

副交感神経切除時におけるマウス下顎腺の形態について

鈴木秀作・大塚 閑一

(1973年8月21日受理)

On the Effect of Parasympathectomy on the Structure of the Mandibular Glands in the Mice.

Syusaku SUZUKI and Junichi OTSUKA

(Laboratory of Veterinary Anatomy)

緒 論

大口腔腺の唾液分泌が、副交感神経に支配されることは19世紀半ばより知られている。大口腔腺の神経支配に関し、神経の刺激時、および切除時の大口腔腺の形態学的あるいは生理学的報告は数多くみられる^{2-7, 9-16, 18, 22, 27, 29, 31, 32, 37, 38, 40, 41}。一方、LACASSAGNE (1940)²¹ が、マウス下顎腺分泌管の雌雄差を報告して以来、下顎腺とホルモンとの関係についても多くの研究がなされ^{1, 8, 17, 19, 20, 21, 23, 25, 28, 30}、KRONMAN²⁰、OTSUKA²⁵ は「マウスの下顎腺分泌管細胞は、雌性ホルモンによる支配が大きい。」と報告している。

神経支配に関する実験においては、下顎腺に分布している副交感神経線維を含む鼓索神経が、主に猫^{6, 7, 9, 11}・ラット^{27, 32}・マウス²²において切除されてきた。それらの要約は、EMMELIN¹³の総説にみられる。これらの研究において鼓索神経切除後、下顎腺の腺胞細胞は、“degeneration secretion” または “paralytic secretion” といわれる唾液分泌を行ないながら次第に萎縮する。

LACASSAGNE and CAUSSÉ²²は、マウスについて、SNELL³²、PERONACEら²⁷は、ラットについて、鼓索神経を切除し、下顎腺と単孔舌下腺の腺胞と分泌管の萎縮を認めている。しかし、これらの報告について実験に用いた動物の日齢や神経切除後の日数などを検討すると追試の必要があるように考えられるし、また腺胞と分泌管が全く同様に副交感神経支配を受けているかという点があいまいである。さらに、これらの報告は、神経切除後の下顎腺の組織学的変化を長時間にわたり計測学的に検索していないし、電子顕微鏡的観察はなされていない。

そこで筆者らは、大口腔腺の実験的形態学を行なう

にあたり、マウスの副交感神経切除による機能低下時の下顎腺における変化の推移を経時的に、組織学的、組織計測学的に、さらに電子顕微鏡的に検索した。

材料および方法

材料には、当教室で飼育した90日齢のICR-JCLマウス235例を用いた。雄106例、雌109例について、ペントバルビタール・ナトリウム（ネンブタール）で麻酔後、左側の鼓索神経線維を含む舌神経を下顎腺管と交叉する部位でPERONACE²⁶の方法により切断除去し、処置後、12時間、1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25日および30日目に検索に供した。さらに、90日齢無処置マウスの下顎腺を検索するために雄10例、雌10例を用いた。飼料は、市販（オリエンタル酵母工業）の飼育用固型飼料を、水は水道水を自由に摂らせた。検索にあたっては、総頸動脈より放血解剖し、下顎腺重量をトーションバランスで測定した後、腺体を長軸方向に2等分し、Zenker-formol液で固定し、パラフィン包埋した。等分された一方の腺体を組織学的計測用として、断面に平行に6 μ の連続切片とし、H・E染色を施した。一腺体につき25個の切片について方眼マイクロメーターを用い、中心部における一定面積(350 μ^2)中の腺胞および顆粒分泌管の占める面積の比率と腺胞細胞の核数を計測した。また、正円形の横断像を示す顆粒分泌管の直径(外径)をマイクロメーターを用いて一腺体について50個計測した。残りの半分の腺体については、Alcian blue (以後ABと略す)、Azan, PAS, Van Giesonなどの染色を行なった。対照としては、実験マウスの右側下顎腺を用い、とくに無処置の対照は設定しなかった。なお、当教室で飼育中のICR-JCLマウスの正常時(本実験と同様な飼育条件)の下顎腺の90日齢より120日齢までの変化は、

OTSUKA²⁵⁾が報告している。また、電顕用材料には、神経切除後、12時間目および30日目のマウスの下顎腺を用い、約4°CのpH7.4に緩衝された5%グルタルアルデヒド溶液で1時間、さらに2%オスミウム酸溶液で2時間再固定を行ない、アルコール脱水後エポン812に包埋した。Porter-Blumマイクロームで超薄切片を作製し、酢酸ウラニールおよびクエン酸鉛で二重染色を施し、JEM-7型または、HU-11D型電子顕微鏡で観察を行なった。

観 察 成 績

1. 下顎腺重量

左側舌神経を切除したマウス全例の右側下顎腺重量および体重当りの重量百分率は、雄が平均90mg, 0.24%, 雌が平均62mg, 0.19%で、両者ともFig. 1, 2に示すように、切除手術日(90日齢)より、30日後(120日齢)まではほぼ一定であった。

舌神経切除後、左側すなわち神経切除側の下顎腺重量は、処置直後には、わずかな増加の傾向を示したが処置後3日目以降本実験の終了日である30日目まで、明らかな減少を示した。反対側の右側下顎腺重量に対し、処置後3日目以降の左側下顎腺重量は、0.1%以内の危険率で有意差が認められた。

神経切除側の下顎腺のなかには、Fig. 1, 2の標準偏差の幅が示すように、萎縮の著しい例もみられ、右側

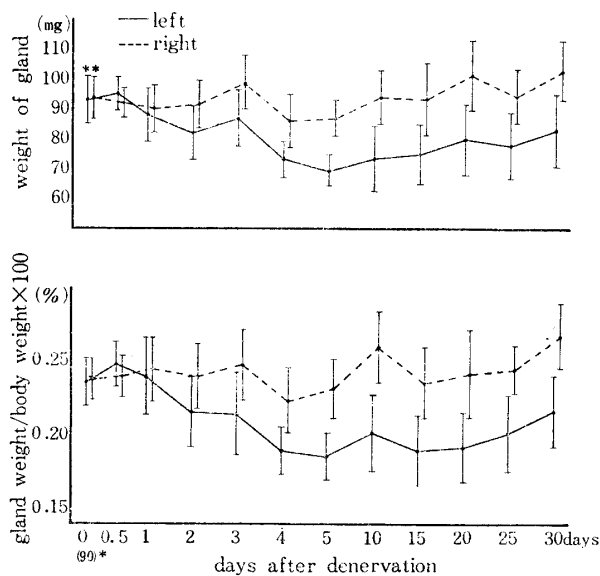


Fig. 1. Changes of the weights of the mandibular glands in male mice
* days of age after birth
** mean \pm standard deviation

