

氏名	佐野正博 さのまさひろ
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第856号
学位授与の日付	昭和55年11月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	ラット胃における内分泌および外分泌細胞に関する 電子顕微鏡的検索

論文調査委員 (主査) 教授 小川和朗 教授 戸部隆吉 教授 日笠頼則

論文内容の要旨

従来から腸クロム親和細胞や好銀細胞として知られている基底顆粒細胞は、近年、いわゆる APUD 系細胞として一括されると共に、消化管の運動や分泌機能を調節する消化管ホルモンの起源細胞として注目されている。しかし、これら内分泌細胞の胃粘膜における分布や種類、また顆粒の分泌機序などは十分に解明されていない。また、胃粘膜を構成する外分泌細胞のうち、胃底腺領域に存在する壁細胞・主細胞は、胃液の主要成分である塩酸・ペプシンの産生細胞であるが、形態と機能との関連性の検討は未だ不十分である。著者は、電子顕微鏡を用いて、これら内・外分泌細胞の絶食時と給食時における微細構造を検索すると共に、迷走神経性刺激が胃底腺外分泌細胞からの胃液分泌を直接的にあるいは間接的に（胃粘膜内分泌細胞を介して）惹起せしめ、逆に、迷走神経切離術（以下、迷切と略す）は胃液分泌を減弱せしめる、という事実を考慮し、迷走神経の刺激と迷切がかかる細胞の微細構造に及ぼす影響をおよぼすかも検討した。実験動物として、ウイスター系ラットを使用し、これらを(1)絶食群、(2)給食群、(3)迷走神経電気刺激（4V, 5msec, 10c/sec, 30min; 以下、EVS と略す）群、および(4)両側幹迷切群に分類した。各群のラットを断頭と殺した後、胃体部と幽門部から組織片を採取、通常の電子顕微鏡標本作成手技を用い、胃粘膜の内分泌細胞と胃底腺の壁細胞・主細胞とを観察した。

ラット胃内分泌細胞は、幽門腺の中部から深層と胃底腺深層とに分布し、幽門腺では腺腔に接しているが胃底腺では腺腔に接していない。胃内分泌細胞は、微細構造上、特異な分泌顆粒とゴルジ装置、粗面小胞体、微線維などを有しているが、形態学的相違から、幽門腺で5型（C, EC, D, D₁ および IV 型細胞）、胃底腺で2型（ECL と A-like細胞）に分類された。胃粘膜が数種の異なった消化管ホルモンの産生部位であることを示唆している。給食は、胃底腺 ECL 細胞に明らかな開口分泌像を呈したが、EVS は、数種の内分泌細胞において、分泌顆粒の細胞膜周辺への局在傾向や細胞との癒合、細胞膜のΩ型変化などの所見を呈した。胃内分泌細胞の顆粒放出形式には開口分泌による方法が存在することを示している。迷切は、一部の内分泌細胞に顆粒蓄積や空胞、ミエリン様構造などを出現させたが、大部分の内分泌細胞の微細構造に企一的な形態学的変化を示さず、胃内分泌細胞に対する迷走神経支配の複雑さが示唆された。

ラット壁細胞は胃底腺頸部から深層に、主細胞は胃底腺深層に存在する。絶食群の壁細胞では多数の tubulo-vesicles (以下, Tv と略す) と狭小で短い微絨毛をもつ細胞内分泌細管 (以下, Ic と略す) を認めることが多い。給食後の壁細胞では、微絨毛の延長, Tv の減少, Ic の拡張傾向などを認めた。EVS 後の壁細胞では殊に微絨毛の発達が著しかったが同時に Tv 内に dense substance を認めた。絶食群の主細胞では、核下部に層状に配列した粗面小胞体を認めることが多く、核上部の分泌顆粒も比較的多い。給食後、分泌顆粒は減少し、粗面小胞体は分裂・離断など配列を乱した。EVS 後の主細胞では粗面小胞体の蛇行・拡張が著明であった。迷切後、一部では、細胞基質の電子密度が低下しミトコンドリアの少ない壁細胞や変性所見を示す主細胞も観察されたが、主な所見は、増加した Tv と短い微絨毛をもつ Ic とを示す壁細胞と、多数の分泌顆粒と基底部へ圧排された粗面小胞体をもつ主細胞とを観察したことであった。壁細胞・主細胞の機能状態は微細構造上の変化としてよく反映されることを示唆している。

論文審査の結果の要旨

胃内分泌細胞の分布、種類、顆粒分泌機序及び胃外分泌細胞の形態と機能との関連性を解明する目的で、ラットを使用、その絶食後、給食後、迷走神経刺激 (EVS) 後及び迷走神経切離 (迷切) 後の胃内分泌細胞、主細胞、壁細胞について夫々電子顕微鏡学的検索を行った。その結果、胃内分泌細胞は胃粘膜の中層～深層に分布、幽門腺で 5 型 (G, EC, D, D₁ と IV 型) に、胃底腺で 2 型 (ECL と A-like) に夫々区別され、給食、EVS に際して開口分泌像を示したが、迷切に際しては特徴的な変化を示さなかった。他方、給食後と EVS 後に、主細胞では分泌顆粒の減少と粗面小胞体の配列の乱れを、壁細胞では微絨毛の延長と小胞様構造の減少を認めた。併し、迷切後では、両細胞共その逆の変化を示した。

以上の成績から胃粘膜が数種のホルモン産生に与っているが、その分泌顆粒の放出は開口分泌によって行われていることが明らかになると共に、迷走神経支配の複雑さが窺われた。また、胃外分泌細胞でも、その機能状態は微細構造の上によく反映され得ることが判明した。

以上の研究は胃分泌機能の生理解明に大いに貢献するもので、消化器外科学の発展に寄与するところ大である。

従って本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。