



|              |   |
|--------------|---|
| Title        | 肝の成長及び肝部分切除後の再生に伴う鼠肝細胞当りDNA量の推移：組織化学的研究   |
| Author(s)    | 田村, 和也  |
| Citation     | 大阪大学, 1961, 博士論文  |
| Version Type |   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/28322">https://hdl.handle.net/11094/28322</a>   |
| rights       |   |
| Note         | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

|             |   |
|-------------|---|
| 氏 名・(本籍)    | 田 村 和 也   |
|             | た ひら かず や   |
| 学 位 の 種 類   | 医 学 博 士   |
| 学 位 記 番 号   | 第 153 号   |
| 学位授与の日付     | 昭 和 36 年 2 月 27 日   |
| 学位授与の要件     | 医 学 研 究 科 病 理 系<br>学位規則第 5 条第 1 項該当                               |
| 学 位 論 文 題 目 | 肝の成長及び肝部分切除後の再生に<br>伴う鼠肝細胞当り DNA 量の推移<br>—組織化学的研究—<br>(主 査) (副 査) |
| 論 文 審 査 委 員 | 教 授 宮 地 徹 教 授 岡 野 錦 弥 教 授 吉 川 秀 男                                 |

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 目 的

1936年 Caspersson により顕微分光法が始められて以来、組織化学的定量は、医学、生物学の多くの分野に於て利用されて来た。殊に Feulgen 反応を用いての核当り DNA 量の研究は枚挙にいとまがない。然し乍ら現在までの研究に於ては無作為抽出によって核を選択しており、組織の段階で選択、定量し得る本法の特長を十分生かしたものとはいえない。よって本研究に於ては正常肝及び肝切除後再生肝での polyploid の発達、変動をその肝小葉内局在性を考慮し乍ら検討した。

#### 成長に伴う推移

生後1, 2, 3, 5, 7, 12週の Sprague-Dawley 系白鼠 (雄) の肝細胞一個当りの DNA 量を Feulgen 染色切片について組織化学的に定量した (顕微分光々度計使用)。測定は肝中心静脈よりグリソン氏鞘にわたり設定した帯状部分 (一匹の鼠当り 4 ~ 7 個所) 内に含まれる測定可能なものを全部を対象として行い、測定後各帯状部分を三等分し (中心帯, 中間帯, 周辺帯), 各部分毎に集計して得られた ploidy pattern を検討した。

#### 結 果

Tetraploid は週を追って漸増し 5 ~ 7 週で増加の度合は特に著しい。5 週以後では higher ploidy class (Tetraploid を越えた DNA 量をもつもの) が出現する。二核細胞の増加は 5 週を頂点としている。これを小葉内の三部分に分けて見ると生後 7 週, 12 週では中心帯の Tetraploid は他の部分よりは低い出現率を示している。又周辺帯に於て二核細胞は 5 週以後も他の部分の様な著減を示さない。

#### 肝部分切除後の再生に伴う推移

生後 7 ~ 8 週の Sprague-Dawley 系白鼠 (雄) を用い肝臓の内側左右葉及び外側左葉を切除した。切除後, 1, 2, 3, 5, 7, 14, 28 日の再生肝につき前項同様の方法で肝細胞当りの DNA 量を測定し, 又同

一片より肝細胞の核分裂頻度を算定した。

## 結 果

全体としては Diploid は肝切除後 1 日目より急減し以後 14 日目迄低値を保つが 28 日目には対照（生後 12 週）より高値を示した。ploidy pattern で最も特徴的な変化は higher ploidy class（Tetraploid を越える DNA 量をもつもの—多数の aneuploid を含む）の激増で 2 日目に最高値を示して後急減，7 日目に再び小さい高値をもち以後漸減する。二核細胞は 2 日目迄増加し以後急減する。この 2 日目迄の二核細胞増加は higher ploidy class に属する二核細胞の激増によるもので四倍体—二核細胞は却って切除 1 日後より減少する。

小葉の三つの部分について検討すると higher ploidy class は最高値が何れも 2 日目にあるが中心帯では以後漸減するのに対し，中間及び周辺帯では，最高値は中心帯より高く，又その推移も 5 日目を谷として 7 日目に再び高値を示しており二峰性である。

二倍体は何れも直後より減少し 14 日目迄は低値を保っている。二核細胞も概ね類似の傾向をもつがその増減状態は周辺帯に於て最も著しい。肝細胞の核分裂頻度は肝切除 1 日後に最高値を示し 2 日目には急減している。

