

# チロキシンにより促進せられたる無尾両棲類 蝌蚪変態期尾組織の病理組織学的研究

金沢大学医学部第一病理学教室(主任 渡辺四郎教授)

福田 正 則

(受付昭和34年4月11日)

## I. 緒 言

蛙蝌蚪変態時における尾組織の形態学的研究は従来比較的少なく、Bredt<sup>5)</sup>, Barfurth<sup>1)</sup>, Kremer<sup>23)</sup>, Nötzel<sup>35)</sup>, Sato<sup>47)</sup>, Schubert<sup>48)</sup>等の業績を挙げ得るにすぎない。しかもこれらの研究では結合織に関する記載は簡略になされ、再検討を要する分野が残されている。

結合織は生体の物質代謝、刺激に対する防禦反応の場として極めて重要な役割を演じていることはいうまでもない。蝌蚪変態という生理的な現象として比較的短期間に急激な組織変化が起る際に、尾翼状部内に多量に存在する膠様疎性結合織、及び各組織の間に存在する結合織がどのような態度を示すかを観察するということは、結合織の病理を理解する上に重要な知見を提供するものと思われる。

蝌蚪変態の本態を形態学的に把握しようという試みとして、Metschnikoff<sup>20)</sup>と Rössle<sup>45)</sup>一派の研究がある。前者は変態における組織の退縮を喰細胞による貪喰によつて説明せんとする。この考え方は炎症において異物の処理が、細胞の喰作用によつて行われる点を重視する Metschnikoff の炎症論に基いている。これに対して、Rössle は蝌蚪変態の機序を酵素的な消化によると考える。この見解はやはり Rössle の炎症一般に対する考え方に結びついていることは注目されねばならぬ。彼は炎症を異物に対する生体の防禦的処理と考え、食物が消化器によつて酵素的に消化されると同様に、炎症においては結合織によつて異物は酵素的に処理されるとなし、炎症一般を非経口的消化(Parenterale Verdauung)として理解しようとした。そして蝌蚪変態時の尾組織の変化も酵素的な異物処理と同一の過程であるとなし、この場合は生理的現象

であるから、彼の所謂生理的炎症(Physiologische Entzündung)に属すべきものであるとした。このように蝌蚪尾組織の変化の理解の仕方が、炎症の考え方と密接に結びついている点は興味のあることである。こうした重要な病理学の基礎概念に対する意見の対立も、要するに尾組織の間葉組織の態度の理解の仕方によつている。

蝌蚪変態が甲状腺ホルモンによつて支配されていることは、Gudernatsch<sup>15)</sup>(1912)によつて明らかにされた。Thyroxinの投与によつて蝌蚪変態は著しく促進され、しかもその形態学的変化は自然の変態のそれと同一であり、単に時間的に短縮されるにすぎないことが判つている。本研究においてはこの事実を利用して、尾組織の組織学的変化を追求したものである。

## II. 実験材料及び研究方法

**実験動物：**主としてモリアオガエル(Rhacophorus schlegelii)の蝌蚪を使用した。その他にトノサマガエル(Rana nigromaculata)、ヒキガエル(Bufo vulgaris japonica)の蝌蚪を使用した。

**飼育方法：**自然に産卵せられた卵塊を採集し、個体別に、実験室内にて成育せしめ、一定の発育段階(岡田<sup>37)</sup>の附図, 29, 30)に達した蝌蚪を使用した。飼育には相当に大きな水槽(直径30糎, 深さ35糎)に蝌蚪約50匹宛を入れ、毎日換水、換水には前日より室内の水槽に貯えておいた井戸水を使用した。

**飼料：**毎日新鮮なる野菜(キャベツ, 人蔘, 馬鈴薯, ホーレン草等)を煮沸したものを冷却し、そのゆで汁とともに与えた。その他、週1回こまかく切つた成蛙の大腿筋、肝臓、イトミミズ等を、そのまま与えた。また水槽内には常に水藻を入れておく。このような飼育方法により、蝌蚪の実験途中における斃死を殆

Pathologisch-Histologische Untersuchungen über die Rückbildungserscheinungen des Anuralarvaschwanzes während der mit Thyroxin beschleunigten Metamorphose. Masanori Fukuda Abteilung der Pathologie (Director: Prof. S. Watanabe), Medizinische Fakultät, Universität Kanazawa.

んど完全に防止することができる。

**Thyroxin 及びその濃度**： Romeis<sup>39)-42)</sup>の各種実験により、その生物学的作用が明らかに証せられている Hoffman-La-Roche の Thyroxin を使用、上記水槽内に約 100 万倍の濃度になる如く Thyroxin を加え、この中で蚪鱒を飼育した。

**実験期間**： 蝌蚪の後肢出現直前より成蛙となるまで観察した。その期間は 6 月中旬よりほぼ 7 月初旬までである。

**固定、包埋及び切片**： 10%中性 Formol, Susa 液, Carnoy 液で固定。組織はセロイジン-パラフィン法 (Péterfi 法<sup>39)</sup>) により包埋、切片は可及的連続切片 (6~8 $\mu$ ) とした。この他に尾翼を 2 枚にはがして小皮標本を作った。この小皮標本では表皮、皮下膠様疎性結合織の状態が最もよく観察されるが、他の組織はこの標本では観察されない。

**染色**： Hämatoxylin-Eosin 染色, Masson 染色, Van Gieson 染色, Gomori 鍍銀法, Weigert 弾力線維染色, PAS 染色, Feulgen 染色, トルイジン 青異性染色, ピロニン-メチル緑染色を施行。小皮標本には鉄ヘマトキシリン・ラック法を使用した。

### III. 組織学的所見

組織学的所見は蝌蚪を 100 万倍 Thyroxin 水溶液に移す直前 (実験開始直前) と、Thyroxin 水溶液に移して尾の退縮が起る過程 (退縮過程) とに分け、後者は過程の進行に従って便宜上、さらに次の 4 つの時期に分けて記載する。(i) 実験開始後、後肢が現われるまでの時期 (後肢出現期)、(ii) 前肢が現われるまでの時期 (前肢出現期)、(iii) 尾の短縮が著明に認められる時期 (尾短縮期) 及び (iv) 尾部の痕跡が僅かに認め得る時期 (終末期)。

#### (A) 実験開始直前

蝌蚪尾組織の縦断切片を観察すると、最表層には 2~3 層の表皮細胞があり、その下に基底膜或いは緻密層 (Kompakte Schicht) と呼ばれる結合織性の膜を経て皮下の膠様疎性結合織に接する。その下層には筋層が存し、尾の中心部には脊索鞘につつまれた脊索が縦走する。脊索の上部に接して脊髄が走り、筋層と脊索の間の結合織内に処々、神経節細胞が散在する (第 1 図)。以下これらの諸組織について、その所見を記載する。

#### (i) 結合織及び血管系

結合織は尾組織においては所謂翼状部 (Flossensaum) として肉眼的に筋層の上下に透明膠様な外観を呈して存し、その中を毛細血管が網状に走つてい

るのが透見される。小皮標本では豊富な膠様の基質の内に線維細胞が散在しているのが認められる。線維細胞の核はほぼ楕円形であるが、しばしばやや角張っており、胞体の突起の部位で多少引張られた如き印象を受ける。核膜は一般に明瞭であり、核質は微細、2~3 個の核小体を認める。ごく稀に核分割の像に遭遇する。胞体は一般に乏しく、等質性、樹枝状の長い突起を有している。線維細胞の他、楕円形の核を有し、広い胞体を有する組織球と、ごく少数の好中球及び単核円形細胞が散見される。結合織細胞の間には、菲薄な壁を有する毛細血管網が認められる (第 2 図)。毛細血管内皮細胞は扁平であるが、ごく稀に核分割の像に接する。毛細血管内には種々な程度に血液を容れているが、空虚なものも少なくない。そのような場合、壁が 1~2 個の内皮細胞の連続からなり、内腔が識別できないものが認められる。切片標本では勿論、翼状部の他、筋束、脊索等の諸組織の間に膠様疎性結合織が多量に認められる。基質に富み、PAS 染色では淡紅色を呈し、その内にやや濃染する細い繊維が存在する。大小の紫紅色乃至紅色に染まる微細顆粒が瀰漫性に多量に認められる (第 3 図)。唾液消化試験によつて、この顆粒は消失するので、グリコーゲン顆粒であると思われる。基質はトルイジン青 (pH 7.0) で淡く異染性を示す。Masson 染色では柔軟な細線維が疎な網工を形成し、その間に淡青に染む不定形の物質が多量に認められる。好銀線維は一般に乏しく、繊細な線維が交錯して認められる。毛細血管、筋束、脊索周囲、表皮基底部は比較的線維に富む。弾力線維は認められない。線維細胞は散在性に存在する。核は紡錘形で胞体の境界は明瞭ではないが、細線維に沿つて細い突起を有す。核は Feulgen 染色で紅色、メチル緑-ピロニン染色で綠色、核小体は紅染する。胞体内にはピロニン陽性物質は殆んど認められない。細胞間には大小の毛細血管及び組織間隙が認められる。後者は表皮下に比較的多く存在する。毛細血管は血液を容れているものも認めるが、空虚なものも少なくない。内壁は一層の扁平な内皮細胞で被われ、壁は PAS 染色で淡紅に染む。切片標本では遊走細胞の存在は確認し難い。色素顆粒は結合織内に散在性に認められる他に、下層表皮、表皮基底部、毛細血管周囲に比較的密集して存在する。

#### (ii) 表皮

小皮標本ではほぼ円形の核を有し、比較的広い胞体をもつ表皮細胞が敷石状に並んでいる (第 4 図)。注意してみると、類円形の核を有する細胞と、長楕円形の核を有する細胞との二種類が区別される。前者は表

皮上層の細胞であり、後者は表皮下層の細胞である。表皮上層の細胞は比較的広い多角形の胞体を有し、細胞の境界は明瞭で、細胞間橋を認める。表皮下層の細胞は小皮標本では細胞の境界は明らかでなく、胞体は上層の細胞に比して明るく、色素顆粒をもっている。時々核内に、核の長軸にほぼ平行に走る一条の細線維様構造が認められる(第4図)。核小体は上層、下層の細胞とも明らかである。ごく稀に核分割像に接する。切片標本では表皮上層の細胞は扁平、小皮縁を有し、単層である。核は胞体のほぼ中央に位し、類円形、クロマチンに富む。表皮下層の細胞は2層、処により3層をなす。丈の高いプリズム状の細胞で、表皮の補給細胞ともいふべき細胞である。核は上層の細胞のそれに比してやや小さく、形はほぼ楕円形であるが、小陥凹乃至腎形をなすものも混在する。胞体の境界は明瞭で、上層細胞に比して胞体は淡明である。多くの色素顆粒を含む。基底に接着する細胞の胞体内には特有の線状構造が認められる(第5図)。この構造物は最初 Eberth<sup>13)</sup> によつて記載せられたものである。個々の胞体の基底膜に接する部分から上方にのび、あるものは核を圍繞し、胞体内に樹枝状またはもつれた糸の如く、或いは炎状を呈して存在している。これは鉄ヘマトキシリン染色でよく染色されるが、Carnory 固定、Masson 染色を施した標本でも橙赤色に染め出される。表皮下層細胞の中、その上部に位する細胞は基底膜に接する細胞に比して低く、胞体は多角形のものが多く、胞体内には短い線状構造が認められる。基底部の細胞には時々核分割像が認められる。

表皮は前記の膠様疎性結合織と緻密な結合織の膜、即ち基底膜で明瞭に境される。基底膜はエオジンに等質性に濃染、光輝性である。PAS 染色では紅染、Masson 染色では青染、鍍銀染色では細い黒染線維が染色される。基底膜下面には Hensen 細胞が密着、星芒状の突起をもつて下層の疎性結合織に連なる。

### (iii) 筋層

尾の筋層は肉眼的に櫛状の縞模様が表皮下に透見され、尾の中軸を境として各筋束が頂点を尾尖端に向けて三角形をなして整然と配列している。切片標本においては、筋層は筋中隔により数個の筋束に分割せられる。各筋束は細い筋線維よりなり、明瞭な横紋を認め得る。筋線維は長桿状の核を有し、筋線維に平行して散在性に存在する。核は Feulgen 染色では紅色、メチル緑-ピロニン染色では緑色に染み、紅染する核小体を認める。胞体内に少量のピロニン陽性顆粒が認められる。PAS 染色では筋線維に沿ひ多量の PAS 陽性

