雄犬性成熟に関する形態学的観察

山内昭二・池田勝彦・梶田芳紀

(大阪府立大学農学部家畜解剖学教室)

雄性生殖腺としての睪丸は二つの機能的単位に分かれている。一つは androgen 分泌に関与する間質組織であり、他は生殖細胞を生産する精細管である。

これら二つの単位は発生学的に起源が異なる。従つてその発達過程は必ずしも平行していない。又性腺刺激ホルモンに対する反応も時期により夫々変動する。例えば、人では胎生5ヶ月頃から睪丸間質細胞が非常に肥大しその状態は出生後迄維持されるがやがて退縮する。その反面、精細管はこの時期では著明な変化を示さない事が知られている。一般に出生の直前及び直後の間細胞はある種の gonadotropin に反応するが、精細管はこの時期に同様な反応を示さないと云われる。卵胞や精細管は共に、かなり遅くまで gonadotropin には反応しない事が知られている。

これ迄に報告されている牛、山羊、サル、リス等の睪丸の発育を考察すると、夫々の動物種には個有の発達型式が存在しているように思われる。出生と云う一つの段階が生殖腺の発育に対して及ぼす影響も各種の動物によつて変動するであろう。同一種の動物に於いても品種或いは系統によつて性成熟の過程は必ずしも同一ではないと考えられる。この報告はこれまで余り取り上げられていない犬の性成熟過程を形態学的見地から観察した結果の概要である。

睪丸の発育を批判する手段としては睪丸重量と精細管直径の増加並びに精細胞と間質組織の分化が対象となるであろう。この研究に於いてはこれ迄屢々睪丸の発達に関して問題とされて来た次の点に特に留意した、即ち 1) 初期の精細管内に認められる大型細胞の消長、2) 出生後に出現すると云われている睪丸の退縮及び 3) 精上皮並びに間質組織の分化の過程の諸点である。

この報告に用いられた材料は全て雑種犬である。従つてここに記述される内容は上述の理由から普遍的な現象とは見做されないかも知れぬ。然し乍ら若干の興味ある知見が得られたと考えられるので発表する次第である。

Morphological observations on the sexual maturity in a male dog. YAMAUCHI, S., Y. IKEDA & Y. KAJITA (Coll. Agric., Univer. Osaka-Pref., Sakai, Osaka.) *Jap. J. Animal Reprod.* 3, (4).

材料と方法

全ての動物は出生月日が明らかであり供試迄飼育されたものである。昭和 31 年 11 月から昭和 32 年 10 月に至る 1 年間に集められた 10 頭の雑種犬が用いられた。この 10 頭の中には 3 組の同腹仔即ち 2 号と 7 号、3 号と 5 号及び 4 号と 10 号が含まれている。

動物は体重計測の後放血された、採出された所要器官は秤量された後、組織学的標本作製の為に 10% ホルマリン、ブアン液、カルノア液及びツェンカー液によつて固定された。各例ともこれらの中から二種類の固定液の組合せを適用された。パラフィン包埋の後、切片はヘマトキシリン・エオジン染色或いはアザン染色を施され顕微鏡的観察に供された。

剖検に際しては肉眼解剖学的に動物の睪丸降下の進行を検索しその結果が記録された。

精細管直径の計測には ocular micrometer を使用した各例の睪丸切片から正円断面と思われる 20 個の精細管を選びその実測値の平均を以つて各例に於ける精細管直径とした。

8 号 (190 日) の動物は飼育上の失敗から極度の栄養失調となり各部の検索結果も甚だしい変動を示したので記載から除外した。

観 察

1. 肉眼的観察及び精細管直径の変化

睪丸は 7 日令のものではまだ腹腔内に位置していたが、40 日令の犬では鞘状口を越えて陰嚢腔内に進入していたがまだ完全に下降し切っていない。睪丸降下は 90 日令でも未だ稍々不完全であつたが 110 日令になると成犬に見られるように完全に陰嚢腔内に下降していた。

睪丸の絶対重量は生後 90 日迄は非常に緩慢な増加を示すが、110 日以後は著しく増量する。睪丸重量の比体重値は出生後 90 日迄の間は略々一定で著しい差が認められない。110 日を過ぎるとこの重量比は増加し精子発生の始動時になると著しく増大する。

精細管直径は表示してあるように、出生後減少を続け 90 日令で最低値に達し以後は対照的に著しい増加を示す。240 日令の精細管に於いて精子頭部の形成が認めら

れ、290 日令の睪丸に於いて活潑な精子発生が認められた。

2. 精細胞の分化

精細管内腔は出生後かなりの期間が経過する迄認められない。出生時既に精細管は明らかに形成されているが、その内部は均質な母基によつて充たされる。初期はかなりその母基が緻密であり次第に疎構となるが 150 日令のものに於いても猶精細管内腔は完全に開放していない。

