

癩細胞形成過程に於ける核酸量の変化

岡山大学医学部病理学教室 (指導: 妹尾左知丸教授)

内 海 耕 慥
戸 倉 又 晴

国立療養所 邑久光明園
松 本 繁 雄

[昭和34年5月14日受稿]

癩菌の純培養の出来ない今日癩菌代謝の研究は全く困難な状態にある。之を解析するには、その細菌が生活し増殖している環境を解析する方法が最も適当な手段と云わねばならない。過去に於ても多くの研究者は、細菌の感染症の成立にはその細菌の属性にのみ重点を置き専らその代謝の究明に努力した傾向が窺える。R. Dubos¹⁾等の述べている通り、細菌感染症には宿主側の変化を更に検討すべきであり、'感染症の研究方向は host-parasite relationship' とも云うべきものの研究に向けられるべき事¹⁾が強調されている。即ち細菌の持つ代謝形式や酵素系がその宿主細胞の生物学的活性とどの様な繋がりを持つているか、即ち宿主と寄生体がどの様に代謝交換を行つているかを重要視する事が大切であろう。この様な事から先づ細胞が増殖する上に必ず見られる現象である蛋白合成、核酸合成に注目してこの分析を始める事にした。この問題は寄生、共生の生化学²⁾が教える如く、多くの場合 host-parasite の間に代謝交換が行われていると考えられる。癩菌の場合それが増殖する癩細胞に於て、その核酸量の変化を追求して行く事は自から意義のある事と考えられる。ここでは主として癩結節を中心にその DNA 量の変化を顕微分光測光法により定量し得られた知見について述べる。

材料及び方法

材料には正常人末梢血リンパ球、神経癩皮膚円柱細胞、白血球、リンパ球、結節癩肝実質細胞、泡沫細胞、脾内リンパ球、皮膚結節泡沫細胞を用いた。

方法は各々の組織細胞につきヘマトキシリン・エオジン染色を行い、更にチール・ネルゼン菌染色変法³⁾により菌染色をなし菌量の観察を行い、又柴谷⁴⁾等の方法によりフォイルゲン反応を行い DNA

量を定量的に染色し、更にメチールクリン・ピロニン染色⁵⁾により DNA, 解重合 DNA, RNA 等の観察を行つた。フォイルゲン反応を行つた細胞の定量は、直良⁶⁾により改良され SV 効果を少くしたオリンパス光学製の顕微分光装置を使用し 5600 Å の波長⁷⁾にて直良⁸⁾によつて示された方法により測定した。

結 果

先づ健康人リンパ球の細胞当りの DNA 量をフォルゲン単位で見れば平均 3.75 であり絶対値は $5.3 \times 10^{-9} \text{mg/核}$ である。神経癩患者皮膚円柱細胞、同組織中に見られるリンパ球及びその他の白血球等総て核酸分布の山は 3.75 にあり、正常人リンパ球のそれと同様である (図 1, 2, 3, 4)。

