

# 心房筋の特殊顆粒に関する実験的・電子顕微鏡的研究

岡山大学医学部第一解剖学教室 (指導: 大塚長康教授)

飛 田 領 一

(昭和62年9月4日受稿)

**Key words:** 心房筋特殊顆粒

ナトリウム・水分代謝

下垂体・副腎摘出

高血圧自然発症ラット

分泌形態

## 緒 言

心房筋細胞内に顆粒状構造物が Kisch<sup>1)</sup>により電子顕微鏡で初めて発見され、その後、Jamieson ら<sup>2)</sup>は、この顆粒は各種ほ乳類の心房筋細胞内にかならず存在し、その周辺は限界膜で包まれ、内部に均一な電子密度の高い物質を含んでいることを報告した。そして、この顆粒を心房筋特殊顆粒 (atrial specific granules, 以下 ASG と略す) と呼んだ。以来この ASG についての形態学的な研究は多くなされたが、機能に関しては不明な点が多かった。最近になり de Bold<sup>3)</sup>によってこの ASG と水やナトリウムの代謝との関係が示唆されてからこの方面の研究が進められ de Bold<sup>4)</sup>はラット心房抽出液に利尿作用を有する物質があることを証明した。その後、この物質の分離、精製がさかんに行なわれ1984年にはヒトの心房より初めて心房性ナトリウム利尿ペプチド (atrial natriuretic peptide, 以下 ANP と略す) が精製された<sup>5)</sup>。また、ラットの心房から分離されたペプチドについても化学構造式が明らかにされた<sup>6)</sup>。

以上のように、この ANP に関する生化学的研究の成果は上がりつつあるが、形態学的見地からの研究は、いまだあまり行なわれていない。本研究では水やナトリウムの代謝に変化を生じさせる無塩食飼料や塩分の負荷、副腎摘出、下

垂体摘出、下垂体摘出後副腎摘出や高血圧自然発症ラット (SHR) などにおいて ASG が心房筋細胞内でどのようにその数の増減を呈するか、また、どのような分布状態を呈するかを電顕的に検索した。また、ASG の放出像は稀にしか観察されていないこの細胞の、内分泌細胞としての役割をより明らかにする目的で、内分泌細胞の分泌作用を促進することで知られている Ca-ionophore を Ca 存在下で作用させ ASG の分泌様式をさらに詳細に観察した。

## 材料と方法

### 1. 正常例

材料としては体重200~250 g のウイスター系雄ラット10匹を用いた。ラットは無麻酔下で断頭し、開胸後右心房から組織片を取出し、3% グルタルアルデヒド液 (Millonig 緩衝液で pH 7.4 に調整) で2時間、洗浄後さらに1% 四酸化オスミウム液で1時間固定したのち、冷却アセトン系列で脱水し、Epon 812 で包埋した。超薄切片を酢酸ウラニールと硝酸鉛で二重染色した後、電子顕微鏡 (JEM 100CX) で観察した。

### 2. 実験例

材料としては体重200~250 g のウイスター系雄ラット130匹を用いて次のような実験を行った後、ラットを無麻酔下で断頭し、開胸後、右

心房から組織片を取り出し、正常例と同様の方法により試料を作製し、電子顕微鏡で観察した。

1) 無塩食飼育例 (30例)

ラットを塩分を含まない飼料で飼育し、1日目から30日目までのものを経時的に材料として用いた。

2) 食塩水負荷例 (30例)

飲料水として2~2.5%の食塩水を与えて1日から30日目までのものを経時的に材料として用いた。

3) 下垂体摘出例 (25例)

ラットの下垂体を咽頭側より摘出し、6時間目、1日目から30日目のものを経時的に材料として用いた。なお、下垂体摘出ラットは動物繁殖研究所の佐久間伸一氏(埼玉県大宮市)により提供された。

4) 副腎摘出例 (25例)

ラットの両側の副腎を摘出し、1日目から7日目のものを材料として用いた。

5) 下垂体摘出後副腎摘出例 (15例)

下垂体摘出6日後に副腎摘出(両側)5日目と下垂体摘出10日後に副腎摘出(両側)3日目のものを材料として用いた。

6) 高血圧自然発症ラット(SHR)例(10例)

SHRの生後4, 8, 11, 20, 30週令のものを材料として用いた。なお、高血圧自然発症ラットは星野試験動物飼育所(茨城県岩井市)より購入した。

7) Calcium-ionophore(A-23187)作用例(8例)

右心房をとり出し、そのまま Krebs Ringer solution (NaCl 133 mM, KCl 4.7 mM,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  1.6 mM,  $\text{NaHCO}_3$  16.3 mM,  $\text{MgCl}_2$  0.1 mM, dextrose 7.1 mM, pH 7.4) の中(37℃)で細片したのち同液に  $\text{CaCl}_2$  2.5 mM, Calcium ionophore A23187 (Sigma) 10  $\mu\text{M}$  濃度の混合液(pH 7.4)に37℃で15~20分間浸漬した。その後は正常例のところで述べた方法にしたがって電顕的に観察した。

