

下垂体摘出, 甲状腺摘出, 葡萄糖注射および 飢餓ラット辜丸の細胞学的研究

東京女子医科大学解剖学教室 (主任 久保田くら教授)

大学院学生 緒 方 節 子
オ ガ タ セツ コ

(受付昭和36年10月31日)

緒 言

下垂体を摘出せるラット辜丸における, 各精細胞の変化についての研究は, Smith¹⁵⁾ (1930), Crook, Gilmour²⁾ (1938), Tonutti (1943), Mess (1952) と Clemont, Morgentaler¹⁾ (1955), Dempsey, Greep と Deane³⁾ および Perlman¹³⁾ により又わが国では毛利¹⁰⁾ (1955), 峰下・他⁹⁾ (1955), および 森井⁸⁾ (1956) と 木島⁴⁾ (1958) による詳細な報告がある. 最近私共の教室において串田⁶⁾ (1938) によるパラビオーゼの実験, 中田¹¹⁾¹²⁾ (1959) の性ホルモン注射および吉武¹⁷⁾ (1960) のコーチゾン注射等の実験によるラット辜丸の変化における組織学的細胞学的についての研究がおこなわれ, すでに多核巨大細胞および遊離細胞の存在することを発表した. 今回私共は成熟ラットの下垂体または甲状腺を摘出したラット, 葡萄糖注射を施したラットおよび飢餓状態ラット等の辜丸について細胞学的検索を試み, 同様の変化を得たので報告する.

研究材料および方法

材料は一定条件下 (25°C±1°C) の恒温戸棚飼育) に飼育した体重 150 g ~ 200 g の成熟ラットを使用し, 下垂体を小山の外耳道法により摘出し, 術後 5 日, 10 日, 17 日, 24 日経過の辜丸と, 甲状腺を摘出し術後 5 日, 12 日, 19 日および 6 カ月を経た辜丸, 葡萄糖プロキ

ロ 5 gr を連日腹腔内注射し, 注射開始後 3 日, 5 日, 9 日, 16 日, 23 日および 40 日後の辜丸と飢餓状態 5 日の辜丸とについてそれぞれ鏡検した.

研究方法は, 上記実験ラット辜丸の各例を屠殺後速かに摘出し, 10%ホルモール, Zenker・ホルモール, Champy 氏液および Levi 氏液にて固定し, Paraffin 切片または凍結切片を作製し, ヘマトキシリン・エオジン, Heidenhain 氏鉄ヘマトキシリン染色, 過沃素酸-Schiff 反応 (以下 P A S 反応と略記する), Azan 染色を施し, また一方 Smith-Dietlich 氏法による脂肪染色, チオニン染色, ピロニン・メチルグリーンによる核酸染色を行なった. なお下垂体摘出実験例については屠殺後開頭し下垂体が完全に摘出されているもののみを実験に供した.

研究結果

(1) 下垂体摘出例

下垂体摘出後 5 日ですでに精細管に軽度の縮小が認められ, 液胞, 精細胞の分裂像の減少, 精細管内の成熟精子の減少および多核巨大細胞の認められる精細管が存在するが, 正常と思われる精細管も多数存在する.

Sertoli 氏細胞の細胞形質内には, 比較的小さい脂質顆粒が基底膜に接して認められた. また P A S 反応に陽性の小顆粒もわずかに存在する.

多核巨大細胞は, 1 ~ 5 個の偏心性の核を有し細胞の形は膨化した 2 ~ 5 個の細胞が融合した如く不規則で, 精細管の管壁に沿って又は内腔中

に遊離して存在する。微細顆粒状の細胞形質は明るく、崩解した核と思われる像、または分裂中の核を認める。Golgi 装置、Mitochondria 等の細胞内小器官は認められず、PAS 反応に対し陰性である。

下垂体摘出後10日例では、精細管の縮小が著明で精細胞の排列の乱れた管が多く認められる。しかし成熟精子の認められる精細管もわずかに残存する。脂質顆粒は下垂体摘出5日例よりはるかに多量且つ粗大なものが基底膜に接して認められる。多核巨大細胞も下垂体摘出後5日例よりも巨大なものが多量に存在する。精祖細胞および精母細胞の層には比較的変化の少ない精細管が多く、程度の差はあるが精細胞の配列の乱れの強い管腔に精子細胞と思われる遊離細胞を認める。時には精母細胞、精子細胞の両細胞が混在し、遊離した精細管も認められる。しかし遊離細胞が多数存在する精細管には頭部のみで、尾部の認められない精子が Sertoli 氏細胞に摂食されている像がしばしば認められる。

