

正常および腫瘍睾丸の電子顕微鏡的観察

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任 稲田 務教授）

講 師 友 吉 唯 夫

ELECTRON MICROSCOPIC OBSERVATIONS OF THE
NORMAL AND NEOPLASTIC TESTES

Tadao TOMOYOSHI

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director : Prof. T. Inada, M. D.)*

1. Normal testes of the adult rat and man were electron microscopically observed. Seminoma, teratoma, and embryonal carcinoma were also studied with electron micrographs.

2. As to spermatogenesis, formation of the acrosome in the rat spermatid was demonstrated as well as the structure of the axial fiber bundle which was seen composed of the tubular arrangement of nine axial filaments enveloped with the mitochondrial helix. The mitochondria of the helix were of tubular appearance, being devoid of the mitochondrial cristae but having thick limiting membrane (Fig. 1-4).

3. In general, germ cells were abundant in the mitochondria and rough surfaced endoplasmic reticulum, but no lipid droplet was found in the cytoplasm. The nuclei were finely granular and of high electron density (Fig. 1, 2, 7, 9, 10).

4. Both Sertoli and Leydig cells were rich in lipid droplets which are known to be related with steroid production. Lipid droplets in Leydig cell showed two different forms, one was globular and another coarse granular (Fig. 12).

5. Sertoli cells were small and polygonal in shape, the cytoplasm of which was less dense comparing with germ cells. Cytoplasmic organellae were rather scant. They made network or syncytium with indistinct cytoplasmic border. Leydig cell had vesicular cytoplasm due to vacuoles, some of which contained finely granular substance (Fig. 5, 6, 8, 10).

6. Testicular tumor cells had large nuclei with hypertrophied nucleoli, the nucleolonema of which were quite prominent. The nucleus of seminoma cell was electron dense with fine granules, whereas that of teratoma was less dense. In embryonal carcinoma the nucleus showed aggregation of coarse granules arranged in reticular fashion. There were a few interesting findings as to nuclei of the testicular tumor cells. In seminoma, the outer layer of the nuclear membrane was partly detached and protruded into the cytoplasm. In teratoma, "nuclear extrusion" was observed. This phenomenon is, probably, a result of active movement of nuclear substance to the cytoplasm. In embryonal carcinoma, osmiophilic substance, RNA from Pars amorpha of the nucleolus, was present close to the nuclear membrane. In cytoplasm of those tumor cells, mitochondria and endoplasmic reticulum were not abundant (Fig. 13-18).

緒 言

辜丸の薄切片の観察に電子顕微鏡を応用したのは Watson, M. L. (1952) や Challice, C. E. (1953) が齧歯類について行なつたのがはじめとされており、爾来、標本固定、超薄切片法、電子顕微鏡の倍率、解像力などの進歩に伴ない、精子形成過程 (spermatogenesis) 研究の有力な手段として昆虫、鳥類、哺乳類など各種の動物について造精現象の細胞学的微細変化が追求されてきた。そのなかで哺乳類とくにヒトの辜丸における観察は少ないようである。著者は成熟雄ラット、成人男子の辜丸正常組織および腫瘍組織について電子顕微鏡による観察を行なつたのでここに報告する。

材料および観察方法

材料は次のとおりである。

1. 成熟雄 Wister 系ラット辜丸
2. 成人 (性活動期) 辜丸
3. 辜丸腫瘍
 - a. Seminoma
 - b. Immature teratoma
 - c. Embryonal carcinoma

材料の処理方法としては、先ず切除した辜丸組織を鋭利なカミソリ刃にて 1 mm³ 程度の組織片として直ちに pH 7.3~7.5 に緩衝した 1% OsO₄ 溶液にて 40 分乃至 1 時間固定し、水洗せずに 70%, 95%, 100% のエタノール系列にてそれぞれ 1 時間ずつ脱水を行ない、包埋に移行せしめた。包埋は 0 号ゼラチンカプセル内で Methacrylate 樹脂を Butylmethacrylate 6 対 Methylmethacrylate 4 の割合の共重合法にて重合温度 45°C、重合時間 7~8 時間にて行なつた。

超薄切片標本は島津ウルトラマイクロトームを用いて 30~35 m μ の厚さに作製し、電子顕微鏡は主として Akashi HU-10、時に Hitachi SH-6 を用いて倍率 2,000~4,000 倍にて観察、のちに写真的拡大を適宜行なつた。

観 察 所 見

1 成熟雄 Wister 系ラット辜丸 (Figs. 1~6) Spermatogenesis のなかで spermatid の段階における成熟過程がラットにおいては比較的良好に観察できた。spermatid の初期では核は微細顆粒が密につまみついて所々粗な顆粒が散在し核小体は目立たない

Fig. 1 に示す如く、核の前部に於て複雑な構造的変化が出現している。即ち、微小顆粒と小空胞の集合である Golgi complex があり (Fig. 1, Fig. 2), そこから由来するといわれる acrosomal vesicle が核の前極に付着して内部の acrosomal granule が vesicle の壁を介して核に接している。acrosomal granule は中等度の電子密度をもち、acrosomal vesicle は核を取囲むように更に後方に延び核膜との接触面積が増している。Fig. 3 にて acrosomal granule が核の前極部に陥凹を生ぜしめているし核が細長くなっているのが分る。Fig. 1 の右下方の spermatid はほぼ完成した head cap を有する状態にあると思われる。Fig. 3 は spermatid の middle piece のやや斜方向の横断面であるが、既に軸索 (axial fiber bundle) が完成して 9 本の axial filament が中央部に規則正しく並んでいるのが分る。各々の axial filament の外側部は濃厚な陰影を呈し、内側は淡明であるがこの所見のみでは axial filament の二重構造を裏づけすることは出来ない。また 9 本のリング状に排列する axial filament の中心部に更にもう 1 本の filament が走っているかどうかとも判然としない。axial filament の或るものは他に比し大きさも density も著明であるが、これは切片作製時の断面の方向によつても影響を受けるので各々の間に形態的な差異があるとは断定できない。Axial fiber bundle の周囲をとり巻くように mitochondrial helix (又は mitochondrial sheath) があり、その更に外側にうすい膜様構造が全体を包むようにして存在している。Mitochondrial helix の mitochondria は matrix の明るいものが多く、cristae は周辺に扁在して限界膜 (又はミトコンドリア膜) に接している。したがって mitochondria は恰も中心部が無構造で空胞化しているように見える。尚ラット spermatid 初期におけるミトコンドリアの態度は Fig. 4 の如く、細胞周辺に規則正しく集合しており、大きさも均一化して中心部は非常に明るい。

間質細胞に関してはさしたる知見を得なかつたが、Leydig 細胞と思われるものは著明な核小体をもつ核を有し核質の顆粒密度はむしろ疎であり、細胞質は所謂 vesicular でミトコンドリアはあるにはあるが電子密度低く、cristae も明確ではない。また endoplasmic reticulum は殆んど smooth surfaced のものである (Fig. 5, Fig. 6)。核膜の二重構造がこの両写真ではつきり認められる。即ち内側のものは厚くてきわだっているが、外側のものは薄くやや判然としない。

