

## 〔綜 説〕

(東女医大誌 第31巻 第11号)  
(頁 485—497 昭和36年11月)

## 動物諸器官の組織化学的研究

## 特に皮膚の付属腺およびマウスの膺上皮について

東京女子医科大学第2解剖学教室

教授 飯 沼 守 夫  
イイ スマ モリ オ

(受付昭和36年10月9日)

## はじめに

組織化学という学問はまだ十分に理解されていないので最初に説明したい。この言葉は以前は随分広い意味に使われていた。形態と直接の関係なく器官組織に含まれる物質の生化学的研究も組織化学と呼ばれたこともあったが、最近では生物体の肉眼的構造とそこにある物質との結びつきではなく、光学顕微鏡的、あるいは電子顕微鏡的な構造における諸物質の存在部位と、その存在のしかたを問題とする学問が組織化学であつて、生物体の顕微鏡的構造のどこにどんな物質がどのように存在するかということを研究する学問である。もしある器官が1種類の細胞群のみで形づくられている場合はそこにある物質は均質的に分布しており、生化学的な方法をもつて検出するのであるが、一般に器官は色々な組織や細胞から構成されており、したがつて物質の分布も均質ではないので、その分布状態を知るためには顕微鏡を用いる組織化学的な方法を必要とする。特別な物質を特異的に染めるためには特殊な方法が必要であり、近年内外において新しい方法の開発が盛んに行なわれているが、いかによい方法であつても適当な

用い方をしなければ正しい物質の存在様式を知ることができない。またときに研究方法そのものに重大な誤りの含まれている場合もあるので、ある仕事に適当した研究方法を正しく行ない、その結果を間違いのないよう読みとることが必要である。そのためには他のどの分野におけるとおなじくかなり専門的な知識の集積がいる。更に正しい方法によつてどこに何があるかを知つたのみでは組織化学を充分にいかしたものとはいえない。組織化学においてはどこに何があつて、そのものがどのような変化を示すかを見ることによつて、より実りの多いものとなる。かくすることによつて形態とむすびつた生活現象の解明に一步步近づき得よう。

組織化学と似た言葉に細胞化学という言葉があり以前は同じ意味に用いられたこともあり、また組織の局所化学を組織化学といい、細胞内の物質のあり方を研究する学問を細胞化学と分けた人もあつた。現在では器官、組織でも特定の物質のある場所を問題にすると組織化学という言葉を用い、また特定の細胞中における物質の局在性に関する論議についても組織化学という言葉を用いて

Morio IHNUMA (Department of Anatomy, Tokyo Women's Medical College): Histochemical studies on various organs with special reference to the accessory glands of skin and the vaginal epithelium of mouse.

いる。例えば十二指腸の上皮細胞の小皮縁, Golgi 野には多糖類が存在し, alkaline phosphatase の活性も強い。このような研究, つまり物質の特定の細胞内における局在性という場合にも組織化学という言葉を使用する。細胞化学といった方が適当のように思えるが, 精子細胞より精子が形成される, つまり細胞の形の変る事実に対して精子組織形成という言葉を用いている。この場合組織なる言葉は形態をあらわすような意味に用いられており, 組織化学という言葉が細胞内の物質のあり方を構造とむすびつけて探究する学問に対して用いられてもよいと考える。細胞化学という言葉は現在ではむしろ生化学的な面で用いられつつある。超速心分離した細胞の核とか, 細胞形質内の色々な分割の物質構成に関する学問を細胞化学と名付けており, 細胞構成要素の普遍的な化学的問題を取扱う学問に限定されつつある。

今日まで人を含めて各種動物の器官の組織化学的研究<sup>1)-42)</sup>を多くの協力者と共に行なってきたがその中の二つの問題について述べる。一つは皮膚の付属腺に関する研究<sup>17)19)22)24)26)28)29)31)32)33)37)41)42)</sup>, も一つは最近行ないつつあるマウスの脛上皮に関する研究<sup>40)48)</sup>である。

#### 皮膚の付属腺について

皮膚には2種類の汗腺が存在する。エックリン汗腺または小汗腺と, アポクリン汗腺または大汗腺である。

#### エックリン汗腺

エックリン汗腺は分泌部と導管とに区別され, 導管は2層の細胞よりなり, 分泌部には明調細胞と暗調細胞とがあり, 明調細胞は基底部に存在する。基底膜と腺細胞との間には筋上皮細胞が存在する。

研究材料は人および猫のものであるが, 猫の足の裏には人のと本質的に変らないエックリン汗腺が存在する。acid phosphatase の活性をパラフィン切片で検出するのは汗腺では極めて困難であるが, 努力の末成功した。この酵素の活性は暗調細胞に強く, 明調細胞に弱い。筋上皮にはほとんど活性が認められぬ。alkaline phosphatase の活性はこれと反対に明調細胞に強く暗調細胞には

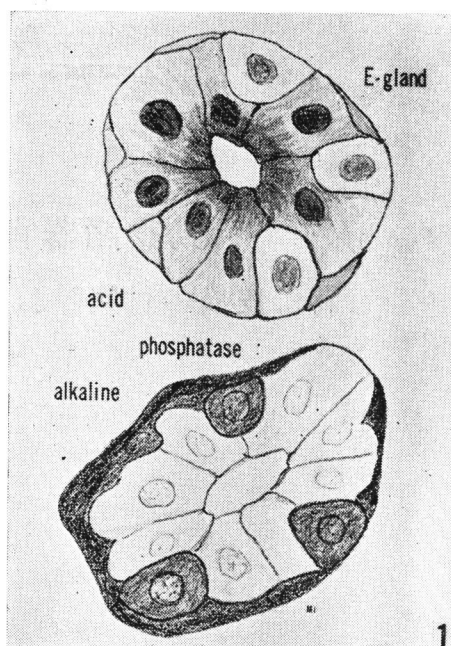


図 1

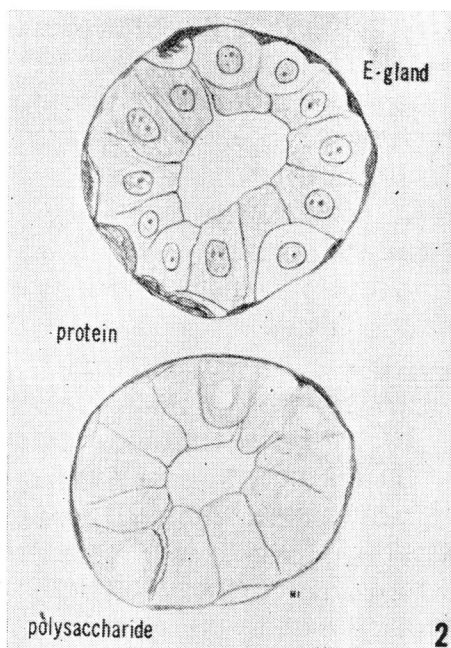


図 2

殆ど認められぬ (図1)。ピロカルピンの皮内あるいは皮下注射により発汗せしめたり, 温熱発汗さ

せると acid phosphatase も alkaline phosphatase もその活性を増し、特に筋上皮の alkaline phosphatase の活性の増強が著しい。