顆粒が証明せられる(第3図)この顆粒は唾液消化試験で消失するのでグリコーゲン顆粒であると思われる。

### (iv) 脊索

固有の脊索は空胞構造を有し、個々のものが互いに隣接して、恰かも蜂の巣の如き観を呈する。その中に円形で大きい細胞核が散在する。PAS 染色では胞体内に細顆粒状の紫紅色に染む物質が少数散在性に認められる。

脊索は脊索鞘によつて包まれる。その最内壁には大なる核を有する一層の細胞層がある。即ち脊索上皮(Chordaepithel)で、脊索の胚芽層(Keimschicht)を形成している。この外側には結合織性の脊索鞘が存在するが、ここに2層が区別される。内側には比較的厚い均等な層があり、その外側は比較的薄い緻密な膜で包まれる。H. E. 染色では外層は淡くエオジンに染み Weigert 弾力線維染色で淡く青染する。Masson 染色では、内層は青染、外層は紫紅色に染まる。Van Gieson 染色では内層は紅色に染み、外層は黄褐色に染まる。PAS 染色では内層は濃紅色、外層は輝きある紫紅色に染め分けられる。

## (B) 退縮過程

### [i] 後肢出現期

蝌蚪を Thyroxin 溶液に移し、先ず注目されるのは、肉眼的にも翼状部の著明な縮少を認めることである。この変化は実験開始後数日中に進行し、後肢出現期には翼状部は筋層の上下に少量存在する程度にまで減少する。

結合織は小皮標本で検すると、毛細血管の充血が目立つ。蛇行した血管が明瞭な毛細血管網をつくっている。内皮細胞は少しく腫大する。これらの毛細血管網の処々に限局性に白血球の遊出が認められる。結合織基質は水腫状となる。実験開始前に比し線維細胞は密集して存在する。線維細胞の核は全般に腫大するもの多く、楕円形乃至円形になる。核質は淡く、数個の核小体を認める。核膜は明瞭で、稀に核分割像が認められる。胞体は狭小で、突起は細く、数は少ない。線維細胞の中には種々の程度の変性を示すものがある。即ち核質は粗となり、核は平滑な輪廓を失ひ、不規則な凹凸を示し、腎形、垂鈴形等を呈する。胞体は一般に殆んど認められないものが多いが、時々屈曲した突起、或いは小空胞状の胞体を認めることがある。このような線維細胞の変性像は尾の尖端部に多い傾向がある。切片標本では翼状部の結合織は減少しているが、ここでも毛細血管の充血は著明に認められる。またその壁は少しく腫脹する。尾尖端部における線維細胞の

核は淡染，胞体は突起を失い，萎縮状，稀に小空胞を有する。しかし変性した筋線維の周辺には軽度ではあるが線維細胞の増殖が認められる。線維細胞の他，少数の大単核細胞及び好中球が認められる。細胞間物質は減少，Masson 染色では全般に淡青となり，線維成分は減少し，綿くず状に認められ，不定形，細顆粒状物質が増加する。PAS 染色では細胞間のグリコーゲン顆粒は減少し，顆粒は微小となり，染色性は低下する。尾尖端部ではグリコーゲン顆粒は消失している。トルイジン青では細胞間物質は極めて淡い異染性を示す。結合織，血管周囲の色素顆粒は増加し，小塊状に集在する。

表皮は明らかに萎縮状を呈する。特に尾尖端部に強い。表皮下層の細胞は配列がやや乱れ，核に大小不同が現われる。Eberth の線状構造はなお保たれている。しかし表皮細胞内に核濃縮，核陥凹等の変化を示すものが処々に混在している。小皮標本では表皮細胞の形態学的変化は比較的良好に観察される。大部分の表皮細胞はなお健全な形態をとっているが，核の陥凹，核構造の不明瞭となつたもの，核小体の消失したもの等が認められる。これらの変性に陥つた細胞は，核の周囲が不染性の透明帯によつてとりかこまれ，腫脹して見える。胞体内には色素顆粒が増加する（第6図）。

筋層は肉眼的に櫛状構造は認め難くなる。組織学的には各筋線維は疎散し，次第にうねつた走行をとる。一部の筋線維は小片に断裂する。グリコーゲン顆粒は減少，特に尾尖端部では消失する。時々珠数状に並んだ筋細胞核を認める。長桿状の相接した核はその境界が不明なものが存在する。Feulgen 染色ではその中に核質が一部融解消失した如き像を認めるものがある。メチル緑-ピロニン染色では淡緑に染まり，核構造は不鮮明である。

脊索にも萎縮が認められるが，その変化は表皮，筋層のそれよりやや遅れる。空胞様の脊索細胞の形態は不整形となり，皺襞を形成しているものが認められる。PAS 陽性物質は減少する。脊索上皮細胞は数を増し，密に並ぶ。脊索鞘はやや肥厚し，蛇行する。処々膨化している。しかし内外2層は未だ識別することができる。

#### 〔ii〕 前肢出現期

この時期になると翼状部は益々縮小するが，結合織における変化は複雑となる。切片標本で毛細血管の充血は益々著しくなり，尾尖端の細い毛細血管に至るまで血液を充満しており，内皮細胞は腫大する。処々血行静止の状態が見られる。小皮標本で観察すると，充血した毛細血管網が密集して認められる（第7図）。

内皮細胞は腫大するものが多い。しかしこれらの充血した毛細血管網の内に，処々内腔の空虚な部分がある。また内腔が細くなつて2, 3の内皮細胞が鉛筆の先の如く小突起状に連なっているもの等が認められる（第8, 9図）。毛細血管周囲及び結合織内には，処々白血球の浸潤が種々の程度に認められる。大単核細胞も存在し，顆粒状の組織崩壊物を貪食している。線維細胞は全般に密に存する。その核は腫大，胞体の広いものが散見されるが，樹枝状の突起を有するものが多い。核分割像は認められない。前期において認められた如き核の変性を示すものが混在している。切片標本においてもほぼ同様な所見である。線維細胞は増加し，核は腫大，尾主軸にほぼ平行に走る。毛細血管周囲及び崩壊した筋線維の周囲に多い。線維細胞は長い突起をもつて連なるが，胞体は全般に広いものが少なくない。その間に核質淡染，崩壊を示す細胞が少数散見される。線維細胞に混じて白血球及び大喰細胞が散見される。遊走細胞は尾尖端に多い傾向がある。稀に小出血が認められる。細胞間の線維は一般に疎となり，不定形の液様物質が多い。表皮基底膜にしばしば Masson 染色で青染，PAS 染色で淡紅に染まる等質性乃至細線維様物質が増加する（第10図）。そのため基底膜は膜状の構造を失つて網状に拡大する。次いでこの物質は次第に緻密となり，Masson 染色で濃青に染まる厚い等質性の層を形成する。しかしそこには線維細胞の増殖は認められない（第11図）。鍍銀染色ではこの肥厚部は褐染する線維様物として認められる。その下層は細い好銀線維に分れて，その直下に位する疎性結合織の線維と連なり，上方の表皮とはやや太い好銀線維で境される。基底膜におけるこのような変化に次いで，Hensen 細胞は腫大，核は類円形乃至橢円形となつてその下層に増殖する線維細胞と区別し難くなる。かかる基底膜の肥厚は尾尖端に近いほど著しい。

表皮においても著明な変化が現われる。表皮は尾の短縮とともに次第に波打ってくる。表皮下層の細胞は増加し数層となる。その上に方形乃至円形に腫大した上層細胞が波形或いは突起状に載っている。剝離している部分も処々に認められる。時期が進むと下層表皮細胞の層は著しく厚くなり，全く不規則に配列した多数の細胞が認められる。しかしこれらの細胞核には分裂像は認められない。核は腫大または濃縮，或いは核崩壊の状を示し，胞体に空胞を認める。基底部の細胞は配列が乱れるため，肥厚した基底膜内に鋸歯状に嵌入する。Eberth 線状構造は次第に膨化し，線状の構造を失い，顆粒状に崩壊，遂には消失する。Feulgen 染色では核濃縮，核形の不整，鋸歯状のものが多く，

核破碎の像も認められる。メチル緑-ピロニン染色では上層細胞には胞体内にピロニン陽性顆粒を多量に認め、核はメチル緑に淡染する。処々に表皮細胞核がピロニンの色調をとっているものがある。表皮細胞内の色素顆粒は次第に減少、集積して塊状に存し、遂には殆んど消失する。

筋層においては筋線維は蛇行し、その配列は疎となる。横紋は一部認め難いものがあるが、大部分のものはなお保たれている。筋束の先端部に筋線維にはほぼ直交する如くに波状の横帯を認める(第14図)。この横帯はエオジンに等質性に染まり、ここでは筋線維は消失している。変化の著しい場合は、この物質は Masson 染色で淡紅色に染まる等質性の不定形物質となつて崩壊する。筋束全体としての PAS 陽性顆粒は著しく減少する。特に辺縁部において著しい。

脊索においては脊索細胞は球形を失つて不整形円形となり、胞体の境界は蛇行する。PAS 陽性顆粒は減少する。尾尖端に近づくと、脊索細胞の変形萎縮は急速に増加し、核の濃縮、胞体内に大小の好酸性の小滴状物質を認める。脊索上皮は数を増し、蛇行せる脊索鞘の内側に不規則に並ぶ。脊索鞘は蛇行し、肥厚する。内外2層はなお区別することができる。

### (iii) 短縮期

翼状部は著しく減少するため、小皮標本の作成は困難となる。適当な小皮標本によつて観察すると、結合織においては毛細血管網は前段階に比してやや減少するが、充血はなお著明である。充血した毛細血管の間に、前期において認められたと同様な様々な形態を有する空虚な毛細血管が橋の如くかかっている。内皮細胞の腫大は著しくない。線維細胞は密在するが、前期に比して楕円形核、長突起を有するものが多く認められる。核分割像は認められない。萎縮状の核を有する線維細胞も散見される。線維細胞の他、この時期には大単核細胞、好中球及び多数の赤血球が散在性に認められる。大単核細胞は前期に比してかなり多数に認められ、時々組織崩壊物を貪喰している。切片標本では翼状部は甚だ狭くなる。特に皮下結合織は狭くなり、肥厚した表皮基底膜と筋層の間に薄い層として認められる。毛細血管の充血は時期が進むに従つて減少する。但し崩壊しつつある筋層周辺にはなお充血が残る。皮下結合織内の毛細血管は拡大しているが、内腔には Masson 染色で青色乃至青紫色に染む液状物を満す。内皮細胞は扁平或いは消失するものが多い。結合織細胞間にも様々な程度に液状物の滲出が見られ、尾尖端或いは表皮下に多量に貯溜する。線維細胞は胞体が比較的広く、突起を有し、核は腫大するものが多

い。特に崩壊する筋線維の周囲には多数に増殖する。しかし他方では核膨化し、核壁濃染、核崩壊等の像も認める。結合織細胞間の線維は疎となり、線維の好銀性は不良となる。基底膜は前段階にひきつづき膨化、肥厚するが、処々疎となり、下層より線維細胞、毛細血管が侵入し、皮下結合織との境界は不明瞭になる。次いで線維細胞の侵入とともに基底膜は緻密となつて再び厚さを減少し始める。鍍銀染色では好銀線維少なく、膠原線維が増加する(第12, 13図)。短縮期より終末期に近づくと、皮下結合織の細胞成分は著しく増加する。線維細胞は楕円形の核を有し、胞体は広く、集在し、その境界は不明のものが多い。稀に核分割像に遭遇する。好中球は殆んど認められないが、大単核細胞は増加する。細胞間には Masson 染色で濃染する緻密な物質が増し、その中に好銀線維が染色される。毛細血管は一般に縮少し、内皮細胞は扁平となるが、その基底膜は肥厚する。しかしこの時期には脊索の崩壊は特に著しいが、その周囲には拡大、充血した毛細血管が認められる。