次に結節癩脾内リンパ球の DNA 量は最も整つた標準分布曲線を示し 3.75 に山を持つている (図 5)。結節癩肝に於ける DNA 量は肝細胞が正常人に於

第 1 図 健康人末梢血リンパ球の DNA 量の分布

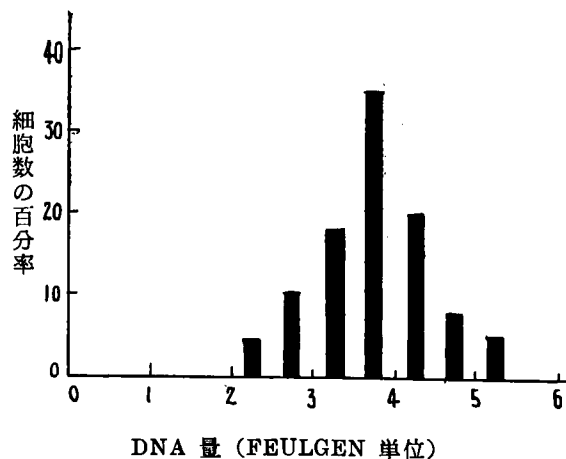


図2 神経癩皮膚内円柱細胞の DNA 量の分布

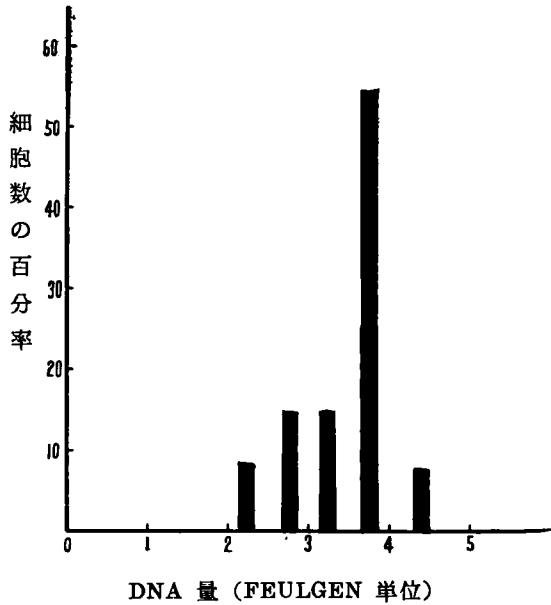


図4 神経癩皮膚内リンパ球の DNA 量の分布

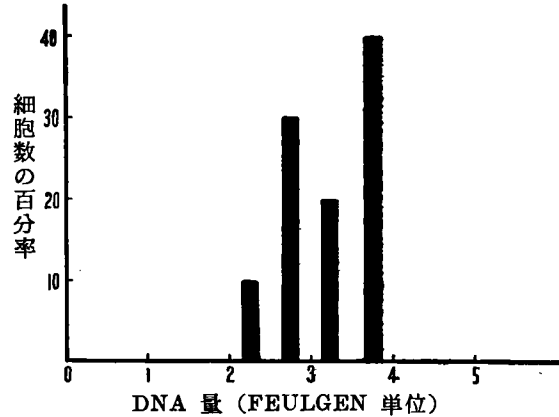


図3 神経癩皮膚血管内の白血球の DNA 量の分布

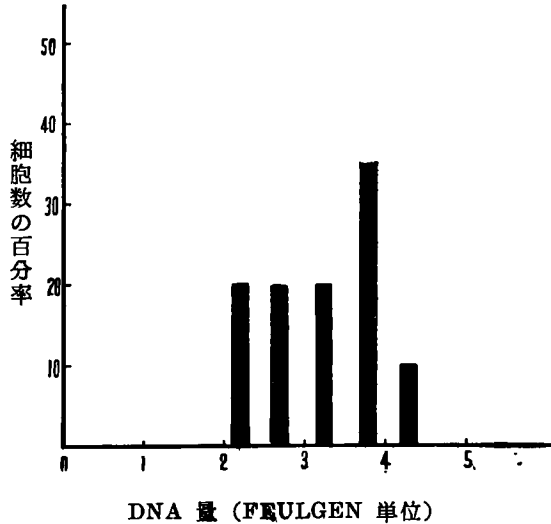
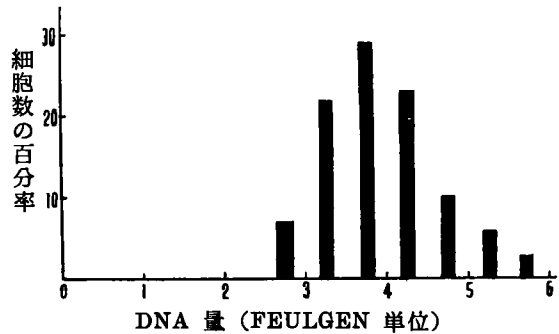