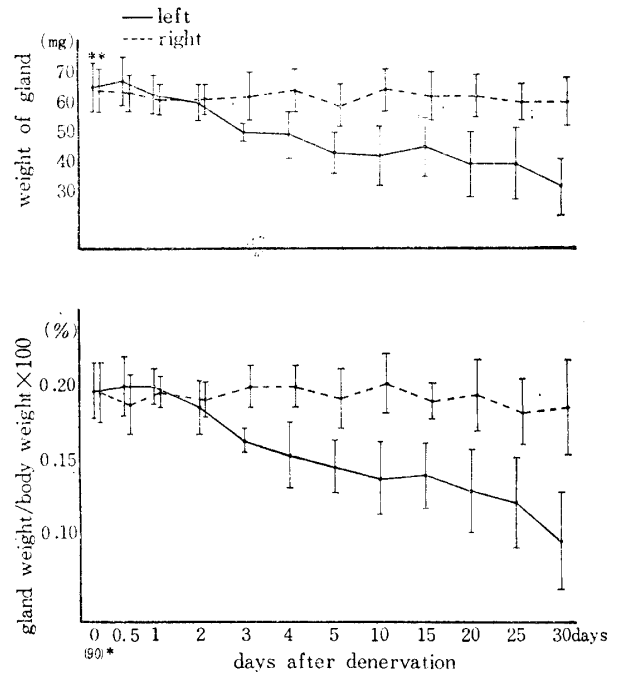


Fig. 2. Changes of the weights of the mandibular glands in female mice
* days of age after birth
** mean \pm standard deviation

より45mgも低い数値を示す個体(♀)もみられた。このような例は、雌雄とも処置後10日目ですでに認められはじめ、とくに、30日目の雌に多く観察された。

2. 組織学的観察

i) 光学顕微鏡的観察

マウスの下顎腺は、腺胞(終末部)、介在部(峽部)、分泌管(線条分泌管および顆粒分泌管)、小葉内線条導管および小葉間導管からなる複合腺であることは従来の報告のとおりであった。

左側舌神経を切除したマウスの右側下顎腺において腺胞細胞は、雌雄ともにピラミッド型で好塩基性(特に核周囲において強い)網目状を呈し、PAS反応で深紅色、AB染色で緑青色に強く反応した。核は、染色質に富み暗く円形あるいは卵円形で、細胞基底に位置していた。介在部の細胞は、雌雄ともに一層の丈の低い立方上皮からなり、核は、楕円形を呈し細胞のほぼ中央に位置していたが、本部位は極めて短く、組織切片では、わずかしが認められなかった。分泌管は、一層の円柱上皮細胞からなり、非常によく発達し、線条分泌管と顆粒分泌管に区分できた。前者は、介在部に近く分泌顆粒が少なく、基底線条が認められる極めて短かい部位であり、顆粒分泌管は、それに続く細胞

内は顆粒で充満し、基底線条の認められない部位であった。マウス下顎腺の性差については、多くの報告をみるが^{8, 17, 20, 21, 25)}、雄の顆粒分泌管は、雌のものより極めてよく発達し、細胞は、球形の大小不同の酸好性、PAS 陽性、AB 陰性顆粒で充満していた。分泌顆粒にも性差がみられ、雄の顆粒は、雌のものより大きく酸好性で PAS 反応にも強く反応した (Photo. 1, 2)。核は、染色質に乏しく淡明で円形あるいは卵円形を呈し、顆粒のために基底側に圧扁されていた。小葉内線条導管は、分泌顆粒を含まない基底線条を有する一層の円柱上皮細胞よりなり、その核は、明るく円形あるいは卵円形を呈し、ほぼ中央に位置していた。なお、介在部、線条分泌管は、小葉内の一定面積内においては極めてわずかし認められなかった。

神経切除後の左側下顎腺において、処置後 12 時間目の雌雄の腺胞細胞は、対照とした右側にくらべ明るく肥大し、核は、基底側に圧扁されていた (Photo. 3)。1 日目の雄の腺胞細胞は、12 時間目のものにくらべ、その明るさと肥大を減じていたが、なお対照とした右側よりも大きく明るかった。2 日目の雄の腺胞細胞は明るさを減じ、対照とした右側よりわずかに萎縮していたが一部肥大した細胞もみられた。雌においては、1 日、2 日目ともに 12 時間目のものと著明な差異は認められなかった。3 日目で雌の腺胞細胞は、明るさを減じ、右側よりわずかに萎縮していたが、なお肥大した細胞も一部認められた。雄の 3 日目の腺胞細胞は、さらに萎縮していた。4 日目で雌雄ともに腺胞細胞は、さらに萎縮をまし、間質には、相対的に結合組織が増加していた。5 日目以降になると腺胞細胞の萎縮の程度は雌雄ともほぼ一定し、30 日目まで萎縮のとくに著しい例を除き、形態的に変わらなかった (Photo. 4, 5)。なお顆粒分泌管細胞は、雌雄ともに萎縮の傾向がみられたが、酸好性顆粒で充満し、形態的に右側との間に著明な差異は認められなかった。このような処置後初期のやや肥大した腺体およびその後の萎縮の比較的弱い腺体 (右側より 15mg~20mg 減少している腺体) においては、腺胞細胞は、PAS 反応、AB 染色に陽性を示し、顆粒分泌管細胞は、PAS 陽性、AB 陰性の分泌顆粒で充満し、対照とした右側にくらべ、これらの染色性に顕著な差は認められなかった。一方、萎縮の著しい腺体においては、腺胞細胞は、極度に萎縮し、PAS および AB 陽性物質をわずかに含んでいた。また、顆粒分泌管細胞も萎縮し、顆粒をほとんど失なったものも認められた。間質には、結合組織が極度に増加していた (Photo. 6)。

ii) 電子顕微鏡的観察

神経切除した反対側の右側下顎腺の腺胞細胞は、頂部には、電子密度の低い分泌顆粒、基底部には、層状のよく発達した粗面小胞体、そして細胞質内に散在したミトコンドリアを有し、細胞隣接面には、細胞間分泌細管が認められた。分泌顆粒は、電子密度の低い微細粒子からなる粘液性顆粒で、形状は、卵円形で種々の大きさを呈し、2~3 個が融合したものもみられた。分泌顆粒の限界膜は、明らかでなく、部分的に認められた。核は、不整形で電子密度が高く、細胞の基底側に位置していた (Photo. 7)。顆粒分泌管細胞は、電子密度の高い分泌顆粒を有し、基底部には、囊状のよく発達した粗面小胞体を有していたが、分泌管の基底部に特有な基底線条、いわゆる basal infolding の発達は悪く、これと並列しているミトコンドリアも少なかった。分泌顆粒は、一層の限界膜を有し、円く、種々の大きさの電子密度の高い漿液性顆粒であった。核は、楕円形から種々の形状を示し、電子密度は、腺胞細胞のものにくらべ、低く中程度であった (Photo. 8)。

