

骨髓体外組織培養に於ける顆粒球の 固有顆粒運動の生態観察

第 1 編

正常家兎偽好酸球, 好酸球に就て

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

専攻生 安 東 三 郎

〔昭和 34 年 1 月 12 日受稿〕

内 容 目 次

第 1 章 緒 言	A) 運動周期に基く顆粒運動の実際
第 2 章 章験材料及び実験方法	B) 顆粒運動の頻度
第 3 章 自家所見	第 4 節 好酸球 (家兎) に就て
第 1 節 顆粒運動より見た細胞運動周期の分類	A) 運動周期に基く顆粒運動の実際
第 2 節 顆粒運動形式の種類	B) 顆粒運動の頻度
第 3 節 偽好酸球に就て	第 4 章 総括並びに考按
	第 5 章 結 語

第 1 章 緒 言

顆粒細胞の固有顆粒は *Organela* (小器官) と呼ばれ, 細胞機能上重要な役割を演ずるものであると考えられて来たが, その本態については未だ充分に解明されるに至っていない. 即ち顆粒については *Giemsa*, *May-Giemsa* 染色による形態学的観察の他, 細胞化学的には, *Petry E.*⁷⁵⁾, *天野*²⁾, *朝比奈*¹⁾, *Bensley R. R.*⁵⁴⁾, *Brachet J.*⁵⁷⁾, *Jeener R.*⁷⁰⁾, *Chautrenne H.*⁵⁹⁾ 等によつて分析され, 新陳代謝上重要である事が認められ, 又最近滝川²⁶⁾ により白血病患者の白血球顆粒を集めての細胞化学的染色反応の研究が行われている. 然し今に至るも顆粒の生態運動に関する研究に於いては未開拓の観が深い. 勿論血球の動態観察としては, *Jones* を始めとして *Philipsborn*⁷⁶⁾, *Wallgren*⁸³⁾, *Bessis*⁵⁵⁾, *杉山*²³⁾, *森*⁴⁶⁾, *栗原*¹⁷⁾, *千田*²⁵⁾ その業績は枚挙に遑がないが, その内顆粒運動に触れているのは *Bessis*⁵⁵⁾, *森*⁴⁶⁾, *栗原*¹⁷⁾, *千田*²⁵⁾ 等に過ぎず, 而も之等は末梢血球の超生体観察であり, 従つて多くは血球機能の減退せるものを対象としている. そこで私は被覆法による骨髓体外組織培養を用いて顆粒の生態運動を究明せんと企てた. いうまでもなく組織培養は人

工的に生命を存続させ得る最良の条件を以て, 組織を一定時間生体外に生活育成せしめるもので, *Roux*⁷⁹⁾, *Harrison*⁶⁴⁾ の研究に始つて以来, *Carrel & Burrows*⁵⁸⁾ により固形培養法が確立され, *Fischer*⁶⁰⁾, *Osgood & Brownlee*⁷⁴⁾, *Lewis*⁷¹⁾, *木村*¹⁶⁾ 等の本質的究明と共に現今その応用分野も急速な進展を見せつつある. 当教室も骨髓の組織培養により骨髓並びに血球の生態及び病態生理の究明を強力に行つて来ているが, その一環として私は顆粒運動の生態観察を行い, 顆粒運動を通じて顆粒の本態を窺わんとし, 惹いては細胞収縮, 原形質流動との関連についても検討し聊か知見を得たので茲に報告し諸賢の御批判を仰ぐ次第である.

第 2 章 実験材料及び実験方法

I. 培養組織

体重 1~1.5 kg の健全家兎の大腿骨々髄を使用した. 家兎を空気栓塞により殺したる後, 可及的速かに大腿骨を取り出し, 消毒殺菌した後骨鉗子を以て割り, 骨髓を無菌的に取り出し, リンゲル氏液中にて洗い, 眼科用 グレーフ 氏刀にて約 1 mm³ の細片とし, 之を培養材料とした.

II. 培地支持体

家兎のヘパリン加血漿を使用した。即ちヘパリンを生理的食塩水にて1000倍に稀釈しその0.3 ccを、絶食せしめた健常家兎の心臓穿刺により得たる血液約20 ccと混じ、それを3000回転15分間遠沈し、分離したる血漿を用いた。

III. 発育促進物質

鶏胎児圧搾液を使用した。即ち9日目孵化鶏卵より無菌的に鶏胎児を取り出し、リンゲル氏液にて洗いたる後、Fischer 圧搾器を用いて圧搾し、得たる粥状物を3000回転15分間遠沈しその上清を使用した。

IV. 培養術式

凡ての所要器具は乾熱滅菌器にて滅菌せる物を用い、操作は可及的無菌的に行つた。培養方法は被覆法を用い、即ち大型被覆硝子の中央に $\frac{1}{2}$ 注射針にてヘパリン加血漿1滴を滴下し、硝子針を用いて直径約1.5 cmの円形に拡げ、その中央部に1 mm³の骨髓小片1ヶを置く、その際その組織片は血液成分特に赤血球を出来るだけ排除するようリンゲル氏液中にてよく洗滌した。次いで鶏胎児圧搾液を同大の注射針にて1滴々下する。一方凹窩載物硝子の凹窩の周囲に滅菌パラフィンワゼリン（パラフィンとワゼリンの比を約6:4に混合した物）で枠を作り、裏返して先の被覆硝子に密着させ、そのまま37°Cの孵卵器に入れ一定時間経過し血漿の凝固をまつて両硝子間をパラフィンにて充分封入し、再び孵卵器内に入れ時間毎に取り出し観察する。