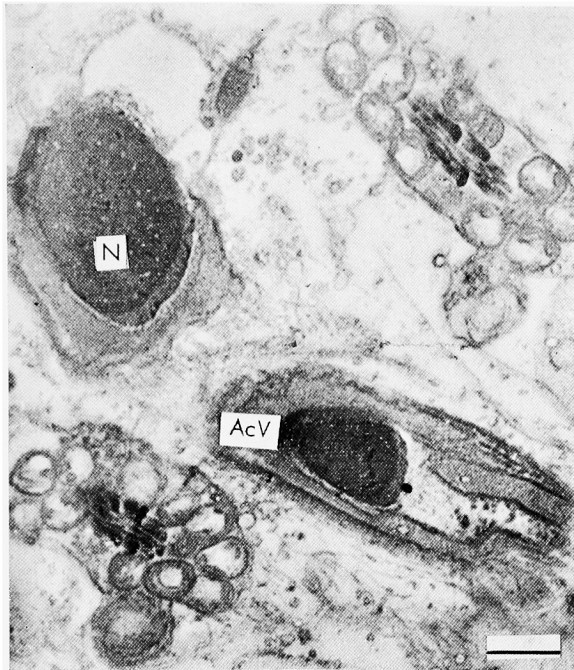


Fig. 1. Spermatid in rat.
N : Nucleus
AcV : Acrosomal vesicle

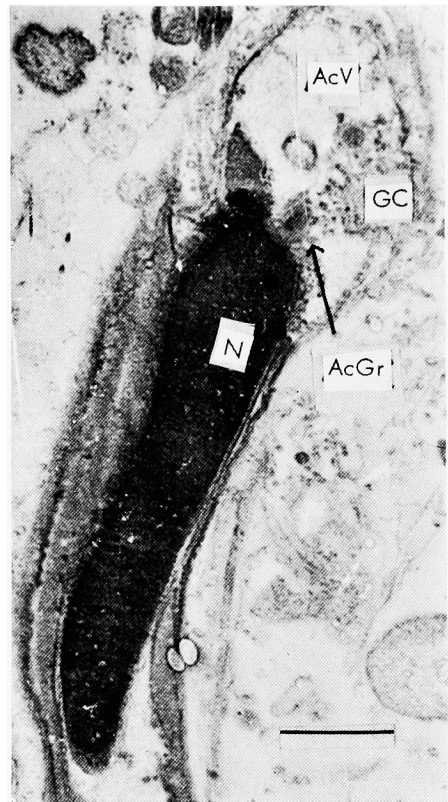


Fig. 2. Spermatid in rat.
GC : Golgi complex
AcGr : Acrosomal granule

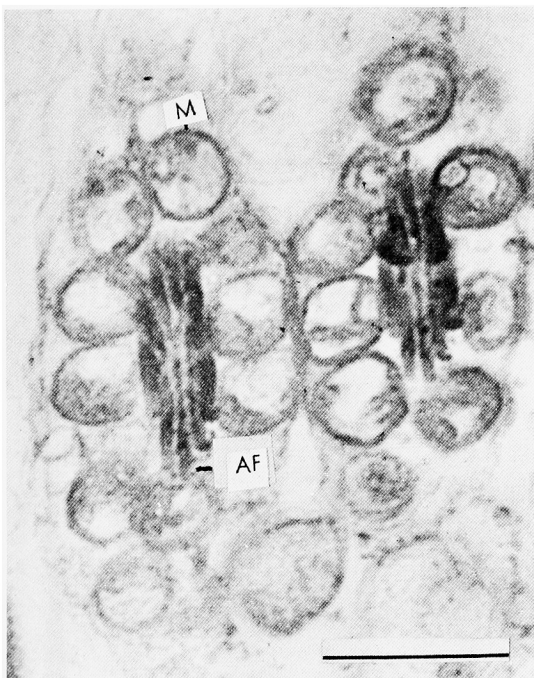


Fig. 3. Axial fiber bundle.
M : Mitochondria
AF : Axial filaments



Fig. 4. Spermatid in rat.

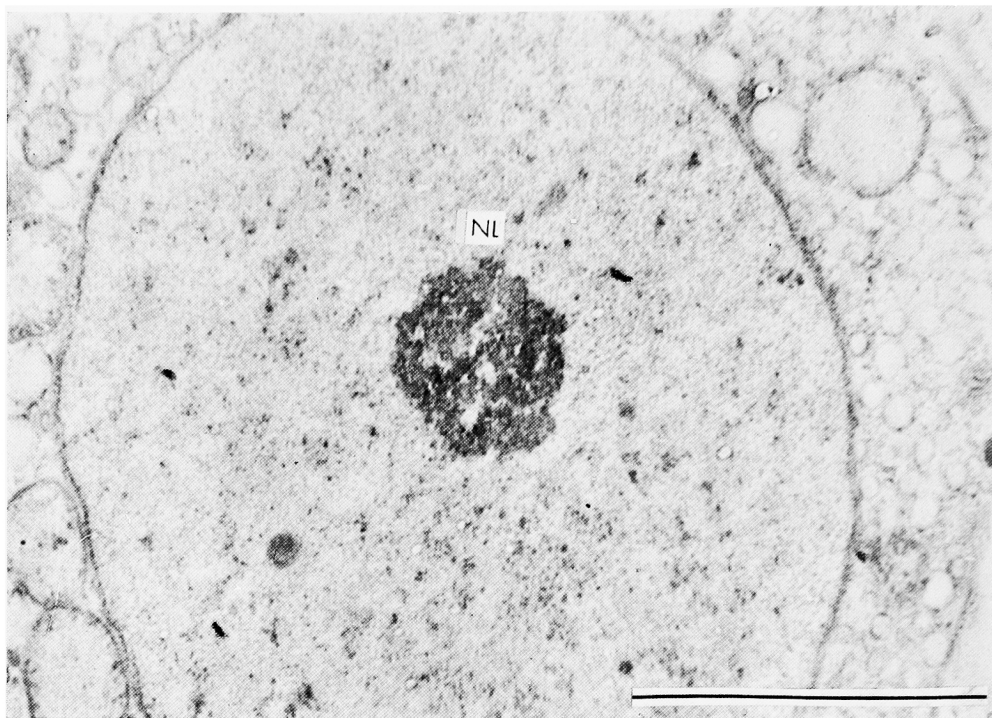


Fig. 5. Leydig cell in rat. NL : Nucleolus

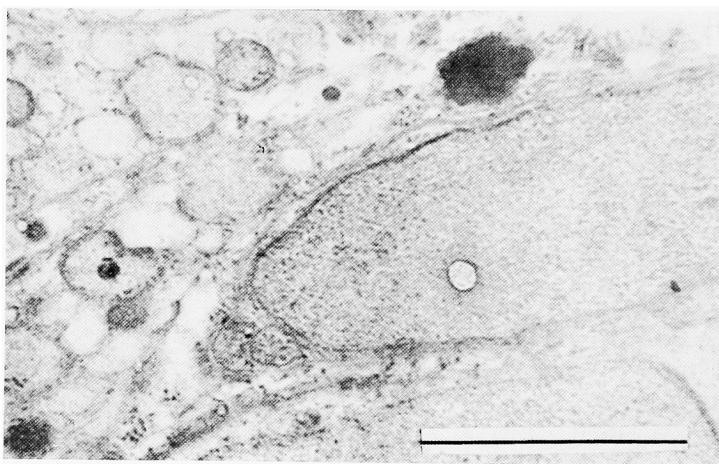


Fig. 6. Leydig cell in rat.

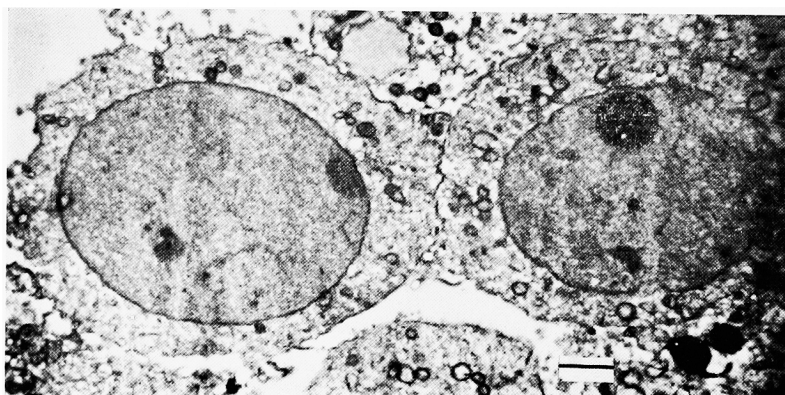


Fig. 7. Spermatogonia in man.