筋上皮細胞については、腺胞細胞および介在部細胞と基底膜との間には、すでにその存在が報告されている⁹⁾が、本実験においても、同部位に筋上皮細胞が認められた。さらに今回、従来報告のない顆粒分泌管細胞と基底膜との間にも筋上皮細胞が認められた (Photo. 9)。筋上皮細胞は、平滑筋細胞に類似し、細胞質には、filament が密集し、その他に少数のミトコンドリアが認められた。

処置後、12 時間目の左側、すなわち神経切除側の腺胞細胞は、分泌顆粒で充満し、そのために粗面小胞体は少ししか認められなかった。分泌顆粒の形状、大きさ、および電子密度の性状は、右側のものとの間に著明な差異は見出せなかった (Photo. 10)。また、顆粒分泌管細胞の分泌顆粒、粗面小胞体および核についても右側のものとの間に著明な差異は認められなかった。

処置後、30 日目の神経切除側の著明な萎縮を示した下顎腺の腺胞細胞の分泌顆粒は、著しく減少し、核は、濃縮し、辺縁は鈍鋸歯状を呈していた。分泌顆粒は、大きさもやや小さくなり、その性状は、均質無構造で電子密度も右側にくらべやや低くなっていた (Photo. 11)。顆粒分泌管細胞の分泌顆粒もまた著しく減少し、形状も種々で、電子密度も右側にくらべやや低く、限界膜も不明瞭であった。粗面小胞体は、右側にみられたような囊状のものは全くみられず、小さくなり量的にも減少していた。核については、右側との

間に著明な差異はみられなかった。間質には、多量の膠原線維の増生がみられた (Photo. 12).

3. 組織計測学的観察

組織切片の一定面積 ($350\mu^2$) 内で顆粒分泌管が占める面積を百分率で表わし、舌神経切除後の経時的变化を示したのが Fig. 3 (♂) および Fig. 4 (♀) である。舌神経を切除した反対側の右側の雄下顎腺においては顆粒分泌管は、処置後 12 時間目でややその面積を大きくするが、それ以後は、平均 43 ~ 58% でほぼ一定であった。舌神経切除側、すなわち左側の雄下顎腺の顆粒分泌管の面積比率は、処置後 12 時間目で減少し、右側との間に有意差を示したが、1 日目を以降は漸増し、4 日目を以降では、右側下顎腺より 0.1% 以下の危険率で大きかった。雌の右側の下顎腺の顆粒分泌管の面積比率は、処置後 12 時間目に増大したが、1 日目にはすぐに減少し、それ以降は、幾分減少の傾向を示した。舌神経切除後の雌の左側下顎腺の顆粒分泌管の占める面積比率は、処置後 12 時間目、1 日目まで減少を続け、以後増加を示し始め、3 日目で右側下顎腺とほぼ同様な数値となり、4 日目を以降では、右側の下顎腺よりも

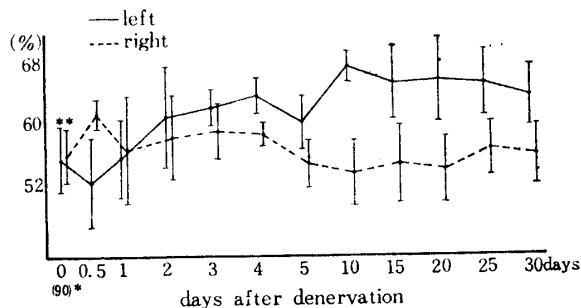


Fig. 3. Area of the secretory ducts in $350\mu^2$ in histological section of male mice
* days of age after birth
** mean \pm standard deviation

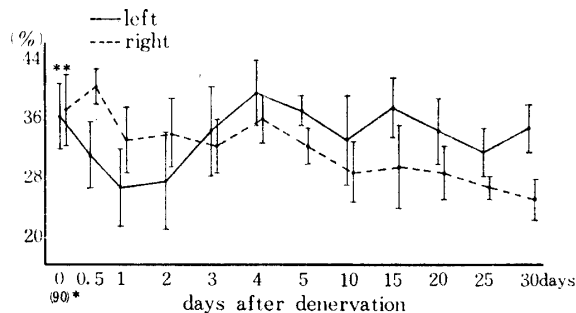


Fig. 4. Area of the secretory ducts in $350\mu^2$ in histological section of female mice
* days of age after birth
** mean \pm standard deviation

明らかに大きくなった。つぎに同一視野、同一面積中 ($350\mu^2$) の腺胞の占める面積比率の経時的变化を示したのが、Fig. 5 (♂) および Fig. 6 (♀) である。前述したように介在部および線条分泌管は、短かく、一小葉内にわずかししか観察されないもので、これらが一定面積内の面積比率に与える影響は少ない。したがって、腺胞の占める面積比率は、同一視野内では顆粒分泌管の面積比率と逆になることは当然である。

左側舌神経を切除した右側の雄下顎腺の腺胞の占める面積比率は、処置後 12 時間目で一時的減少を示したが、1 日目を以降は、平均 26% ~ 33% でほぼ一定であった。

舌神経切除側の雄下顎腺の腺胞の占める面積比率は処置後 12 時間目に増大し、右側下顎腺との間に有意差を示したが、以後減少を続け 3 日目を以降では、右側下顎腺よりもはるかに低い数値を示した。雌マウスの右側下顎腺の腺胞の占める面積比率は、処置後 12 時間目に一時的減少を示したが、それ以降、顆粒分泌管

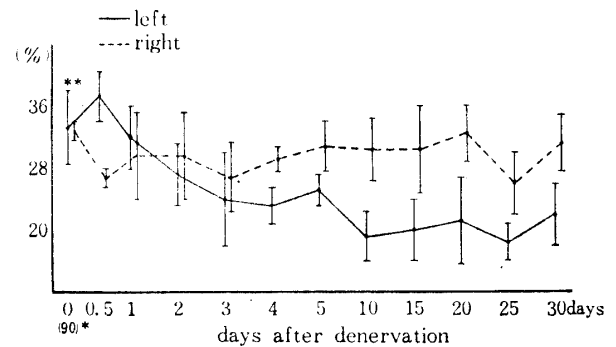


Fig. 5. Area of the acini in $350\mu^2$ in histological section of male mice
* days of age after birth
** mean \pm standard deviation