V. 観察方法

37°Cに保つた顕微鏡加温装置中に顕微鏡を入れ、変性顆粒の出現する概ね培養7時間までを1時間毎に、増生帯の中心部、中間部、辺縁部の何れに偏する事もなく万遍に固有顆粒の運動を明視野顕微鏡下に観察した。なお光源による標本の温度上昇を防ぐため断熱フィルターを使用した。

第3章 自家所見

家兎20匹を用い偽好酸球120個、好酸球60個を観察し、その運動周期と顆粒運動形式の分類を試み、次に家兎各々4匹を用い偽好酸球165個、好酸球153個の観察により各培養時間、各運動周期に於ける運動形式の頻度を求めた。

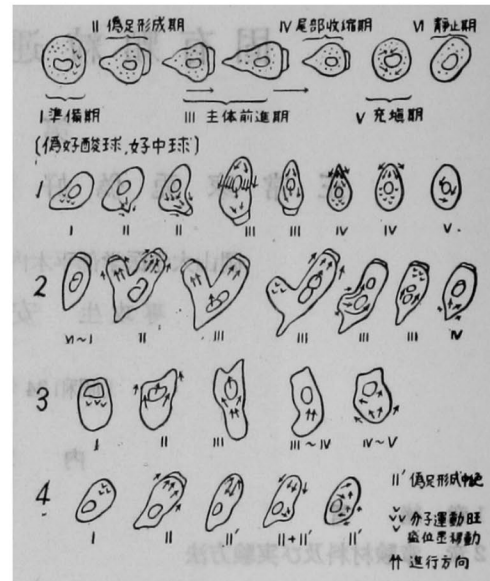
第1節 顆粒運動より見た細胞運動周期の

分類 (第2図参照)

a) 原形期 (静止期) 偽足が完全に消失して

第2図 顆粒運動の概要

[周期]



胞体は円形化し、顆粒前進は消失し分子運動のみ認められる時期である。

b) 細胞運動準備期： 偽足形成直前に局所の顆粒分子運動が亢揚し顆粒が前進を開始せんとする時期にて、偽足を形成する部位即ち前進方向に対して前部並びに核の前面に於いて顆粒の分子運動が増強され、又位置移動をも認める。

c) 偽足形成期： 偽足の形成が開始され顆粒がその後方を前進しつつ偽足が拡大される時期であつて、核の運動開始までである。

d) 細胞主体前進期 (核移動期) 偽足の拡大最大となり、核の前進並びに核の後部の顆粒の移動が行われ、細胞体の最も伸展せる時期である。顆粒の運動は核の位置並びに移動状況に非常に左右される。一核又は分節核の一塊となれる場合には、核が短径の中央に位置する時は核の両側を2列以上の顆粒が、核の偏在する時はその一方側を2列以上で、又核縁と短径両端の間隙の狭い時はその両側を1列になつて顆粒は核と同速度又は核より高速度にて前進し、更に又核と胞体短径との間隙のない時は核の前後を顆粒は前進する。2核以上の場合は後述する。

e) 尾部収縮期： 偽足前進停止し次に胞体の前部より後部に互り順次前進を停止して、最後に尾部の収縮する時期である。

f) 顆粒充填期： 停止円形化した胞体各部に彌漫性に顆粒の充填される原形期直前の非常に短い時期である。顆粒は分子運動をなしつつ旺んに位置移動を行う。

上記6周期の内 b, c, d 各期が2~3回繰返されて尾部収縮期に入る場合が多い。

第2節 顆粒運動形式の種類 (第1図参照)

i) 分子運動: 原形期に最もよく見られ普通の

第1図 顆粒運動形式の種類

分子運動	並列前進	逐一並列前進	扇形並列前進	ちくざく前進	偏行前進	円形運動	相互運動	逆流運動	各個前進	不規則運動	急進
ブラウン運動	↑↑	↑↑↑	扇形	ちくざく	偏行	円形	相互	逆流	↑	不規則	急進
		主に									核相

ブラウン運動が主であるが、中にはブラウン運動を行いつつ位置移動をなし、甚しきは流星様に大きく一点より一点へ走る事がある。

ii) 並列前進: 2~数列の顆立が並列して前進する運動である。顆立個々が横に同列に並ぶとは限らず多少のずれは認められる。偽好酸球顆立の並列前進に於いては主なる流動の両側の流れは多少不規則であり、好酸球顆立の並列前進には顆立が3列以上に並ぶ事は少なく偽好酸球のそれよりもなお整然として綺麗である。

iii) 逐一並列前進: 好酸球に於いて見られ、並列前進の中で各列の出発時間のずれが大きく各列が逐一に前進する場合は逐一並列前進と名付けた。

iv) 扇形並列前進: 好酸球に於いては甚々偽足部が扇形に拡がり、従つて顆立もその形に従い末広がりに拡がって並列前進をなす。之を扇形並列前進と名付けた。

v) ちくざく前進: 之も好酸球にのみ見られ偽足部が扇形になる場合顆立が2~3個宛組になつて諸方向にちくざくに前進する運動である。

vi) 偏行前進: 数列の顆立が一端より順次弧状に前進する運動で胞体彎曲度の大きな場合に見られる。

vii) 円形運動: 弧或いは円形を画く運動で、細胞体の形、核の位置並びに原形質流動の強弱に左右される。

viii) 逆流運動: 前進中の顆粒の中一部の顆粒が前進方向と逆の方向に移動する運動である。偽好酸球に於いて前進部に之が見られると必ず後から偽足中絶が起つてくるので、偽足部に於ける大きな