表皮は前段階にひきつづき変性が進んでいる。表皮下層の細胞は配列が乱れ、多層となり、核の濃縮、破碎、胞体の空胞変性が認められ、Eberth 線状構造は崩壊消失、表皮内に少数の好中球が浸潤している。表皮上層細胞も処々小突起状に突出する。また剝離するものも少なくない。短縮期より終末期に近づくと、表皮の蛇行及び肥厚は次第に減少する。上記の基底膜が再び緻密化するに従つて表皮は薄くなり、基底層の細胞は次第に底部に直立する円柱形に戻り、各細胞の配列は次第に整つてくる。しかしこの中にもなお各種の変性した細胞が残っている。Eberth 線状構造は一部下層の細胞の底部に濃縮して存するが、その存在の明らかでないものも少なくない。

筋層には、この時期に著明な変性過程が認められる。所謂筋融解(Sarkolyse)と称せられる変化である。即ち筋線維が収縮して波状を呈し、筋線維は融解、エオジンに濃染する等質性物質に変る(第15図)。筋線維が融解を始めた部分には細胞核が集簇する。筋線維が崩壊し、大小の破片に分れた部分には多数の大円形細胞が認められる。所謂 Sarkolyten である(第16図)。Sarkolyten の核は円形、腎形、長桿状、棍棒状、分葉状、亜鈴状等多種多様の形態を呈し、核は胞体の一側に偏在するものが少なくない。また核を認めないものも存在する。Feulgen 染色では核質に乏しく淡染し、空胞状のものも存在する。胞体はほぼ円形であるが、大きさはかなり大小がある。内にエオジンに様々な程度に染まる物質を容れ、恰かも喰細胞の如く

見える。この物質は多くは等質性であるが、横紋を認め得るものがある(第17図)。既述の如く筋線維の変性の始めには、その周辺に毛細血管の充血が著しい。筋が崩壊するに従つて線維細胞が増加し、融解部或いは *Sarkolyten* の集在部は、増殖した線維細胞の薄壁で包被され、融解消失した筋線維は結合織によつて置換される。

脊索は短縮期より終末期にかけて著明な変性に陥る。始めは前段階に引きつづき尾尖端部より脊索細胞はエオジンに濃染、胞体の境界は強く蛇行するが、終末期に近づくと脊索細胞はエオジンに濃染する大小の球状、または油滴状の物質に変わり、その中に濃縮、崩壊した多数の核の変性像を認める(第18図)。この時期には脊索鞘は著しく蛇行し、これに浴つて既述の如く拡大した毛細血管が接着している。毛細血管内皮はここでは腫大する。脊索鞘は膨化状で、処々融解断裂する。

#### [iv] 終末期

翼状部は殆んど全部消失し、小皮標本は作成することは不可能である。

表皮はこの時期には蛇行することなく短小な突起状の尾部の表層を被う。外層の小皮縁を有する扁平な単層の細胞層と、殆んど一層の立方形の下層の細胞層からなる。Eberth 線状構造はここでは認められない。下層細胞の核はクロマチンに富み、核分割像は稀に認められる。表皮の下には巾の広い真皮が形成される。ここではすでに基底膜というべき外縁を失い、やや緻密な結合織よりなり、狭小な濃染する核を有する線維細胞と、やや拡大した毛細血管、色素細胞、腺組織等が認められ、真皮の形態が形成される。表皮と真皮は PAS 陽性の基底膜によつて明瞭に境される。

皮下の尾組織の大部分は筋組織によつて占められるが、ここでは前段階に認められたと同様な崩壊過程がつづいている。そのまわりには軽度であるが毛細血管の充血がある。崩壊した筋組織は増殖した線維細胞と密に混じている。

脊索は極度に蛇行し、脊索細胞は殆んど融解消失し、脊索鞘もまた崩壊甚だしく、疎となり諸処に融解断裂する。脊索鞘には前段階に比して、核の濃縮、破砕は遙かに著しい。

結合織は変性した筋、脊索鞘の周囲及び皮下に認められるが、この時期では結合織の占める範囲は少ない。線維細胞は紡錘形の濃染する核を有し、胞体は狭く、長い突起を有する。皮下では線維細胞はほぼ尾の長軸に平行に配列する。多数の拡大した管腔を認める。壁は扁平な内皮細胞で被われるが、内腔は殆んど

空虚である。細胞間には PAS 陽性の等質性乃至細線維状物質が認められ、好銀線維が増加している。

#### IV. 考 按 及 び 総 括

Thyroxin により促進された蛙蝌蚪変態期の尾組織の退縮過程の所見はおよそ次の如く総括される。

後肢出現期には表皮細胞は尾尖端部より萎縮、核の変性が現われる。筋組織にはグリコゲンが減少し、核の変性が認められる。脊索の変化はややおくれ、脊索細胞の萎縮、脊索鞘の蛇行等が認められる。結合織の変化は注目に価する。即ち毛細血管は充血、処々に白血球の遊走が認められ、漿液性の液状成分が組織内に浸潤し始める。ごく初期には線維細胞に核分割像が認められる。結合織内のグリコゲンは早期から減少、消失する。

前肢出現期には結合織における毛細血管の充血、血行静止は著明となり、内皮細胞は腫大し、組織内に液状成分の滲出、好中球の遊出は増加する。貪喰能を有する大単核細胞も現われる。しかし滲出現象は漿液性物質の浸潤が前景に立ち、細胞反応は決して高度のものではない。滲出した液状成分は表皮直下に多く認められ、表皮基底膜は疎となるが、短縮期に近づくと線維成分が増加し、基底膜は肥厚し蛇行する。しかしそこには予め線維細胞の増殖が存在しないことは注目される。表皮細胞は数層となり、その配列は乱れる。しかしここでは表皮細胞の分裂増加の徴候は証明されない。表皮細胞には依然として細胞の変性のみが認められる。筋組織はその辺縁より次第に崩壊の像が著しくなる。脊索鞘は膨化、蛇行し、脊索細胞は特に尾尖端部より著明な変性を現わす。

短縮期には結合織の毛細血管には漿液性の血行静止が認められ、漿液性滲出はなおつづいているが、白血球の浸潤は止む。そして線維細胞の増殖が開始される。肥厚した表皮基底膜には下層より線維細胞、毛細血管が侵入し、真皮組織への改造が起る。毛細血管は組織の崩壊の著しい部分では拡大、充血するが崩壊産物が吸収され、新生組織が形成されるに従つて消失する。表皮細胞は次第に 2~3 層の配列をとり、蛇行は少なくなる。筋組織の崩壊はこの時期には最も著しい。筋線維は疎散し多数の小片に分れ、所謂 *Sarkolyten* が現われる。また等質性の物質に変わつて液化融解する。崩壊した筋組織の周辺には線維細胞が増殖し、多少の線維の増生を伴つて包被、或いは筋の崩壊部分を結合織性に改造する。脊索の変化は短縮期の後期に極点に達する。著しく蛇行した脊索鞘に包まれた脊索細胞は小滴状に崩壊、脊索鞘もまた膨化、融解

し、周辺の拡大した毛細血管によつて吸収される。

終末期に至れば尾は殆んど整然と並んだ2~3層の表皮細胞で被われ、その下には真皮が新生される。実験開始前に認められた緻密な狭い基底膜は膨化、肥厚、線維細胞の侵入の過程を経て、新たな組織に改造されるわけである。そこには狭小な形態を有する線維細胞と毛細血管及び腺組織が認められる。表皮との境界にはPAS陽性の基底膜が形成される。尾の中央部では脊索細胞は全く融解し、その残滓は到る処、断裂消失した脊索鞘によつて不完全に包まれる。筋組織の崩壊はなおつづいているが、Sarkolytenの間には周囲に増殖した線維細胞が密に侵入している。結合織の線維細胞は次第に紡錘形となり、尾の残余組織を包被する如く配列し、細胞間には線維が増加する。

以下先人の業績と比較しつつ各組織の変化について若干の考察を試みよう。

#### 〔i〕表皮の変化について

蝌蚪変態期の表皮の変化については従来比較的多くの記載がある。変化が認められる時期については、Nötzel<sup>34)</sup>は表皮が数層に肥厚した時期に初めて表皮細胞に変化が起ると述べている。これに対してBredt<sup>5)</sup>はThyroxinで蝌蚪を処理すると、実験開始後24時間にしてすでに尾尖端部の表皮細胞に変性が起ることを観察している。Schubert<sup>48)</sup>は筋層の変化が表皮の変性に先行すると述べているが、Bredt<sup>5)</sup>は表皮細胞の変性が最初に現われるという。私の小皮標本による観察では表皮細胞の変性は実験開始後1~2日の中に認められ、それは尾尖端部から始まるようである。この変化が認められるのは表皮の肥厚がまだ認められない時期である。この時期には筋層には著変が認められなかつた点もまたBredt<sup>5)</sup>の記載に一致する。変態が進んで前肢出現期に表皮が数層に肥厚してくる。Sato<sup>47)</sup>、Nötzel<sup>35)</sup>はこの肥厚は表皮の核分割を伴つた活発な増殖によつて起ると考えている。しかし、Bredt<sup>5)</sup>、Kremer<sup>23)</sup>のいう如く、私の場合にも、この時期には表皮細胞の核分割像には遭遇しなかつた。核及び胞体の状態から見ると細胞の多くは退行性変化を蒙りつつあり、そこに増殖が行われているとは考え難い像である。従つて表皮の「肥厚」が表皮細胞の増殖によつて起つたとは思われない。この時期には尾組織の退縮はかなり高度で、広い翼状部は著しく縮小している。表皮は元来尾の表面を被い、広い表面積を占めているわけであるから、表皮細胞の退縮が皮下の諸組織の退縮に追従することができなくて、狭くなつた尾の表面で密集するため、見掛け上の表皮の「肥厚」が認められると解せられる。換言すれば、この時期には

表皮の退縮と他の諸組織の退縮の速度に不均衡があると思われる。「肥厚」した表皮はその基底膜とともに、この時期では著しく蛇行している所見はこの考え方を支持する。

さて、表皮の退化はどのようにして行われるのであろうか。Metschnikoff<sup>24)</sup>及びBarfurth<sup>14)</sup>によれば、白血球が表皮内に侵入し、表皮はこのため肥厚を示す一方、崩壊し、崩壊産物は白血球によつて貪喰除去されるという。これに対して、Schubert<sup>48)</sup>は表皮細胞の変性は核をとりまく不染性の環に始まり、核濃縮、核融解等の像のもとに次第に細胞は崩壊し、その際、白血球の関与は認められないと述べている。Sato<sup>47)</sup>も同様表皮細胞の胞体内の空胞変性、核の融解、崩壊に注意している。Nötzel<sup>35)</sup>は表皮の上層細胞が角化剝離し、次いでその下層の細胞が扁平となり、深部の細胞が細胞間橋をもつた細胞に変化してくるという。即ちこの見解では表皮は生理的な退化と同様に、下層から次第に上層へ細胞が送られて変性を起していくことになる。私の観察では表皮細胞の変性にはNötzel<sup>35)</sup>のいう如き一定の方向をもつた進行は認められなかつた。細胞はむしろ全層にわたつて同時に各個に変性を起す如く見える。また表皮内の白血球は短縮期に少数認められたにすぎない。表皮の変性、吸収に白血球が関与すると解すべき所見には遭遇しなかつた。表皮は他の諸組織におけると同様、自家融解(Autolyse)によつて変性に陥るものと思われる。ここで注意すべき点は、表皮は変態の全期間を通じて変性、融解の一途を辿るものではなく、退行性変化は短縮期までは次第に増強しているが、この時期を過ぎると急速に再生が認められることである。表皮下層の恐らくは変性をまぬがれた細胞が核分割を伴つて表皮の再生に与かり、短縮した尾組織の表皮は成蛙の皮膚と同様な構造に改造される。即ち変態末期の表皮には退行性変化とともに新生が行われるもので、それは皮膚における一種の改造(Umbau)と見るべきものである。