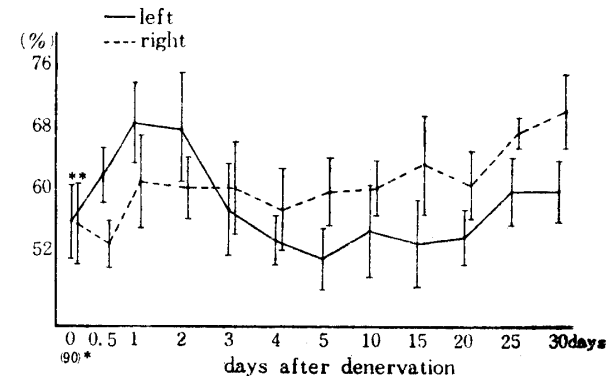


Fig. 6. Area of the acini in $350\mu^2$ in histological section of female mice
* days of age after birth
** mean \pm standard deviation

とは反対に次第に漸増する傾向を示した。左側舌神経切除によって、左側下顎腺の腺胞の面積比率は、処置後1日目まで増大し、3日目に至って右側下顎腺とほぼ同数値となり、4日目以降は、右側下顎腺より明白に低い数値を示した。

以上、左側舌神経を切除すると、同側の下顎腺の腺胞の面積比率は、雌雄とも処置後一時的に増大し、以後減少するという結果を得た。反対に顆粒分泌管の面積比率は、一時的に減少し、以後増大した。これらの面積比率の増大、および減少は、あくまで一定面積内での比率上のものであるので腺胞面積の減少が、腺胞細胞の萎縮にもとづくものか、顆粒分泌管面積の増大がこれの肥大によるものかを知るため、一定面積内の腺胞核数を計測し、また、横断面が正円形を示す顆粒分泌管の外径を測定した。これらの結果は、Fig. 7, Fig. 8 および Table 1 に示した。組織切片の一定面積中

の雄の腺胞細胞の核数は、Fig. 7 に示すように右側においては約150~200個で、日齢増加にともなう変化は認められなかったが、舌神経切除側の下顎腺においては、処置後12時間目で明らかに減少するが、以後増加し、3日目以降では、右側下顎腺よりも著しく増数し、処置後10日目で平均290個を示した。雌においても、Fig. 8 のように雄とほぼ同様な傾向を示した。但し、処置後の一時的減少は、1日目まで続いた点が異なる。すなわち、腺胞は、一定面積中の面積比率が処置直後には増加し、4日目以降に減少したにも拘らず、細胞数は、処置直後には減少し、以後増加した。このことは、腺胞細胞が処置直後には肥大し、4日目以降は萎縮したことを示す。

つぎに、顆粒分泌管の外径は、Table 1 に示すように、左側舌神経切除後、左側下顎腺においては、右側よりも幾分小さい傾向を示したが、有意の差は認められなかった。なお、Table 1 に示すように雄の顆

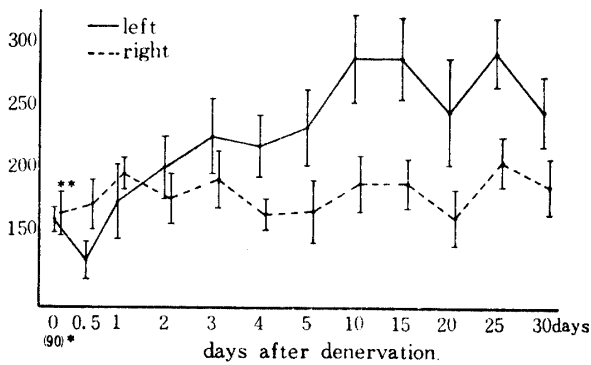


Fig. 7. Number of the acinar nuclei in 350 μ^2 in histological section of male mice
* days of age after birth
** mean \pm standard deviation

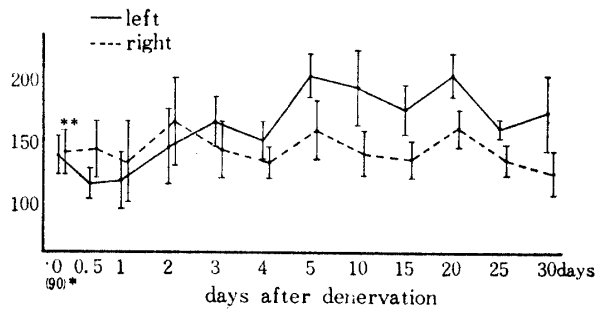


Fig. 8. Number of the acinar nuclei in 350 μ^2 in histological section of female mice
* days of age after birth
** mean \pm standard deviation

Table 1. Effects of section of left lingual nerve on the diameter of the granular tubules in male and female mice

time after resection	number of animals	male granular tubule diameter		female granular tubule diameter	
		left	right	left	right
days		μ	μ	μ	μ
0(90)*	5	48.2 \pm 2.3**	48.5 \pm 2.6	35.1 \pm 2.5	35.4 \pm 2.7
5	5	44.3 \pm 3.7	47.3 \pm 3.7	32.7 \pm 2.1	35.7 \pm 2.5
10	5	43.1 \pm 3.3	47.2 \pm 3.6	32.3 \pm 3.7	34.5 \pm 3.9
15	5	45.9 \pm 4.7	48.1 \pm 3.3	32.7 \pm 2.3	34.6 \pm 2.1
20	5	46.5 \pm 4.7	48.6 \pm 3.1	30.0 \pm 3.2	33.2 \pm 2.7
25	5	44.7 \pm 3.4	46.7 \pm 3.5	31.1 \pm 3.3	33.9 \pm 2.0
30	5	45.2 \pm 3.3	47.5 \pm 3.1	32.5 \pm 2.4	35.1 \pm 3.9

* days of age after birth
** mean \pm standard deviation

粒分泌管の外径は、雌よりもはるかに大きかった。

したがって、舌神経切除による4日目以降の顆粒分泌管の面積比率の増加および腺胞の面積比率の減少は顆粒分泌管の肥大によるものではなく、主として腺胞細胞の萎縮にもとづくものであった。

考 察

副交感神経線維を含む鼓索神経を、舌神経とともに切断除去すると、切除後の初期において下顎腺は、雌雄ともにわずかな重量増加の傾向および組織学的に腺胞細胞の一時的な肥大を示した。その後、下顎腺重量は明らかに減少し、処置後、4日目以降30日目まで雌雄ともに対照の右側より15～20mg少なく、また、組織学的にも腺胞細胞は、明らかな萎縮を示した。顆粒分泌管細胞は、計測学的に右側との間に有意の差は示さなかったが、組織像において幾分萎縮の傾向を示した。