蛋白質は暗調細胞に多く明調細胞に少ないが、普通のヘマトキシリン・エオジン染色を行なった場合、その染色の度合は蛋白質の密度に殆ど比例するといえるわけで、蛋白質の検出を行なった場合には当然同じ結果になるであろう。蛋白質には発汗による染色性の差異は認められなかった（図2）。

多糖類特にグリコゲンは明調細胞に存在する。この細胞にはグリコゲンが存在し、そのため普通の固定染色を行なった場合グリコゲンが溶出しているため染るものが少く明るく染るのであろう。明調細胞には必ずグリコゲンが存在するとはいえず、またある時もその量はさまざまである。発汗によりグリコゲンは減少する例が多い（図2）。

エックリン汗腺の分泌は副交感神経の支配を受けているといわれ、cholinesterase の活性を見ると腺細胞のまわりにある神経線維と思われる線維に認められる<sup>43)</sup>。ピロカルピン注射によつて当然発汗は促進されるが、温熱発汗の場合とくらべて組織化学的な差異は認められなかった。また暗調細胞と明調細胞とは当然分泌する物質が異なるであろうと考えられるが両方で神経支配が異なるか否かについては不明である。最近 monoamine oxidase の活性を調べた仕事でエックリン汗腺に adrenergic fiber が多く終つていることを報告しているが<sup>44)</sup>、これの生理的意義は不明である。

エックリン汗腺の発生を見ると（図3）胎生4カ月ないし5カ月に表皮より真皮中に細胞が入りこんでくる。その様式は毛包の発生の場合と同様である。その原基が細胞の増殖により次第に伸びて棍棒状になり先が曲つて内部に腺腔が見られるようになる。さらに伸びて球状の分泌部を形成する。この間における物質の変化を観察した。蛋白質は細胞分裂の盛んに行なわれている場所も他の部分とくらべて染色性の差異は殆ど認められない。腺腔のできる時期になると腺腔に面した細胞の染色性が外側の細胞よりも強くなる（図4）。