次にEberth線状構造の変化について述べる。蝌蚪表皮細胞におけるこの線状構造は1866年Eberth<sup>13)</sup>が体長3½mmの蝌蚪において初めて発見し、記載されたものである。その後この構造物の本態に関して多くの研究がある。岩根<sup>19)</sup>はこの構造を細胞の支持器官と見なしている。その理由はこの構造物と核の間には明帯があり、その分枝である微細な網は原形質を満し、細胞境界附近には比較的太いものが存し、それは隣接細胞を越えて互いに連なり、また基底膜とも連絡している故であるという。Kremer<sup>23)</sup>はこの線状構造は細胞内筋線維であるという。その根拠とするところ

は、両棲類の舵尾 (Ruderschwanz) の表皮は或る運動性を有すること、Flemming 液で固定された蝌蚪の筋線維はサフラン色素で強染するが、Eberth 線状構造もまたこの色素によつて同様に染色されること、及びこの線状構造が基底膜を越えて皮下組織と連絡し、その起源を筋線維に求め得ること等を挙げている。私の観察では Carnoy 固定の Masson 染色を施せる標本で Eberth 線状構造は橙赤色に染出せられ、この色調は紫紅色に染まる筋線維のそれとは明らかに区別される。またこの構造物が基底膜を越えて皮下組織に及んでいる像は決して見出せなかつた。むしろ基底膜に接する胞体の部分を底として細胞内へ延びている如く見える。このような所見から Kremer<sup>23)</sup> の筋線維説には賛同できない。Saguchi<sup>46)</sup> は Eberth 線状構造を詳細に追求し次の如く述べている。蝌蚪の或る發育段階まではミトコンドリア、或いはコンドリオコンテンが表皮細胞の下層にある細胞の胞体内に認められるが、これはもつれ合い、折れ曲つているので時々顆粒状に見えることがある。ミトコンドリア、或いはコンドリオコンテンは蝌蚪の一定の時期に急速に發育伸展する。發育伸展したミトコンドリア、或いはコンドリオコンテンは垂直に位置し、互いに膠着して束をつくる。Saguchi はこれを Primäre mitochondriale Stränge と呼んでいる。この束は二次、三次の膠着を行つて、Eberth の認めた如き線状構造をとるといふ。従来この線状構造に関して意見の一致を見なかつたのは、実験に使用せる蝌蚪の發育段階の一定しなかつたこと、特殊な染色法を用いなかつたこと、特に一次、二次の束は特殊なミトコンドリア染色でも、三次束のように明瞭には現われないこと等に基因するとなし、Eberth 線状構造はミトコンドリア索条であると断定している。Saguchi によれば、この線状構造は変態の進行とともにミトコンドリア染色に対する染色性を漸次失ひ、融解消失していくといふ。長松<sup>31)</sup> は表皮再生に当りこの構造物が下層細胞に現われ、その増減と表皮下層細胞の増殖との間には明らかに関連性があることを認めている。Nötzel は基底細胞のみでなく上層の細胞にも桿状或いは棍棒状をなす構造物が現われ、表皮の退化とともに膨大、融解すると述べている。Barfurth<sup>1)</sup> は Eberth 線状構造は老衰した表皮細胞には消失するという。私の研究では Eberth 線状構造の本態に考察を加えることは目的を外れるので、詳細は控えるが、この構造物は細胞の固有の構造であり、変態とともに変形、膨化して染色性を減じ、遂に消失することは事実である。

#### 〔ii〕筋層の変化について

蝌蚪変態期中、筋は著明な変化をなすので、従来この方面の形態学的研究は多く、諸家の意見が対立する点も少なくない。先ず筋変性の初期に珠数状に連なつた核とエオジンに等質性に染まる不規則な横帯が観察される。Nötzel<sup>35)</sup> はこの珠数状の核の出現を直接分裂による核の増加の像と解している。これに対して Kremer<sup>23)</sup> は昆虫の変態の研究において、筋の変性の際に同様な珠数状に連なる核を認め、これは筋の崩壊に際して出現する消耗せる核であり、両棲類の尾筋層の変性のときに認められる珠数状の核もまた筋変性の前段階を示すものであることを述べている。私の観察ではこの時期にはなお正常な核の形態を示すものも認められるが、核の境界が不明瞭で一部消失した像にも接する。Feulgen 染色では、核は淡染し、メチル緑の染色性も低減しているので、これらの核は Kremer の如く筋変性の前段階を示している像であると解せられる。次に前記の不規則な横帯については、Kremer<sup>23)</sup> は筋線維の変性に基くものであるとなし、岩根<sup>19)</sup> も筋崩壊に関連ある変化として述べている。これに反して、Bredt<sup>5)</sup>、Nötzel<sup>35)</sup>、Tulin<sup>51)</sup> 等はいかか横帯は人工的産物であるといふ。Tulin<sup>51)</sup> によれば、Müller 液の如く緩徐な固定液で固定せる標本では筋収縮が起つて横帯の出現は甚だ多数に現われるが、オスミウム酸固定では横帯の出現は甚だ少ないといふ。彼はカメレオンの舌を自然の状態に緊張してコルク板に張り、各種固定液で固定して標本を作製すると、多くの場合かかる横帯は認められなかつた。このような所見から彼は横帯は固定液による筋収縮の結果生ずる人工的産物であると結論している。しかし彼の使用した組織は正常の舌筋であり、蝌蚪変態期の尾筋の如くそこに変性過程が進行している筋とは一律に論ずることとはできないと思われる。私の標本では同一固定、同一操作のもとに作製されたにも拘らず、変態期以前の尾筋層にはかかる横帯は認め難く、変態期以後の筋に多く発現すること、また変態期においても体部筋層には殆んど認められず、尾筋層の方に多く認められること、染色上から見てもこの部分は筋線維が等質性に染み、PAS 陽性物質が消失しており、また横帯が認められない等の点から、横帯の出現はすべて人工的産物であると結論するのは早計であると思われる。私はむしろ、その大部分のものが筋線維の変性と何らかの関係を有する変化であると考え。

ところで、筋組織は変態が進むとともに崩壊し、融解し、次第に吸収されているが、この過程は如何に行われるものであろうか。これについては従来二つの意見が対立している。その一つは Metschnikoff<sup>20)</sup>

によつて代表され、筋組織の処理は喰細胞によるという意見である。他の一つは Loss<sup>24) 25)</sup>, Rössle<sup>44)</sup> 一派によつて主張され、筋は体液によつて酵素的に消化され、そこには喰細胞の関与はないという意見である。この二つの見解は、筋組織の退化機構のみならず、尾組織全体の退化機構の本質的解釈に関係するものである。これについては後述の結合織の変化の項で再び述べる。ここでは筋組織の処理に関係する部分だけを批判の対象としよう。さて Metschnikoff<sup>29)</sup> は筋の退化、吸収は喰細胞の働きによると主張し、その喰細胞を筋喰細胞 (Muskelphagocyten) と呼んだ。この喰細胞の起源は Metschnikoff によれば血管から遊走する白血球、結合織の固着細胞の他に、筋元性のものであるという。これらの喰作用を有する細胞が筋線維の間に遊走し、それを崩壊せしめ、その崩壊産物を貪喰消化することによつて尾の筋組織の退縮が行われるのであるという考え方である。これに対して Loos<sup>24) 25)</sup> は筋組織の崩壊は体液による消化作用によつて行われるもので、そこには喰細胞の参与は認められないと主張する。そして Metschnikoff のいう筋喰細胞とは筋の崩壊産物、即ち Sarkolyten にすぎないという。私の観察では既述の如く、筋組織の変化はその周辺の不規則な横帯の出現に始まり、筋線維、筋漿の等質化、膨化となり、或いは筋線維は離断して小片に分れる。この時期には結合織の毛細血管周囲に多核白血球の浸潤が認められる。しかし白血球が筋組織の間に浸潤し、その崩壊を促すと見るべき像はどこにも認められない。筋の変性が進むと、筋組織内に多数の大型円形細胞が現われ、所謂筋喰細胞と呼ばれる形態が認められる。Metschnikoff<sup>29)</sup> はこの「細胞」はすべて有核であると主張して、彼の喰細胞説の根拠の一つとなしたが、Loss<sup>24) 25)</sup>, Kremer<sup>23)</sup> の述べる如く、この「細胞」の中には無核のものが存在することは疑う余地がない。「細胞」の胞体の大きさは筋変性が進むに従つて不同となり、しかもその内に明らかに横紋の認められるものが諸処に存在する (第16, 17図)。なお有核の「細胞」においてもその核の形態は種々であり、メチル緑、Feulgen 染色によつても核質の減少を推定せしめる。この時期には結合織内に多少の喰細胞の遊走が認められるが、崩壊した筋組織の周辺に特に集在するという所見はない。またこれらの喰細胞が上記の所謂筋喰細胞へ変化すると見るべき像にも決して遭遇しなかつた。従つて筋喰細胞と呼ばれている「細胞」は筋組織外からの遊走細胞ではなくして、Loss の主張する如く筋組織の崩壊過程中に生じた変性した筋組織に他ならないと考えられる。変性、崩壊した筋

細胞の有核の部分が一種の喰細胞と誤認されたものであろう。

Dejkum<sup>10)</sup> は *Rana esculenta* の正常変態における筋の崩壊過程に際し、ミトコンドリアの変化に注目している。筋変性の開始とともに筋漿内のミトコンドリアが著明に増加し、筋崩壊の極期まで続くが、次いでミトコンドリアに変化が現われ球状乃至棍棒状に変化し、遂に消失すると述べている。彼の見解によれば、ミトコンドリアの増加は筋の崩壊に関連を有するという。Blascher 及び Holzmann<sup>4)</sup> もまたミトコンドリアが筋の消化に関係し、その融解過程に役割を演ずるものであろうと推定している。ミトコンドリアは細胞の代謝に重要な役割をもっていることは疑いのない事実であるが、筋の自己融解に対して、ミトコンドリアの変化がどのような意味をもっているかは今後検討を要する問題である。

### (iii) 脊索の変化について

脊索の変化は表皮、筋層の変化に比して相当遅れ、私の場合には短縮期以後に最も顕著な変性の像が認められた。特に脊索鞘の変化は比較的遅く現われ、それ以前に脊索細胞が変性し、脊索は萎縮するので、脊索鞘は著しく蛇行する。終末期に近づくとき脊索鞘は断裂、融解する。しかし Sato<sup>48)</sup> の述べる如き喰細胞によつて脊索が破壊、吸収されると見なすべき像は得られなかつた。岩根<sup>19)</sup> は荒廃した脊索の部分には出血が認められるというが、私の場合もそれに類似した所見を得たが、これは出血ではなく、注意してみるとその大部分は極度に拡張した毛細血管の充血と見るべきものである。毛細血管の内皮はそこでは腫大し、血管壁は断裂した脊索鞘に密着して、脊索内に入りこんでいるように見える。脊索もまた表皮、筋組織と同様自己融解により尾尖端部より次第に崩壊、血行性に吸収され、消失していくものと思われる。

### (iv) 結合織の態度について

前項で述べた如く、表皮、筋、脊索等の諸組織は変態期には崩壊し、融解して次第に吸収される。但し、表皮は終末期には同時に表皮細胞の新生が行われて成蛙に近い構造に改造されることはすでに述べた。しかし変態の全期を通じてこれらの諸組織における主要な変化は変性であることは疑いのない事実である。

結合織はこれらの諸組織の間に広く介在しているわけであるが、結合織の変化もまた他の諸組織と同様に変性の一途を辿るものであろうか。変態が開始されると翼状部は急激に減少するから、ここに物質の崩壊と吸収があることは疑いない。しかし、同時に毛細血管の充血、軽度ではあるが遊走細胞の出現、線維細胞の