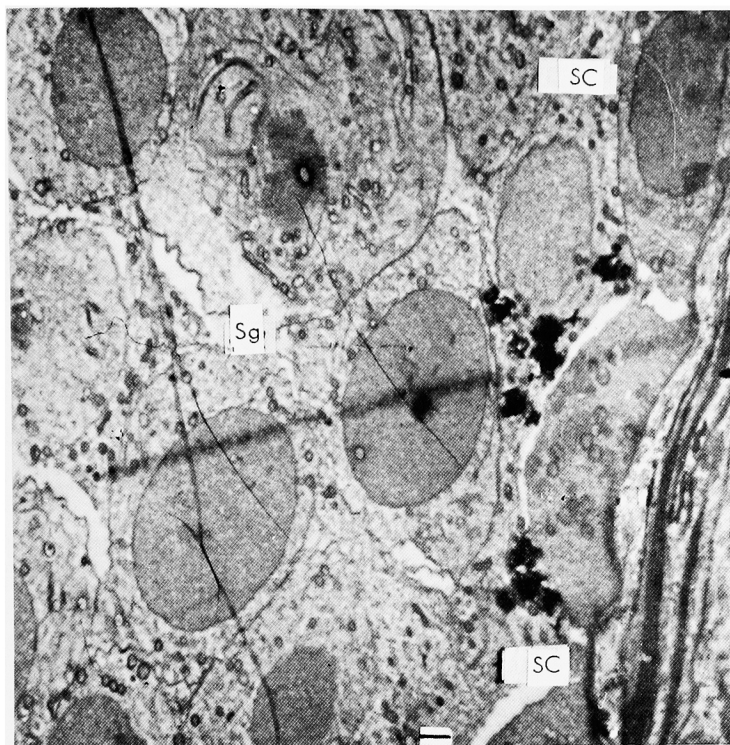


Fig. 8. Human testis.
SC : Sertoli cell
Sg : Spermatogonia

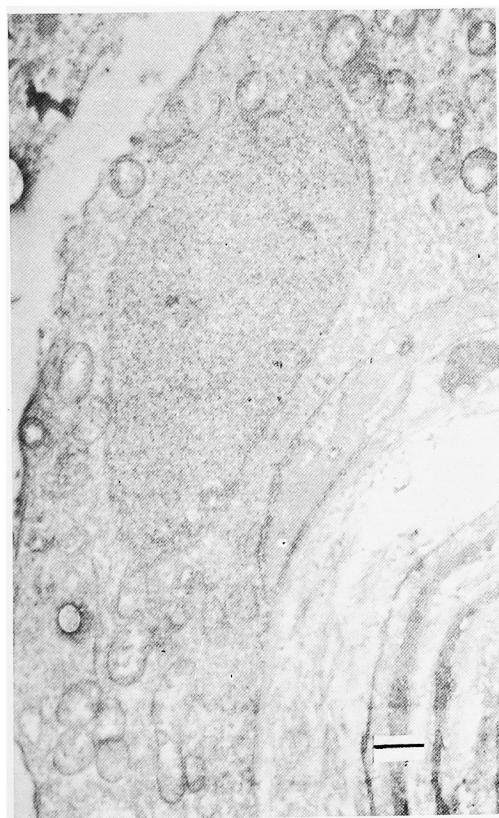


Fig. 9. Spermatocyte in man.



Fig. 10. Human testis.
SC : Sertoli cell
Sg : Spermatogonia

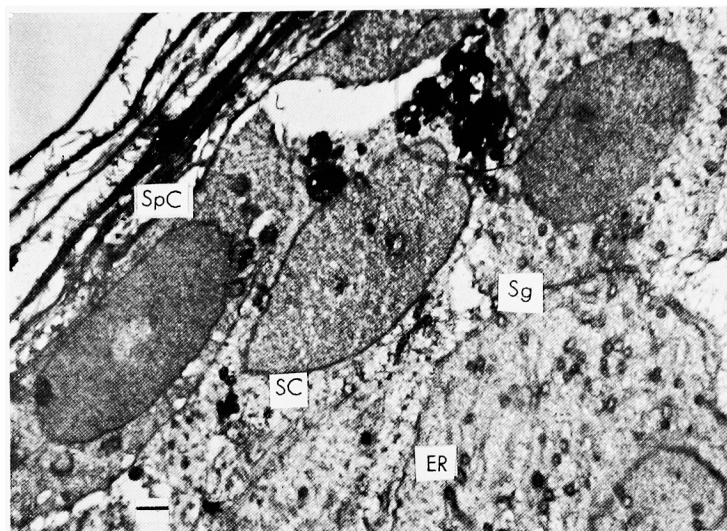


Fig. 11. Human testis.
Spc : Spindle cell
SC : Sertoli cell
ER : Endoplasmic reticulum
Sg : Spermatogonia

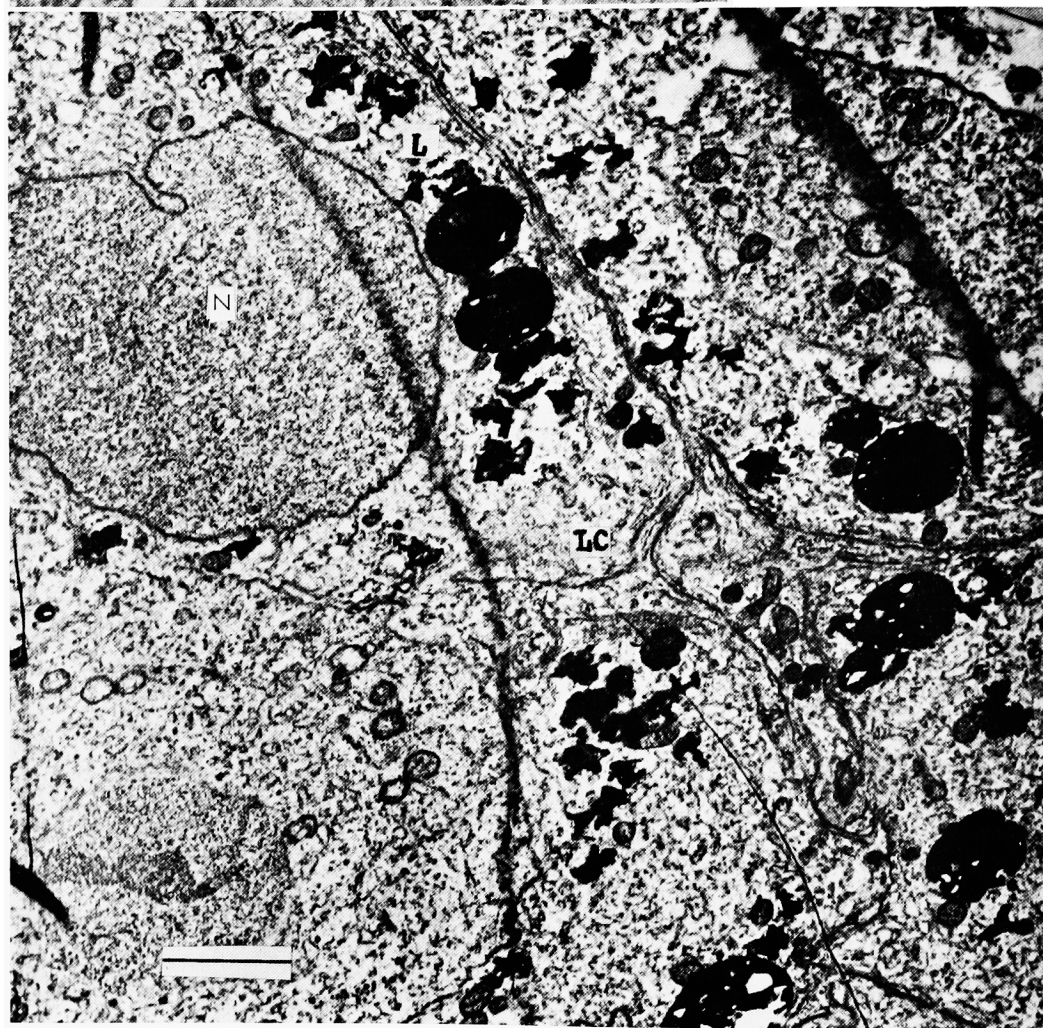


Fig. 12. Human Leydig cell (LC).