下垂体摘出後17日例では、精細管の縮小は摘出後10日例と大差は認められない。精細胞の排列の乱れは摘出後10日例よりも高度で大部分の精細管が遊離細胞を有し、脂質顆粒、多核巨大細胞も10日例の如き粗大なものが存在する。その他摘出後17日例では Sertoli 氏細胞に著しい萎縮化が認められる。すなわち Sertoli 氏細胞の多くは星型を呈し核および細胞形質の濃縮をきたし、細胞形質内には2~3個の大きな脂質顆粒が認められる。Sertoli 氏細胞に濃縮をきたすところの精細管中の精祖細胞および精母細胞等にもまた濃縮化がみられ、このような精細管には精子細胞は全く消失し、精子は変形し頭部のみで尾部は認められない。下垂体摘出24日例では、精細管の縮小は17日よりわずかに回復がみられるが精細胞の排列の乱れた精細管は多量に存在する。また多核巨大細胞も多量で一つの細胞内で核の崩解像を認め、また一方核分裂像をも認めることもある。しかしながら精祖細胞層に正常と思われる細胞分裂を示す精

細管が認められる。

(2) 甲状腺摘出例

甲状腺摘出5日例では、精細管の膨化が強く各精細胞も膨化状態を呈し多くの精細管内に大小の液胞、巨大細胞および遊離細胞等の存在をみとめたがつて精子形成の減退の傾向が認められる。

甲状腺摘出12日例では精細管の膨化は更に高度となり成熟精子は認められず精子形成は阻止されつつある。内腔に遊離する細胞中に液状の分泌物様の物質が認められる。

甲状腺摘出19日例では、精細管の膨化は最早認められず逆に縮小が認められる。精子および精子細胞の存在する精細管の少ないことは甲状腺摘出後5日例と12日例と同様である。また多核巨大細胞、大小の液胞、脂質顆粒も多量に認められる。

甲状腺摘出後6カ月例では、精細管は対照例に比して萎縮状態を呈する。多核巨大細胞、遊離細胞、脂質顆粒等が認められることは前例と同様であるが、多核巨大細胞により内腔が満たされた精細管が認められる。その他核に空胞を有するいわゆる Lochkern の精細胞を認める精細管も存在する。なおわずかながら精祖細胞の分裂が盛んに行なわれ成熟精子が管腔に面して並ぶところの正常と思われる精細管も認められる。脂質顆粒に特に変動は認められなかつた。

(3) 葡萄糖注射例

葡萄糖注射実験例でも初期には精細管の膨化をきたすが注射日数を重ねるに従い精細管は萎縮状態を示す傾向が強くなる。また Sertoli 氏細胞形質内における PAS 反応に陽性を示す顆粒も注射日数の増加に従い増量した。

糖注射3日例では、対照例に比しわずかに精細胞の膨化が認められる、PAS 反応を施した結果は対照例と変わらず、Sertoli 氏細胞の基底部に PAS 陽性の微小顆粒がわずかに認められるのみであつた。精祖細胞、精母細胞、精子細胞に著変は認められない。

糖注射5日例では、3日例より精細管の膨化はやや強く下垂体摘出例、甲状腺摘出例と同様に液胞、遊離細胞および多核巨大細胞の出現が認めら

れた。脂質顆粒の大きさは比較的小さく Sertoli 氏細胞形質内に存在する。多くの精細管は精子細胞と思われる遊離細胞によつて満たされ、すなわち精子形成の減退を来たしているかの如くである。

糖注射9日例では5日例よりなお精細管の膨化は強く精細管の内腔は液胞により満たされ精細胞の排列の乱れも強く、また細胞間の間隙が大である。Sertoli 氏細胞中に認められる脂質顆粒は、糖注射5日例よりもやゝ大きくかつ多量である。精祖細胞層には軽度の萎縮をみる。精母細胞層には多核巨大細胞が認められ精母細胞、精子細胞の認められない精細管が多く存在し精子はほとんど精細管に存在しない。遊離細胞としては比較的大きくかつ無構造の細胞が認められる。