増殖、表皮基底膜の肥厚等の変化を見逃すわけにはいかない。以下これらの変化について考察をすすめることにする。

毛細血管は変態の早期から充血が著しい。内皮細胞は腫大する。しかし、すべての血管が同時に充血を示しているわけではない。その間に種々な形態をとる空虚な毛細血管が認められる。即ち明瞭な内皮細胞で被われた狭い管腔、数個の内皮細胞が互いに接して内腔の殆んど認められないもの、或いは内皮細胞の連鎖からなる尖つた索状物等が認められ、これらの間には各種の移行が証明される。極端な場合は一条の線維状となつたものが認められる。蝌蚪変態期における血管の退縮過程について、Nötzel<sup>35)</sup>は先ず毛細血管の内腔が消失し、一部は崩壊し、一部は内皮細胞が動員されて崩壊物の除去にあたるという。Kremer<sup>29)</sup>は血管周囲の組織の萎縮、融解が血管壁の化学的变化を起し、血管壁の弾力性が失われ、その結果血管の破綻、断裂が招来されるという。そしてこの部分に体液が作用し、他の組織残滓とともに分解、吸収されると述べている。また Barfurth<sup>1)</sup>は毛細血管は閉鎖し、血管の周辺に血球の集在が認められると述べている。私の観察では毛細血管は著明に拡大するものは認められるが、明瞭な破綻を認めることはできなかつた。変態が進むとともに多少の赤血球の滲出は存在するが、それは充血に続く濾出性出血と見なすべきもので、毛細血管が破綻することによつて血管が消失、吸収されると考えるべき所見は見出せなかつた。Clark<sup>6) 7) 8)</sup>等は蝌蚪の尾の血管の生体観察、或いは透明窓を用いての兎の耳における血管の観察に基いて、毛細血管の退縮に関して次の如く述べている。毛細血管は種々の刺激条件によつて容易に新生、消失し、消失の際には血液の減少または血流の停止が先行する。血流の停止した毛細血管は内腔が次第に狭くなり、縮少または引込み(Retraction)によつて幹となる血管壁の方へ退縮する。その際血管壁の破綻や融解は認められないという。既述の蝌蚪尾組織の毛細血管の状態はClarkの所見とよく一致すると思われる。私の場合は生体観察ではないが、その所見を綜合すれば、毛細血管は変態期においては血流の需要に従つて新生と消失が行われていると想像される。組織の退縮とともに毛細血管はClarkのいう「引込み」の方法によつて消失するものと思われる。しかし崩壊物が多量に存在する部分では、毛細血管は拡大し、恐らく一部は新生して物質の吸収が行われるものであろう。

上述の如く変態初期から毛細血管は充血、内皮細胞の腫大が認められ、軽度ではあるが白血球の浸潤があ

る。変態が進み、前肢出現期、短縮期になると毛細血管の内腔には赤血球が殆んどなく、血漿で満されたものが多く認められる。毛細血管壁は膨化し、結合織内には漿液の滲出が著明である。このような循環障碍と滲出は炎症の際の変化と類似する。Rössle<sup>40)</sup>はバセドウ氏病の肝において、拡大した毛細血管内腔が血漿で満され、血管周囲の小腔と毛細血管、基底膜の肥厚、肝細胞の解離と壊死が起る変化に注目している。そこには炎症性細胞の浸潤はなく、彼はこの変化を漿液性肝炎と呼んだ。蝌蚪の尾組織に認められた変化も血漿性の血行静止(seröse Stase, Plasmastase)と水腫が前景に立っているため、一種の漿液性炎に近い像である。但しこの場合は純粋な漿液性炎ではなく多少とも白血球の浸潤、喰細胞の遊走等が伴われていることを附言しなければならない。炎症における線維細胞の態度については宮田<sup>29)</sup>の詳細な研究がある。線維細胞は一般に考えられている如く滲出現象に続いて増殖するものではなく、炎症が始まるとともに早期から増殖が開始され、滲出が増強すると線維細胞の増殖は一旦止むが、滲出が減退すると再び増殖が促進されて肉芽組織を形成すると述べている。私の場合は蝌蚪変態が開始されると線維細胞の一部には明らかに変性が認められ、それは特に退縮の著しい尾尖端部に多い。しかし多くの線維細胞は腫大し、稀ではあるが核分割像に接する。滲出が著しくなると線維細胞は萎縮状のものが多い。後期には再び線維細胞は増加し、特に崩壊した筋、脊索の周囲に著しい。終末期には増殖した線維細胞の間に多数の毛細血管を伴い、肉芽組織様の観を与える。尾は変態とともに容積が減少するので、見掛け上細胞が増加して見えることは考慮に入れねばならないが、変態末期の線維細胞はその形態上、また細胞間に線維が増殖している点から按ずれば単なる尾の容積減少による密在ではなく、線維細胞の増殖と見なすべき像と思われる。しかしこうした線維細胞の増殖の間にも、種々の程度の変性した線維細胞核が多少とも散在している。つまりそこに線維細胞の変性と増殖が同時に行われているように見える。この説明は容易ではない。宮田<sup>30)</sup>等は感作した兎にあんまを施した局所に著明な線維細胞の増殖と組織の壊死とを認め、この一見矛盾した現象を血管周囲の線維細胞は障害を免れ、それから増殖が起るという考え方によつて一応説明している。蝌蚪の場合、線維細胞の変性は尾尖端部に比較的多く、線維細胞は体部に近い部分、特に血管周囲、筋膜に接して大型の線維細胞がよく認められる。蝌蚪の尾組織の退縮は尾尖端部から進行するので、体部に近いほど組織融解の障害は少ないわけ

ある。血管周囲に一部の人が<sup>16) 22)</sup>想像する如き多潜性の間葉細胞があるか否かは断定できないが、組織融解性の刺激が少ない部分では線維細胞の増殖が促されることは考え得ることと思われる。

つぎに細胞間物質の変化について考察する。蝌蚪の尾の膠様疎性結合織の細胞間質にグリコーゲンが瀰漫性に存在することは、滝沢<sup>50)</sup>、大橋<sup>30)</sup>等によつて記載されているが、私の場合もPAS染色によつてその存在が確認された。変態が開始されると比較的早期にグリコーゲンは減少、遂には証明できなくなる。後述する如く、このグリコーゲンは恐らく変態期におけるエネルギー源として利用されるのであろう。グリコーゲンの減少とほぼ同時に基質のPAS染色性は減ずる。PAS染色上の強弱は直ちに結合織基質の重合度の程度の指標にはならないことはすでに先人が指摘している。しかし変態初期には同時に細胞間質のメタクロマジーは著しく減少し、線維は疎散し、繊細となり、小皮標本で観察すると細胞間質は水腫状に見える。勿論この時期には多少の白血球の浸潤があるので血漿の滲出を全く無視することはできないが、前述の如く、漿液の滲出は前肢出現期に最も著明で、変態初期には血漿の滲出はまだ多くはない。このような所見を総合すると、変態初期には基質の解重合が起つていてと考えて大過ないと思われる。翼状部は元來膠様の疎性結合織で基質の豊富な組織である。基質に解重合が起りゾル状に変化すれば当然吸収されやすくなるのであろう。変態開始とともに翼状部が急激に縮少するのは、主として基質の解重合と、それに続く吸収によるものであろう。変態が進むと線維細胞の増殖が認められ、その間に好銀線維が増生することはすでに述べたが、前肢出現期に認められた表皮基底膜の肥厚は注目に価する。この過程を見ると始めは液状等質性の物質の集積があり、次第に緻密となり、その中に線維の形成が起るが、線維細胞はこの部分には全く認められない。即ち基底膜の肥厚に先行して線維細胞が増加し、その成熟とともに線維が形成されるという過程ではない。換言すれば、線維細胞の参与なしに線維性の細胞間質が形成されたと見るべき像である。前に触れた如くRössle<sup>44)</sup>はバセドウ氏病の際の漿液性肝炎において、変性消失した肝細胞は線維性の組織によつて修復され、その際毛細血管周囲の小腔に滲出液を認めるが、結合織細胞の増殖、即ち肉芽組織の形成は伴わないことを述べている。この所見からRössleは線維は組織の滲出液のメジウムから細胞の関与なしに形成される可能性を指摘している。

線維形成の問題は古くから最も議論の多い問題であ

り、線維細胞の関与なしに線維が形成され得るという説と、線維は線維細胞内で形成されるという説とが、それぞれ実験の根拠をもつて鋭く対立している。ここではそれに関する詳しい批判はさけるが、線維の細胞外形形成説の一つの根拠となつているNageott<sup>32)</sup>の実験は最近電子顕微鏡的研究によつても確かめられている。<sup>20) 21) 52)</sup>即ちコラーゲンの溶液に *in vitro* で各種の物質を添加することによつて細胞の関与なしに生体と同様な形態を示す線維が形成されることが証明された。しかしこの場合はコラーゲンという線維を構成すべき蛋白質の存在が必要である。この蛋白質がどこから供給されるかは、この種の実験とは別問題である。Doljanski 及び Roulet<sup>11)</sup>がグラスフィルターの上で組織培養をなし、細胞が通過しないフィルターの反対側のメジウム内に線維が形成された結果から、線維は細胞の関与なしに形成され得ることを述べている。Rössle<sup>44)</sup>は上記の彼の線維形成の見解の一つの根拠としてこの実験を引用しているが、細胞のないメジウムの中へ細胞の側からコラーゲンが溶解してくる可能性は十分に考えられる。しかし現在まで滲出液に含まれる蛋白質から膠原線維が形成されるという確証は見出されていない。

滲出液のFibrinは電顕的にはかなり膠原線維と類似の形態を示すことが知られているが、X線回析図ではコラーゲンとは明らかに相異しているといわれる。

<sup>33)</sup>従つてFibrinは一旦分解してコラーゲンなる蛋白質に再合成されればともかく、少なくともそのまま膠原線維に変わるとは考えにくい。また細胞の増殖なしに線維形成が起るのは滲出液に線維素の含量が少ない漿液性炎の場合であり、線維素性炎の場合には常に著しい線維細胞の増殖を伴つた線維の形成が起る。いずれにせよ上述の *in vitro* の線維再成実験から考えると、蝌蚪尾の表皮基底膜の肥厚が起る時期には、局所にゾル状のコラーゲンが存在し、それがメジウムの物理化学的变化によつて、線維に再生されると考えるのが最も合理的であると思われる。

このコラーゲンはどこから供給されるのであろうか。先に触れた如く血漿蛋白からコラーゲンが供給されにくいとすれば、このコラーゲンの供給源は局所組織に求められねばならない。前述の如く、この時期には翼状部は著しく縮少し結合織の細胞間物質の融解が進んでいることを推定せしめる。この融解過程は恐らく酵素的に行われるものであろうが、同時にそこに認められる漿液性の浸潤も無視することはできない。瀬戸<sup>49)</sup>によれば、血清内に膠原線維を膨潤、溶解せしめる因子があるとされ、また血清に浸漬された膠原線

維はトリプシンの消化をうけやすくなるという。蝌蚪尾における漿液性の滲出が局所の結合線維を溶解し、或いはその酵素的分解を促進することは推定に難くない。基底膜の肥厚が起る時期に先立つて漿液の滲出が増加し、特に基底膜直下に集積して認められる傾向がある。これらの所見は滲出した漿液と線維形成との間に密接な関係があることを強く印象づける。

要するに尾の既存結合線維が自家融解的、或いは漿液性滲出物によつて分解され、かくして生じたコラーゲンからメジウムの物理化学的变化によつて線維細胞の関与なしに、表皮基底膜の線維形成が起ると考えられる。しかし形成された線維が基底膜の如き一定の組織構造をとるためには、線維形成に続いてさらに何らかの因子が加わる必要があると思われる。例えば線維の方向を規定する因子、線維間の基質と線維の量的関係を規定する因子等が考えられる。これらの因子の解明は今後の研究にまたねばならない。

以上結合線の態度について、変性と同時に炎症類似の変化が認められることを述べてきたが、この変化は蝌蚪変態にいかなる意味をもつものであろうか。Rössle<sup>43)</sup>は炎症を一般に機能を失つて、生体に異物的存在となつたものを排除せんとする生体の合目的な調整作用と解釈し、その過程は亢進した組織の消化作用によつて行われるとなした。この変化は勿論病的な原因によつても起るが「病的炎症」(pathologische Entzündung)、生理的な過程においても組織が上記の如き異物的な存在となれば同様な方法によつて排除される。これを Rössle は「生理的炎症」(physiologische Entzündung)と呼び、蝌蚪尾組織の退縮はその好例であると述べている。Rössle は炎症巣における組織融解(Histolyse)の過程を重視し、この過程によつて細胞性の消化(喰作用)が容易に行われると考えている。その見解によれば経口的な消化が消化腺から分泌される酵素によつて行われると同様に、炎症巣における組織の消化、即ち組織融解も蛋白質分解酵素によつて営まれるとなす。(非経口的消化)。Doljanski<sup>12)</sup>は Rössle の指導の下に、変態期の蝌蚪尾の中に Trypsin, Dipeptidase 及び Kathepsin 等の蛋白分解酵素が存在することを立証した。Rössle<sup>45)</sup>はこの所見に基いて、変態期の尾組織の蛋白分解酵素によつて組織融解が起る過程は一種の炎症(即ち彼の言葉に従えば生理的炎症)と見なすべきであると主張する。蛋白質分解酵素が活動する要因として血管の変化を重視し、血管内腔に赤血球がなく血漿のみが充満している状態(Seröse Stase)に注目している。Rössle<sup>46)</sup>の見解によればこのような血行静止が起つた組織は当然酸素の