第 1 表

番 号	日 令	体 重 (kg)	睪 丸 ¹ (g)	睪上体 ² (g)	精細管 直 径 (μ)
1	7	0.32	³	⁴	66
2	40	1.72	0.162	0.172	64
3	60	2.00	0.174	0.179	54
4	90	2.68	0.265	0.270	49
5	90	2.37	0.262	0.231	49 ⁵
6	110	3.60	0.800	0.650	66
7	150	4.50	1.187	0.724	84
8	190	1.90	0.380	0.161	72
9	240	6.00	8.700	2.000	147
10	290	9.00	14.150	2.950	165

註：1, 2 睪丸及び睪上体共に左右の器官の合計重量を示す。

3, 4 睪丸と睪上体とを切離さないで秤量した結果、右側では 76 mg、左側では 77 mg であった。

5 90 日令の 4 号及び 5 号の平均値を求めて 49 μ と表示した。

出生時の精細管に見出される細胞は形態学的に 3 種の細胞群に大別される。第 1 は精原細胞である。これらの細胞の多くは基底膜に沿ひ第 1 層を形成するが、少数のものはこれから離れて稍々内方に散在性に分布する。これらの細胞核は球形であり核内に多数のクロマチンを有し、或いは 2 個の明瞭な核小体を持つ。

第 2 の細胞群に含まれる細胞は上述の精原細胞から容易に区別される大型細胞である。これらは細胞及び核共に精原細胞のものより遙かに大きい、然し乍ら核構造に於いては殆んど質的な差を認める事が出来ない。大型細胞の少数のものは精原細胞から成る最外層にも混入するが大多数は離れて内方に散在し極めて不規則な分布を示す。これらの大型細胞は比較的明瞭な輪廓を示す。

第 3 の細胞群は Sertoli 細胞である。これは比較的その数が少ない。核は不整な三角形或いは楕円形であり多くは基底膜に附着している。

上述の構成要素はこれから 110 日に至る間殆んど本質的な変化を示さないが、日令の増加と共に少しずつ変動して行く。

基底膜に並ぶ精原細胞の 1 精細管当りの平均数は、精細管直径が減少するにも拘らず次第に増加する。即ち 7 日令のものでは 15 個、40 日令のものでは 20 個、60 日令に於いては 24 個となり 90 日令のものは 60 日令のものと略々同じである。この反面、精細管内部に遊離していた大型細胞の数は日令の進行に伴ひ次第に減少する。然し 110 日令のものに於いても猶少数ながら残存していた。

110 日令の精細管では、上述の変化に加えて幾分本質的な変化が始めて現われる。第 1 層の精原細胞は明らかな肥大を示すようになり更に又第 2 層を構成する細胞数が増加する。これらの細胞は第 1 層に並ぶものよりも一般に大型である。この変化は、これ迄分裂によつて増数して来た精原細胞の一部が第 1 次精母細胞へ移行し始めたものと考えられる。

150 日令のものでは上述の移行が更に活潑となり、240 日令では生殖細胞の全ての階程のものが精細管内に見られる。この頃が精子形成の始動期であろうと思われる。290 日の精細管は正常成熟睪丸としての完全な様相を示す。

3. 間質組織の分化

間質組織は一般に膠原線維の複雑な網工によつて形成されている。この網工の間隙には種々の細胞が存在し、これらは日令に応じて種々の形態学的形質を示す。

7 日令のものでは、円形乃至紡錘形の核を持つ各種の細胞が見られる。核の輪廓は極めて明瞭である。円形の核を持つ細胞の細胞質はアザン染色に於いて均等な淡青黄色を呈し、一方紡錘形の核を有する細胞はその細胞質の輪廓が明瞭でない。

上述の状態は 40 日令のものに於いても殆んど変化していない。60 日になると膠原線維の網工は以前に較べて緻密になり且つ紡錘形の核を持つ細胞が多く見られる。90 日令に於ける所見も略々前例と同様である。

110 日令のものでは再び種々の形の細胞が見られる。これらの細胞の細胞質はアザン染色により淡青黄色を呈し、均質の微細顆粒性であるか又は多数の明るい斑点を含んでいる。この状態は次の 150 日令のものでは更に進行している。網工の比較的広い部分には肥大した細胞が屢々出現し細胞質内には斑点状の部分が増加する。これは細胞質の空胞化であろうと思われる。

240 日令のものになると所謂 Leydig 細胞として識別される細胞が極めて多数となる。これらの細胞質はアザン染色で黄色を呈した大小区々の空胞が多数見られる。成熟 Leydig 細胞は屢々集団として存在する。この状態は次の 290 日令のものでは更に強調されている。

考 察

睪丸重量は生後 150 日までは比較的ゆつくり増加するが、その後は急激に増大する。この事は組織学的検索から得られた睪丸の分化と略々一致する現象であり、犬の性成熟に関して興味ある知見であろうと思われる。

精細管の直径は出生後漸次減少し 90 日のもので最低に達し以後改めて増大する。サルに於ける VAN WAGENEN & SIMPSON¹⁾ の報告にもかような現象が記述されている。彼らによれば、胎生末期の精細管直径は 70 ~ 80 μ であるが、生後 1 年間は減少し 50 μ と云う最低値になる迄減少する。