2 ヒト睾丸の電顕像 (Figs. 7~12)

ヒトの睾丸では acrosome 形成期以降の段階の精細胞を観察することができず、精祖細胞 (spermatogonia) 乃至精母細胞 (spermatocyte) とおもわれる細胞が主な観察対象となつた。先ず spermatogonia は密度大な微細顆粒と中等度の電子密度の核質をもつた大きな核を細胞の中央に有している。核小体は判然としない。細胞質には lipid を認めないが endoplasmic reticulum はよく発達し Palade 顆粒を伴う rough surfaced のものが多く代謝の旺盛な細胞であることを示している。ミトコンドリアは細胞質中に散在するがこの時期には未だ大きさも著明ではない (Fig. 7, Fig. 8)。しかし spermatocyte と思われる細胞では cristae の発達した大きなミトコンドリアが細長くなつた核を取囲むように豊富に存在しているし rough surfaced endoplasmic reticulum が多く見受けられる (Fig. 9)。Spermatogonia 相互間の接触をみると、interdigitation をもつて密に結合されており、細胞質連絡が充分考えられる (Fig. 7)。

Sertoli 細胞は形が多角形 (polygonal) で互いに網状に連絡して network をなしているため細胞の境界はやや不明瞭であり、核は spermatogonia に比し明るく核小体はつきりしている (Fig. 8, 10)。とくに Fig. 10 では核小体の nucleolonema が微小顆粒状に集合配列しており、その端に Pars amorpha (無構造部) が付着しているのがよく観察できる。一方、細胞質は vesicular で小空胞が多いがミトコンドリアはむしろ少ないしその cristae もはつきりしない。ただミトコンドリアの分布状態をみると隣接する spermatogonia の細胞質周辺に多い。Endoplasmic reticulum も発達していないし Palade 顆粒も少ないが lipid droplet は多量認める。この Sertoli 細胞と spermatogonia との関係はこの観察の範囲では明確な所見を引き出すことはできないが、Fig. 8 と Fig. 10 に見るように spermatogonia が Sertoli 細胞のなす syncytium 内へ入り込んでおり、その接触部においては Sertoli 細胞の cytoplasmic membrane は不明瞭であつて、これは前述のミトコンドリアの態度と考へ併せて、両者の間に活発な細胞化学的交流のあることの形態的根拠を与えるものといえる。また Fig. 11 にみられるような細精管固有膜に付着した紡錘形の細胞があるが、これは核質の電子密度も均一で顆粒も乏しく、細胞質にミトコンドリアが散在するが脂肪滴を含まない。それに隣接して脂肪滴が豊富で細胞境界の不明瞭な Sertoli 細胞があり、更に Sertoli

細胞に接して spermatogonia がみられ endoplasmic reticulum が極めてよく発達している。

次に Leydig 細胞は Fig. 12 のように集合して存在し、核は略々円形で微細顆粒状核質を呈し核膜の一部陥入像 (左上方) と分裂のためと思われる核膜の不明瞭化 (左下方) がみられた。細胞質は vesicular で lipid が特に豊富にみられるが endoplasmic reticulum は発達しておらず、ミトコンドリアも比較的少ない、lipid は二つの形で存在するようである。即ち不規則な顆粒状のものとそれよりはるかに大きい球状のものとしてあり、共に細胞周辺部に多い傾向をみとめる。Leydig 細胞は群在していても Sertoli 細胞とは異なつて細胞間の境界ははつきりしており、厚い膜様構造を介して接している。興味ある所見として Fig. 12 右上方の細胞に於てミトコンドリアが核の上に重なつている像を見受ける。

3 睾丸腫瘍の電顕像

a. Seminoma (Figs. 13, 14)

核は円形または卵円形を呈して大きく、電子密度大で微細顆粒が充実しているが、所々顆粒が集合しているため、無構造の核基質 (matrix) がみられる。核膜が非常に厚く際立っているが、細胞質はむしろ疎であり、一様に散布する Palade 顆粒とごく少数の mitochondria を認めるに過ぎない。勿論 endoplasmic reticulum も少ない、尚 Fig. 14 では nucleolonema が著明であり、増殖力の強い蛋白合成に富む細胞であることを示している。同じ Fig. 14 で核の周囲 0.1μ 程の範囲は細胞質がとくに疎となつて核周囲輪 (perinuclear ring) とでも名づけてよい地帯があるが、これは核膜表面の物理化学的性状から生じたものか組織の処理過程に受けた作用によつて生じたものかどちらかと思われる。また二重構造を示す核膜の外側の薄い方が部分的に内側の膜から剥離して細胞質の方へ突出している箇所を認める。(Fig. 13)。

b. Immature teratoma (Figs. 15~17)

先ず核を観察すると、核質は seminoma に比しやや density が劣つて明るい、核質の微細顆粒の態度には大差がない、ただ nucleolonema の粗大なことが目立ち、細状構造の集合しているのがはつきりみられる。また核の形はやや不正形で凹凸を呈している。細胞質膜 (protoplasmic membrane) は各種癌細胞とも明確であり、細胞相互間に形態上の連絡や interdigitation はみられない。細胞質内にはミトコンドリアはまれに小型萎縮状のものを認めるのみでその限界膜は薄く、内容も空虚である。細胞質はその他

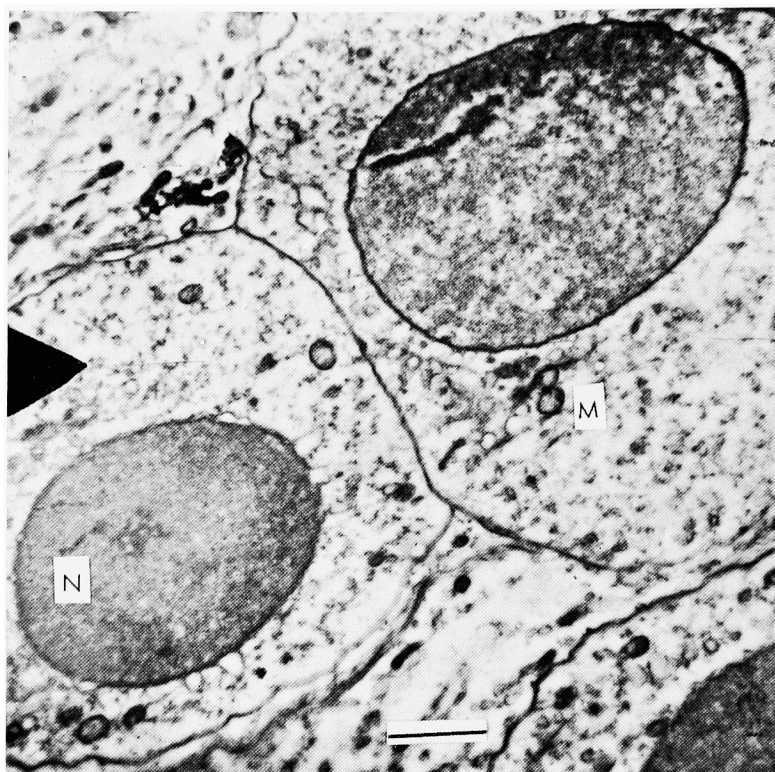


Fig. 13. Seminoma cells.

N : Nucleus

M : Mitochondria

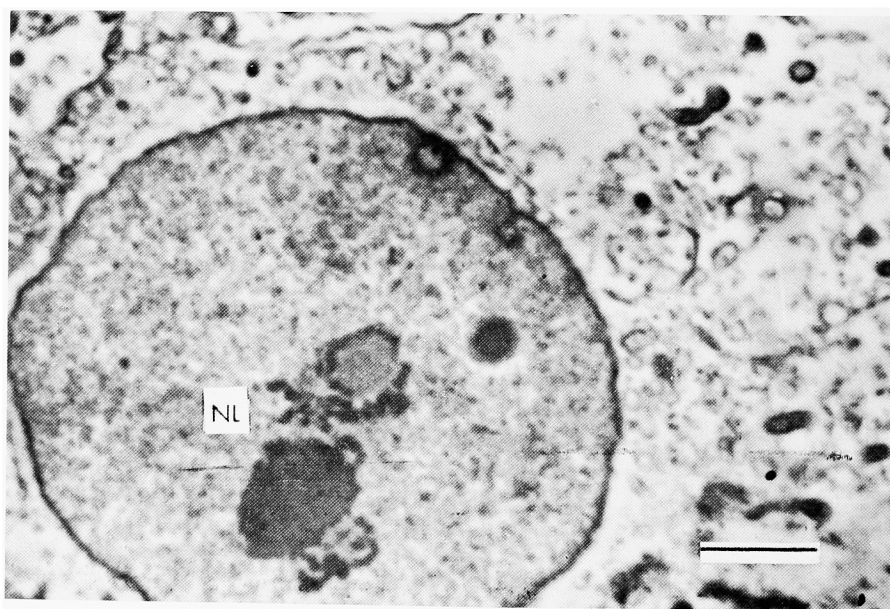


Fig. 14. Seminoma cell. Prominent nucleolus (NL)