図5 結節癩脾臓内のリンパ球の DNA 量の分布



でも屢々4~8倍体当りの DNA 量を示す⁹⁾の)と一致して、この場合にも屢々4および8倍量の DNA 量を持つものがある。しかし一般には少々細菌の増殖につれて核容量を増加し DNA 量も増加している様である(図6)。之が菌量を増加し間質並びに網内系の細胞で屢々泡沫細胞を形成する様になつた肝に於ては、肝実質細胞は上記同様の傾向にあるが、泡沫細胞はその DNA 量を少々増加するもの並びに著明に減少するものが現われて来る(図7)。

図6 結節癩患者肝臓内の細胞 DNA 量(菌量+)の分布

■ 肝実質細胞
 ▨ 膨化した実質細胞

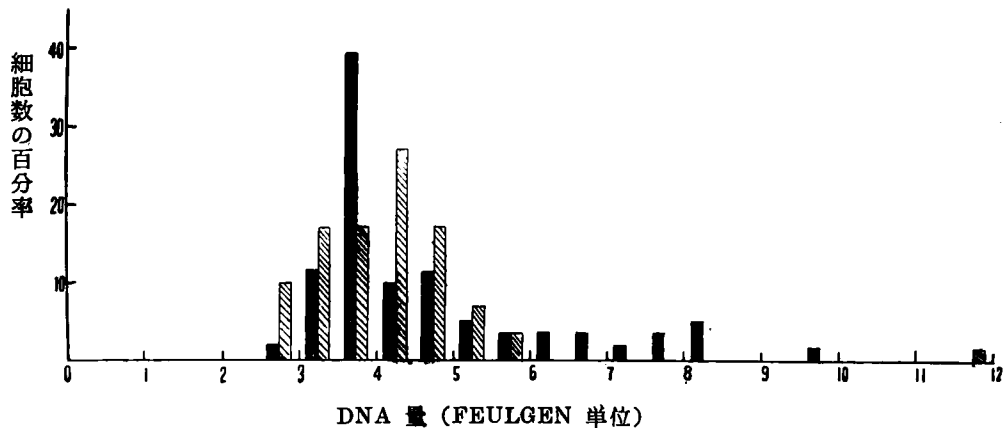
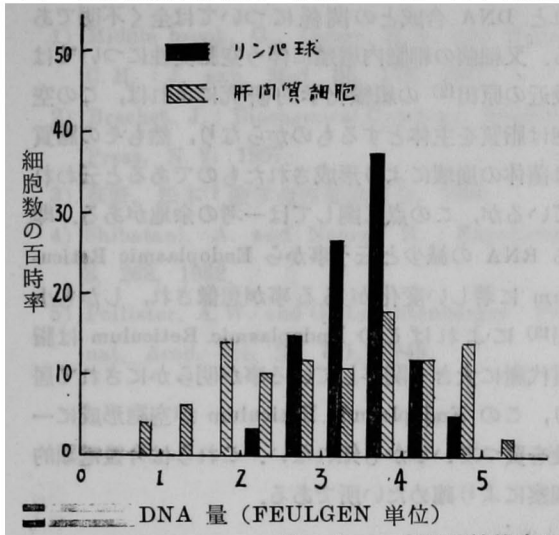


図7 結節癩患者肝臓内の細胞 DNA 量の分布(菌量卅)



次に結節癩皮膚結節では泡沫細胞の DNA 量の分布は大きく変化し、正常値より稍々高い4.25に山を持つもの、更に4倍体当りの値7.25に山を持つもの及び正常値より極めて低い値を示すものの3つの特異な分布が見られた(図8)。此の組織をメチルクリン・ピロニン染色(MG-P)をして見れば、泡沫細胞形成過程に一定の変化が認められる。即ち菌の増殖につれて僅かに核容量を増加し同時にDNA合成は進行していると考えられるが、異常核分裂や細胞分裂阻害により巨核細胞も現われて来る。そして菌の増殖が更に進むとDNAの減少、RNAの減少が見られる。それが更にDNAの解重合により核の崩壊を起し極度にDNA量を減じ同時に空胞の形成が現われて来る。その過程を模式的に示