一部逆流運動は偽足中絶の兆候と見做し得る。好酸球に於いて之があると偽足中絶を行う事は前者と同様であるが、中絶を予知せしめる程には顆粒逆流が偽足中絶に先立たず、胞体の逆進と同時に進行される。又主体前進期或いは尾部収縮期直前に胞体前進運動が一時中止して、胞体後部の顆粒と尾部の顆粒が2~3列並行して逆流し胞体後部並びに尾部をも逆方向に伸展させる事がある。更に又細胞の前進部が前方に伸びると同時に後半部を逆に後方に伸ばし、顆粒もそれに従つて同時に反対方向に流動する事がある。之を反対運動と名付けた。

ix) 相互運動: 恰も一環の網を廻した時の如く隣り合った顆粒の一方が前進し他方が反対に後進する運動で、原形質流動の激しい時や胞体の強く丸味を帯びた時等に胞体の辺縁で見られる。

x) 各個前進: 尾膨隆内の固有顆粒又は微細顆粒は尾収縮に際し1個宛跳ぶように主体へ前進して行く。之を各個前進と名付けた。

xi) 不規則運動: 上述の諸運動の他に胞体の形、原形質流動の速度、核の位置等の色々の条件に左右されて非常に複雑多岐なる運動を認める事があり之を一定の法則の枠内に入れる事は不可能でこの不規則な運動を一括して不規則運動とした。好酸球にては分子運動と同様殆んどこの運動は認められぬ。

xii) 核後急進, 脱腔急進: 顆立が該の移動した後を非常に急速に前進するのを核後急進と呼ぶ。胞体の狭窄なる所を顆立が通過せる後急速に前進する事があり之も管腔を脱出して急速に逃げるようであるので之を脱腔急進と名付けた。何れも純然たる運動種類ではなく、既述の運動形式に現われて来る運動様相である。

第3節 偽好酸球顆立運動に就て

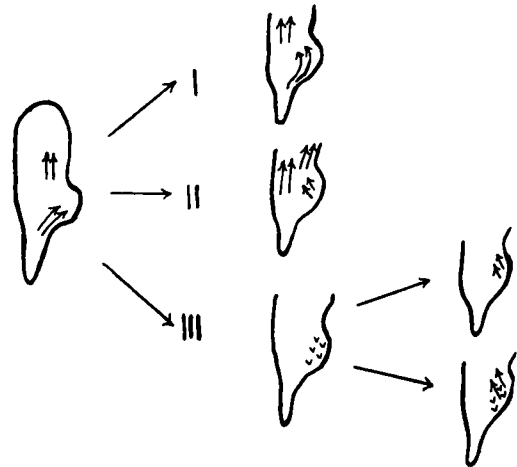
A) 運動周期に基く顆粒運動の実際 (第2図参照)

準備期: 細胞前進部の顆立の分子運動漸く激しく位置移動も認められるようになる。核の先進部にある時は核の直ぐ後の顆立が分子運動を激しくし位置移動をもなす。1~2ヶの顆立が大きく弧状円形運動を行う事がある。稀にこの周期を欠除する場合がある。偽足形成期: 偽足を出し前進部が伸展してくると、前半部の顆立は並列前進や偏行前進を以て前進を始める。その際1~2個の顆立が旧位置に残る事があり、1~2列の顆立が偽足部一面に円を画きながら前進しその後を並列前進の顆粒の続く事もあり、又偽足部の狭い時顆立は1個宛前進し、核

の介在する時にも1個宛不規則に核の隙間を縫つて前進し、鑿ては核の前方に進出する。前進せる顆粒の直後を緩やかに核の進む場合、核の前進する暫くの間前方の顆粒は狭い範囲に停滞させられて円形運動、不規則運動を営む。顆粒は前進を停止すると分子運動を行い、前進を開始すると中止させる。偽足部へ流入して来た顆粒は停止すると直ちに停止せるものより順次分子運動を始め、偽足部全体の顆粒がそれを営むようになる。尾部収縮期をまたず主体前進期に続いて再び偽足形成期を繰返す場合、停止期間が短いためか今迄行つていた分子運動を行いながら前進を始め、細胞運動の激しい時は円形運動、不規則運動をも行いながら前進する。又原形期より前進を起す場合でもかかる事がある。偽足中絶にて逆流運動を行う偽足部内顆粒が細胞主体へ合流する際、主体顆粒の分子運動と合して甚だ不規則な運動を起す。顆粒が偽足部の先端にて停止せる際、逆方向や斜に反射したような不規則運動を示す。辺縁で相互運動が時々ある。主体前進期：細胞の前乃至中部の顆粒が前進し了ると残りの中部及び後部の顆粒が前進を起し核も周りの顆粒と共に移動を開始する。顆粒は概ね並列前進を行うが、胞体の中全体の顆粒が単純に並列して直進する事あり、又各2~3組に分れて直進したり、諸方向へ向きを換えながらやや彎曲しながら並行に前進したりする等一概に並列前進といつても色々な形式が認められる。前進せる顆粒は先に停止せる前半部の顆粒の中へ入つたり、或はその後に位置して停止し、順次分子運動を営むようになる。核の2ヶ以上分葉せる場合、顆粒は核と核との間を縫つて2~3列で並列して前進する。核の先進する場合、核の進行中顆粒はその後で行きつ戻りつ非常に不規則な運動を行つて緩やかに進み、鑿てはその前進運動を増強して核と核との間を縫い或は核の上を乗り越えて先進部に進入する。かかる場合の顆粒運動は不規則で分子運動をも行いながら進む事が多い。核が胞体に大きく介在せる場合その周りの顆粒は1~2個で流星様に隙間を流れる。胞体彎曲の高度なる時は凸の側の辺縁に近きものより順次偏行前進を行う。核に後続せる顆粒が核の周辺に沿ひ弧を描いて核を超越す事があり、尾部収縮期直前に中部にて綺麗な渦を描く事もある。細胞運動の活潑なる場合には顆粒は分子運動、円形運動を行いつつながら、或いは前進後進を繰返しながら前進し、又弧状な円形運動、相互運動、不規則運動等を多く加えて前進し、更に又前進中1~2ヶの顆粒が逆流