糖注射16日および23日例では、精細管の変化は糖注射9日例とほとんど変らない。しかし注射日数16日を限界として逆に精細管の萎縮を示した。また Sertoli 氏細胞も注射日数23日例では、下垂体摘出10日以後の例に認められたと同様の萎縮を呈する。脂質顆粒は特に変動なくPAS反応陽性の顆粒は萎縮した Sertoli 氏細胞中には認められない。

糖注射40日例では、精細管に強度の萎縮が認められ、また濃縮した Sertoli 氏細胞の増加と巨大なる液胞が存在するのに反し、精祖細胞、精母細胞等がほとんど認められないところの精細管が多く、したがつて精子形成は阻止されていると考えられる。

(4) 飢餓状態5日例

飢餓状態のラット辜丸においても多核巨大細胞および遊離細胞の出現をみることは下垂体摘出実験、甲状腺摘出実験および糖注射実験等における各例と同様である。しかし精細管の著明なる萎縮、Sertoli 氏細胞の変化および精子形成異常については特に所見を認め得ないが軽度の間質の減少がある。

総括および考按

(1) 下垂体摘出実験例について

精細胞の変化すなわち精子形成について、対照

例においては精母細胞層はもとより精祖細胞層にも多くの細胞分裂が認められ、精子形成が極めて活発に行なわれていることが推察される。一方下垂体摘出後5日例では精細管の萎縮が認められ、また正常の細胞分裂は減少の傾向を示し染色体の癒合の強い異常核分裂が認められる。すなわち異常核分裂による細胞質の不分離の結果生ずると考えられる多核巨大細胞の出現が、対照例すなわち正常ラット辜丸に認められるよりも頻度が高く、しかも多量に認められ、下垂体摘出の術後日数を増すに従い増量した。

遊離細胞は、精細胞の排列異常の結果生ずるものと考えられ、下垂体摘出後5日例ではほとんど認められないが術後10日例では精子細胞の遊離したものが多く、術後17日、24日例では精母細胞の遊離しているのが認められる。

なお術後17日、24日例では Sertoli 氏細胞の濃縮が著明になるとともに精祖細胞、精母細胞も濃縮状態を呈し、精子細胞および精子が全く消失した精細管が認められる。

また Sertoli 氏細胞中に認められる脂質顆粒は術後5日の例では小さなものがわずかに認められるが、術後日数の増加に従い粗大となり、かつ増量するのが認められる。またPAS性陽顆粒の著変は認められなかつた。

下垂体摘出後のラットの精細管の細胞学的研究については、Smith¹⁵⁾ (1930)、Crooke, Gilmour²⁾ (1938)、Tonutti (1943)、Clermont, Morgentaler¹⁾ (1955) らによる詳細なる報告がある。すなわち Smith は下垂体の摘出により精細管に萎縮状態をきたすが摘出後数カ月を経た精細管に精祖細胞分裂を認めたことを記載し、Crooke, Gilmour は下垂体の摘出が精母細胞の数の減少と、精子形成阻止とを惹起し精母細胞、精祖細胞に脂肪変性および濃縮が認められたことを述べている。また Clermont, Morgentaler はこのような精子形成の阻止状態を量的に表現し、下垂体摘出後15日には全く成熟精子の消失が認められるが下垂体摘出後61日に至つても変性した精母細胞

胞の4%は精子細胞に変化し、更に変形を続けるが、完全なる成熟精子にまでは至らないと述べている。私共の実験では下垂体摘出後24日までしか追求できなかったが、精祖細胞はもとより精母細胞の分裂像、わずかの精子細胞と変形した精子とを認める精細管の存在を知った。すなわち Clermont らのいうごとく精子形成の前段階までの変態は下垂体の前葉に関係なく行なわれているものゝようである。また Sertoli 氏細胞の濃縮と脂質顆粒の増量することを認めた。

(2) 甲状腺摘出実験例について

成熟雄性ラットの甲状腺摘出を行なった結果下垂体摘出と同じく精子形成の異常を認めた。すなわち術後5日では各精細胞に膨化がみられ精細管も膨化している。大小多量の液胞が存在し多核巨大細胞を認める精細管、または精母細胞、精子細胞の遊離した精細管も存在した。このような精細管には成熟精子は認められなかった。甲状腺摘出後日数が増加するにしたがい精細管の膨化は正常にもどり精子形成も回復を示すが、正常の精細管よりもやや高度の萎縮状態を呈するものも認められた。

甲状腺摘出により下垂体中の性腺刺激ホルモンの減少をみたとの実験が Contopoulos その他(1958)によりおこなわれているが、この実験が妥当であるなら精子形成の減退することもまた当然である。