図8 皮膚癩結節中に見られる細胞のDNA量の分布

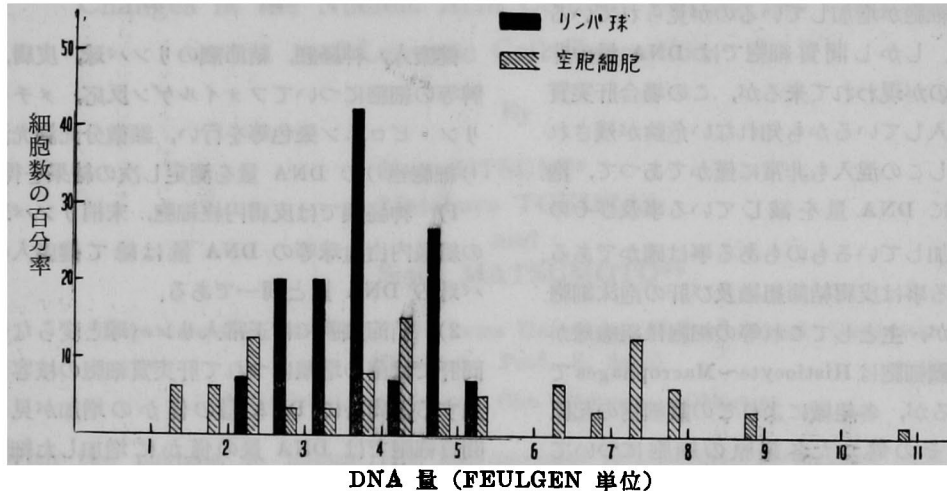
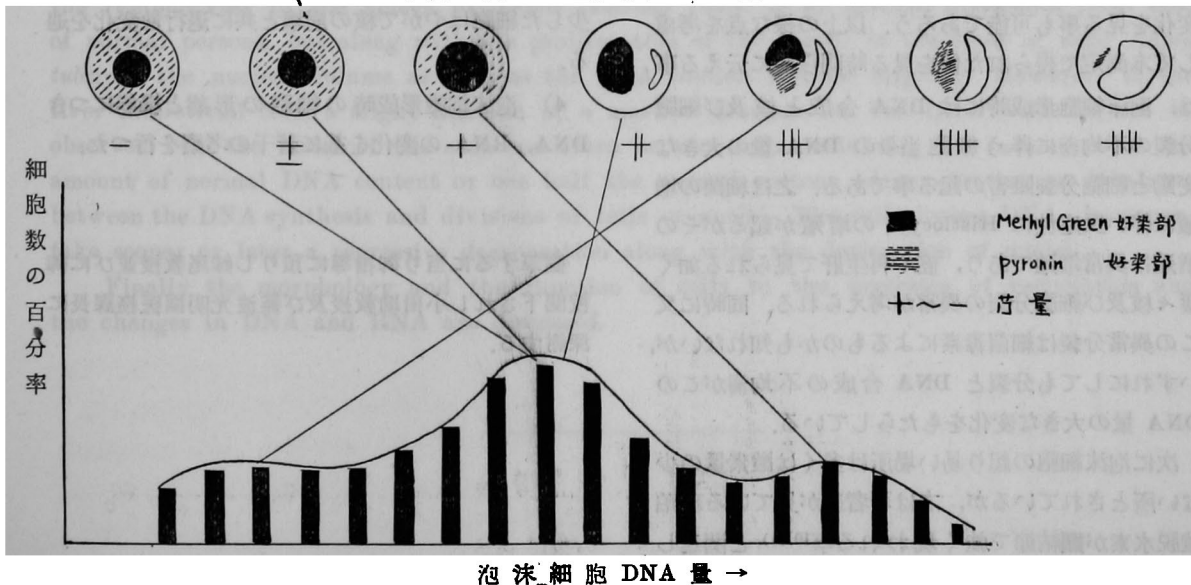