する事等も見られる。細胞の分岐せる場合顆粒は双方の偽足部に同時に又は相前後して進入し、偽足部双方共一時運動を停止せる場合にはその双方の偽足部内の顆粒も前進を停止し分子運動を行い、主偽足部は前進を継続し副偽足部のみ停止する場合には副偽足部内の顆粒のみ旺んに分子運動を行つているのが特に目立つて見られる。副偽足部が主体へ吸収され始めると特に副偽足部内の顆粒は分子運動を著明に増強し、不規則運動、小さな渦流円形運動等をも交え、次いで胞体の形に沿つて弧を描いて前進し主体の顆粒前進に合流する。この周期の末期に胞体の中部に瘤様の突起を作る事があり、このような場合の顆粒の運動は概ね第4図のような三つの様式で行

第4図 偽好酸球の瘤様突起出現に際する顆粒運動の様式



われる。瘤様突起内の顆粒が主体顆粒の流れに合流する際その合流部に於いて非常に複雑な不規則運動を屢々認める。この周期には核後急進、脱腔急進が多い。凡ゆる周期に於いて顆粒前進停止時には分子運動が旺んであるが、とりわけ前進開始直前が最も激しくなる。上述の副偽足部内に於いても然り。又準備期の分子運動強盛のみならず、主体前進期に胞体中部以前の顆粒前進中に於ける次に前進すべき後部の顆粒の分子運動も甚だ旺んになる。主体前進期末に胞体は静止したまま、尾部及び尾部に近き部位で2~3列の顆粒が並列して逆流する事がある。尾部収縮期 外形質の収縮が後部に進み明瞭な尾を形成し、収縮の強い時には主体と尾部との界にくびれを作る。主体内の顆粒は分子運動を始め尾部内顆粒は前進を開始する。即ち2~3列の並列前進を以てし、収縮の激しい時は分子運動を行いつつながら前進する。顆粒の少い時や尾部の中の狭い時には特別

な形体をもたず各個前進を行う。核の介在せる場合の顆粒は核移動に前後してその間隙を進む。この周期にも瘤様突起を作る事があり顆粒は一部その中に進入し次いで主体へ合流する。瘤様突起と尾部との収縮が同時の時は両者の顆粒も同時に主体顆粒の中へ合流する。瘤様突起の収縮が尾部収縮より遅れる事がある。主体後部に核が介在して尾部収縮の邪魔をしている場合尾部内顆粒は分子運動を強く増し、又不規則運動を暫く行つてから後前進を起す。前進期より尾部収縮期に亙り胞体を大きく回転さすよう

な場合顆粒は偏行前進を行う。尾部内顆粒運動速度は尾部収縮と同速の事があり、又早い事もある。一般に尾部内顆粒の分子運動は軽微である。充填期：尾部収縮が完了し胞体が円形になると核周囲等の顆粒が位置移動を行う。尾部より進入せる顆粒の勢いに影響されるようである。偽膜が主体へ吸収される際その部に於いて顆粒の不規則運動が認められる。かくして細胞は原形に復し各顆粒は停止時の分子運動を営むようになる。

B) 顆粒運動の頻度

第1表 偽好酸球の培養2時間より7時間に至る各運動周期に於ける顆粒運動形式の頻度

培養時間	形式 周期	分盛 子位置 移動強 動	並列 前進	偏行 前進	円形 運動	逆流 運動	相互 運動	核の み前 進	急 進	不規則 運動	観察 細胞 数
2st	準備 主 尾 充	11	16 21 19	1	1 4	中絶2 偽足部1	1 1	4	1 2	2 1 2	21
		14									
		17									
3	準備 主 尾 充	17	22 24 24	2 1 1	3 1 4	中 部 1	2 2	5		2 2 1	24
		10									
		16									
4	準備 主 尾 充	16	21 19 23	4	4 4 1	偽 足 部 2 中絶1 中部1 偽 足 部 1	2 1	5		4 4	24
		14									
		17									
5	準備 主 尾 充	17	21 23 22	3 1	2 2 2	中絶1 偽足部1	2 2	3 1 1	1	4 4	24
		13									
		15									
6	準備 主 尾 充	15	18 23 24	3 3	3 5 1	偽 足 部 1 中 部 1	1 4 1	7 1	1	1 5 1	24
		13									
		16									
7	準備 主 尾 充	16	22 23 22	1 1	5	中 部 1 偽 足 部 1	3	2 3 1	1 4	5 2 1	24
		15									
		15									

準：運動準備期 偽：偽足形成期 主：主体前進期 尾：尾部収縮期 充：顆粒充填期

i) 培養2時間より7時間に至る各細胞運動周期に於ける顆粒運動形式の頻度：

第1表の如くであり、顆粒運動形式の最も頻度の高いのは並列前進(87~97%)である。

ii) 全周期に於ける各顆粒運動形式の培養時間による出現率の推移：

第2表の如くであり、各顆粒運動出現率の各培養時間に於ける差異は余り著明でない。

第2表 偽好酸球の全周期に於ける各顆粒運動形式の培養時間による出現率の推移

(但し分子運動強盛は準備期、充填期のみを対象とし、その他の顆粒運動は偽足形成期、主体前進期、尾部収縮期を対象とする。)