(3) 葡萄糖注射例および飢餓例

成熟雄性ラットの腹腔中に葡萄糖を連日注射した睾丸組織は、内分泌器管としての下垂体と甲状腺とをそれぞれ摘出した結果と同様に、精子形成の減退、すなわち精母細胞の異常分裂による多核巨大細胞、遊離細胞の存在、精子の消失が認められる。また注射日数の増加にしたがい甲状腺摘出の例と同様に、始めは精細管の膨化が強く、後に萎縮を来し、Sertoli 細胞濃縮も認められる。特に糖注射40日例では精細管内には星状に萎縮した Sertoli 細胞の増量が認められた。

飢餓例でも同様に多核巨大細胞および遊離細胞

の出現をみた。また軽度の間質の減少も認められる。

戸田は老ラット睾丸に巨態細胞の出現を記載し、森棟は幼若ラット睾丸、老ラット睾丸、飢餓ラット睾丸および同種のラット睾丸乳剤を注射せるラット精細管中に巨大細胞の出現することを述べている。Selye は睾丸、副睾丸の退行は Systemic Stress に曝露された時に特に著しいと述べ、Systemic Stress としては外傷ショック、物理的作用(暑熱、寒冷、X線)、食事の影響(過食、飢餓)等をあげており、Stress が長期にわたると精細管内には多数の多核巨大細胞と Sertoli 細胞とが認められ、成熟精子は特に影響を受けやすいと述べている。

われわれの行なった実験のいずれにも多核巨大細胞および遊離細胞の出現をみたが、勿論この所見を Stress のみで説明づけようとするのは困難で、更に種々の実験を加えて行なわねばならぬと考える。

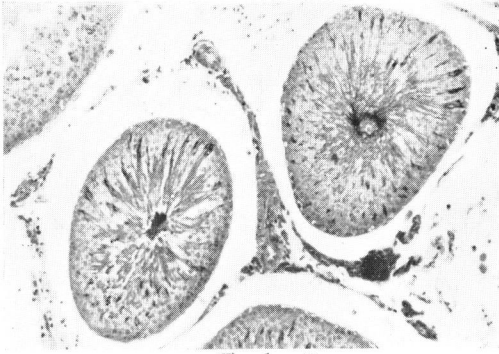
結 語

以上、下垂体摘出ラット、甲状腺摘出ラット葡萄糖注射を施したラットおよび飢餓状態ラットの各睾丸の細胞学的観察を試み、つぎの所見を得た。

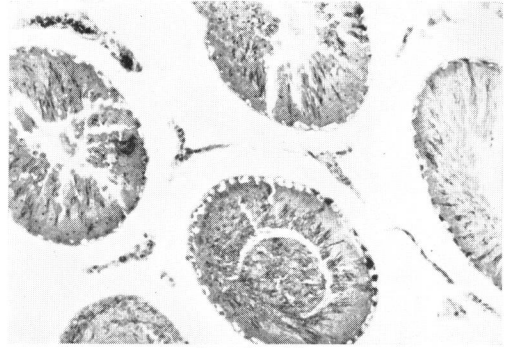
1) 下垂体摘出ラット例では、精細管の萎縮は術後日数の増加とともに強くなり、精細胞の排列の乱れも増す。すなわち精上皮中に精母細胞の分裂異常によつて生じたと思われる多核巨大細胞が多数認められ、管腔には精母細胞又は精子細胞の遊離を認めた。また精細管の基底膜に沿つて粗大な脂質顆粒が認められる。以上の変化は術後17日において最も強いが、精祖細胞は術後24日に至つてもなお細胞分裂像が認められ、変形して尾部を消失した精子の存在を認めた。

2) 甲状腺摘出ラット例では、精細管は大小の液胞によつて満たされ、精細管は膨化している。しかし術後19日になると逆に精細管は萎縮し、術後6カ月では精子形成障害が認められる精細管と正常の精細管とが混在する。精子形成の抑制された精細管に多核巨大細胞遊離細胞の存在することは下垂体摘出例と同様である。