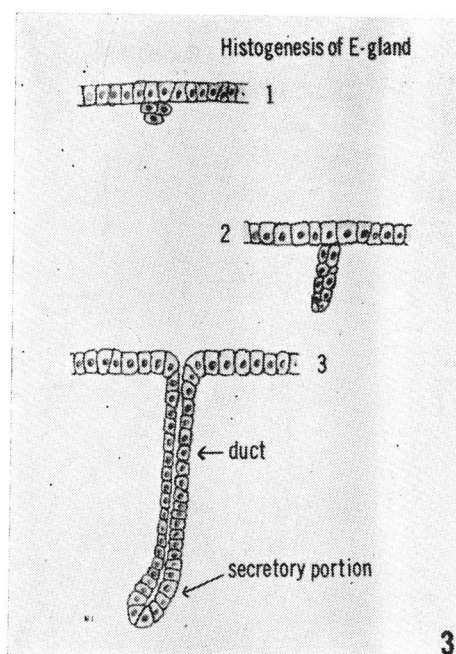


図 3

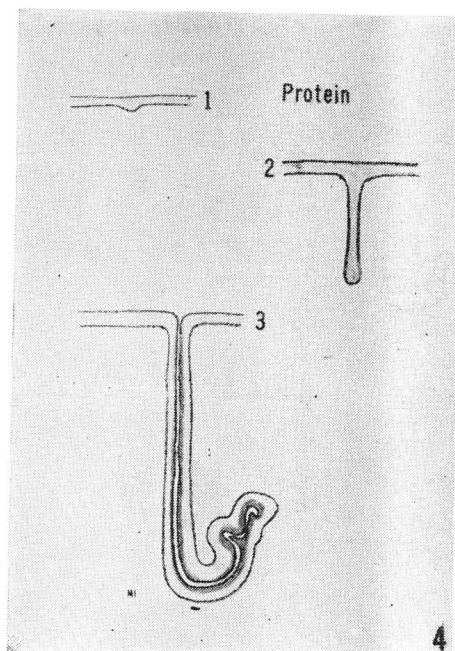


図 4

リボ核酸は表皮にできた原基には他よりも多く存在し、棍棒状の原基においても同様である。腺腔ができると内側の細胞の方が外側の細胞よりも

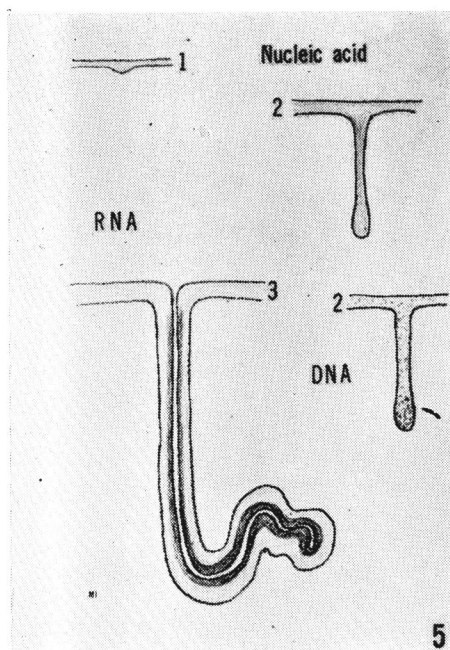


図 5

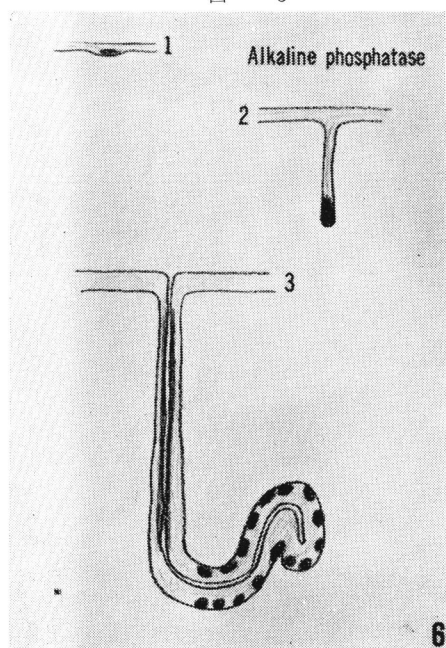


図 6

多くもっている。デオキシリボ核酸は当然の事ながら細胞分裂の多く行なわれている原基の先端部に多く存在する(図5)。

alkaline phosphataseの活性は原基のできた所

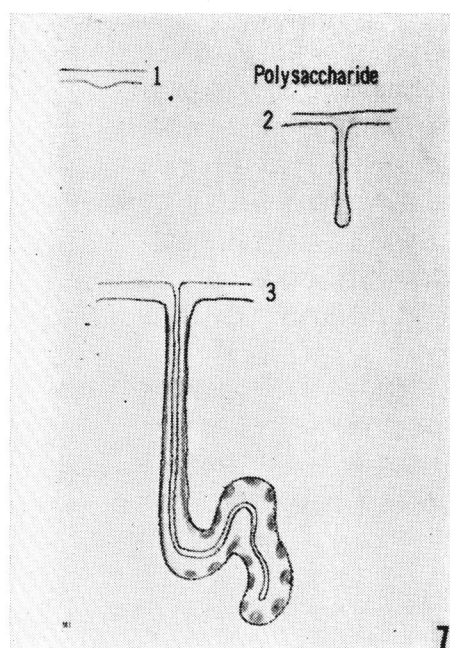


図 7

に強く、原基が伸びると細胞の分化の盛んに行なわれる先端膨大部が特に強い活性を有している。腺腔ができると導管では腺腔側の細胞が、分泌部となるべき所では外側の細胞の活性が強くなる(図6)。

多糖類は1, 2の時期では著明な動きは認められないが腺腔ができると完成されたものとおなじ分布状態を示す(図7)。

#### アポクリン汗腺

アポクリン汗腺は多くの場合毛包にその導管が開く。エクリン汗腺と同じく分泌部と導管とを区別でき、分泌部の形態には個体差ならびに同一の腺体でも部分により差が認められる。この腺の発生はエクリン汗腺とことなり毛包の形成される途中にその上部に原基が生じ、しだいに伸びてついにコイル状になる(図8)。このような腺形成は胎生期に行なわれ、生れた時に腺は完成しているはずであるが、完全な機能を営んではいないようである。また乳児の時代にエクリン汗腺のごとき外観を呈していても思春期以後アポクリン汗腺に変形するものもあるかもしれない。いずれ