本実験において、対照とした手術反対側である右側下顎腺は、重量および顆粒分泌管の面積比率の増加をみなかった。本教室飼育のICR-JCLマウスの雄は、OTSUKA²⁵⁾によれば、90日齢より120日齢までの間下顎腺重量および顆粒分泌管の面積比率の増加がみられると報告されている。しかし、本実験の神経切除後の30日間は、マウス体重の増加が認められなかった。したがって、右側下顎腺の成長は、停滞していたものと考えたい。その意味で右側下顎腺は、神経切除の影響を受けていないと考え、対照とした。

神経切除初期(12時間目～2日目)にみられた、腺胞細胞の肥大を示す変化は、マウスでLACASSAGNE and CAUSSE²²⁾、ラットでPERONACEら²⁷⁾が報告したものと類似しているが、本実験では、重量において対照とした右側との間に有意差をみなかった。これらの腺体を光学顕微鏡ならびに電子顕微鏡で観察すると、一定面積内の腺胞の占める面積比率は、対照の右側腺体より増大し、腺胞細胞は、明るく肥大し、電子密度の低い粘液性顆粒で充満していた。したがって、このような所見は、腺胞細胞内への分泌物の一時的な蓄積によるものと考えられる。この現象について、PERONACEら²⁷⁾は、“paralytic secretion”といわれるものと考えているが、CLAUDE BERNARD²⁾によると、“paralytic secretion”は、神経切除後2～3日目以降にみられるもので、切除初期(切除後15～60時間)にみられるものについては、EMMELIN¹⁰⁻¹²⁾らが“degeneration secretion”としている。これより、本実験で認められた切除初期の現象は、“degeneration

secretion”に相当するものと考えられる。一方、神経切除初期において、顆粒分泌管細胞は腺胞細胞にみられたような変化は示さなかった。これについては、KRONMAN²⁰⁾、OTSUKA²⁵⁾が報告しているように、顆粒分泌管は、雄性ホルモンによる支配を強く受けているためか、今回の実験のみでは、言及できないが、おそらく顆粒分泌管細胞は、神経およびホルモンによる二重支配を受けているために、神経切除による影響というものが著明には現われないのであろう。

マウス下顎腺の腺胞細胞について、光顕的にSHACKLEFORD and KLAPPER³⁴⁾は、“seromucous cell”、STORMONT³⁵⁾は、“special serous cell”、SPICER and DUVENCI³⁶⁾は、“mucous cell”と呼んでいる。電顕的にSCOTT and PEASE³³⁾が、ラットの腺胞細胞に、CARAMIA⁸⁾、MARTINEZ-HERNANDEZ²⁴⁾らが、マウスの腺胞細胞に電子密度の低い粘液性顆粒を、顆粒分泌管細胞には、電子密度の高い漿液性顆粒を報告している。本実験において、処置後12時間目、30日目の腺胞細胞において、前者には、同様の分泌顆粒が極めて多量に、後者には、形態的に幾分変化した顆粒がわずかに認められた。このような後者に認められた分泌顆粒は、対照とした右側のものにくらべ質的に変化しているのではなからうか。これについては、今後さらに組織化学的に検索されねばならない。

筋上皮細胞については、ラットの下顎腺において、SCOTT and PEASE³³⁾が腺胞に、TAMARIN³⁹⁾が腺胞および介在部にその存在を認め、一方、マウス下顎腺の筋上皮細胞については、CARAMIA⁸⁾が腺胞と介在部にその存在を報告している。このように、マウス、ラットの下顎腺において、筋上皮細胞の分泌管への存在は報告されていないが、今回、マウス下顎腺の顆粒分泌管に筋上皮細胞が存在することを確認できた。顆粒分泌管の筋上皮細胞は、従来いわれているように、分泌に関与するものと考えられるが、既述のごとく、顆粒分泌管においては、ホルモンの支配もあり、神経や筋上皮細胞の作用との関連は、今後究められなければならない。

神経終末と腺細胞および筋上皮細胞との関係について、YOHRO⁴²⁾は、マウス下顎腺の神経終末は、生後まもないものの腺胞細胞の基底部に存在し、腺胞細胞とのシナプス形成を認めているが、成熟マウスにおいては認めていないし、分泌管とのシナプス形成も認めていない。ラットの下顎腺についても、SCOTT and PEASE³³⁾が、成熟ラットを用い、神経終末と腺胞細胞

胞および分泌管との間のシナプスを認めていない。筋上皮細胞については、前述のごとく、マウス、ラットの顎腺の腺胞および介在部にその存在が報告されているほか、今回、マウス分泌管にも認められた。しかし、マウス、ラットの顎腺において、神経終末と筋上皮細胞との間のシナプスの形成を認めた報告はなく、本実験でも神経終末と腺細胞および筋上皮細胞との間のシナプスを確認できなかった。

つぎに、舌神経切除によって、腺胞は、4日目以降著明な萎縮を示したが、顆粒分泌管は、一般にわずかな萎縮しか示さなかった。分泌管の変化について、RAWLINSON²⁹⁾は、猫を用い、LACASSAGNE and CAUSSE²²⁾は、マウスを用い、SNELL³²⁾、PERONACE²⁷⁾は、ラットを用い、副交感神経切除による分泌管の萎縮を認めているが、本実験でみられた萎縮は、これらに報告されたものより極めて小さいものであった。これより、腺胞は、副交感神経による支配を強く受け、顆粒分泌管は、副交感神経以外の支配(多分ホルモンと考えられるが)も受けていると考えられる。したがって、神経切除によって生じた下顎腺の萎縮は腺細胞への直接的な結果であるのか、あるいは、筋上皮細胞や結合組織中の血管壁などがまず影響を受け、その結果の萎縮であるのか、今回の実験のみでは言及できない。しかし、前述のように神経終末と腺細胞との間のシナプス形成を認めた報告はみられないし、また、著者らも認めていないので神経の腺細胞への直接的な影響と考えるよりはむしろ筋上皮細胞や血管、あるいは、諸因子による二次的なものとしたほうが考えやすい。

萎縮の著しい腺体においては、腺胞細胞は、極度に萎縮し、電顕的にも分泌顆粒は、著しく減少し、その性状も右側のものにくらべ幾分変化しているようであった。顆粒分泌管細胞も萎縮し、顆粒をほとんど失っているものもみられた。このような萎縮の極めて著しい例は、早いもので処置後10日目ですでに認められ、PERONACE²⁷⁾が、ラットで4日目に認めたものに類似していた。このような所見は、たんなる個体差により生じたものか疑問であり、今後、さらに追求する必要がある。