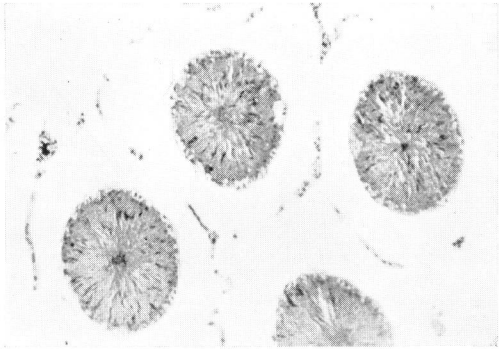
緒方論文付図(1)



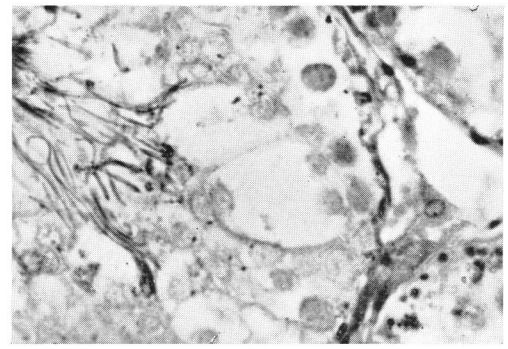
第 1 図



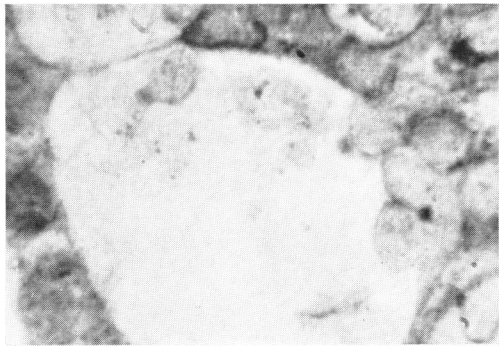
第 2 図



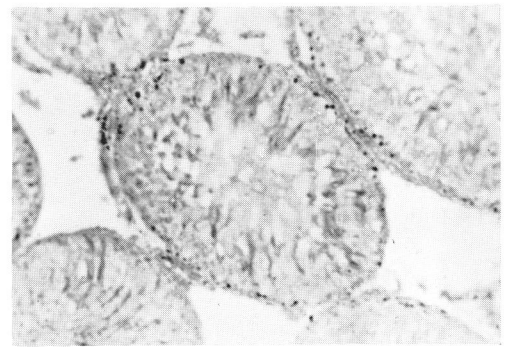
第 3 図



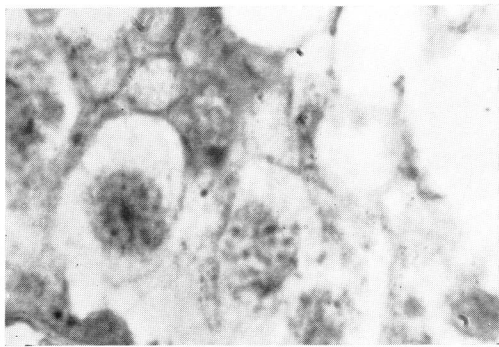
第 4 図



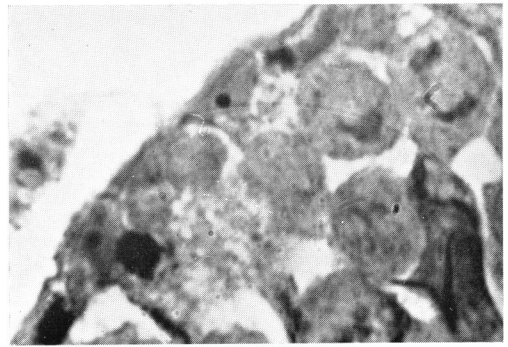
第 5 図



第 6 図

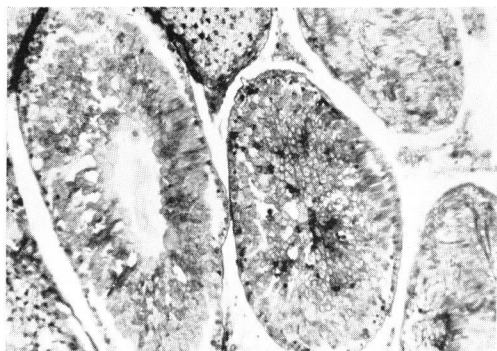


第 7 図

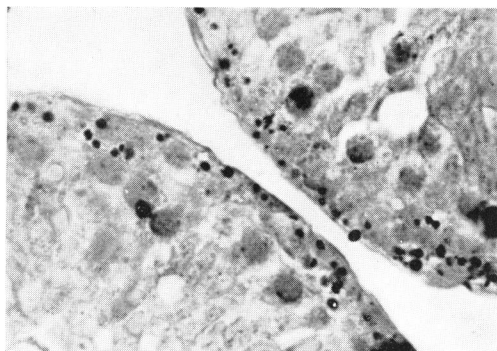


第 8 図

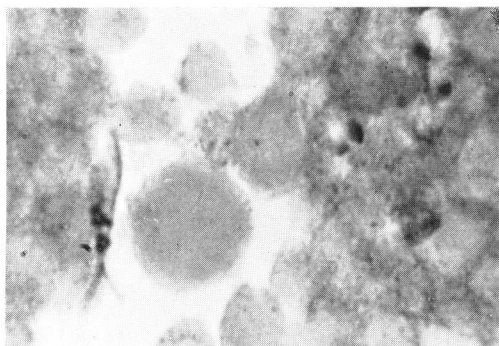
