿を終るに臨み、御懇切なる御指導と御校閲の労を賜った、恩師高木教授並びに和歌山医大藤江助教授に対し満空の謝意を表する、併せて恩師弓倉教授の御鞭撻を感謝する。

Author's Abstract.

The giant vacuoles which appear in the basal portion of the parotid cells of the alloxan diabetes rabbits, disappear rapidly after the injection of insulin and glucose, then the vacuoles reappear in the same portion after 9 hrs. and at 18 hrs. later the cell-image revives completely into that, before the injection.

In the comparison of this movement with the one after the injection of glucose alone, it is demonstrated that the process of the disappearance seems somewhat late, but the reappearance is very rapid, and the difference between them is naturally clear because the revision of the cell image, in the case of the injection of glucose alone, is 30 hrs. later.

It is considered that these results must be due to the addition of insulin and the substance, contained in the giant vacuoles, has a inferior demand according to the existence of insulin. Therefore it can be believed that the content of the vacuoles must have a similar action to insulin i.e. the descending action for the blood-sugar.

文 献

篇5に掲載。

附 圖 説 明.

附図は凡て Zeiss, obj. 100 $\times$, okl. 10 $\times$ を用い, Abbe 氏描写器によって投影描写した。

腺終末部細胞。

Fig. 1. 対照。アロキサン糖尿50日飼育のもの。

Fig. 2. アロキサン糖尿家兔にインシュリンと葡萄糖の混合注射後30分。

Fig. 3 と 4. 混合注射後1時間より6時間。

Fig. 5. 同上。9時間。

Fig. 6. 同上。12時間。

Fig. 7. 同上。15時間。

Fig. 8. 同上。18時間。

分泌管上皮細胞。

Fig. 9. 対照。

Fig. 10. 混合注射後30分.

Fig. 11. 同上. *1時間より9時間.

Fig. 12. 同上. 12時間.

Fig. 13. 同上. 18時間.

Explanation of Plate.

These figures are the reproductions obtained with ABBE's apparatus, all cell image are under the same magnification.

A. The gland cells of the rabbit's parotid.

Fig. 1. Control. 50 days feeding under alloxan diabetes.

Fig. 2. 30 min. after the injection of insulin and glucose into the rabbit mentioned above (fig. 1).

Figs. 3 and 4. Same. 1—6 hrs. after the injection.

Fig. 5. Same. 9 hrs. later.

Figs. 6, 7 and 8. Same. 12, 15 and 18 hrs. later.

B. The epithelial cells of the secretory duct.

Fig. 9. Control. Same rabbit mentioned in fig. 1.

Fig. 10. 30 min. after the injection (Same rabbit mentioned in fig. 2).

Fig. 11. Same. 1—9 hrs. later.

Figs. 12 and 13. Same. 12 and 18 hrs. later.