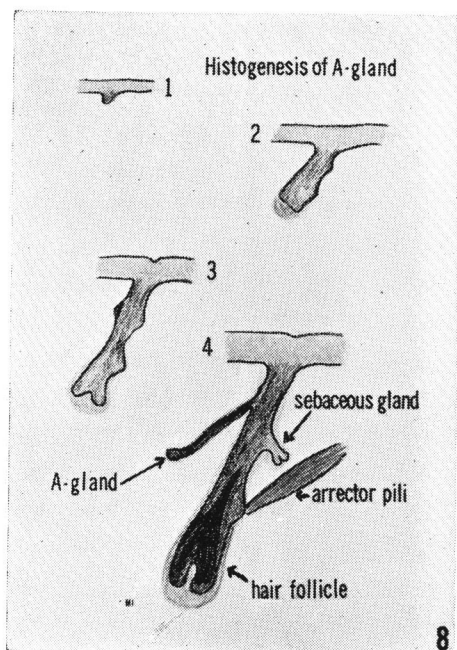


図 8

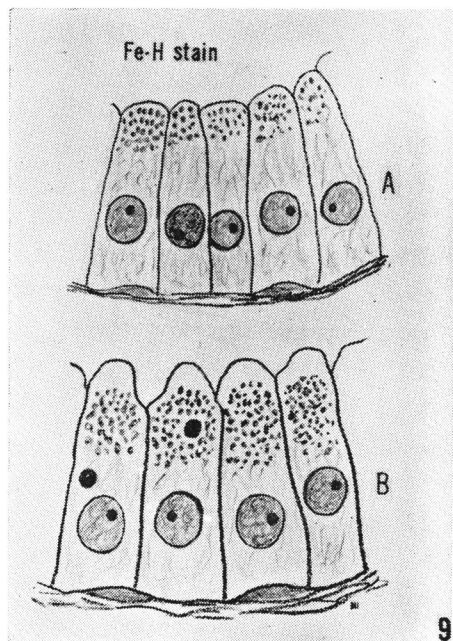


図 9

にしてもアポクリン汗腺はエックリン汗腺と異り思春期以後壮年期までその機能を発揮するもので人生の初めと終りにはあまり働かない。

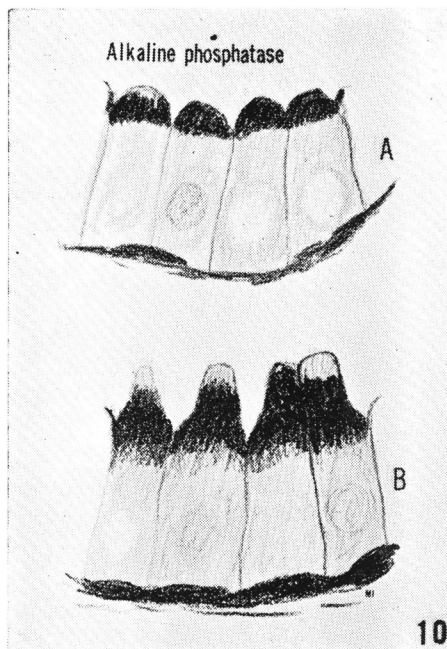


図 10

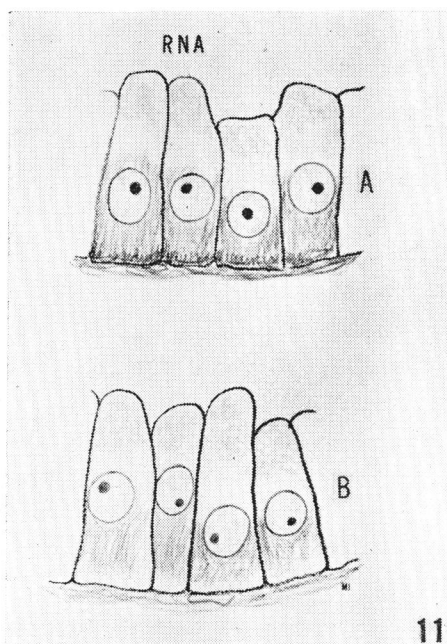


図 11

アポクリン汗腺は人の腋の下のもの、猫の鼻の前庭腺および耳道腺について実験的な研究を行なった。

腺細胞の形、大きさはさまざままとめて述べ

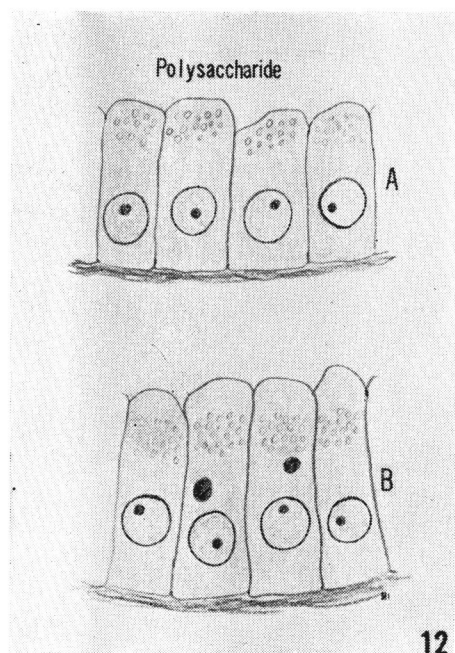


図 12

るのは無理な点もあるが、一つの例では図9のAの如く腺細胞の腺腔側に鉄ヘマトキシリンで染まる分泌顆粒が認められる。ピロカルピン注射を行なうと図9のBの如く分泌顆粒の増加が認められ、また大なるものが多く存在し、分泌突起は腺腔へ突出する。この突起中には分泌顆粒は認められない。

alkaline phosphatase の活性は腺細胞の腺腔側つまり分泌顆粒のある部分に強く、また筋上皮にも認められる(図10のA)。ピロカルピンを注射した例(図10のB)では活性が増強し、やはり分泌顆粒のある部分の活性強く、分泌突起は弱く、また筋上皮の活性の増強が著明である。リボ核酸は細胞の基底部に存在しているが(図11のA)、ピロカルピンを注射した場合著明ではないがやや減少する(図11のB)。

多糖類はこの腺にはあまり存在していない。その中でもグリコゲンは殆ど認められない(図12のA)。ピロカルピン注射をした場合著明ではないがやや減少する。注射をした例では大きい顆粒が強く染まることが多いようである(図12のB)。細かい分泌顆粒は多糖類を殆ど含有していない。

以上の実験ではピロカルピンを注射してその反応を見たものについて述べたが、アドレナリン注射でもほぼ同様の結果が得られ、一般にアポクリン汗腺はアドレナリンにより分泌が促進されるといわれている。しかし cholinesterase の反応を見た仕事ではアポクリン汗腺の分泌部のまわりに本酵素の反応を示す線維、すなわち cholinergic fiber の存在を報告している<sup>43)</sup>。また monoamine oxidase の反応を見るとエックリン汗腺より弱いが反応陽性の線維すなわち adrenergic fiber が存在すると述べた人<sup>44)</sup>がある。これらの相反する機能をもった線維があるとしても、直接分泌に関係があるか否かは現在のところ不明であるが、とにかくピロカルピン注射によってもアポクリン腺の分泌は促進され、その際持に alkaline phosphatase の活性の増強が著明である。

#### 皮脂腺

皮脂腺は一般に毛包について存在し、その導管は毛包の頸部に開いている。腺頸部の未分化の細胞が下つて来て、細胞形質中に脂肪滴が増加し、細胞自体が分泌物となつてでるのであるが(図13)、細胞が分化する際どのような物質の移動があるかを見た。