緒方論文付図(2)



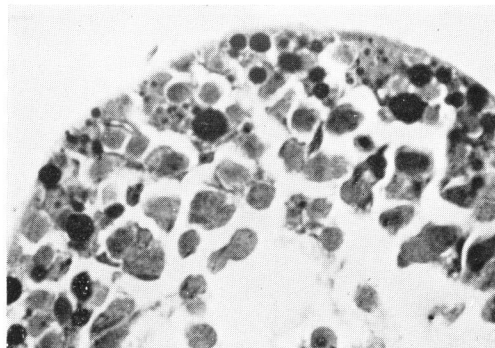
第 9 図



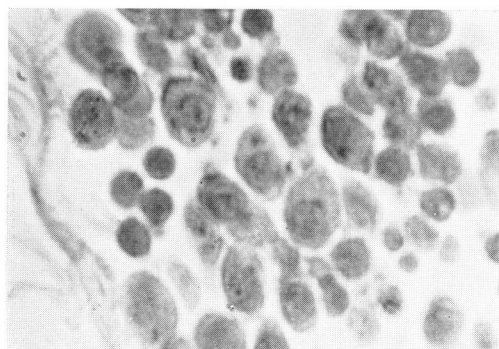
第 10 図



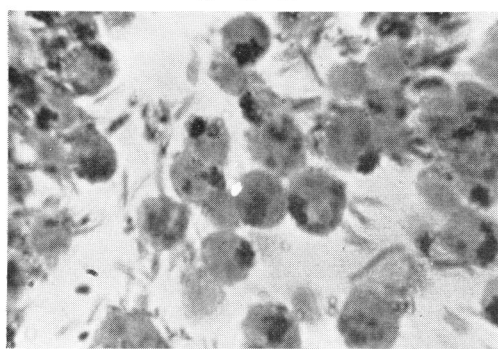
第 11 図



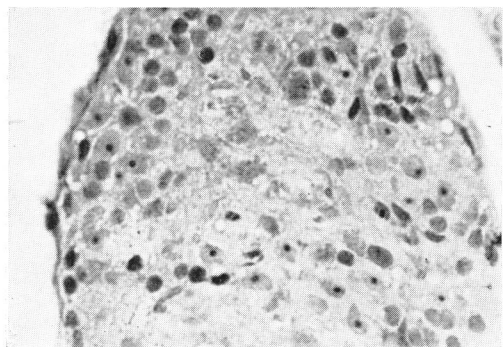
第 12 図



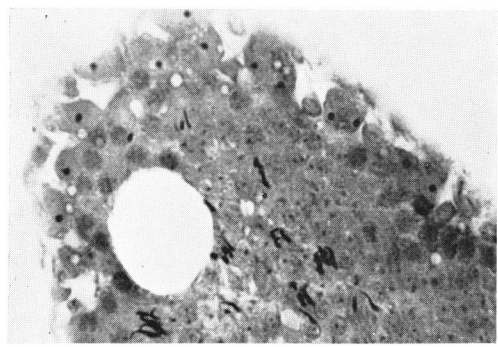
第 13 図



第 14 図



第 15 図



第 16 図

3) 葡萄糖注射例では、注射日数16日までは精細管の膨化を認めるが後萎縮をきたし、同様に多核巨大細胞および遊離細胞の存在が認められる。注射日数40日の精細管内においては萎縮した精祖細胞、精母細胞および Sertoli 細胞のみで精子が全く認められない。