欠乏に陥り、蛋白質分解酵素が作用しやすい条件を与え、自家融解的な組織の崩壊が始まるといふ。そしてかかる血行の変化が尾退縮過程に原発的な変化であろうと推論している。私の観察では変態初期には毛細血管の充血が著明であるが、この時期にはまだ血行静止の状態は認められない。Rössle<sup>47)</sup>のいう seröse Stase は前肢出現期から次第に著明になるが、この時期にはすでに表皮細胞、筋層、脊索等にかんがりの変性が進んでいる。Rössle のいう如く血行静止が組織融解の原因とは考え難い所見である。組織の変性は毛細血管の充血と同時に現われ、少なくとも変性の以前に血行静止が起ると見るべき所見はない。一般に炎症における初発現象は組織の変性であり、変性組織から遊離した物質(H-Substance, Leucotoxin 等)が局所の循環障害、滲出を起すという考え方が現在有力である。<sup>14)</sup>  
<sup>27)</sup><sup>28)</sup>この考え方によれば、蝌蚪尾の循環障害、白血球の遊走等は組織融解に続発して起る過程と見るべきであろう。病的な炎症では組織融解は外来性の催炎物によるが、この場合は生理的な自家融解によるわけである。市川<sup>17)</sup>によれば蝌蚪の尾に脊部筋肉を移植すると、移植された筋肉は変態に際して変化しない。逆に尾の筋肉を背部に移植すると変態に際してその筋肉は吸収される。この現象は移植という手続きによつて起つたものではないことは、尾に移植された尾の筋肉は変態に際して吸収されるが、背部に移植された背部の筋は吸収されないという実験によつて明らかである。即ち市川のごの実験から尾の筋肉が吸収されるためには必ずしも、それが尾にあることを必要とせず、どこにあつても尾の筋肉なるが故に吸収される運命にあることが判る。換言すれば尾筋肉自体の中にすでに変態に際して融解する因子が存在するように思われる。この実験結果からも尾組織の融解は血行障害に起因するとは考え難い。従つて、尾結合織に認められた充血、滲出の現象は尾組織の退縮の原因ではなくして、むしろ組織融解に続発する反応性変化であろうと思われる。

炎症における線維細胞の増殖は肉芽組織を形成し、それは結局癒痕となる。この過程は一般に障害された組織の修復的意味を持つと解せられている。宮田<sup>80)</sup>はウサギにあんまを行い皮下疎性結合織が膀胱化する過程を追求し、膀胱に見られる肥厚した結合線維は既存の疎性結合線維がそのまま肥厚するのではなく、一度組織の改造が起り、局所に線維が新生されてその緻密化によつて膀胱が形成されることを指摘した。そしてこの過程を結合織の間接化生(indirekte Metaplasie)と解釈している。機能的に見れば炎症局

所に発生する痕跡或いは胼胝は既存の組織より機能の低い組織に変るわけである。しかし蝌蚪変態末期には線維細胞が増殖し、線維も新生されるが、それは単に融解された組織の修復的な過程とは見なされないようである。例えば既述の如く肥厚した基底膜の内へ終末期には線維細胞と毛細血管が侵入し、それは結局真皮の構造をとる。即ち結合織には改造が起るが、それは普通の炎症に見られるような機能の低い組織ではなく、さらに新しい機能を持った組織に変るのである。従つてこの場合はむしろ組織の分化と解すべきであろう。翼状部にあつて膠様疎性結合織は線維細胞の増殖を伴つて胼胝になるのではなく、成蛙の皮下結合織へ改造、即ち分化が起る。蝌蚪の尾結合織の変化は炎症に類似した変化を示してはいるが、その意義の面から見れば単なる異物の排除過程ではなく、同時に組織の分化を伴っている。この意味において蝌蚪結合織の変化を Rössle<sup>43)</sup> 44) のいう如く「生理的炎症」として本質的に「病的炎症」と同一過程と見ることはできないと思われる。

要するに変態期における結合織の態度は、一方では既存の組織構成成分の融解が起り、他方では分化が起る。その際炎症に類似した過程が同時に認められる。これは結合織が本来持っている異物の排除、吸収という機能の現われであろう。蝌蚪の変態に際しては、結合織は本来の機能を發揮しつつ、自らもまた分化していくものと解釈せられるのである。

#### (v) 変態時における栄養物補給について

蝌蚪は変態期に入ると殆んど食物を摂取しなくなり、運動は鈍くなつてなるべく安静を保とうとする傾向が観察される。Barfurth<sup>2)</sup> は変態期には蝌蚪は飢餓の状態にあるものと考え、これが変態の一要因であると見なした。即ち蝌蚪の尾組織は外界からの栄養物の供給の欠乏によつて栄養障害に陥り、その結果尾の退縮が惹起されると考えた。変態期には尾の縮小とともに、他方では前肢、後肢の形成を始め呼吸器官、腸管等にも重大な変化が起り、それに伴つて身体諸組織に激しい改造が行われるから、そこに莫大なエネルギーを必要とすることは想像に難くない。このような時期に外界からの栄養の摂取が停止されるのであるから、多くの器官の形成、保持に必要なエネルギーは殆んどすべて内部から何らかの方法で補給されねばならぬことになる。従つて Barfurth<sup>2)</sup> の考える如く変態期の蝌蚪が正常動物における普通の意味での飢餓、即ち完全な消化能力を持つている個体が外部からの栄養補給を断られた場合に生ずる栄養物質の欠乏と同一現象と見ることには大きな疑問が生じてくる。Kremer<sup>23)</sup> は

変態期以前の蝌蚪でも外的栄養を停止し飢餓状態におくと時々変態に傾くものがあることを述べている。しかしその際の組織の変化は真の変態ではなく、単純な組織の消耗であることが注意されねばならぬ。また昆虫類の夏眠或いは冬眠の際に起る飢餓のときには脂肪織が消耗されるが、そこには蝌蚪の変態期の尾組織に認められる如き組織の融解、荒廃の状態は観察されないという。変態期の蝌蚪が飢餓の状態にあるとすれば当然体部の組織にも消耗が証明されるはずである。大橋<sup>30)</sup>、井戸<sup>18)</sup>等の研究によれば、変態期の蝌蚪肝グリコーゲンの量には殆んど変化が認められないという。しかしそれは変態完了とともに約 $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{4}$ に急激に減少するという。この所見は蝌蚪変態期中は体成分の消費が決して大きくない。それは内的に恐らくは融解しつつある尾組織から栄養物が供給されていることを暗示する。私の観察においても、尾組織の結合織、筋組織のグリコーゲンは変態期の比較的早期に消失していくことが認められた。恐らく尾組織のグリコーゲンは他の諸組織の維持と形成のエネルギー源として利用されるものと想像される。

野沢<sup>34)</sup>は種々の生物について細胞の核-原形質比を測定し、この値が生物の種類によりほぼ一定の値をとること、及び飢餓ではこの値が増加し、飽食ではそれが減少することを示した。これを核と原形質の容積について比較してみると、核容積の変化は少なく、核-原形質比の増減は主として原形質容積の変動に基くものであることが判る。野沢は栄養物質は先ず原形質に同化され、細胞核内物質の合成には直接に移行せぬこと、及び異化作用においては先ず原形質内物質が利用され、核内物質は著しい変化を蒙らないことを述べている。Berg<sup>3)</sup>は動物を飢餓に陥らせると肝細胞のRNAが急激に減少することを見ており、Davidson及びWaymouth<sup>9)</sup>は飢餓動物の肝の核酸の絶対量が減少することを認め、しかもそれは主としてRNAの減少に基くものでDNAの量は殆んど変化しないことを述べている。これらの所見は、飢餓においては細胞の核より原形質に著しい代謝異常が現われることを物語っている。私は蝌蚪変態期の初期及び末期の肝細胞を検討したが、その核の性状及び原形質の大きさには大差を認めることはできなかつた。肝細胞内のPAS染色によるグリコーゲンの量にも著変を認めなかつた。このような所見から変態期には、蝌蚪は普通の意味での飢餓に陥つてはいないと推定される。

要するに蝌蚪の変態期には外部からの栄養の摂取は殆んど停止されるが、体組織は恐らく崩壊しつつある尾組織から内的に栄養物質が補給され、飢餓の状態に

は陥つていないといふことができる。

## V. 結 論

蛙蝌蚪を100万倍 Thyroxin 水溶液中に飼育し、変態時における尾組織の退縮過程を組織学的に追求し次の結論を得た。

(1) 尾組織の退縮は組織の分解吸収によつて行われるが、その過程は酵素的な自家融解によるものと思われる。少なくとも喰細胞による喰喰によつて組織が処理されると見るべき所見はない。筋崩壊のときに見られる「筋喰細胞」(Muskelphagocyten, Metschnikoff)は喰細胞ではなくして崩壊しつつある筋細胞そのものである。

(2) 表皮には変態早期から崩壊が認められるが、変態末期には次第に成蛙の表皮構造に改造される。

(3) 尾結合織内の毛細血管は尾組織の崩壊に応じて分解産物の吸収に与かるとともに、自らは「引込み」の形成によつて退縮、消失する。

(4) 尾の膠様疎性結合織は分解吸収されつつ次第に成蛙の結合織の形態に変化する。その間、細胞間物質の崩壊、特にグリコーゲンの放出によつて変態のエネルギー源を供給し、崩壊産物の包被除去、吸収等に関わり、変態期の代謝、組織の処理に重要な役割をなす。その経過中現象的には漿液性炎症に類似した過程が観察されるが、それは Rössle のいう生理的炎症という概念のみでは理解することはできない。変態期における結合織の変化の本態は異物に対する単純なる炎症性反応ではなく、結合織の分化と見るべき現象である。

(5) 変態中の蝌蚪は尾組織における崩壊組織によつて内来性に栄養源が補給され、これが変態エネルギーに利用されると思われる。従つて変態中の蝌蚪は普通の意味における飢餓には陥つてはいない。