蛋白質は当然のことながら細胞がまだ充分に分化をしていない、つまり脂肪化していない腺の周辺部に多く存在し、またリボ核酸も同様の態度を示す(図14)。

alkaline phosphatase はこれも腺の周辺部の脂肪のできつつある細胞に活性が強く、変性した細胞にはほとんど認められない。

多糖類はあまり存在しておらず、特にグリコゲンは人の未分化の細胞には認められるが動物にはほとんど認められない(図15)。

Sudan 黒で染めると細胞が脂肪を多く含むとともに染まりが強くなる。ヘマトキシリン・エオジン染色で明るく染まる細胞ほど濃染される。

非特異的な esterase は周辺の未分化の細胞にその活性が認められるが、またほとんど完成した分泌物中にも強い活性が認められる(図16)。

phospholipid, cholesterol は未分化の細胞に

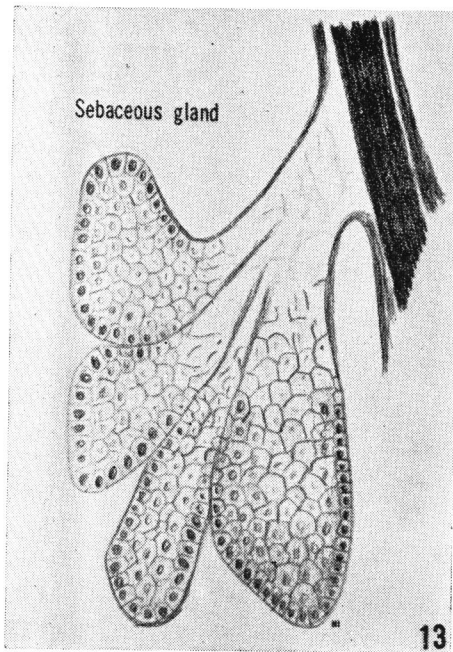


図 13

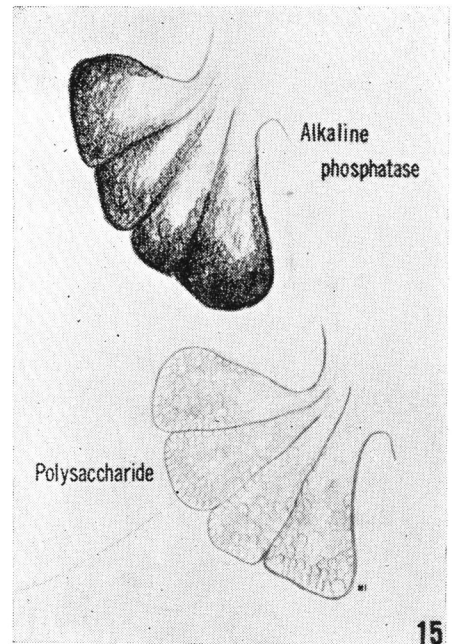


図 15

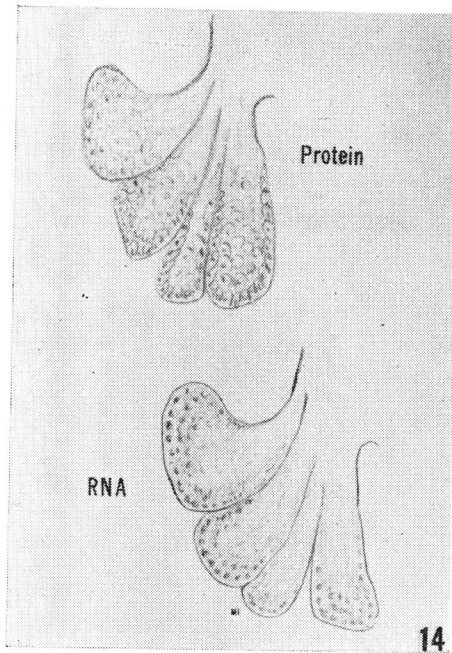


図 14

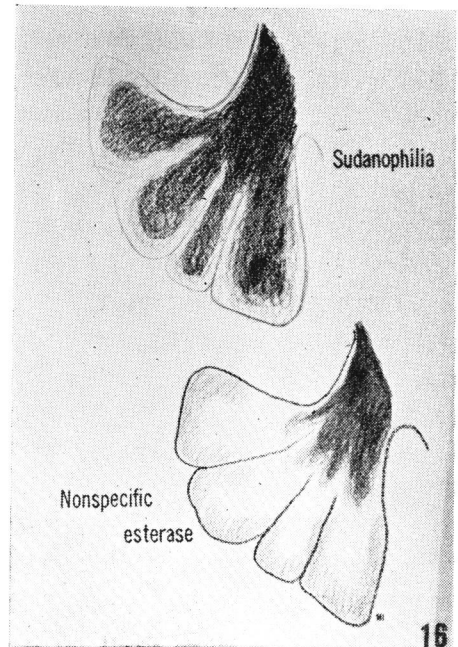


図 16

は認められないが、かなり脂肪のたまつた細胞あるいは完全に脂肪化した細胞に存在する(図17)。

このように皮脂腺においても細胞が変化してゆ

く際に alkaline phosphatase の活性の変わることがわかる。皮脂腺の分泌は直接の神経支配を受けていないといわれ、猫にアドレナリンを注射し

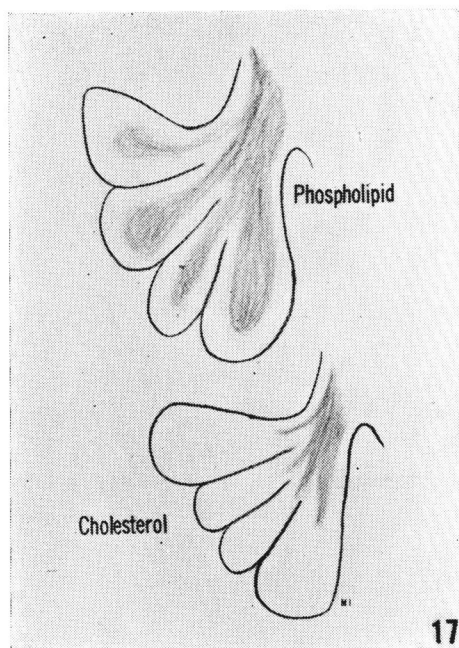


図 17

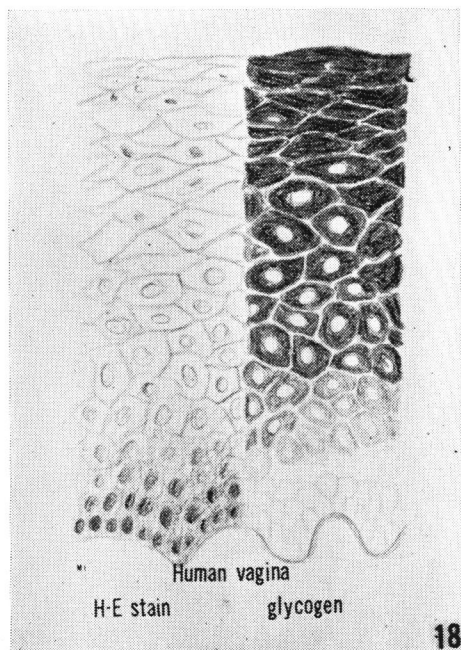


図 18

て、注射の前後の皮脂腺を組織化学的に検討したが差異は認められなかつた。半身不随の場合その側の皮脂腺の退化が認められ、また *monoamine oxidase* の活性を有する *adrenergic fiber* が皮脂腺のまわりに分布しているという報告<sup>44)</sup>があるが、これと分泌の神経支配との関係の有無については不明である。

#### マウスの膣の上皮について

最初にマウスの膣上皮の性周期的変化について述べる。

人の膣の上皮は典型的な重層扁平上皮でヘマトキシリン・エオジン染色では上層部にゆくにしたがい染色性が弱くなる。ところがグリコゲンを染めると反対に上層部ほど強く染まる。上皮細胞は基底に近いものが分化をして、しだいに上層部へ移動し扁平になるのであるが、その際にグリコゲンの産生、貯蔵が行なわれる。人では性周期にともなう膣上皮の変化は極めて軽微である(図18)。