上述の変化に関与する要因として彼らは精細管が伸張する為細くなると説明しているが、精細管内部から大型細胞が消失する事実も考慮されてよいだろう。

初期の精細管内に認められる大型細胞の由来及びその消長については諸説がある。KIRKPATRICK²⁾ はリスに於ける研究で、この大型細胞は明らかに精原細胞から第 1 次精母細胞への移行型のものであると述べている。今回の観察から、出生後次第にその数が減少する事が認められたが、150 日令のものでは退縮しつつある大型細胞と肥大しつつある精母細胞とを区別する事が極めて困難であつた。大型細胞の運命についても厳密には追究しなかつたのでこの点は更に詳しく検索する必要があると思われる。

上に述べた意見と反対に HOOKER³⁾ は牛に於いてこの大型細胞が生後約 3 ヶ月で消失する事を認めた。又 YAO & EATON⁴⁾ は山羊に於いてやはりこの細胞は消失するものであり且つこの大型細胞が存在する間は決して第 1 次精母細胞が現われない、従つて移行型の細胞とは見做されないと述べている。

これらの大型細胞の起源に関して上述の論文中には embryonic large cell 或いは small epithelial cell なる術語が用いられている。胎生犬の睪丸を検索していない現在、この何れに由来するかを明言する事は出来ないが、胎生時代に母体或いは胎盤からの性腺刺激ホルモンの影響を受けて一部の原始生殖細胞が肥大したものであらうと云う可能性も考えられる。

出生後こうした刺激ホルモンが断絶する結果、これら肥大した細胞が減少し遂に消失してしまい又同時に精細管直径も減少すると解釈する事が出来よう。VAN WAGENEN & SIMPSON もサル睪丸に於ける生後の一時的退縮を認めているが彼らは大型細胞の推移については言及していない。

今回の研究では 110 日令以後のものに於いて睪丸重量

の増加が著しくなり同時に精細管直径が増加し又精細胞の分化が開始される。この事は動物の固有の性腺分化の機能が発動し始めたものと解釈される。従つて、恐らく 110 日から 240 日までの期間が性成熟前期と見做されるであらう。

間質組織の分化の指標として取り上げた対象は線維の稠密度、細胞の分布並びに細胞質の染色性である。成熟間細胞即ち Leydig 細胞の由来はここでは主題でない為省略する。一般に性成熟の過程に関する研究では精細管の分化に関心が集りその反面、間質組織の機能的分化に注目している報告は極めて少ないように思われる。

本報告中の最幼令である 7 日令の睪丸間質では線維は複線しているがその配列は 60 日令及び 90 日令のものに比べ疎である。又円形の核を有する細胞が多くそれらは幾分大きいように思われる。一方 60 日令、90 日令の間質組織では細長い紡錘形の核を持つものが多く、それらの細胞質の輪廓は極めて不明瞭である。又膠原線維も幾分増加しているように思われる。

110 日令のものでは、それ迄緻密であつた線維の分布が再び疎となり、又円形の核を有する細胞が増加し同時に細胞も再び大形となる。アザン染色による細胞質の染色性では、幼若のものに於いて淡青色から淡黄青色のものが多いのに対し 110 日令以後のものでは淡黄色乃至濃黄色の顆粒性を示し次第に斑点状の空胞を含むようになる。かくて日令の進行と共に成熟 Leydig 細胞の特徴を示す細胞が増加する。

間質組織に於いて観察された上述の現象には、出生後の睪丸に認められる一般的な退縮が表現されているものと考えられる。斯くの如く、犬に於いては出生後 90 日前後に於いて最大の退縮状態に達するものと考えられる事が出来る。

精細管直径、精細胞の分化及び間質組織の分化更には睪丸重量の変化等殆んど全ての要素について略々一致した結果が得られた。この事実は本研究の主題である雄犬の性成熟現象を解明する為に極めて有意義な知見であらうと考えられる。

要 約

10 頭の雑種雄犬を用いて肉眼解剖学的並びに組織学的方法により性成熟の過程を検索した。

睪丸の絶対重量は 110 日を過ぎると急激に増加する。睪丸重量の比体重値もやはり 110 日以後明らかに上昇する。睪丸降下は 100 日前後に於いて完了するようと思われる。

精細管直径は出生後減少を続け 90 日のものでは最低

であつた。それ以後は急激に増大し精子頭部が出現する頃になると 147μ に達する。

第 1 次精母細胞は 110 日では少数認められ、150 日令のものでは相当数形成されるようになる。間細胞の分化も略々この頃から活動的な様相を示し始める。

幼若期精細管内には大型細胞が存在するが日令の進行と共にこれらは次第に減少し 150 日のものでは殆んど消失している。

斯くの如く、出生後の睪丸に出現する一時的退縮は凡

そ 90 日で最大となりそれ以後個有の性腺分化の機能が始動するものと考えられる。

(1958. 3. 5. 受付)

文 献

- 1) VAN WAGENEN, G. & M. E. SIMPSON : *Anat. Rec.* 118, 231, 1954.
- 2) KIRKPATRICK, C. M. : *Am. J. Anat.* 97, 229, 1955.
- 3) HOOKER, C. W. : *idid.* 74, 1, 1944.
- 4) YAO, T. S. & O. N. EATON : *idid.* 95, 401, 1954.