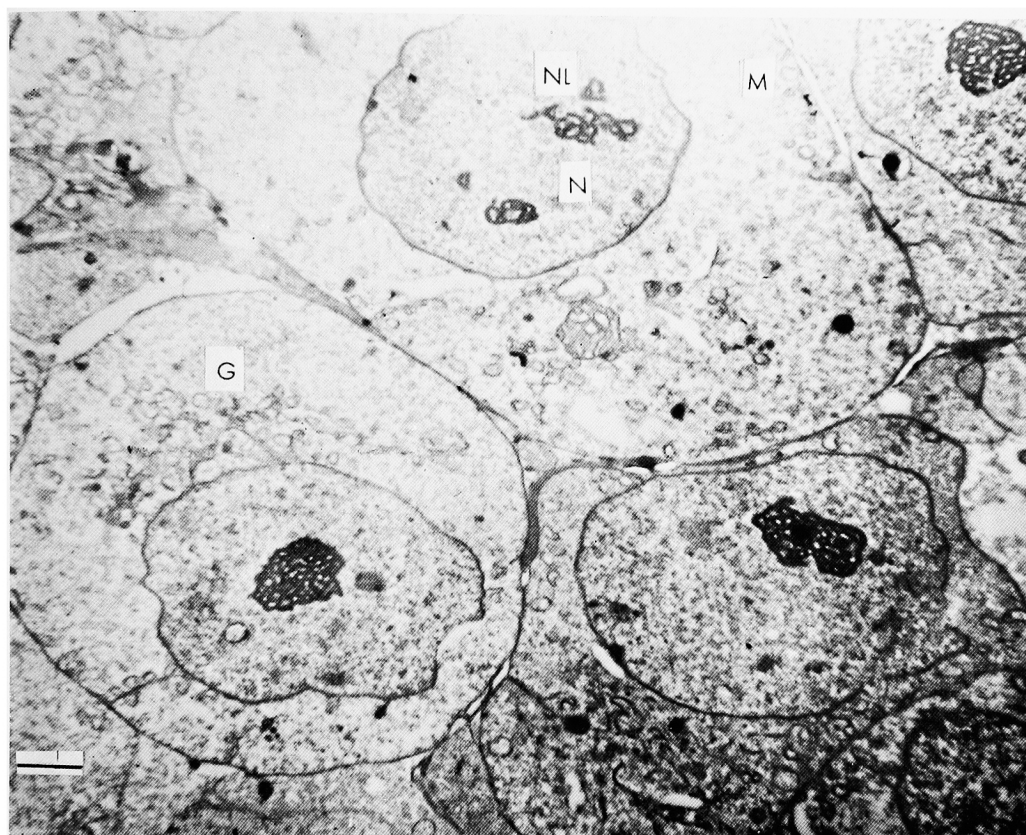


Fig. 15. Teratoma

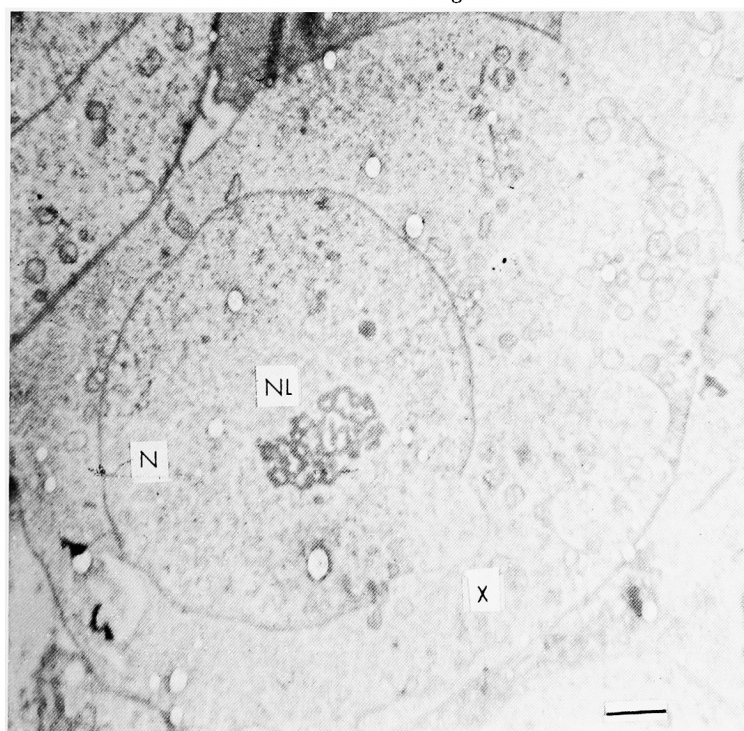


Fig. 16. Teratoma.

N : Nucleus
 NL : Nucleolus
 G : Golgi body
 M : Mitochondria
 X : Nuclear
 extrusion