マウスの膣では性周期にともなう著明な変化が認められる。 *proestrus* (図19) では上皮が最も厚い。上皮の最上層をみると重層立方上皮のごと

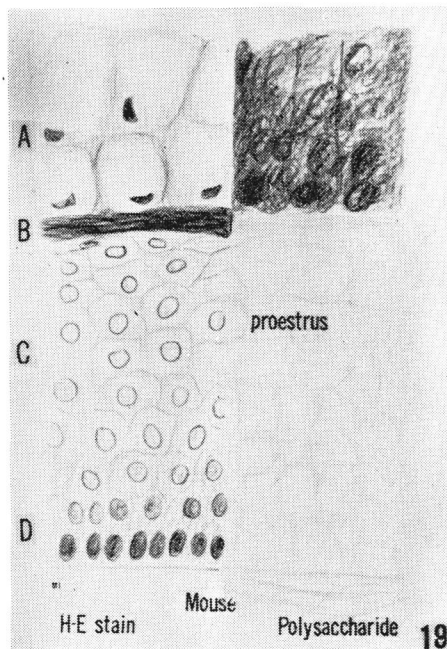


図 19

き観を呈する。これだけでは重層扁平上皮とはいえない。その多糖類の分布は、人とはことなり最表層に限られる。この多糖類はグリコゲンではな

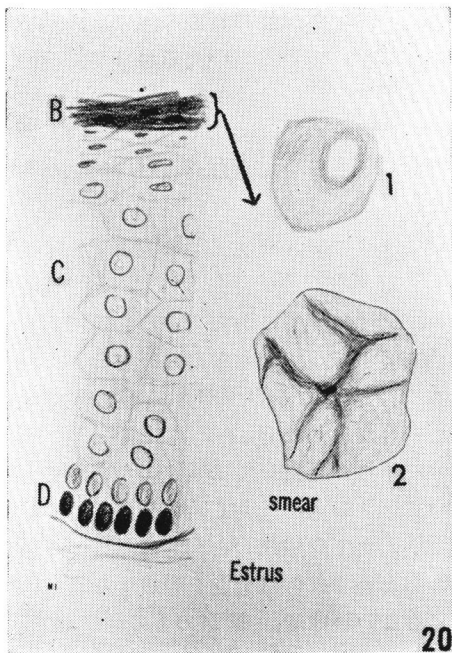


図 20

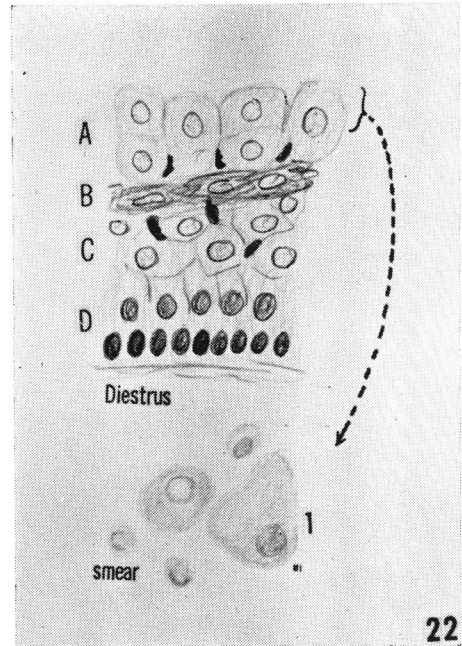


図 22

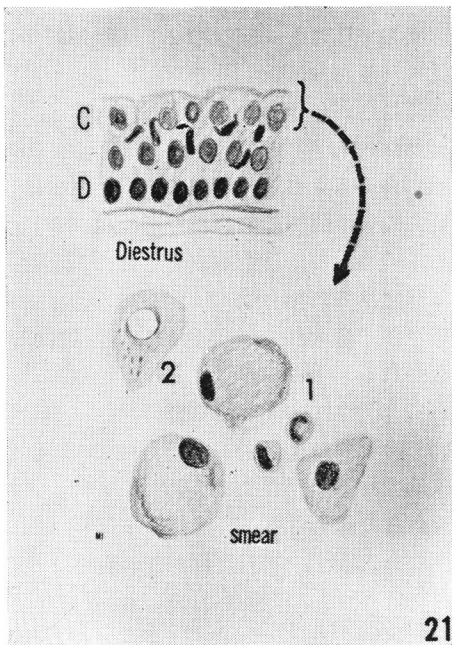


図 21

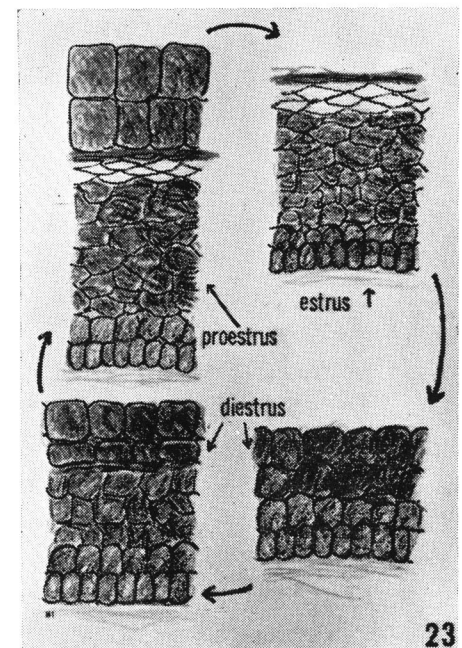


図 23

く、粘液多糖類で sialic acid を含むという最近の研究<sup>45)</sup>がある。マウスの proestrus の上皮を便宜上4層に分けて、被蓋層(図19のA), 角化層

(図19のB), 中間層(図19のC) および 基底層(図19のD)とする。

estrus になると proestrus の時最表層にあった被蓋層(図19のA)がなくなり角化層(図19の

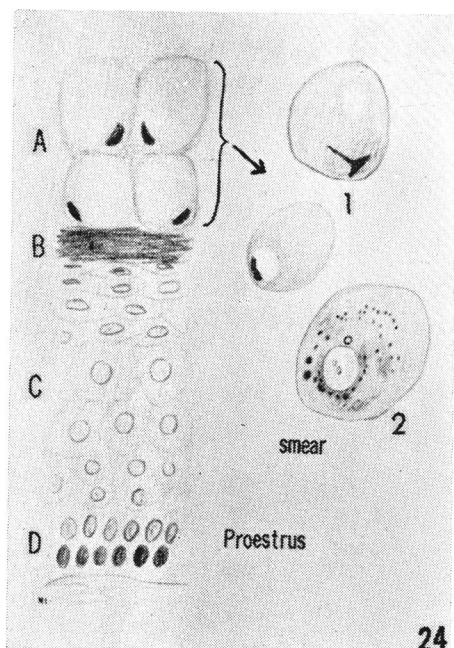


図 24

B) が裸出する。すなわち角化細胞より成る角化層 (図20のB), 中間層 (図20のC), 基底層 (図20のD) より成る。

diestrus においては estrus において見られた角化層 (図20のB) とおそらくその下の keratohyalin を有する顆粒層もはがれて中間層が裸出する。すなわち不完全な中間層と基底層とから成立する上皮を有する (図21)。

さらに proestrus に近づいた diestrus では幼若な被蓋層 (図22のA) ができてきて、その下には角化細胞になるべき層が分化しつつある (図22のB)。この時期では不完全ながら被蓋層 (図22のA), 角化細胞層 (図22のB), 中間層 (図22のC), 基底層 (図22のD) を区別することができる。

以上の性周期的な膈上皮の変化をまとめたのが図23である。proestrus にあつた被蓋層がはがれて estrus になり、角化層のなくなった diestrus になつて、この時期の中間層が分化をして4層が形成されて proestrus になる。

人の膈上皮と最も似た構造を有するのがマウスでは estrus の時期で、マウスではこの時期にの

み copulation が行なわれる。人の場合精神的には常に estrus であるといえるわけで、その膈上皮の構造がマウスの estrus の時期のものに相当し、マウスのように著明な上皮の構造の変化を示さないことは目的に合うように進化してきたともいえよう。