運動形式	2 st	3	4	5	6	7
分子運動強盛位置移動	59.4 %	56.2	62.3	62.4	58.3	64.5
並列前進	88.8	97.2	87.4	91.6	90.2	93.0
偏行前進	1.5	5.5	5.5	5.5	8.3	2.7
円形運動	7.9	11.0	8.3	8.3	12.4	6.9
逆流運動	1.5	1.3	5.5	1.3	2.7	2.7
相互運動	3.1	5.5	4.1	2.8	8.2	4.1
急進	4.7	0	0	1.3	1.3	6.9
不規則運動	10.0	6.9	11.1	11.0	9.6	11.0

iii) 全培養時間に於ける各顆粒運動形式の周期による出現率の推移：

第3表の如くであり、円形運動(12.7%)、相互運動(7.8%)、不規則運動(9.7%)の出現率が主体前進期にやや増加している。

第3表 偽好酸球の全培養時間に於ける各顆粒運動形式の運動周期による出現率の推移

形式	並列前進	偏行前進	円形運動	逆流運動	相互運動	急進	不規則運動
偽足形成期	72.7 %	6.2	6.2	3.0	3.6	1.2	8.4
主体前進期	80.6	6.2	12.7	2.4	7.8	1.2	9.7
尾部収縮期	81.2	0.6	4.8	1.2	1.2	3.6	2.4

(培養 2st~7st)

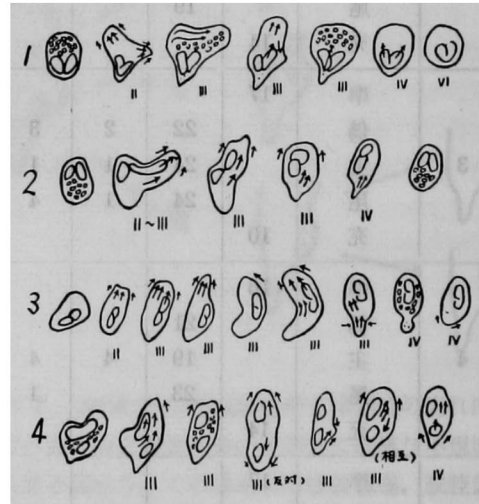
第4節 家兎好酸球顆粒運動に就て

A) 運動周期に基く顆粒運動の実際(第3図参照)

偽好酸球顆粒の如く細かい運動は行わず、油の流れる如く鈍く整然と移動し、その運動起始時並びに停止時に軽く弧又は渦を画く事が多い。速度は偽好酸球のそれより遅い。

準備期： 前進部にて微細顆粒が分子運動を稀に行うが、好酸球にてはこの期に該当する運動は殆んどない。偽足形成期： 偽足が1~2ヶ所鮮明に現われ偽足部が前進を開始するとその部に前部、中部

第3図 顆粒運動の概要〔好酸球〕



の顆粒が緩やかに並列前進、逐一並列前進を行う。停止後の分子運動は認められぬ。分岐偽足部が同時に前進を起すと顆粒は2組に分れて同時にその部に進入し何れか一方は停止する。核先進時には核の一侧を一例に前進し、偽足部の扇形に拡がる場合には扇形並列前進稀にはちぎる前進を動い、偽足中絶時には顆粒逆流運動を見る。顆粒前進中1~2ヶの顆粒の逆流する不規則運動も認める。相互運動、偏行前進も僅かながら認める。主体前進期： 細胞中部、後部の顆粒が概ね並列前進を以て移動する。核が1個の時は周囲の顆粒は核と共に移動するが2核の場合には、先に在る核が先進し続いて核と核との中間の顆粒が進み次に後部の顆粒と後に在る核とが

前進して行く。大抵の場合偽足形成期に先に在る核は先進している。先の核の進入せる偽足部は引続き前進する事はなく大抵側面に新に偽足部を出しそれへ顆粒を移動せしめて運動の主方向はそちらへ移つて行く。核が前進する際その運動に影響されて核後部の顆粒は後方へ押しやられ、核前部の顆粒は核前進につれ核を前方より覆い被せるように逆流し胞体も核の前側方へ拡張させられる。前進せる偽足部の側方へ次の偽足部を出した場合や副分岐部が主分岐部へ吸収されて行く場合には、その中の顆粒は弧を画いて円形運動を行つて移動して行く。副分岐部の顆粒は細胞中部後部の顆粒前進に先立つて主体顆粒に合流するか又は中部後部の顆粒の前進の後を合流して行く。弧状円形運動を行つて合流する際、同時に後方へも顆粒の移動する事があり、甚しくは細胞後部並びに尾部をも逆方向に伸展させる。分岐偽足部の何れか一方に核の進入せる時は核の存しない方が主分岐部となる事が多い。副分岐部内で顆粒が渦流様円形運動を行う事が稀にある。分岐偽足部の分岐にまたがつて核の介在する場合、副分岐部の顆粒が核と胞体との間隙を通つて移動し、その顆粒の流動に押されて核も主体へ移動し、その後を副分岐部の残存せる顆粒全部が主体へ進入する。脱腔急進、核後急進も見られる。前進せる偽足部の側方に新に偽足を出し顆粒のそれへ移動する際、その辺縁で新しく進入を開始せる顆粒と目下なお前進中の古い顆粒との間に相互運動が認められる。この周期の末期に偽足部の分岐せる細胞にては両分岐偽足部の両尖端の間に於いて、偽足部の分岐せざる細胞にては偽