4) 飢餓状態のラット例にも多核巨大細胞および遊離細胞等を認めるが精細管の萎縮又は膨化、精子形成障害等は特に認められなかつた。

5) 上記の各実験に認められた多核巨大細胞は、精母細胞の分裂異常の結果生ずるものと思われ、1~5個の核を有し、細胞の形は膨化した2~5個の細胞が融合したかのごとく不規則で、細胞質は微細顆粒状で明るく Mitochondria, Golgi 等は不瞭明で認め難い。また P A S 反応は陰性である。

6) 遊離細胞としては精子細胞が最も多く、時には精母細胞も遊離する。しかし葡萄糖注射例では大きな無構造の遊離細胞を認める。

7) 一般に精子形成障害が強度になると、Sertoli 氏細胞はあたかも星状に萎縮し、かつ増量する傾向が認められる。特に葡萄糖注射40日に至つた例では精細管はほとんど萎縮した Sertoli 細胞により占められていた。

付図説明

- 第1図 × 100, 対照例における精細管。
 第2図 × 100, 下垂体摘出後5日例。軽度に縮小した精細管。遊離細胞の認められる精細管も存在する。
 第3図 × 100, 下垂体摘出後10日例。著明な萎縮が認められる精細管。
 第4図 × 900, 下垂体摘出後10日例に認められる多核巨大細胞。
 第5図 × 900, 下垂体摘出後24日例に認められる多核巨大細胞。
 第6図 × 100, 甲状腺摘出後19日例に認められる膨化した精細管。脂質顆粒も壁に接して存在する。
 第7図 × 900, 甲状腺摘出後19日例に認められた多核巨大細胞と液胞。
 第8図 × 900, 甲状腺摘出後6ヵ月例に認められる萎縮した Sertoli 細胞と粗大な脂質顆粒。精母細胞には Mitose が認められる。

(稿を終るにのぞみ、終始御指導いただきました久保田教授に深謝いたします)。

主要文献

- 1) Clermont, G. and Morgentaler, H.: Endocrinology 57 369 (1955).
- 2) Contopoulos, A. N., Simpson, M. E. and Koneff, A. A.: Endocrinology 63 642 (1958).
- 3) Crooke, A.C. and Gilmour, J.R.: J Path. Bact 47 525 (1938).
- 4) Dempsy, E. W., Greep, R.O. and Deane, H.W.: Endocrinology 44 88 (1949).
- 5) 木島一成: 日内分泌会誌 30 12 (1955).
- 6) 小山良修: 動物実験手技 協同書出版社 東京 (1958).
- 7) 串田つゆ香・他: 東女医大誌 28 9 (1958).
- 8) 森棟賢隆: 日婦会誌 22 8 (1927).
- 9) Morii, S.: Acta scholae medicinalis universitatis in Kioto. 34: 1 (1956).
- 10) 峰下鏡雄・他: 塩野義研究所年報 5 681 (1955).
- 11) 毛利進: 山口医学 7 6 (1958).
- 12) 中田甲子雄: 東女医大誌 29 8 (1959).
- 13) 中田甲子雄: 東女医大誌 29 9 (1959).
- 14) Perlman, P.L.: Endocrinology 46 4 (1950).
- 15) Selye H.: Stress, Acta, Inc. Montreal, Canada (1950).
- 16) Smith R.E.: Amer J Anat 45 205 (1930).
- 17) 戸田又生: 実験医誌 21 5 (1937).
- 18) 吉武幸: 東女医大誌 30 5 (1960).

- 第9図 × 100, 葡萄糖注射9日例における膨化した精細管。
 第10図 × 400, 葡萄糖注射9日例。精細胞は融合し Sertoli 細胞には脂質顆粒の存在が認められる。
 第11図 × 900, 葡萄糖注射9日例に認められる遊離細胞。
 第12図 × 400, 葡萄糖注射23日例。精細胞は排列に乱れを来し細胞間隙の増大が認められる。
 第13図 × 900, 下垂体摘出後10日例における遊離細胞。精母細胞、精子細胞の混在を認める。
 第14図 × 900, 下垂体摘出後17日例における遊離細胞。遊離細胞中に脂質顆粒を認める。
 第15図 × 400, 葡萄糖注射40日例、精細管内は萎縮した Sertoli 細胞とわずかの精母細胞によって満たされる。
 第16図 × 400, 同じく糖注射40日例。精細管内は大小の液胞により満たされ萎縮した Sertoli 細胞が認められる。