稿を終るに当り、御指導を賜つた故宮田教授並びに堀川助教に感謝する。なおまた御校閲を賜つた渡辺教授に謝意を表します。

## 文 献

- 1) Barfurth, D. : Arch. mikrosk. Anat., 29, 35-60, 1887.
- 2) Barfurth, D. : Arch. mikrosk. Anat., 29, 28-34, 1887.
- 3) Berg, W. : Anat. Anz., 42, 251-262, 1912.
- 4) Blascher, L. J. und Holzmann, D. G. : Arch. mikrosk. Anat. Entw. mech., 122, 48-78, 1930.
- 5) Brecht, H. : Arch. Entw. mech., 129, 573-600, 1933.
- 6) Clark, E. R. and Clark, E. L. : Anat. Rec., 50, 129-167, 1931.
- 7) Clark, E. R. and Clark, E. L. : Amer. J. Anat., 49, 441-477, 1932.
- 8) Clark, E. R. and Clark, E. L. : Amer. J. Anat., 23, 37-88, 1918.
- 9) Davidson, J. N. and Waymanth, C. : J. Physiol., 105, 191-196, 1946.
- 10) Dejkun, B. : Zschr. Zellforsch., 10, 135-149, 1929.
- 11) Doljanski, L. und Roulet, Fr. : Virchows Arch. path. Anat., 291, 260-320, 1933.
- 12) Dtoljanski, V. : Virchows Arch. path. Anat., 291, 418-426, 1933.
- 13) Eberh, J. C. : Arch. mikrosk. Anat., 2, 490-503, 1866.
- 14) Florey, H. W. : Lectures on general pathology, London, 1954.
- 15) Gudernatsch, J. F. : Zbl. Physiol., 26, 323-325, 1912.
- 16) Hueck, W. : Beitr. path. Anat., 66, 330-376, 1920.
- 17) 市川衛 : 蛙学, 裳華房, 東京, 昭26.
- 18) 井戸東一 : 日本生理学雑誌, 7, 206-211, 昭17.
- 19) 岩根恒吉 : 北越医学会雑誌, 50, 999-1024, 昭10.
- 20) Jackson, S. F. and Randall, J. T. : Nature and Structure of collagen, edit. Randall, London, 181-119, 1953.
- 21) Kajikawa, K. : Acta. Path. Jap., 6, 37-49, 1956.
- 22) 木下良順 : 病理学雑誌, 2, 151-163, 昭18.
- 23) Kremer, J. : Zschr. mikrosk-ant, Forsch., 9, 99-233, 1927.
- 24) Loos, A. : Zbl. Bakt., 12, 81-87, 1892.
- 25) Loss, A. : Zbl. Bakt., 12, 514-516, 1892.
- 26) Metschnikoff, E. : Zbl. Bakt., 12, 294-296, 1892.
- 27) Menkin, V. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 47, 456-460, 1941.
- 28) Menkin, V. : Arch. Path., 24, 65-82, 1937.
- 29) 宮田榮 : 日本病理学会会誌, 42, 24-46, 1953.
- 30) 宮田榮・南外弘・任田行夫 : 十全医学会雑誌, 59, 573-582, 昭32.
- 31) 長松英一 : 愛知医専校友会雑誌, 45, 1-50, 大6.
- 32) Nageotte, J. : 医学の進歩6集.
- 33) 野田春彦 : コラーゲン, 水島, 赤堀編, 蛋白質化学, 4, 東京, 1956.
- 34) 野沢兼文 : 動物学雑誌, 53, 457-487, 昭16.
- 35) Nötzel, W. : Arch. mikrosk. Anat., 45, 475-512, 1895.
- 36) 大橋義郎 : 北越医学, 38, 296-359, 1923.
- 37) 岡田彌一郎・馬場菊太郎 : 蛙発生, 岩波書店, 昭7.
- 38) Péterfi, Tib. : Zschr. wiss. Mikrosk., 38, 342-

- 345, 1921. 39) Romeis, B. : Arch. mikrosk. Anat. Entw. mech., 98, 579-615, 1923. 40) Romeis, B. : Arch. Mikrosk. Anat. Entw. mech., 101, 382-426, 1924. 41) Romeis, B. : Biochem. Zbl., 135, 85-106, 1923. 42) Romeis, B. : Biochem. Zbl., 141, 121-159, 1923. 43) Rössle, R. : Verh. Dtsch. Path. Ges., 19, 18-68, 1923. 44) Rössle, R. : Virchows Arch. path. Anat., 292, 1-46, 1933. 45) Rössel, R. : Virchows Arch. path. Anat., 291, 427-429, 1933. 46) Saguchi, S. : Arch. mikrosk. Anat., 83, 177-246, 1913, 47) Sato, K. : Zschr. Anat. Entw.-gesch., 71, 41-184, 1924. 48) Schubert, M. : Anat. Anz., 58, 257-269, 1924. 49) 瀬戸成一 : 未発表. 50) 滝沢安子吉・狩野好一郎 : 解剖学雑誌, 26, 30-32, 1951. 51) Thulin, I. : Anat. Anz., 46, 23-29, 1914. 52) Vanamee, P. and Porter, K. : J. Exper. Med., 94, 255-266, 1951.

### Zusammenfassung

Das Bindegewebe spielt im biologischen Metabolismus sowie bei den Abwehrreflexen gegen exogene Reize eine grosse Rolle. Indessen wurde das Bindegewebe bisher im histologischen Studium der Metamorphose der Kaulquappe nur wenig in Betracht gezogen. Unter Berücksichtigung dieser Umstände habe ich Kaulquappen in 0.0001% iger Thyroxin-Lösung gehalten und den Prozess des Schwindens ihrer Schwänze bei der Metamorphose histologisch beobachtet.

1) Der Schwanz scheint durch die autolytische Zerteilung und die Absorption des Gewebes zu schwinden. Die Phagocytose ist dabei gar nicht zu sehen. Die von Metschnikoff beschriebenen "Muskelphagocyten," die er bei der Muskelzerteilung beobachtet haben soll, sind keine Phagocyten, sondern die zerfallenen Muskelzellen an sich.

2) Im frühen Stadium der Metamorphose ist bereits das Zerfallen der Epidermis zu beobachten, im letzten Stadium aber wird die Epidermis allmählich zur Epidermis des Erwachsenen umgebildet.

3) Beim Zerfallen des Schwanzes beteiligen sich die Kapillaren im Schwanz-Bindegewebe an der Absorption des Zerteilungsproduktes und dann schwinden sie in der Form von "retraction" (Clark, E. R.).

4) Das kollagene lockere Bindegewebe des Schwanzes beteiligt sich bei der Metamorphose an der Abkapselung, Beseitigung und Absorption des zerfallenen Produktes, und am Metabolismus des Gewebes. Insbesondere strömt dieses Bindegewebe durch das Zerfallen des intrazellulären Substances Glykogen aus, die als Energiequelle benutzt werden sollen. In diesem Prozesse wird eine Erscheinung beobachtet, die zwar phänomenologisch seröser Entzündung ähnlich, aber mit dem von Rössle beschriebenen Begriff "physiologische Entzündung" nicht allgemein zu fassen ist. Die Veränderung des Bindegewebes bei der Transformation ist wesentlich eher eine Differenzierung des Bindegewebes als eine einfache entzündliche Reaktion gegen den Fremdkörper.

5) Bei der Transformation wird die Kaulquappe durch das zerfallene Gewebe des Schwanzes endogen ernährt. Bei der Metamorphose verfällt also die Kaulquappe nicht in einen Hungerzustand im gewöhnlichen Sinne.

## 写真説明

第1図 蝌蚪尾の横断模式図。〔I〕表皮〔II〕基底膜〔III〕結合織〔IV〕筋層〔V〕脊索鞘〔VI〕脊索〔VII〕脊索胚芽層〔1〕Hensen細胞〔2〕色素細胞〔3〕血管〔4〕結合織細胞

第2図 実験開始直前。小皮標本。鉄ヘマトキシリン・ラック染色。×100 翼状部毛細血管の走行を示す。

第3図 実験開始直前。切片標本。PAS染色。×750 結合織及び筋束内のPAS陽性顆粒。(グリコーゲン)

第4図 実験開始直前。小皮標本。鉄ヘマトキシリン・ラック染色。×750 表皮細胞。

第5図 実験開始直前。切片標本。Masson染色。×300 表皮は上層、下層の二つの細胞層からなり、下層細胞の胞体内にEberth線様構造がある。表皮は皮下膠様線性結合織と基底膜によつて境される。左下に筋層が認められる。

第6図 後肢出現期。小皮標本。鉄ヘマトキシリン・ラック染色。×750 表皮細胞の胞体内に色素顆粒が増加している。核周囲の不染色の透明帯(写真中央)を示す。

第7図 前肢出現期。小皮標本。鉄ヘマトキシリン・ラック染色。×100 翼状部の充血した毛細血管網。

第8図 前肢出現期。小皮標本。鉄ヘマトキシリン

・ラック染色。×750 毛細血管の間に細くのびた内皮細胞。

第9図 同上。

第10図 前肢出現期。切片標本。Masson染色。×300 表皮直下の漿液性滲出液の滯溜。基底膜は不明瞭となる。

第11図 前肢出現期。切片標本。Masson染色。×300 表皮基底部における線維の新生。線維細胞の増殖は認められない。

第12図 短縮期。切片標本。Masson染色。×300 表皮基底部線維性組織内へ線維細胞が侵入、真皮の構造が形成される。

第13図 短縮期。切片標本。Van Gieson染色。×750 真皮内に侵入せる毛細血管。

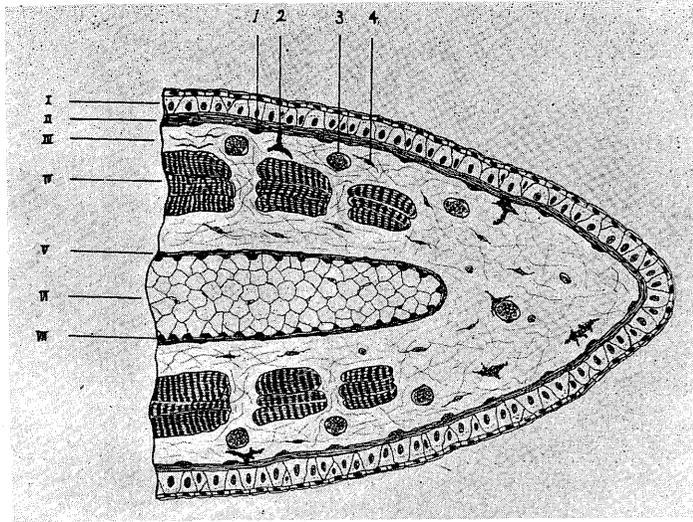
第14図 前肢出現期。切片標本。H.E.染色。×300 筋層に認められる不規則な横帯。