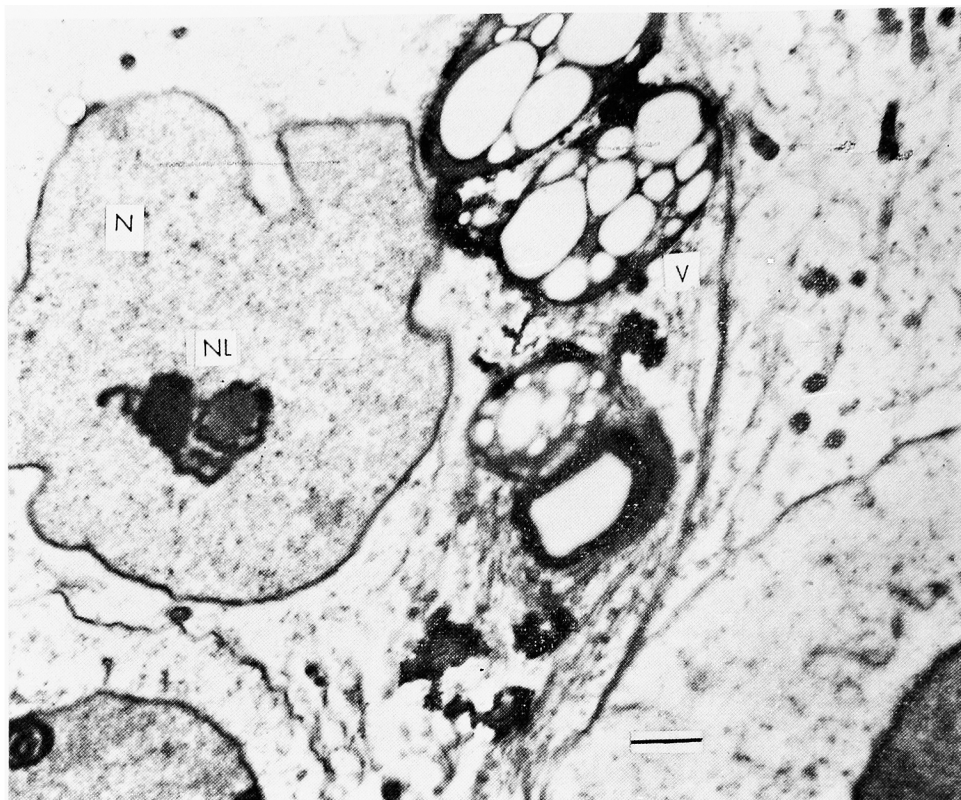


Fig. 17. Teratoma. V · Vacuoles

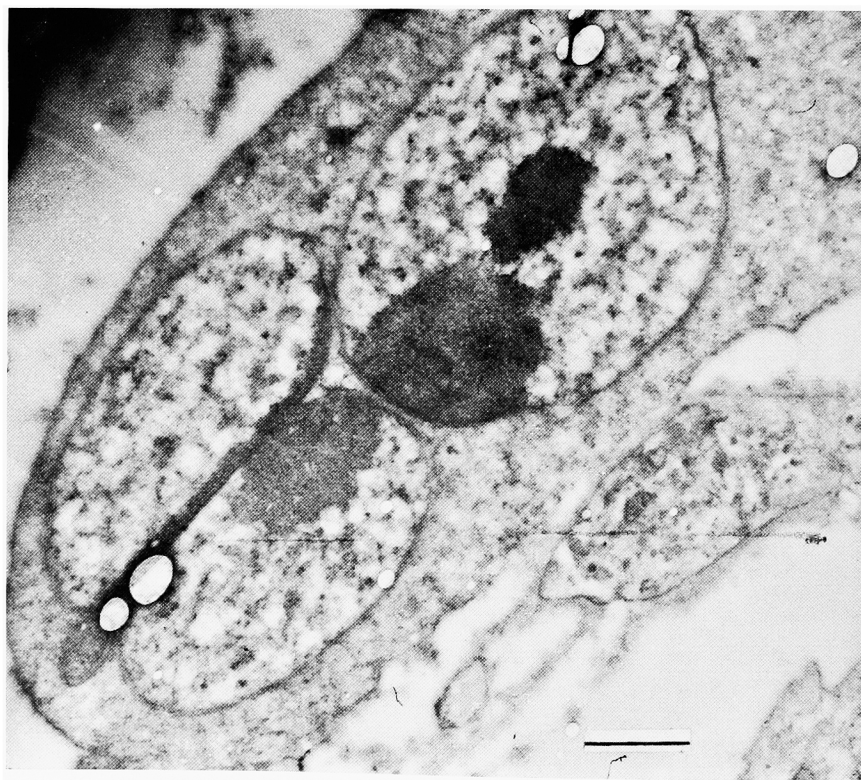


Fig. 18. Embryonal carcinoma.

endoplasmic reticulum も乏しく, Palade 顆粒はかなり豊富に散在しているが, 細胞質全体としては一般に明るい, ただ Fig. 15 右下にみられる細胞は核, 細胞質とも電子密度が高く, 細胞質もかなり大きい ($0.5 \sim 0.6 \mu$) ミトコンドリアと発達した endoplasmic reticulum を含有し, 顆粒密度も大で暗い観を呈している. また同じ Fig. 15 で興味ある所見として核の左上方に接して微細空胞を主とし, 粗大顆粒と線条に走行する膜様物を混じた loose な organelle の集合体を見ることができるが, これは Golgi 体であろう正常細胞のそれとの比較はここにはないがかなり肥大した状態と思われる.

更にもうひとつ興味ある所見として Fig. 16 の腫瘍細胞核の右下方に核膜の正常な連続性が失なわれて核質が半球状に突出している像を得た (X 印で示す). この膨隆部の内容は顆粒密度は低いが明らかに核質と連続的で外部の細胞質との間にはうすいが, はっきりした膜があつて両者を分離している. これは所謂 nuclear extrusion と呼ばれる現象であろう Fig. 17 には細胞質の空胞形成を認める. これが artifact でないと考えられるのは, 細胞質内に自然に位置していて核や細胞質膜との関係に無理がなく, endoplasmic reticulum が空胞を迂回して走行しているからであるが, 以上の所見からみても teratoma が電子顕微鏡的にも細胞の変化に富んでいることが分る.

c. Embryonal carcinoma (Fig. 18)

Embryonal carcinoma は普通組織標本でも分裂像がしばしばみられるのであるが, 電顕的に Fig. 18 の如く, 多核の腺癌細胞を撮影し得た. 核は巨大で核, 細胞質比は高く, 核質は粗な顆粒が多く, きめが荒い. 核膜に接してオスミウム親和性の強くて比較的無構造の均一な物質がみられる.

細胞質は前述の他の睾丸腫瘍と趣きを異にして, 高電子密度をもつた顆粒が充満していて全体として暗い. Endoplasmic reticulum はごく少量認められるがミトコンドリアは殆んどみられない. ただ前述の電子密度の高い顆粒は普通の Palade 顆粒と異なつて電子密度の高い matrix の上に細網状態を示している.

考 按 と 総 括

(I) 精細胞

精子形成過程の電顕的観察はラット, マウス (Fawcett, 安澄), スズメ, バッタ (安澄) らに

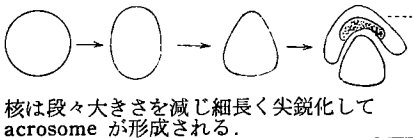
よつて既に行われているがヒトの睾丸ではそのすべての段階を電顕像で把えることは困難とされている. 現在精細胞成熟各段階の名称は表 1 の如くであつて分裂が盛んな組織でありながらそれを電顕で観察するのは特にむづかしいこととされていて著者も分裂像をみつけることが出来なかつた. これは電顕的観察の視野自体がすでに狭小であること, 理想的な切片を得るのが困難であること, 切片の切断方向の問題, 電子顕微鏡の焦点深度, Osmium 酸固定の問題などいづれかに原因があると考えられているが

表 1 精細胞の发育各段階の名称

肥 大	
Spermatogonia	→ Primary Spermatocyte
減数分裂	普通分裂
→ Secondary Spermatocyte	→ Spermatid
成熟	
matid	→ Spermatozoa

(黒住), Fawcett (1956) はとくに OsO_4 固定が分裂の際の紡錘系をみえなくするから分裂像が分らなくなることを強調している. 而して現在のところ Fawcett らによつて明らかにさ

表 2 精子形成過程の細胞学的変化

	spermatogonia ~ spermatocyte	spermatid
形		ア ク ロ ソ ー ム
核	核は段々大きさを減じ細長く尖鋭化して acrosome が形成される.	
核	密度大な微小顆粒 → 微細顆粒が集合し → 均一化粗な顆粒多し.	
核膜裂孔	(+)	(-)
一般事項	リピドを欠く. 小胞体は一般によく発達.	
細胞質	細胞質中に散在 限界膜はだんだん明らかになるが一般に薄い. cristae は規則正しい配列をとるようになる.	細胞周辺へ移動
ミトコンドリア		
ゴルジ体	(-)	(+)

れている精子形成過程にみられる電顕的微細構造の変化は要約すると大体表2のようである。

著者の観察において、先ず spermatogonia あるいは spermatocyte (ヒト) は核が大きくて細胞の中央に位置し、電子密度の大な微細顆粒を中等度電子密度の核基質に有し核小体は目立たなかつた。細胞質にはリポドがなく endoplasmic reticulum は大部分 rough surfaced のもの、即ち表面に Palade 顆粒の付着した粗面小胞体が発達し、蛋白合成の旺盛な細胞であることが暗示せられた。ミトコンドリアは散在性で spermatocyte になるにつれて豊富となり、cristae も明瞭となつて核をめぐる circular な態度をとるように思われる、細胞間の結合が密で浅い鋸歯状の接触像を呈しているが、これは Fawcett (1956) もいうように核分裂が完成しても細胞質分裂が遅れるためであろう。Spermatid (ラット) になると核は微細顆粒に加うるに粗な顆粒の存在することがみられた。これは微細顆粒の凝集像とおもわれ核質の濃縮化と相俟つて核を高電子密度のものにしている。

Acrosome 形成の順序は Fawcett の所見も含めて大体次の如くである。先ず大顆粒を含む小空胞が Golgi complex から離れてのち融合し、acrosomal vesicle が形成され、内容の acrosomal granule は最初は球状で vesicle の中へ突出しているが、核の前極部に付着して扁平になり、著者の観察のように核に浅い陥凹をもたらしようになる。同時に acrosomal vesicle の後方への進展につれて、それを充たして後方までひろがるのである。この際細胞前極では細胞質が乏しく、細胞膜と acrosomal vesicle の外側膜様壁とが接した状態になっている。そのごの Golgi complex の態度は著者は観察し得なかつたが、Fawcett によると acrosomal vesicle の表面に付着してのち多くの vacuoles を生じたのちに vesicle と合一してその生長をもたらしと述べている。

Axial fiber bundle の中心小体(centriole)起源を著者は確認できなかつたが9本の axial filament の筒状配列構造が興味深く観察でき