足部と尾部との間に於いて全く反対方向に細胞の伸展する事があり、この際の顆粒も反対運動を行う。何れは尾部が、副分岐部が主体へ吸収され顆粒運動も元の前進方向へ戻る。反対に伸切つた際細胞も顆粒も一時休止状態になる。この周期の末に尾部に近き部位に瘤様突起を作る事があり顆粒又は核がそれへ進入する。何れ主体へ吸収されるが或る場合には尾部収縮の後に吸収される事がある。勿論顆粒も尾部顆粒の主体進入をまつて主体へ移動する。相互運動、偏行前進、急進等の頻度は少い。不規則運動は殆んど認められぬ。尾部収縮期：尾部には全く顆粒がない場合、微細顆粒の2~3ヶ残れる場合や固有顆粒の未だ残つている場合とがあるが、之等の顆粒は各個前進又は2列の並列前進を行う。この周期にも尾部逆方向伸展が見られ主体後部並びに尾部の顆粒が逆流運動を行い、その顆粒により細い尾部が拡大される事がある。偽足部並びに主体の顆粒の前進と相俟つて再び前進を起す。核の逆流する事もある。既述の瘤様突起内の顆粒と尾部の顆粒とが個々に譲り合つて交互に秩序正しく主体へ進入して行く事もある。尾部逆方向伸展を伴わず顆粒逆流運動のみ見られる事もある。充填期：細胞は原形に復するが好酸球にはこの期に該当する運動は殆んど見られず、微細顆粒の稀に動く事があるに過ぎない。

B) 顆粒運動の頻度

i) 培養2時間より7時間に至る各細胞運動周期に於ける顆粒運動形式の頻度：第4表の如くであり、並列前進の頻度(65~74%)が最も高い。

ii) 全周期に於ける各顆粒運動形式の培養時間

第4表 好酸球の培養2時間より7時間に至る各運動周期に於ける顆粒運動形式の頻度

培養時間	周期	形式	分子位置移動強動	並列前進	逐並一列前進	扇並列前進	ち前ぐ前進	偏行前進	円形運動	逆流運動	相互運動	核のみ前進	急進	不規則運動	各個前進	観察細胞数
2st	準偽主尾充															29
3	準偽主尾充			21 25 11	1 1 1	2 1		3	12	中絶 1 偽足部 1 尾部 2	2	3 1			2 14	26

4	準 偽 主 尾 充		16 17 16	2 4 1	4 1	1		10 1	反対(尾)1 反対(尾)1 尾部1	1 1	1	1	1 1 7	22
5	準 偽 主 尾 充	1	22 25 13	1 4	3 1	1	3 1	10	偽足部1 反対(尾)1 偽足部1 中絶1 偽足部1 尾部2	3	3	2	1 15	27
6	準 偽 主 尾 充		24 23 10	5	1 1	1		8	偽足部1 中絶3 偽足部1 尾部1 尾部 1	4	1	1	1 17	27
7	準 偽 主 尾 充		16 15 12	4 6	2 1	1		6 2	中絶2 尾部1 尾部2	1	2	1 1	14	22

による出現率の推移：

第5表の如くであり、並列前進(74%)、逐一並列前進(10.5%)、扇形並列前進(7.5%)、円形運動(16.6%)等が培養4時間に於いてやや増加している。

iii) 全培養時間に於ける各顆粒運動形式の周期による出現率の推移：

第6表の如くであり、並列前進(85.6%)、逐一並列前進(15%)、円形運動(34.6%)、逆流運動(5.2%)、相互運動(7.7%)の出現率が主体前進期に増加し、扇形並列前進(9.1)、偏行前進(5.2%)の出現率は偽足形成期に最も高い。

第5表 好酸球の全周期に於ける各顆粒運動形式の培養時間による出現率の推移
(但し偽足形成期, 主体前進期, 尾部収縮期を対象とする。)

運動形式	培養時間						
	2st	3	4	5	6	7	
並列前進	70.7	73.0	74.0	74.0	70.3	65.0	
逐一並列前進	8.0	3.8	10.5	6.1	6.1	15.1	
扇形並列前進	3.4	3.8	7.5	5.7	2.4	4.5	
ちぐざぐ前進	0	0	1.5	1.2	1.2	1.5	
偏行前進	3.4	3.5	0	4.9	0	0	
円形運動	9.1	15.3	16.6	12.3	9.8	12.0	
逆流運動	6.8	5.0	4.5	7.4	4.9	4.5	
相互運動	1.1	2.5	1.5	4.5	4.9	1.5	
急進	1.1	0	1.5	2.4	0	3.0	
不規則運動	0	0	0	0	1.2	0	
各個前進	17.3	20.4	13.6	19.7	22.5	21.2	

第6表 好酸球の全培養時間に於ける各顆粒運動形式の運動周期による出現率の推移

周 期	形 式	並列前進	逐一並列前進	扇形並列前進	ちぐざぐ前進	偏行前進	円形運動	逆流運動	相互運動	急進	不規則運動	各個前進
偽足形成期	%	77.1	7.7	9.1	2.6	5.2	0.6	1.9	0	0	0	4.5
主体前進期		85.6	15.0	3.9	0	1.3	34.6	5.2	7.7	3.2	0.6	1.3
尾部収縮期		51.6	0	0	0	0	1.9	1.2	0	0	0	51.6

(培養 2st~7st)