図9 泡沫細胞形成時の核酸分布の変化

正常細胞	菌	菌の増殖	菌の増殖	菌の増殖	DNAの解重合	DNAの消
		DNA増加	DNAの解重合	DNAの解重合	Methyl Green	失
		RNA減少	核の崩壊	減少	好性の消失	空胞の膨大
		核量の増大	空胞形成	空胞の膨大	空胞の膨大	



せば図9の如くである。この様な細胞は遂には死滅崩壊してしまう運命にある。

考 案

以上少数例で顆細胞の DNA 量について考察するのは不十分と思われるが、一応得られた結果を検討し今後の研究方向も考えて見たい。先づ神経顆及び結節顆に於て菌に侵されていない細胞の DNA 量は殆んど変化を認めない。しかし肝実質細胞に於ては肝間質細胞の顆性変化に伴い一部核容量の増大があり、又 DNA 量にも僅かの増加が認められる。しかし一般の健康肝実質細胞同様屢々4乃至8倍体当りの DNA 量が認められ、之は直良⁹⁾が鼠の肝で見ている如く、増殖の盛んな所では屢々 DNA は4乃至8倍量になり染色体数も4倍体の細胞が増加しているのが見られているのと一致する。しかし間質細胞では DNA 量の非常に少ないものが現われて来るが、この場合肝実質細胞の核が混入しているかも知れない危険が残されている。しかしこの混入も非常に僅かであつて、泡沫細胞は著明に DNA 量を減じている事及びその中には若干増加しているものもある事は確かである。次に問題になる事は皮膚結節組織及び肝の泡沫細胞の由来であるが、主としてこれ等の細胞は組織球から形成され、顆細胞は Histiocyte~Macrophages で総称されているが、各組織によりこの顆細胞の起原は異り従つてその異つた各起原の細胞について DNA 量を求めなければ厳密な意味の変化は掴みにくい事になる。しかし多くの測定結果から、同一個体の各組織中の DNA 量はそれ程大きい変化はない事が明らかにされて居り、一応比較は可能であり、変化を見る事も可能であろう。以上の様な点を考慮して本測定で得られた値を見る時明らかに云える事は、泡沫細胞形成時には DNA 合成と核及び細胞分裂の不均衡に伴う細胞当りの DNA 量の大きな変動と細胞分裂阻害の起る事である。之は細菌の増殖に伴い反応性に Histiocyte の増殖が起るがその増殖は異常増殖であり、癌や再生肝で見られる如く屢々核及び細胞分裂の異常が考えられる。同時に又この異常分裂は細菌毒素によるものかも知れないが、いずれにしても分裂と DNA 合成の不均衡がこの DNA 量の大きな変化をもたらしている。

次に泡沫細胞の起り易い場所は多くは酸素量の少ない所とされているが、之は著者達が見ている琥珀酸脱水素が顆結節で強く現われる事¹⁰⁾¹¹⁾と関連し

て興味ある示唆を示すものと考えられる。しかしそれと DNA 合成との関係については全く不明である。又細菌の細胞内増殖に伴う空胞変性については最近の原田¹²⁾の組織化学的研究によれば、この空胞は脂質を主体とするものからなり、然もその脂質は菌体の崩壊により形成されたものであると云われているが、この点に関しては一考の余地がある。即ち RNA の減少と云う事から Endoplasmic Reticulum に著しい変化がある事が想像され、しかも小田¹³⁾によればこの Endoplasmic Reticulum は脂質代謝に大きく関与している事が明らかにされて居り、この Endoplasmic Reticulum が空胞形成に一役を買っているかも知れない。これらは今後電顕的観察により確かめたい所である。