た。Fawcett は各 filament は二重構造を有し2本の filament が1対に合一したものであるとの見解を述べているが、著者は filament の周辺部は中心部に比し電子密度が濃厚であることは認め得たが二重構造は明らかでなかつた。また Fawcett は中央に更に1対の filament が存在するというがこれも認められなかつた。Filament のなかで電顕像上大きさの相違がみられたが、これは超薄切片作製時の切断方向の関係から生じたものであつて Fawcett のいうような filament そのものの格差とは思われない。Axial filament の9本という数は天野(1958)らの分裂細胞の中心小体の円筒が9本の細管の筒状配列によつてできており、それが進展糸をつくり出すという細胞分裂の9本伸展系説と照合して興味が深く、axial fiber bundle の中心小体起源を裏づけるものである。

Mitochondrial helix のミトコンドリアは axial filament を包むように規則正しい輪状の排列を示し、各ミトコンドリアとも中心部が無構造で明るく、従つて一見管腔状を呈していた。Fawcett によればこのミトコンドリアには cristae がなく限界膜が厚いために管腔状構造にみえるというが、実際にも axial fibril と同一方向に縦走する筒管状のものではないかと思われる。そしてその数も axial fibril の数と略々同数で、断面で算えると9乃至12コとなつている。

(II) 支持細胞および間質細胞

睾丸内の支持細胞といわれる Sertoli 細胞をヒト睾丸で観察した所見では、多角形(polygonal)で一般に小さく、互いに net-work を形成しているため細胞境界が不明瞭であつた。核は精細胞に比し明るく電子密度は低いが核小体は顕著で、核小体の紐状構造がはつきり認められた。細胞質は vesicular で小空胞多く、endoplasmic reticulum や Palade 顆粒は少なかつた。Fawcett はミトコンドリアの密度は大であると述べているが、著者の観察では豊富ではなく、細胞質内で隣接精細胞に近く分布していた。リポドは滴状に豊富に認められ、形態の上から恐らく中性脂肪であつて Sertoli 細胞

胞のステロイド産生能を裏づける所見といえる。精細胞は Sertoli 細胞の net-work に入りこみ、接触部では細胞質膜が不明瞭となつているがこれは両者間に細胞化学的交流があることを想像させる。Zebrum ら (1960) も spermatogonia が Sertoli 細胞の細胞質突起により取囲まれている像を観察しており、Sertoli 細胞のミトコンドリアは精細胞のそれに比し電子密度も低いと述べている。

Leydig 細胞に関してはその起源が線維芽細胞、原始間葉細胞、間質紡錘形細胞等色々論議されているが、Fawcett は間質にみられる紡錘形細胞が Leydig 細胞と接して細胞小器官の態度も近似していることからその起源を主張している。著者は Leydig 細胞の成熟を電顕的に追究できなかつたが、上記紡錘形細胞は認めることができた。しかし位置的関係やミトコンドリアなど小器官の辺在性などの類似性からむしろ Sertoli 細胞への移行型でないかという印象をうけた。成熟 Leydig 細胞 (ヒト) は間質内に集在し Sertoli 細胞と異つて細胞間の境界ははつきりして細胞も円形乃至楕円形をなしていた。ミトコンドリアや endoplasmic reticulum (小胞体) の発達はわるいがリビドが豊富に含まれていた。endoplasmic reticulum は殆んど smooth surfaced のもの (滑面小胞体) であつた。リビドの在り方は直径 0.5μ 位の巨大球形脂肪滴と不規則な微細顆粒状のものと 2 つの形があり、両者の相違については前者は中等度 Osmium 親和性を有する中性脂肪、後者は高度 Osmium 親和性をもつリボクロームといわれているが、著者の電顕像からみると Osmium 親和性については両者の間に差はなく、巨大脂肪粒子が崩壊して微細顆粒に変じたものとも考えられる。何れにせよ Leydig 細胞内のリビドは、その量は細胞の生理学的活性により変動するであろうが、ステロイド産生内分泌腺細胞にはたいいてみられるもので、Montagna (1952) 以来 Leydig 細胞の特徴として強調されてきた。ラット Leydig 細胞で明らかにみられたように細胞質は vesicular であるが、これは直径 $0.1\sim 0.2\mu$ の多数

の vacuoles のためで或るものは直径 0.3μ にも達し、大きいものは電子密度は低い微細顆粒状内容を充たしている。それに反し小空胞の多くは空虚であり、前者が内容を放出したあとの状態でないかと考えられる。ただヒト Leydig 細胞ではラットに於ける程 vesicular な傾向を認めなかつたが、細胞の機能相により細胞質の超微細構造も変化し、恐らく小空胞の内容である微細顆粒が細胞質内に散布された状態であるとおもわれる。そして小空胞と脂肪滴の間には恐らく移行関係があり、前者が後者の前段階状態にあると想像される。副腎皮質細胞もステロイド産生能と関連してリビド滴または liposome を有するが、これがミトコンドリアから由来するという説 (Lever, 1956) もあるが Belt (1958) は直径 0.2μ 程の "microbody" を前駆としこれは限界膜とそれに囲まれた顆粒物質とから成るとミトコンドリアのリビド形成説を否定している。著者の観察した微細顆粒含有小空胞構造がこの "microbody" と同一である可能性は強い。尚 Leydig 細胞には Reinke (1896) の crystalloid として知られる蛋白質結晶の格子状排列体があるといわれているが著者は観察し得なかつた。ヒト Leydig 細胞のひとつでみられたミトコンドリアが核にのつている像についてはこの電顕像のみから説明を与えることはできないが核と細胞質の間の物質交流的意義を有するのではないかと思われる。

(Ⅲ) 睾丸腫瘍

悪性腫瘍細胞は Oberling (1961) もいうように単一の形態的特徴はなく、発生組織により、又同じ腫瘍組織によつても相違し、例えば粘液肉腫なら粘液物質が多いとか腎癌ならリビド顆粒が多いとか微細構造の上でも異なるが、現在のところ癌細胞の一般共通所見としては、Oberling (1961)、武田 (1956)、柏井 (1960)、川嶋 (1961) らの記載を総合すると次のようである。

核——巨大、細胞質との容積比大

核小体：顕著で大きく、粗なラセン構造

核 膜：厚く、不規則に陥入 (invagination)

核 質：核網構造明か

細胞質

ミトコンドリア：減少、大小不同、膨化 (tuffaction), 基質電子密度の上昇 (densification), 密集, 萎縮又は繊細化

Endoplasmic reticulum：減少、変性に伴う封入体の出現

細胞基質・とくに著変なし (Oberling), Palade 顆粒増加 (柏井), 空胞形成 (武田)

細胞膜：とくに特徴はない

辜丸腫瘍のなかで先ず seminoma (以下 S と略す) の電顕像では核が円乃至卵円形で大きく、電子密度大なる微細顆粒充実し、核膜は厚くて核小体も顕著で nucleolonema がはつきりしていた。反対に細胞質は疎で細胞質内小器官 (オルガネラ) に乏しいが後述の teratoma (T) や embryonal carcinoma (E) に比し最も spermatogonia に近似していた。次に T は核は凹凸不正形で S に比し density が劣り nucleolonema はやはり粗大であつた。細胞質は淡明でミトコンドリア, endoplasmic reticulum の量は S と大差なく、Palade 顆粒はかなり散在していた。ミトコンドリアの多くは小型萎縮状で内容空虚であり、腫瘍細胞に特有といわれる像を呈したが、Oberling (1961) はヒト粘肉肉腫でミトコンドリアがむしろ多く、密度も大であると述べているし、これが腫瘍細胞にみられる嫌気性解糖をうらづけるのか、腫瘍細胞の急速な発育と分裂に伴う現象なのかは判断し難い。T においてまた細胞質内の巨大空胞の形成を認めた。武田 (1956) は空胞形成は腺癌細胞でよくみられるというが、T の場合細胞内小器官の変性空胞化したものでなく何か或る系統の細胞の機能、とくに teratoma に剖面を入れた時よくみられるゼラチン様物質に関するものでないかと思われる。最後に E はやはり核が巨大で粗な顆粒が不均一に分布して vesicular な外観を呈し、細胞質は S や T と異り高電子密度の顆粒が細網状に充満して全体として