つぎに、鼓索神経は、舌神経と合しその味覚線維となるため鼓索神経を舌神経とともに切断除去することにより左側の知覚ばかりではなく、味覚喪失による影響というものが考えられる。これについて、PERONACE²⁷⁾は、ラットで鼓索神経を舌神経とともに切除した下顎腺重量は、鼓索神経切除のみのものより減少する

が組織学的変化はないと報告している。

なお、マウス下顎腺の性差について、LACASSAGNE²¹⁾、JUNQUEIRA¹⁷⁾、KRONMAN²⁰⁾ら、CARAMIA⁸⁾は、組織学的構造、とくに顆粒分泌管において、性による差異を報告している。本実験において、対照とした右側の顆粒分泌管の占める面積比率は、雌では、平均25~35%、雄では、平均43~58%で雌よりも約18~23%も高い数値を示し、また、雄の分泌顆粒は、雌のものより大きく、酸好性も強く、PAS反応にも強く反応した。これは、顆粒分泌管が、雄性ホルモンにより強く支配されるという従来の報告を裏付けるものである。本実験において、雌雄の神経切除による反応の差異や、雌において、30日目に萎縮の著明な例が多かったことについてもこのような性差に起因するものではないかとも考えられる。また、雌の対照とした右側の腺胞、顆粒分泌管の占める面積比率は、日齢の増加とともに腺胞は増大、顆粒分泌管は、減少の傾向を示したことについては、今後さらに検討されなければならない。

要 約

鼓索神経を舌神経とともに切断除去後、12時間目~30日目のマウス下顎腺を組織学的に、さらに一部の腺体について電子顕微鏡的に観察した。

1. 神経切除初期の変化として、下顎腺重量は、一時的にわずかな増加の傾向を示した。組織学的に一定面積内の腺胞の占める面積比率は、増大し、腺胞細胞は、肥大し、電子密度の低い分泌顆粒で充満していた。

2. 神経切除後、雌では3日目、雄では2日目に腺重量の減少ならびに腺胞の萎縮が明らかに認められ、4日目まで激しくその後、30日目までほぼ変わらなかった。

3. 4日目以降30日目までの下顎腺の萎縮は、組織計測学的観察から、主として腺胞の萎縮にもとづくものであり、顆粒分泌管の萎縮は、極めて小さいものであった。

4. 萎縮のとくに著しい例では、腺重量は極度に減少し、組織学的にも腺胞の著しい萎縮がみられ、間質には、多量の膠原線維の増生が認められた。

5. 筋上皮細胞は、腺胞および介在部のほか、分泌管にも認められた。

謝辞：稿を終えるにあたり、終始ご懇切なるご指導ご協力を戴いた鹿児島大学農学部講師西中川駿博士に

感謝の意を表します。また、本実験に際し、ご協力戴きました鹿児島大学医学部佐藤堅教授、最勝寺慧助教授、亀井克宜助手をはじめ電子顕微鏡室の各位に深く感謝致します。

なお、本論文の要旨は、第72回(1971)、第74回(1972)の日本獣医学会において発表した。

文 献

- 1) ANDREWS, E. J. and BOOLLOCK, L. P. : *Anat. Rec.*, **174**, 361-369 (1972)
- 2) BERNARD, C. : *Compt. Rend.*, **55**, 341 (1862) (cited by 13)
- 3) BIXLER, D., RICHARD, C. W. and JOSEPH, C. M. : *J. Dent. Res.*, **37**, 649-653 (1958)
- 4) BROWN-GLANT, K. : *Nature.*, **191**, 1076-1078 (1961)
- 5) COHOE, B. N. : *Amer. J. Anat.*, **6**, 167-189 (1907)
- 6) COATS, D. A., DENTON, D. A., GODING, J. R. and WRIGHT, R. D. : *J. Physiol.*, **131**, 13-31 (1956)
- 7) COATS, D. A. and EMMELIN, N. : *J. physiol.*, **162**, 282-288 (1962)
- 8) CARAMIA, F. : *J. Ultrastruct. Res.*, **16**, 505-523 (1966)
- 9) EMMELIN, N., DORA JACOBSON and MUREN, A. : *Acta. Physiol. Scand.*, **24**, 128-143 (1951)
- 10) EMMELIN, N. and STRÖMBLUND, B. C. R. : *J. Physiol.*, **143**, 506-514 (1958)
- 11) EMMELIN, N. : *J. Physiol.*, **154**, 1 (1960)
- 12) EMMELIN, N. : *J. Physiol.*, **162**, 270-281 (1962)
- 13) EMMELIN, N. : *Secretory Mechanisms of Salivary Glands*. 127-141, Academic Press. New York. London (1967)
- 14) 藤田, 町野, 中上, 今井, 山本 : 解剖誌, **39**, 269-293 (1964)
- 15) GESSELL, R. : *Amer. J. Physiol.*, **54**, 204-215 (1920-21)
- 16) GARRETT, J. R. and HOLMBERG, J. : *Z. Zellforsch. Mikroskop. Anat.*, **131**, 451-462 (1972)
- 17) JUNQUEIRA, L. C., FAJER, A., RABINOVITCH, M. and FRANKENTHAL, L. : *J. Cell. Comp. physiol.*, **34**, 129-158 (1949)
- 18) KAY, R. N. B. : *J. Physiol.*, **144**, 476-489 (1958)
- 19) KRONMAN, J. H. and CHAUNCEY, H. H. : *J. Dent. Res.*, **43**, 520-527 (1964)
- 20) KRONMAN, J. H. and SPINALE, J. J. : *Amer. J. Anat.*, **117**, 417-432 (1965)
- 21) LACASSAGNE, A. : *C. R. Soc. Biol.*, **133**, 180-181 (1940)
- 22) LACASSAGNE, A. and CAUSSÉ, R. : *C. R. Soc. Biol.*, **135**, 241-244 (1941)
- 23) MATERAZZI, G. and VITAIOLI, L. : *J. Anat.*, **195**, 163-170 (1969)
- 24) MARTINEZ-HERNANDEZ, A., NAKANE, P. K., and PIERCE, G. B. : *Amer. J. Anat.*, **133**, 259-267 (1972)
- 25) OTSUKA, J., NAGANO, K. and NISHINAKAGAWA, H. *Mem. Fac. Agr. Kagoshima Univ.*, **X**, 61-73, (1974)
- 26) PERONACE, A. A. V. : *Acta. Physiol. Lat. Amer.*, **14**, 238-243 (1964)
- 27) PERONACE, A. A. V., DAVISON, T. A., HOUSAAY, A. B., and PEREC, C. J. : *Anat. Rec.*, **150**, 25-34 (1964)
- 28) PINKSTAFF, A. : *Amer. J. Anat.*, **135**, 371-380 (1972)
- 29) RAWLINSON, H. E. : *Anat. Rec.*, **63**, 295-314 (1935)
- 30) ROGERS, A. W. and BROWN-GRANT, K. : *J. Anat.*, **109**, 51-62 (1971)
- 31) SNELL, R. S. and GARRETT, J. R. : *Z. Zellforsch. Mikroskop. Anat.*, **48**, 639-652 (1958)
- 32) SNELL, R. S. : *Z. Zellforsch. Mikroskop. Anat.*, **52**, 686-696 (1960)
- 33) SCOTT, B. L. and PEASE, D. C. : *Amer. J. Anat.*, **104**, 115-139 (1959)
- 34) SHACKLEFORD, J. M., KLAPPER, C. E. : *Amer. J. Anat.*, **111**, 25-45 (1962)
- 35) STORMONT, D. L. : *The salivary glands*. Cowdry's Special Cytology, 2nd Ed., Paul B. Hoeber, Inc, New York, 152-196 (1963)
- 36) SPICER, S. S. and DUVENCI, J. : *Anat. Rec.*, **149**, 333-358 (1964)
- 37) SCHNEYER, C. A. and HALL, H. D. : *Amer. J. Physiol.*, **209**, 484-488 (1965)
- 38) SIMSON, J. A. V. : *Anat. Rec.*, **173**, 437-452 (1972)
- 39) TAMARIN, A. : *J. Ultrastruct. Res.*, **16**, 320-338 (1960)
- 40) WELLS, H. and PERONACE, A. A. V. : *Amer. J. Physiol.*, **212**, 247-251 (1967)
- 41) WILBORN, W. H. and SCHNEYER, C. A. : *Z. Zellforsch. Mikroskop. Anat.*, **130**, 471-480 (1972)
- 42) YOHRO, T. : *J. Anat.*, **108**, 409-417 (1971)