このようなマウスの性周期は膈脂膏を見ることにより決定することができるが<sup>46)</sup>、膈脂膏中に見られる細胞は一体どこからできるものであるかという疑問が生ずる。ラットについては Long と Evans のすぐれた業績<sup>47)</sup>があるがマウスについて一応の説明をしたい。

proestrus の膈脂膏では固定染色をすると図24の1のごとき細胞が数多く見られる。この細胞を上皮細胞とか上皮様細胞と名付ける人が多いが、上皮細胞というならば上皮を形成する細胞どれをさしてもよいわけで、図24の1の細胞は被蓋層 (図24のA) がはがれて膈脂膏中に見られるのであるから上皮細胞という名前は不適當である。位相差顕微鏡で見ると (図24の2) 細胞形質中に顆粒が見られるが sudan 黒で染まることより脂肪滴であることがわかった。

diestrus では膈脂膏中には上皮細胞は少なく白血球が多くみられる (図21の1)。これははがれる必要のない中間層の細胞が無理にはがされて出て来たものである。また上皮としてはかなり無防備の状態にあるので、切片においても上皮層中に白血球が多く見られるが当然それが膈脂膏中に多数あらわれる。

さらに porestrus に近づいた時期の diestrus では図22の1の如き細胞が少数あらわれるが、これは幼若な被蓋層よりはがれた細胞で、また白血球もかなり認められる。また上皮細胞ははがれる時期にいたらず、無理にはがされたというのが妥当であろう。

マウスの膈上皮の性周期的変化にもともなう物質の変化を見ると alkaline phosphatase (図25) の活性は個体差がかなりあるがとにかく proestrus の被蓋層が強い。estrus では強い活性を示す被蓋層がはがれ、他の部分の活性は極めて弱い。

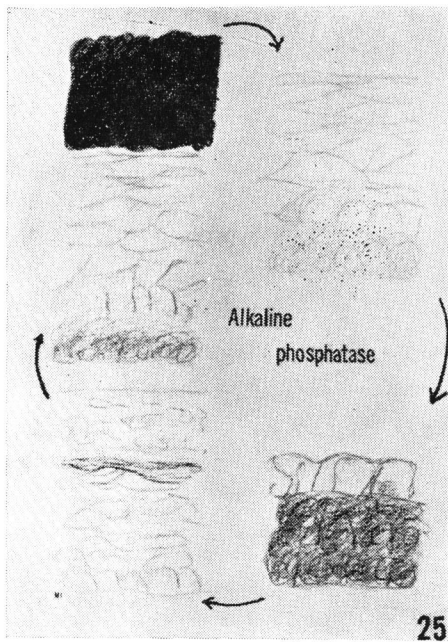


図 25

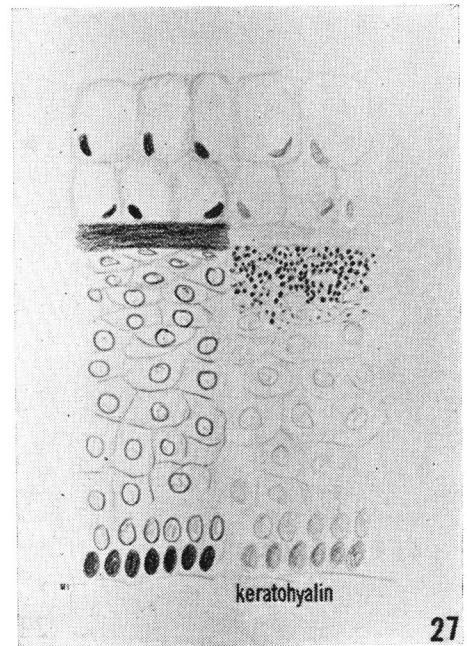


図 27

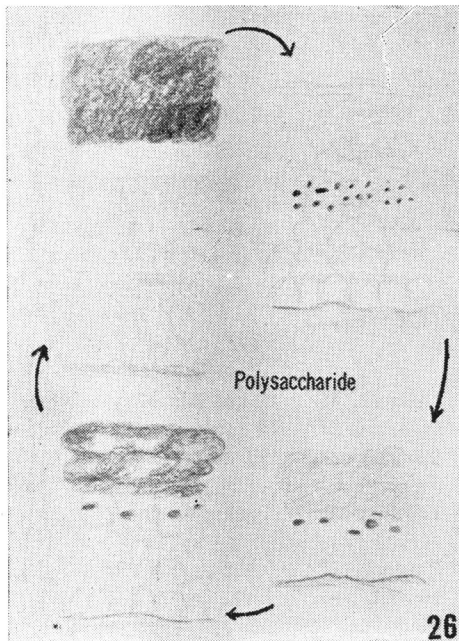


図 26

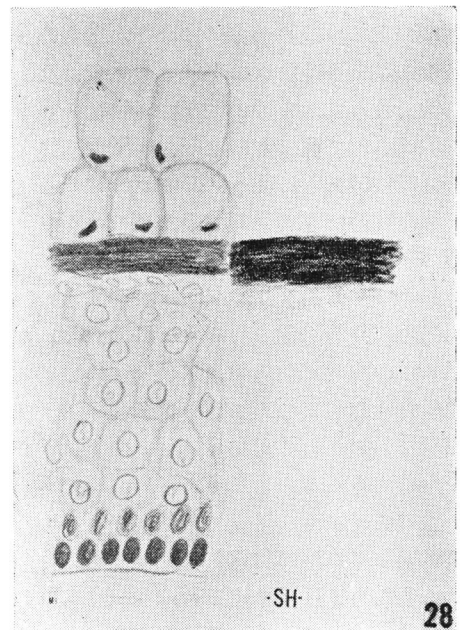


図 28

diestrus では上皮の基底部の活性が他の部分よりは強い。このことは細胞の分化と関係があるといえよう。さらに進んで proestrus に近づくと

角化細胞層になるべき部分の活性がいくぶん他よりも強い。

多糖類(図26)は proestrus では被蓋層には

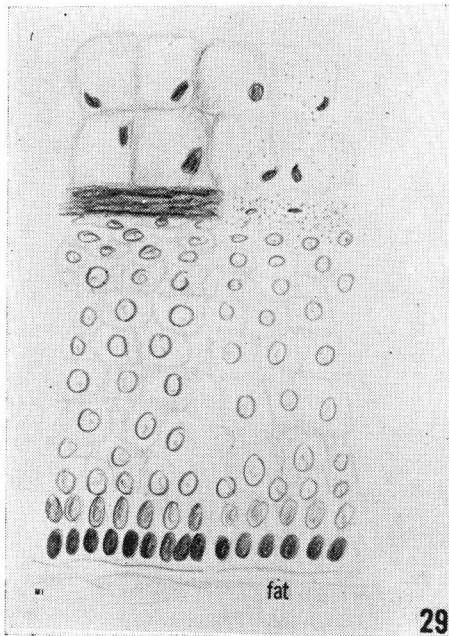


図 29

多量に存在し、他の部分にはほとんど認められない。ここにある多糖類はグリコゲンではなく粘液多糖類であろう。estrus では多糖類の豊富な被蓋層がはがれて腔脂膏になり、中間層にはグリコゲンの顆粒があらわれる。diestrus になるとグリコゲンの顆粒は存在するが表層部にはグリコゲン以外の多糖類があらわれ時間経過とともに、その層の厚さはまし、グリコゲンは減少する。