第15図 短縮期。切片標本。H.E.染色。×750 筋線維の崩壊。

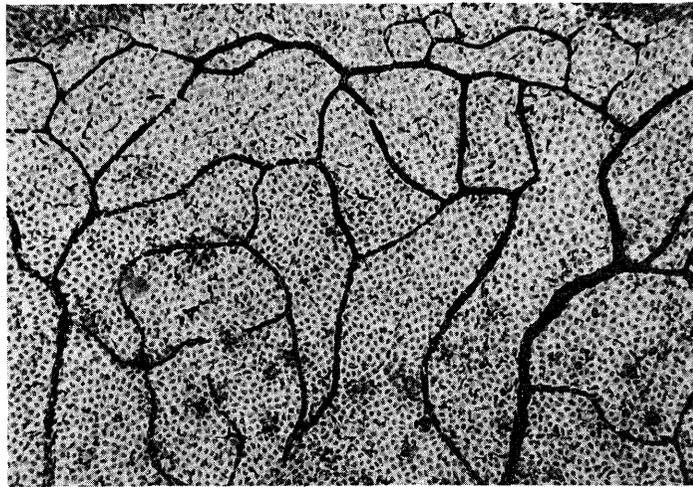
第16図 短縮期。切片標本。H.E.染色。×300 所謂Sarkolyten。

第17図 短縮期。切片標本。H.E.染色。×750 所謂Sarkolyten、その中に横紋を認めるものがある。

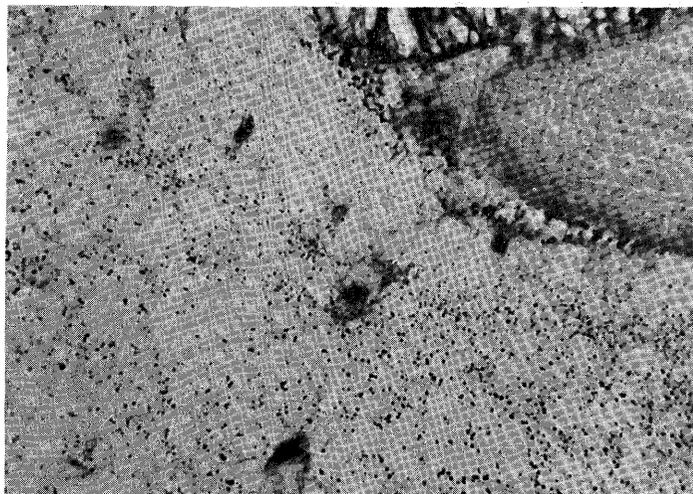
第18図 短縮期切片標本。H.E.染色。×300 崩壊せる脊索。



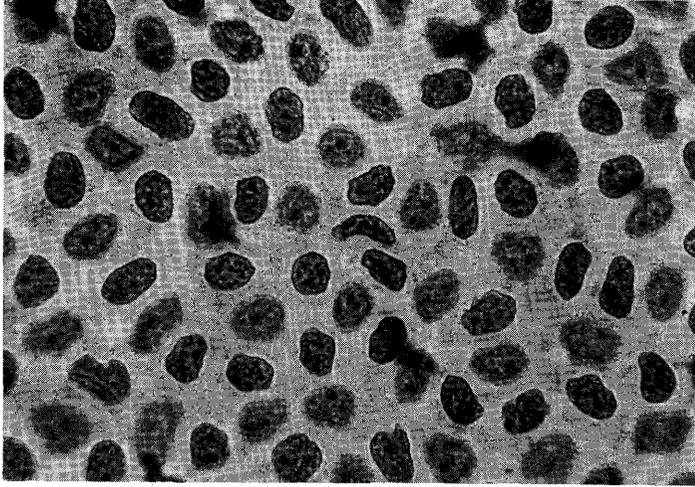
第 1 图



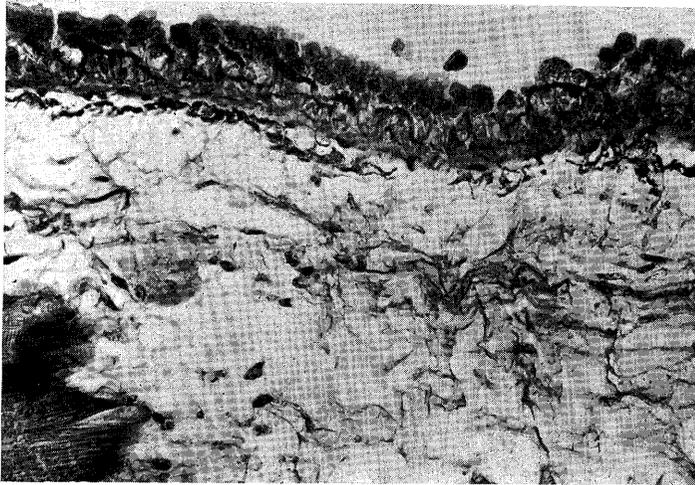
第 2 图



第 3 图



第 4 図



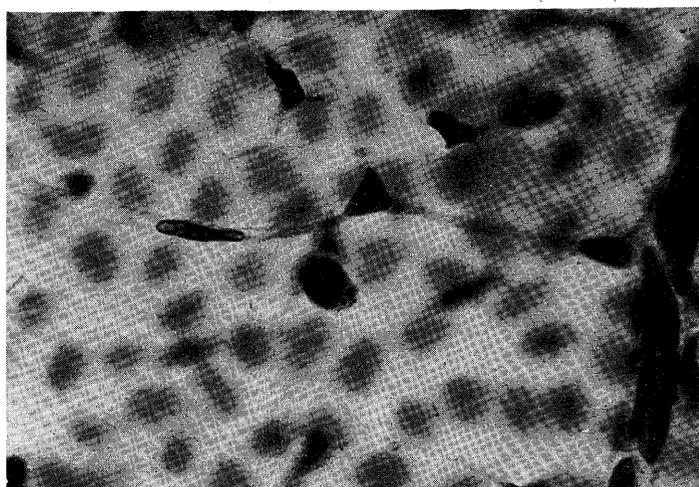
第 5 図



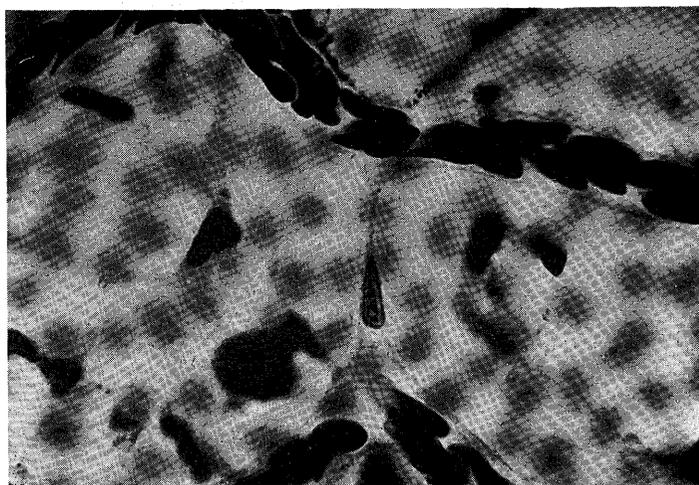
第 6 図



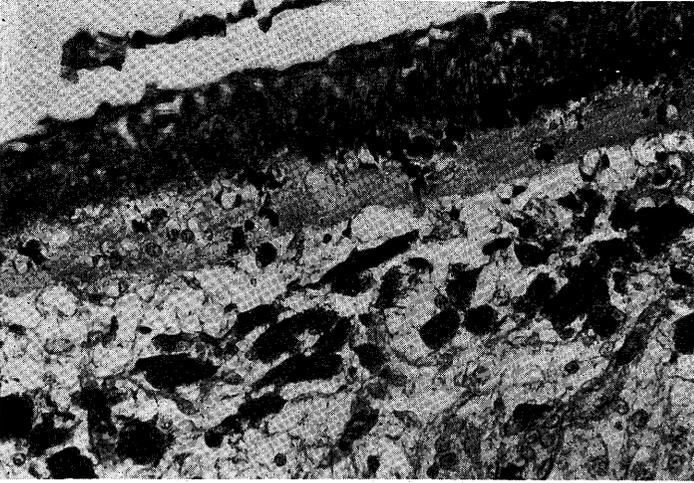
第 7 图



第 8 图



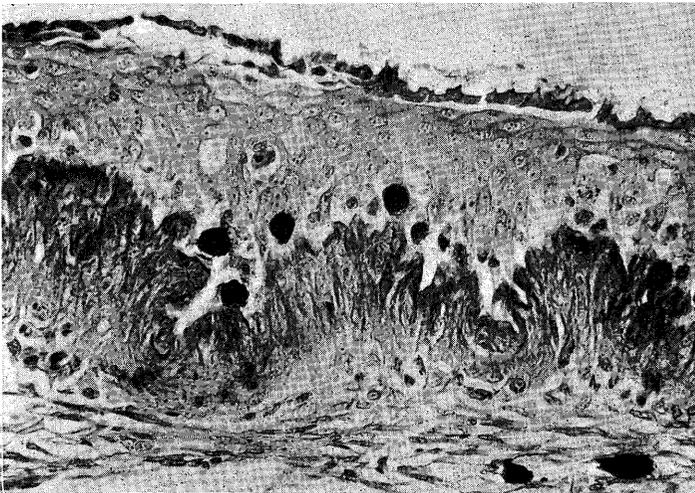
第 9 图



第 10 図



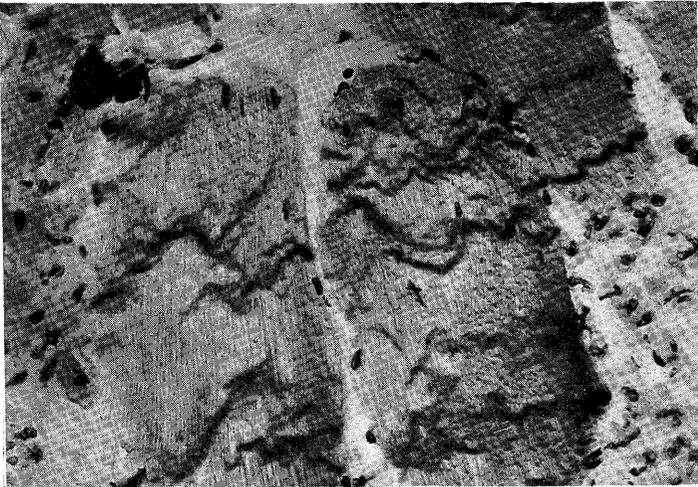
第 11 図



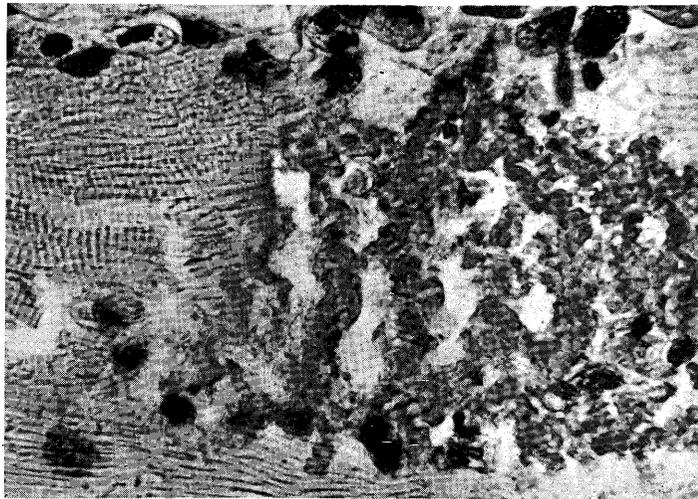
第 12 図



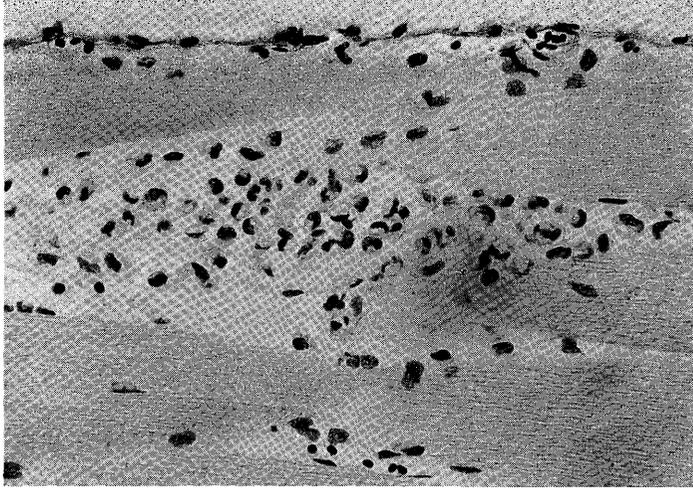
第 13 图



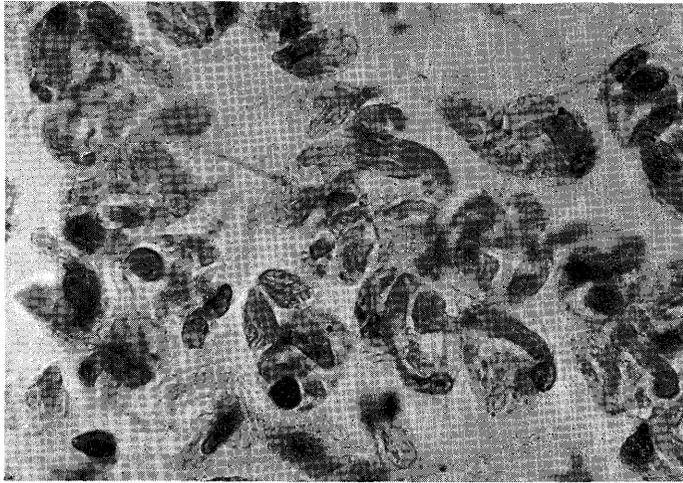
第 14 图



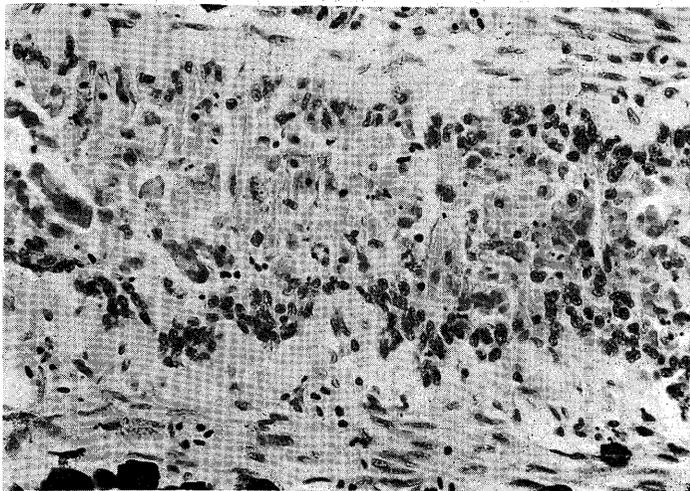
第 15 图



第 16 図



第 17 図



第 18 図