暗かつた。しかし小器官の態度は S, T と変りはなかつた。

ここで辜丸腫瘍細胞にみられた核をめぐる興味ある所見について考察を加えてみたい。

先ず S において核膜の二重構造のうち薄い方の外側のものが内側のものから部分的に剝離して細胞質の方へ $0.2 \sim 0.3 \mu$ の突出を示し一部では内側膜も約 0.1μ の断絶をみるが、これは正常核膜にあるといわれる所謂 nucleomembrane pore (核膜孔) ではなくて、やはり腫瘍細胞であるがための核・細胞質間の活発な機能関係の表現であろう。更に顕著な事実は T において明らかに nuclear extrusion を証明したことである。これは核膜の一部が直径約 1μ の球状に突出したもので細胞質とは 2 層の薄い膜で境されており、この薄膜は核膜と連続的であつた。このような現象は Clark (1960) もラット腺細胞に於て観察しており、nuclear bleb 又は blebs protruding とも呼称しており、その本態については細胞無糸分裂の初期であるとか (Schiller), artifact であるとかいう見解もあるが核物質の細胞質への移行の形態的なあらわれであるという立場を支持している。著者の観察では nuclear extrusion に相当する内側の部分の核質が明るくぬけており、やはり核内物質、恐らく低オスミウム親和性からみて DNA 物質が移動しているものと考ええる。この場合の核膜の変化は破裂、一時的な開通、元から存在する核膜孔の拡大等種々考えられるが、著者の観察では薄い膜が核膜と連続して存在することから核膜の変化は物質の核外排出に伴った受動的のものであると考えられる。

更に E に於て、核膜に接してオスミウム親和性のある核物質がみられ、これは均一無構造乃至微細顆粒状であるが、核小体の Pars amorpha (RNA 粒子からなるといわれる) が核膜に接近してまさに細胞質に向つて放出されようとしているものと思われ、このような現象は若い細胞で起るとされているので (天野, 1958) 腫瘍細胞の分裂能に関係した核より細胞質への RNA 移動を示すものとして極めて興味深い。

結 語

1. 成熟ラット辜丸, ヒト成人辜丸及び辜丸腫瘍として *seminoma*, *immature teratoma*, *embryonal carcinoma* の組織を電顕的に観察した。

2. 精細胞については *spermatid* における *acrosome* 形成および *axial fiber bundle* の構造がラットにて観察でき後者ではとくに9本の *axial filament* の筒管状配列とそれを取囲む *mitochondrial helix* の態度を知ることができた。

3. ヒト辜丸では *spermatogonia* または *spermatocyte* を観たが, 何れもミトコンドリア, *endoplasmic reticulum* に富むがリピドはなく核は電子密度の高い微細顆粒が充実していた。

4. Sertoli, Leydig 細胞ともリピドを有しステロイド産生能を裏づけている。とくに Leydig 細胞のリピドは球滴状のものと顆粒状のものと二型存在していた。

5. Sertoli 細胞は多角状で小さく, ネットワークをなし, 核は精細胞に比し明るく, 細胞質は小器官に乏しかつた。隣接精細胞との密接な態度が観察された。

6. Leydig 細胞は細胞質が *vesicular* なのが目立ち, 空虚又は微細顆粒をいれた *vacuoles* の充満像またはその内容の散布像が観られた。

7. *Seminoma* (S), *teratoma* (T), *embryonal carcinoma* (E) の三者とも核が大きく核小体が著明に肥大し *nucleolonema* のきわだつた構造がみられた。しかしSでは電子密度大な微細顆粒充実するのにTでは核質はやや淡明, Eは粗顆粒の網様配列を呈していた。核に関する興味ある所見として, Sでは核膜外膜の部分的剝離と細胞質内突出像, Tでは“*nuclear extrusion*”を, またEでは核膜に接着した核小体 *Pars amorpha* (RNA) と思われるオスミウム親和性物質の集合体をみとめた。細胞質はどれも一般にミトコンドリア, *endoplasmic reticulum* に乏しく, ミトコンドリアは小型萎縮状を呈していた。Tは多様性に富み巨

大空胞形成を認めたものがあつた。

稿を終えるにあたり恩師稲田教授の終始御懇篤な御指導及び御校閲に感謝致します。また電顕的観察に際して種々御教示頂いた京大皮膚科特別研究室西占貢教授, また技術的援助を下さつた同研究室の人々, とくに京大皮膚科藤田輝彦先生に厚く御礼申し上げます

本論文の要旨は昭和36年12月9日(土), 京都大学に於ける第15回日本泌尿器科学会関西地方会の席上で発表した。

参 考 文 献

- 1) 天野: 最新医学, 12: 2295, 昭32.
- 2) 天野他: 細胞, 第二集(日本細胞化学会)丸善, 1958.
- 3) 柏井: 日泌尿会誌, 52: 908, 昭36.
- 4) 川嶋: 長崎医雑誌, 37: 1, 昭37.
- 5) 串田: 日本臨牀, 16: 137, 昭33.
- 6) 黒住: 日本臨牀, 16: 1138, 昭33.
- 7) 武田: 腫瘍細胞, 永井書店, 1956.
- 8) 永野: 日本臨牀, 16: 1128, 昭33.
- 9) 安澄: 綜合臨牀, 7: 1470, 昭33.
- 10) Burgos, M. H. & Fawcett, D. W.: J. Biophysic. & Biochem. Cytol., 1: 287, 1955.
- 11) Burgos, M. H. & Fawcett, D. W.: J. Biophysic. & Biochem. Cytol., 2: 223, 1956.
- 12) Belt, W. D.: J. Biophysic. & Biochem. Cytol., 4: 337, 1958.
- 13) Clark, W. H.: J. Biophysic. & Biochem. Cytol., 7: 345, 1960.
- 14) De Robertis, E. D. P. et al.: GENERAL CXTOLOGY, 1954, W. B. Saunders.
- 15) Fawcett, D. W. and Burgos, M. H.: Ciba Foundation Symposium, Aging of Transient Tissues, p. 86, 1956.
- 16) Fawcett, D. W. & Ito, S.: J. Biophysic. & Biochem. Cytol., 4: 135, 1958.
- 17) Ladman, A. J. & Young, W. C.: J. Biophysic. & Biochem. Cytol., 4: 219, 1958.
- 18) Lever, J. D.: J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2, No. 4, suppl., 313, 1956.
- 19) Montagna, Wm.: Fertil. and Steril., 3: 27, 1952.
- 20) Oberling, Ch. & Bernhard, W.: THE CELL, Vol. V: 405-496, 1961. ACADEMIC PRESS, N.Y. & London.

- 21) Yasuzumi, G.: J. Biophysic. & Biochem. Cytol., 2: 445, 1956.
 22) Yasuzumi, G. Tanaka, H. and Tezuka, O.: J. Biophysic. & Biochem. Cytol., 7: 499,

1960.
 23) Zebrum, Wm. and Mollenhauer, H. H.: J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 7: 311, 1960.

内服による結石症の根本療法

腎石症に...

精製テルペン複合剤

ロワチン

健 保 適 用
 10CC
 5CC
 カプセル30球

- ◎揮発油としての溶解作用
 - ◎腎実質に対する充血及び利尿作用
 - ◎平滑筋に対する鎮痙作用
 - ◎抗菌性による消炎作用
- 等の薬理作用により結石の溶解あるいは自然排石促進の作用を有する

文献進呈

製造元 ロワ・ワグナー社
 西ドイツ・ベンスベルグ

発売元 扶桑薬品工業株式会社
 大阪市東区道修町2丁目50

新鎮痛 鎮痙剤

除蛋白豚腦エキス

平滑筋の急性攣縮の際の鎮痙・鎮痛に

デプロパネックス

(米国メルク社製) DEPROPANEX (略称デプロ)

効果確実—速効性—副作用なく—無痛

腎臓及尿路痙痛、膀胱鏡・尿路カテーテル挿入時等に伴う疼痛、初老期の循環障害に起因する諸疾病、血管痙攣性血行障害による組織の栄養障害に起因する諸疾病、その他下肢潰瘍、癰疽、胃及十二指腸潰瘍、メニエール氏病等。

1バイアル 10ml 1,450円

(文献進呈)

薬価基準 100単位 1ml 1バイアル 122円



第一製薬
 東京・日本橋

DPB3