総 括

健康人、神経顆、結節顆のリンパ球、皮膚、肝、脾等の細胞についてフォイルゲン反応、メチールクリン・ピロニン染色等を行い、顕微分光測光法により細胞当りの DNA 量を測定し次の結果を得た。

1) 神経顆では皮膚円柱細胞、末梢リンパ球、他の組織内白血球等の DNA 量は総て健康人のリンパ球の DNA 量と同一である。

2) 結節顆脾では正常人リンパ球と変らないが、同肝では菌の増殖につれて肝実質細胞の核容量が増加すると同時に DNA 量の僅かの増加が見られ、間質細胞では DNA 量の僅かに増加した細胞と著しく減少した細胞が見られる。

3) 皮膚結節に於ては正常の DNA 量より略々2倍量高いもの及び約半量の細胞が多く、核酸合成と細胞及び核分裂の不均衡が見られる。DNA の減少した細胞はやがて核の崩壊と共に退行性変化を辿る。

4) 泡沫細胞形成時の細胞の形態と機能につき DNA, RNA の変化を基に若干の考察を行つた。

撰筆するに当り御指導に預りし妹尾教授並びに御校閲下されし小田助教授及び難波光明園医務課長に深謝する。

文 献

- | | |
|---|---|
| 1) Middle brook, G., Dubor, R. J. and Pierce, C. H. : J. exp. Med. 86 , 175, 1947. | 6) Naora, H. : Science 114 , 279, 1951. |
| 2) Brachet, J. : Biochemical Cytology, Academic Press, N. Y. 1957. | 7) Utsumi, K. : Acta Med. Okayama 13 , 45, 1954. |
| 3) 荻野, 松本 : 癩学会西部地方会, 1956. | 8) Naora, H. : Exp. Cell Res. 8 , 259, 1953. |
| 4) Shibatani, A. and Naora, H. : Experientia 8 , 268, 1952. | 9) 直良博人 : 細胞化学シンポジウム 5 , 214, 1957. |
| 5) Pollister, A. W. and G. Leuchtenberger : Proc. nat. Acad. Sci. 35 , 111, 1949. | 10) 内海, 松本 : 未発表. |
| | 11) 日下喬史 : 生化学 30 , 996, 1959. |
| | 12) 原田澄 : レブラ 24 , 1, 1955. |
| | 13) Oda, T. : Acta Med. Okayama 12 , 29, 1958. |

Changes in the Nucleic Acid Content During the Processes
of Leprotic Cell Formation

By

Kozo UTSUMI*
Mataharu TOKURA*
and
Sigeo MATSUMOTO**

*Department of Pathology, Okayama University Medical School, Okayama
(Director: Prof. S. Seno)

**National sanatorium, Oku Komyoen, Okayama

With the purpose to pursue the host-parasite relationship in leprous cells the author studied microspectrophotometrically how the desoxyribonucleic acid synthesis takes place and the results of the study are presented herewith.

In the *Lepra nervosa* the DNA content of the cylindrical cells in the skin, peripheral lymphocytes, and leucocytes in other tissues contain the identical quantity of DNA as in the lymphocytes in the spleen of *Lepra tuberosa* there is no marked difference from that of normal persons, but along with the proliferation of the bacilli in the liver of same *Lepra tuberosa* the nuclear volume as well as the DNA content increase slightly. However, in the liver interstitial cells a slight increase or a marked decrease in the DNA contents can be observed. In the nodes of the skin can often be seen cells containing the volume twice the amount of normal DNA content or one half the normal content, demonstrating an imbalance between the DNA synthesis and divisions of cells or nuclei. The cells losing DNA, however, take sooner or later a regressive degeneration along with the destruction of nuclei.

Finally the morphology and the function of cells in the processes of vacuolation and the changes in DNA and RNA are discussed.