第4章 総括及び考按

上記の成績を総括するに、私は組織培養を用い偽好酸球、好酸球の顆粒の運動を生そのまま観察し、その顆粒運動より眺めた細胞運動周期を原形期、細胞運動準備期、偽足形成期、細胞主体前進期、尾部収縮期、充填期の6期に分類し、又その複雑な顆粒運動を分子運動、並列前進、逐一並列前進、扇形並列前進、ちぐさぐ前進、偏行前進、円形運動、逆流運動、相互運動、各個前進、不規則運動に分類し、顆粒運動の様相として核後急進、脱腔急進を加え分類した。顆粒運動の主体は並列前進にてこの頻度が最も多く、細胞形体が強く彎曲せる場合には偏行前進が行われ易く、胞体の丸味を帯びた場合や、副分岐部が主体へ吸収される場合には円形運動が行われ、又相互運動は胞体の辺縁にてよく行われ、更に又色々な条件のために不規則運動が上記の顆粒運動の中に加わる事が屢々ある。顆粒の分子運動は多くの場合顆粒前進停止時に行われ、顆粒が前進を起すと行われぬ。又反つて顆粒前進の旺盛なる場合には分子運動を行いつつながら前進する事がある。更に又顆粒前進開始直前に今まで行つていた分子運動をやや増強させるのが認められる。分子運動は家兎好酸球にては殆んど見られぬ。扇形、逐一並列前進、ちぐさぐ前進は好酸球に於いてのみ認められ、やや細胞機能の亢進せる扇形変異の偽足部に於いて認められる。逆流運動は偽足部に於いて偽足中絶時に認められ、又好酸球にあつては尾部内顆粒に軽度認められる。なお尾部内顆粒逆流運動は尾部逆方向伸展をも伴う事がある。更に又好酸球にあつては逆流運動の一異型として反対運動をも認める事がある。各培養時間による顆粒運動の頻度は大凡変性顆粒の出現する培養7時間目までに於いては著明な差異を認めぬが、好酸球に於いて扇形並列前進、円形運動が培養4時間、5時間にやや増加している。以上顆粒運動の概要を知つたが、従来顆粒運動に関しては超生体観察に於ける森⁴⁶⁾、栗原¹⁷⁾、千田²⁵⁾等の記載以外には見るべき研究はなく、勿論生態観察による顆粒運動の追究は皆無といつてよい。又上記の栗原、森、千田等の研究も顆粒運動を私の如く系統的に分類して詳細に観察したものでなく、細胞運動に関する研究の一部として顆粒運動に触れているに過ぎない。

扱て以上の所見より次に顆粒運動と細胞自体の運動との関連性について聊か考按を加えて見よう。顆粒運動は胞体の形、核の位置と数、原形質流動速度

等に左右され種々様々な形式や様相を示し、実際数多くの生態観察を行つていると顆粒というものはい一定の形の中で核という邪魔物の中に置いて原形質の流動に乗つて流されているとしか思えない事が多い。顆粒自身に一定の運動性は無く細胞の外形的状况に応じて様々に流動している。私は顆粒運動というより顆粒流動と呼んだ方が適切であると思う。又好酸球顆粒に分子運動、不規則運動等の細かい運動が見られず、偽足中絶時偽好酸球顆粒は胞体の逆流に先立つて敏速に逆流を始めるに反し好酸球顆粒は胞体と同時に緩やかに逆流を行う事等、顆粒運動は顆粒の大きさ、重量等の物理的、機械的な差異に影響されていると考えたい。この考え方は核の場合に於いてもいわれ、核の進入せる偽足部は引續いて前進する事が稀で新に側方へ偽足を出しその方へ顆粒のみ移動せしめ、その方向へ細胞前進の主導権を譲るが如きはやはり核の重さにより核移動が円滑に進まないためではなからうか。偽足の吸収される充填期の際その部に顆粒の不規則運動を認め、副分岐部や瘤様突起が主体へ吸収される際もその部の顆粒に非常に複雑な運動を認める事は丁度原形質と原形質とが衝突して複雑な原形質流動を生じ、その流動に顆粒が乗せられて生ずる如くに考えられ、益々顆粒が原形質流動に物理的、機械的に流されていると云う考えを深くする。超生体観察を行つた栗原や千田はその報告の中に顆粒の自動性、他働性については余り触れていない。又彼等は原形質流動が細胞運動の根本であり、細胞外形質の律動的な収縮によつて原形質は循環的に流れると記している。Schaeffer⁸⁰⁾、Pantin, Mast 等のSol-Gel 転化説による原形質流動も基礎的には首肯される。栗原¹⁷⁾、千田²⁵⁾の顆粒運動の観察にてはただ顆粒は前進しているとのみ述べられ、その複雑なる運動形式には触れていないが、私の生態観察では上記の如く顆粒の流動が複雑であり、従つて原形質流動は単純なもので無い事を推定せしめる。例えば相互運動、円形運動、不規則運動が主体内で屢々認められ、又活潑なる運動時に多く見られる事はその際の原形質流動の甚だ複雑なる証拠である。又分岐偽足部の顆粒は分岐部の吸収と共に消失するとのみ千田²⁵⁾は述べているが、私の観察では副分岐部の顆粒は必ず弧状円形運動を行つて主体顆粒流動に合流して行くので、矢張りこの場合も顆粒運動から分岐部原形質流動の様相が推測される。又外形質の収縮波の伝わり方も律動的な単純なものでなく、顆粒の反対運動や尾部逆流運動等から見ると、