Summary

The effects of parasympathetic denervation on the histological structure of the mandibular glands were investigated using, ICR-JCL mice.

The left lingual nerves including the chordae tympani of 106 male and 109 female mice were surgically cut under anesthetization with sodium pentobarbital when 90 days of age. Furthermore, 10 male and 10 female intact mice were used as control when 90 days of age.

The animals were sacrificed at the 12th hour and on the 1st, 2nd, 3rd, 4th, 5th, 10th, 15th, 20th, 25th and 30th day after operation. Then, the mandibular glands in both sides were removed, and immediately weighed with a torsion balance. The right mandibular glands were used as controls.

The tissues of the mandibular glands were embedded in paraffin after fixation in Zenker-formol solution, and sectioned at 6 microns for the light microscopic observation. The sections were stained with H.E, Azan, Van Gieson, Alcian blue, and PAS staining.

For the electron microscopic observation, the tissues of the mandibular glands in the mice sacrificed at the 12th hour and on the 30th day after operation were fixed in 5 % glutaraldehyde, and post-fixed in 2 % osmium tetroxide. The sections were double stained with uranyl acetate and lead citrate.

The results are summarized as follows.

1. The mean-weight of the left mandibular glands showed a tendency to a slight increasing at the 12th hour after operation in male and at the 12th hour or on the 1st day in female. Histologically, the area of the left acini in 350 square microns in a lobulus in the histological sections increased, and the acinar cells became larger in size and clearer in the density of cytoplasm than those of the right mandibular glands. As the results of electron microscopic observation, it was ascertained that the left acinar cells were filled with the less dense granules at the 12th hour after operation, while no significant changes were recognized in the epithelial cells of the granular tubules.

2. On the 2nd day after operation in male and on the 3rd day in female, the weight of the left mandibular glands showed a marked reduction. Histologically, the area of the acini in 350 square microns in lobulus decreased, while the number of the acinar nuclei in the above stated unit-area increased. Therefore acinar cells became smaller than those of right mandibular glands. These significant changes were intense until the 4th day after operation, thereafter the area of the acini and the number of the acinar nuclei in the above stated unit-area remained unchanged statistically up to the 30th day after operation. On the other hand, the epithelial cells of the left granular tubules showed no significant difference as compared with those of the right mandibular glands, with a few exception. On the basis of these findings, it is assumed that the acinar cells were mainly responsible for the atrophy of the mandibular glands following the resection of the lingual nerve.

3. In the left mandibular glands showing the great atrophy on the 30th day after operation, the amount of the secretory granule and rough surfaced endoplasmic reticulum in the epithelial cells of the acini and the granular tubules were ascertained to be distinctly decreased, by electron microscopic investigation. Furthermore, distinguished proliferation of collagen fibers in the stroma was observed.

4. The former literatures described that myoepithelial cells were found around the acini and intercalated ducts in rats and mice. Adding to that, the present study revealed the existence of myoepithelial cells around the granular tubules of the mandibular glands in mice.

Explanation of Plate

Plate I

Abbreviations

A : Acini G : Granular tubule

- Photo 1. Female right mandibular gland on the 5th day after operation, showing the small granular tubules and moderate quantities of secretory granules in their cells. Haematoxylin and eosin (H • E) stain. ×150
- Photo 2. Male right mandibular gland on the 5th day after operation, showing the large granular tubules and great quantities of secretory granules in their cells. Compare with photo 1. H • E stain. ×150
- Photo 3. Female left mandibular gland at the 12th hour after operation, showing large and clear acinar cells and the displaced nuclei. H • E stain. ×150
- Photo 4. Male left mandibular gland on the 5th day after operation, showing the atrophy of the acini. H • E stain. ×150
- Photo 5. Male left mandibular gland on the 30th day after operation, showing the distinguished atrophy of the acini. H • E stain. ×150
- Photo 6. Female left mandibular gland on the 30th day after operation, showing severe changes of the acini and granular tubules. Note marked proliferation of connective tissue in the stroma. H • E stain. ×150

Plate II

- Photo 7. Electron micrograph right acinar cell in the female mandibular gland at 12 th hour after operation. The less dense secretory granules (S) keep the cell unfilled. The well developed laminated rough surfaced endoplasmic reticulum (ER) was observed in basal portion. Intercellular canaliculus (IC) and intercellular tissue space (IT) are present.
- Photo 8. Electron micrograph of right granular tubule cell in the female mandibular gland at the 12 th hour after operation, showing the dense secretory granules (S) in apical portion.
- Photo 9. Electron micrograph of the right granular tubule cell in the female mandibular gland on the 30th day after operation, showing the process of myoepithelial cell (ME) around the granular tubule cell. the well developed sacs of rough surfaced endoplasmic reticulum (ER) in basal portion.
- Photo 10. Electron micrograph of the left acinar cell in the female mandibular gland at the 12th hour after operation, showing the acinar cell filled with the secretory granules (S).
- Photo 11. Electron micrograph of the left acinar cell in the female mandibular gland on the 30 th day after operation. The amount of the secretory granule (S) and the rough surfaced endoplasmic reticulum (ER) decrease. In the stroma, distinguished proliferation of collagen fiber (CF) is observed.
- Photo 12. Electron micrograph of the left granular tubule cell in the female mandibular gland on the 30 th day after operation. The amount of the secretory granule (S) and rough surfaced endoplasmic reticulum (ER) distinctly decreased.