角化の前段階物質である keratohyalin は proestrus の時期に角化層の下層に検出することができた(図27)。このあたりは角化する必要のない部分で、おそらく角化することなくはがれて腔脂膏中に出されるのであろう。

一般にこのような粘膜で角化という字を用いているが果して本当に角化しているのかどうかをたしかめるためSH基を見ると(図28) proestrus あるいは estrus でいわゆる角化層が染まったので角化していることがわかった。

腔脂膏という言葉の脂をあてにして脂肪染色を行なってみると、腔の切片でその内容の強く染まる場合と、ほとんど染まらない場合とがある。上

皮では proestrus における被蓋層ならびに角化層の細胞中に脂肪滴が存在し(図29)、その量は多くなく、細胞の変性現象の一つとしておそらくあらわれるのであろうと思う。

以上の如くマウスの腔上皮は形態的な変化およびそれによってもなつてその形のなかに含まれる物質の著明な変化を示すが、proestrus の被蓋層がはがれて estrus になるのは、被蓋層がすてられるというにはあまりにも物質に富んでおり、この落ちた細胞が estrus においてなにか大きな役目をしているように思う。例えば受精に一役買っているという如き。被蓋層の下にできる角化層は、中間層の細胞が短時日の間に二様に分化して、すなわち被蓋層と角化層に分化してできるのであるが、角化層の存在理由は一つには被蓋層をはがれやすくするため、も一つには estrus における内部保護であろう。なお妊娠時のマウスの腔上皮についても時期を追つて検索する必要があり、本研究は続行中である。

#### 謝 辞

ここにのべた前半の皮膚の付属腺に関する研究は慶応義塾大学医学部解剖学教室に在職中に 行 なつたもので、同教室主任谷口虎年教授の御鞭達御指導に対して深く感謝するとともに多くの協同研究者の御助力に対して感謝する。

後半のマウスの腔に関する研究は 本学産科婦人科学教室の大学院学生のかたがたの御協力により行なわれたもので厚く感謝する。

#### 文 献

- 1) Ihnuma, M. & Saka, N.: Okajimas Fol. anat. jap. 24, 137 (1952).
- 2) Tsukuda, T.: ibid. 24, 41 (1952).
- 3) Iwasaki, S.: ibid. 24, 45 (1952).
- 4) Ihnuma, M. & Tsukuda, T.: ibid. 24, 49 (1952).
- 5) Tsukuda, T.: ibid. 24, 103 (1952).
- 6) Iwasaki, S.: ibid. 24, 187 (1952).
- 7) Tsukuda, T.: ibid. 24, 295 (1952).
- 8) Iwasaki, S.: ibid. 25, 13 (1953).
- 9) Minamitani, S.: ibid. 25, 19 (1953).
- 10) Minamitani, S.: ibid. 25, 23 (1953).
- 11) Saka, N.: ibid. 25, 117 (1953).
- 12) Ono, I.: ibid. 25, 155 (1953).
- 13) Yasuda, K., Sakata, T. & Takamura, K.:

- ibid. 25, 275 (1954).
- 14) Ono, I.: ibid. 26, 173 (1954).
  - 15) Ono, I.: ibid. 26, 179 (1954).
  - 16) Takamura, K., Ishida, K. & Sakata, T.: ibid. 27, 373 (1955).
  - 17) Kaga, T.: ibid. 29, 211 (1956).
  - 18) Kashimura, T.: ibid. 30, 43 (1957).
  - 19) Kamamura, S.: ibid. 30, 81 (1957).
  - 20) Kashimura, T., Kamamura, S. & Ieta, T.: ibid. 30, 211 (1957).
  - 21) Kashimura, T., Kamamura, S. & Ieta, T.: ibid. 225 (1957).
  - 22) Takamura, K.: ibid. 31, 127 (1958).
  - 23) Saka, N.: ibid. 31, 135 (1958).
  - 24) Ieta, T.: ibid. 31, 171 (1958).
  - 25) Ihjima, S.: ibid. 31, 313 (1958).
  - 26) Ihjima, S. & Oono, T.: ibid. 31, 325 (1958).
  - 27) Goto, T.: ibid. 31, 347 (1958).
  - 28) Ihjima, S. & Ieta, T.: ibid. 31, 419 (1958).
  - 29) Yasuda, K., Kaga, T., Goto, T. & Oono, T.: ibid. 32, 109 (1959).
  - 30) Oono, T.: ibid. 32, 163 (1959).
  - 31) Fujisawa, N.: ibid. 33, 255 (1959).
  - 32) Watanabe, H.: ibid. 34, 1 (1959).
  - 33) 八千田敏男・藤沢伸好: 東女医大誌, 30, 91 (昭35).
  - 34) Yasuda, T.: Okajimas Fol anat jap. 36, 131 (1960).
  - 35) Ikeda, I.: Arch hist jap. 20, 609 (1960).
  - 36) Amemiya, T. & Okazoe, T.: Okajimas Fol anat jap. 33, 215 (1960).
  - 37) Amemiya, T.: ibid. 36, 345 (1960).
  - 38) 飯沼守夫・他: 東女医大誌, 30, 2701 (昭35).
  - 39) 高橋三代子: 東女医大誌, 30, 2967 (昭35).
  - 40) 飯沼守夫・他: 東女医大誌, 30, 2975 (昭35).
  - 41) Kaga, T., Goto, T. & Ieta, T.: Okajimas Fol anat jap. 37, 147 (1961).
  - 42) Goto, T., Kaga, T. & Oono, T.: ibid. 37, 247 (1961).
  - 43) Rothman, S.: Physiology and biochemistry of the skin. The University of Chicago Press 1954 p. 163 & 185.
  - 44) Yasuda, K. & Montagna, W.: J. Histochem Cytochem 8, 356 (1960).
  - 45) Warren, L. & Spicer, S.S.: J. Histochem Cytochem. 9, 400 (1961).
  - 46) 小山良修: 動物実験手技, 第2版 協同医書出版社, 東京, 昭33, 110頁.
  - 47) Long, J.A. & Evans, H.M.: Memoirs of the University of California. 6, (1922).
  - 48) Ihnuma, M., Ide, Y. & Uchida, Y.: Arch hist jap. 20, 463 (1960).