時に不定な収縮が起る事が容易に推測出来る。扱て茲て之等の顆粒運動、惹いては原形質流動を惹起せしめる所の細胞運動性について考按して見るに、従来この細胞運動形態は外形質の固有の収縮波（千田）に基くものといわれているが、私は夫のみでなく外形質の緊張状態即ち媒体との表面張力の状態も大いに関与しているものと考えている。例えば分岐部の生じ方、胞体後部の瘤様突起の発現等もこの緊張状態の変化によるものと考えられ、Otto Fürth⁶³⁾もこの事に言及している。即ち外形質緊張状態に不均衡があると弱い部位に内形質が押し出されるものと考えられ、その中でも特に細胞主体と尾部との境の部位に問題があるように思惟する。尾部逆方向伸展も千田²⁵⁾のいう如き秩序的律動性ある細胞運動を考へては納得行くものではない。栗原¹⁷⁾は細胞の何れが頭となり尾となるか不定なりと述べているが、私の観察に於いても必ずしも偽足部が一定していないようであり、矢張り外形質緊張状態が多分に関与するものであろう。

扱て顆粒の機能については従来より種々憶説があるが何れにしても細胞の複雑なる代謝に関係がある事は間違ひ無かる。そこで以上述べた顆粒運動が原形質流動に支配されるという事は、運動に応じて顆粒が万遍なく細胞の隅々まで行き亘り以て運動時の代謝を円滑に遂行せしめるためとも解される。

以上述べた事柄は顆粒流動ともいつてよい所の顆粒全体の運動と原形質流動乃至細胞運動との関係についてであるが、茲に一つ残る問題として個々の顆粒の分子運動がある。この分子運動について、千田²⁵⁾、Beasis⁵⁶⁾は顆粒前進中には分子運動が認められぬと述べ、森⁴⁶⁾は分子運動を多少行いながら顆粒の滑走する事ありと記してあるが、私の観察では顆粒流動時の多くは分子運動を伴わないが、反つて顆粒流動の激しい場合に分子運動を伴う事があり注目された。更に又私は停止時の分子運動も細胞運動機能の旺盛なる細胞に激しい事、又顆粒前進開始直前に特に分子運動の増強する事を認めている。扱て千田²⁵⁾は原形質の弛緩せる状態の時分子運動を認めるといつているが、以上の私の観察し得た所見から見ると、分子運動は千田のいう如き必ずしも細

胞乃至顆粒の運動の negativ な面と関連するものでなく、寧ろ細胞内の潜在性運動エネルギーと関連するものの如く推測される。即ち顆粒分子運動は顆粒全体がただ機械的に媒体の原形質流動によつて流されるのとは異り、細胞内の運動 Potency に反映して、それを特殊な形で或程度積極的に表現しているものと解される。

第 5 章 結 語

家兎骨髓体外組織培養により偽好酸球、好酸球の顆粒運動の生態観察を行い、次の成績を得た。

1) 運動周期を原形期、細胞運動準備期、偽足形成期、細胞主体前進期、尾部収縮期、顆粒充填期に分類した。

2) 顆粒運動の形式を分子運動、並列前進、逐一並列前進、扇形並列前進、ちぐざぐ前進、偏行前進、円形運動、逆流運動、相互運動、各個前進、不規則運動に分類し、顆粒運動様相として核後急進、脱腔急進をも併せ分類した。顆粒運動形式の主体は並列前進である。

3) 分子運動、不規則運動は好酸球にては殆んどなく、逐一並列、扇形並列、ちぐざぐ前進は好酸球の扇形変異の際見られる。逆流運動には偽足部と尾部とにて行われる場合があり、又之の異型として反対運動がある。培養時間による各顆粒運動形式の出現率の差異は著明でない。

4) 顆粒運動は自働的なものでなく、顆粒が原形質流動に乗つて流れているものである。

5) 分子運動は必ずしも細胞運動の negativ な面に関連するものではなく、潜在性運動能を表現しているものと思われる。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導を忝うし、御校閲の労を賜りたる恩師平木教授並に大藤助教授に深甚の謝意を表す。

(本稿の要旨は第19回日本血液学会総会に於て発表した)

(文 献 後 掲)

Vital Observations on the Movement of the Specific Granules of Granulocytes in Bone-Marrow Tissue Culture

Part 1. A Study on Pseudo-eosinophils and Eosinophils of Normal Rabbits

By

Saburo Ando

Department of Internal Medicine Okayama University Medical School
(Director: Prof. Kiyoshi Hiraki)

By means of bone-marrow tissue culture the author studies the movement of the specific granules of pseudo-eosinophils and eosinophils in normal rabbits, and obtained the following results:

1. The movement cycles of these cells are classified into the original stage, the preparatory stage, the pseudopodia formation stage, the migratory stage of the main body, the stage of caudal retraction, and the stage of distribution of granules.

2. The types of the granular movement are classified into the molecular movement, linear formation advance, advance line after line, and semi-radial linear forward movement, zigzag forward movement, disproportionate linear forward movement with semi-crescent front, circular movement, reverse-flow movement, alternate movement, individual movement, and irregular movement. and in addition, are included the rapid advance immediately after the nucleus advance and the rapid forward movement after passing through holes as the behaviors of the granular movements. However, the main granular movement is the linear formation advance.

3. The molecular and irregular movements can hardly be observed in eosinophils, but the advance line by line, semiradial linear forward movement, and zigzag forward movement can be observed in eosinophils at the time of semi-radial movement of the cell. The reverse-flow movement may be observed either at pseudopodia or at the tail end, and as an atypical one, a movement in opposite direction may be observed. There is no marked difference in the rate of appearance of various granular movements from the duration of tissue culture.

4. The granular movement is not automatic, but it is the movement of granules riding on the current of cytoplasm.

5. The molecular movement is not necessarily involved in the negativity of the cell movement, but it seems to indicate the potential motive power.