以上を検討すると肝部分切除後再生肝に於ける核当たり平均 DNA 量の増加には higher ploidy class の激増が大きく関与して居り，これを含めての ploidy pattern は中心帯とそれ以外とは変動状態を異にしている。そして higher ploidy class に属する細胞の大部分は四倍体の異常核分裂の結果，出現した細胞ではないかと思われる。そして再生肝に於ける ploidy pattern はより高次の倍体形成の傾向を一過性に示すことを特徴とするものであり，又肝に於けるポリプロイドの増加は組織の反応性乃至活性の高さを表現するものと思われる。

## 論文の審査結果の要旨

顕微分光測光法は組織化学の分野に於ける定量を可能ならしめた比較的新しい方法である。本法を用いて行われた従来の研究ではその顕微性が強調され個々の細胞成分の定量に主眼が置かれている。中でも細胞核当たりの DNA 量を測定したものは数多い。

本研究は成長肝及び肝部分切除後再生肝を用い，肝細胞当たりの DNA 量とその肝小葉内における局在性との対応を試みたものであり，顕微分光測光法による肝の ploidy pattern の研究を組織学の立場に一歩近づけたものである。

### 生長に伴う推移

生後 1, 2, 3, 5, 7, 12 週の Sprague-Dawley 系白鼠（雄）の肝細胞一個当たりの DNA 量を Feulgen 染色切片について組織化学的に定量した（顕微分光光度計使用）。測定は肝中心静脈よりグリソン氏靱にわたり設定した帯状部分（一匹の鼠肝当たり 4～7 ケ所）内に含まれる測定可能なもの全部を対象として行い，測定後各帯状部分を三等分し（中心帯，中間帯，周辺帯）各部分毎に集計して得られた ploidy pattern を検討した。

## 結 果

Tetraploid は週を追って漸増し 5～7 週で増加の度合は特に著しい。5 週以後で higher ploidy class (Tetraploid) を越えた DNA 量を持つものが出現する。二核細胞の増加は 5 週を頂点としている。これを小葉内の三部分に分けて見ると生後 7 週、12 週では中心帯の Tetraploid は他の部分よりは低い出現率を示している。又周辺帯に於て二核細胞は 5 週以後も他の部分の様な著減を示さない。

### 肝部分切除後の再生に伴う推移

生後 7～8 週の Sprague-Dawley 系白鼠（雄）を用い肝臓の内側左右葉及び外側左葉を切除した。切除後 1, 2, 3, 5, 7, 14, 28 日の再生肝につき前項同様の方法で肝細胞当りの DNA 量を測定し、又同一切片より、肝細胞の核分裂頻度算定した。

## 結 果

全体としては Diploid は肝切除後 1 日より急減し 14 日目迄低値を保つが 28 日目には対照（生後 12 週）より高値を示した。ploidy pattern で最も特徴的な変化は higher ploidy class (Tetraploid を越える DNA 量を持つもの—多数の aneuploid を含む) の激増で 2 日目に最高値を示して後急減、7 日目に再び小さい高値を持ち以後漸減する。二核細胞は 2 日目迄増加し以後急減する。この 2 日目迄の二核細胞増加は higher ploidy class に属する二核細胞の激増によるもので四倍体—二核細胞は却って切除一日後より減少する。

小葉の三つの部分について検討すると higher ploidy class は最高値が何れも 2 日目にあるが中間帯、周辺帯では増加が特に著しい。この class の細胞は中間帯では以後漸増するのに対し、中間及び周辺帯では 5 日目を谷として 7 日目に再び高値を示しており二峰性である。

二倍体は何れも直後より減少し 14 日目迄は低値を保っている。二核細胞も概ね類似の傾向をもつがその増減状態は周辺帯に於て最も著しい。肝細胞の核分裂頻度は肝切除 1 日後に最高値を示し 2 日目には急減している。

以上を検討すると肝部分切除後再生肝における核当たり平均 DNA 量の増加には higher ploidy class の激増が大きく関与しており、これを含めての ploidy pattern は中心帯とそれ以外とは変動状態を異にしており higher ploidy class に属する細胞の大部分は四倍体の異常核分裂の結果・出現した細胞であろう。そして著者は肝部分切除後再生肝の ploidy pattern はより高次の倍体形成への傾向を一過性に示すことを特徴とするものであり、又肝に於けるポリプロイドの増加は組織の反応性の高さを表わすものと考えている。

かくの如く肝のポリプロイドの変動を組織中でのそれらの局在性を考慮し乍ら検討したことは顕微分光測光法による肝の研究に新しい方向を示唆すると共に、その実験結果は細胞学の分野に重要な知見を提出したものと考える。