Photo 1.

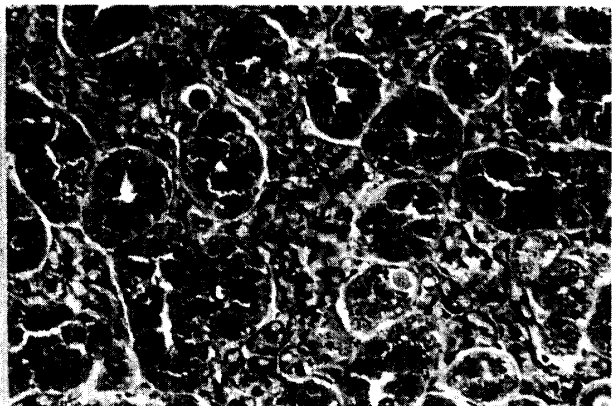


Photo 2.

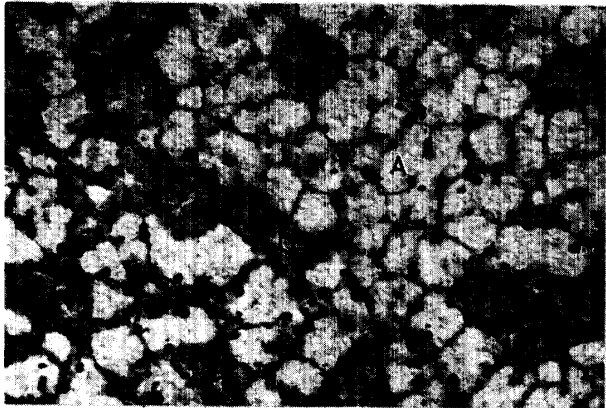


Photo 3.

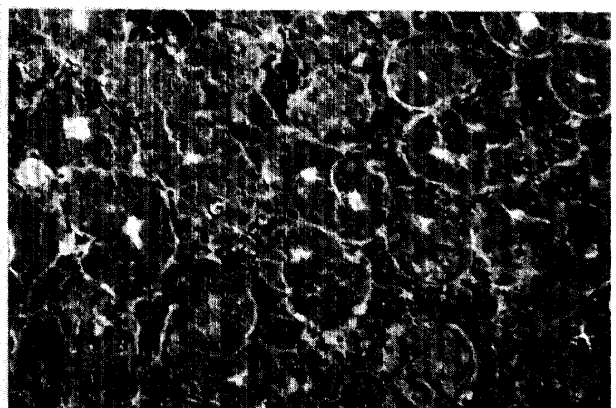


Photo 4.



Photo 5.

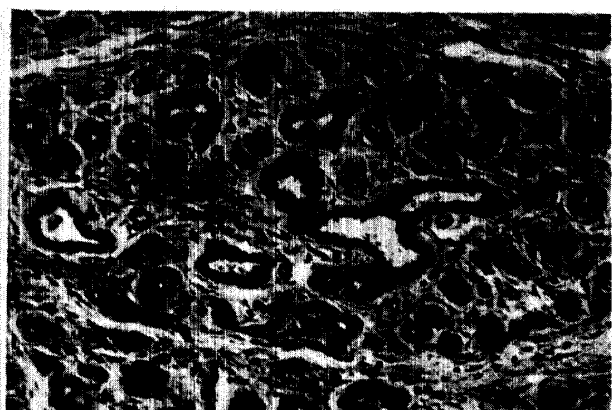


Photo 6.



Photo 7.

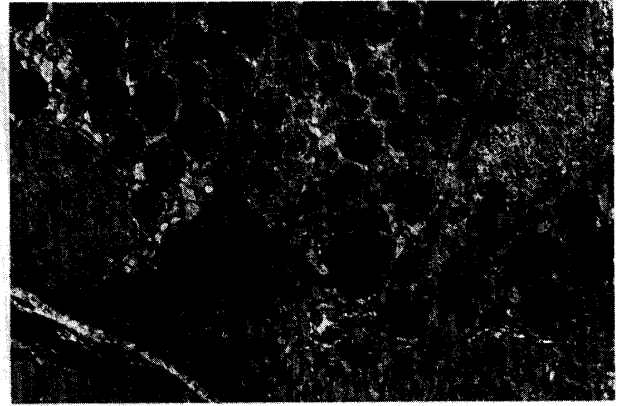


Photo 8.



Photo 9.

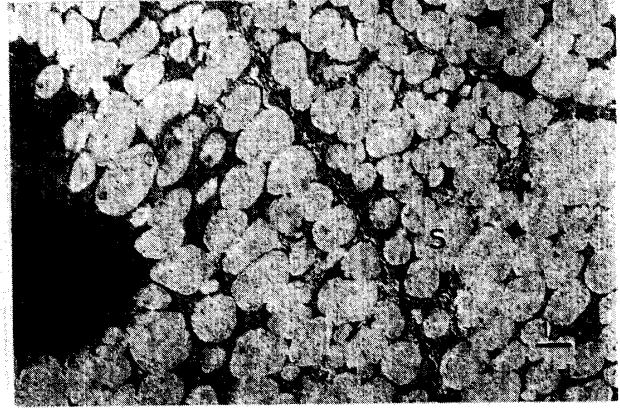


Photo 10.



Photo 11.

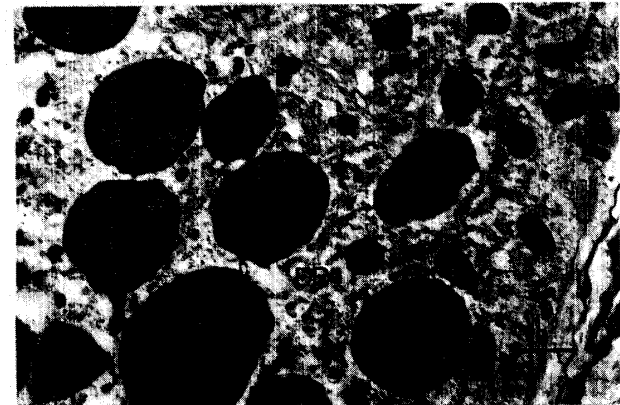


Photo 12.