## 結 果

### 1. 正常例

ラットの心房筋細胞には卵円形をした核の周辺部に筋形質が集合した、いわゆる Central sarcoplasmic core といわれる部位がみとめられた。この core には多数のミトコンドリアとよく発達したゴルジ装置が認められ、これらの構造物の間に直径約0.2~0.4  $\mu$  の、四酸化オスミウム好性で、電子密度の高い芯をもち限界膜に包まれた ASG が多数みとめられた。その他、その部位には小胞体、ライソゾーム、リボゾーム、グリコゲン顆粒などが観察できた。

一方、心房筋細胞内の筋原線維の間にも少数の ASG がミトコンドリアと混在している像が認められた。さらに心房筋細胞の細胞膜直下にも ASG が集積していたが、その ASG が開口分泌のような形態を呈して細胞外へ放出されるような所見をとらえることは困難であった。

### 1. 実験例

#### 1) 無塩食飼育例

飼育3日以内のものは心房筋細胞の核周辺部や筋原線維間、細胞膜直下の ASG は正常例と全んど変わらない分布をしていた。

5日目になると一部の細胞の核の周辺で ASG の増加傾向がみられ、ゴルジ装置もよく発達し、その中には電子密度の低い、いわゆる幼若な顆粒が観察された。しかし、筋原線維間や細胞膜直下の筋形質での増加はなかった。

飼育7日から14日目になると多くの細胞で核周辺部の筋形質内に、よく発達したゴルジ装置とともに ASG がいちじるしく増加してきた。また、筋原線維間や細胞膜直下の筋形質でも増加がみとめられた。

飼育20日から30日目になると7日から14日目にかけてみられたような ASG の増加はなくなり核周辺から細胞全体への広がりをみせた。また、筋原線維間の筋形質内に ASG が全体として増加した細胞が多かった。また細胞膜直下の筋形質内にも ASG は増加の傾向がみとめられた。細胞によっては、かなりの数の ASG が細胞膜直下に集まっている像も観察できた。

#### 2) 食塩負荷例

1日の平均飲水量は当初30ml前後であった

が7日目位からその量をやや減じた。10日目までのASGの分布状態は正常例と全んど変わらない分布を示した。しかし10日目を過ぎると全体的にASGの減少が目立ちはじめ特に核周辺で顕著であった。一部の細胞では細胞膜直下の筋形質に集中して分布する像も観察された。塩分負荷の20日から30日目になるとASGの減少傾向はなお進み、核周辺に多く存在していたものが筋原線維間や細胞膜直下にまで広く分散している細胞を観察した。ASGの形態については大小不揃(0.2~0.6 $\mu$ )のものがみられた。その他、塩分負荷による心房筋細胞の超微細構造上の変化はみられなかった。

### 3) 下垂体摘出例

摘出後6時間目では一部の細胞で核の周辺部の筋形質内に多くのASGをみとめた以外、筋原線維間や細胞膜直下の筋形質ではASGの分布状態は正常例と変らなかった。摘出後1日から6日目のものについても核の周辺の筋形質から筋原線維間や細胞膜周辺へのASGの分布は正常例と変らなかったが摘出10日目を過ぎるとASGは多くの心房筋細胞の核周辺部、筋原線維間、細胞膜直下のいずれの部位においても摘出6日目のものに比べて大きな減少がみられた。

摘出後30日目になるとASGの減少は顕著になった。特に核周辺部ではゴルジ装置も少なくなり、ASGの形成過程の電子密度の低い幼若なものは観察されなかった。しかし、下垂体摘出による心房筋細胞の電顕的な構造の変化はみられなかった。

### 4) 副腎摘出例

摘出後1日目ではどの心房筋細胞も核周辺部の筋形質内にASGが正常例よりやや多くみとめられた。それらの中になんかの数の幼若な顆粒がみられた。ゴルジ装置はよく発達していた。筋原線維間や細胞膜直下の筋形質内では正常例と同じぐらいのASGが分布していた。

摘出後3日目から5日目のラットではほとんどの心房筋細胞の核周辺部で筋形質内に1日目と変わらないほどのASGが観察でき

た。ゴルジ装置はよく発達したものがかなりみとめられた。筋原線維間や細胞膜直下の筋形質内にはASGが1日目のものより多くみとめられた。

摘出後7日目のもものでは、5日目のものに比べ核周辺部の筋形質内にASGの少ない細胞が多くみとめられた。筋原線維間や細胞膜直下の筋形質内においても、ASGの数は減少みであった。

### 5) 下垂体摘出後、副腎摘出例

両器官を摘出したものについては、何れの実験でも心房筋細胞の核周辺部の筋形質内にみられるASGは正常例とくらべるとその数も少なく、幼若なASGがゴルジ装置を取り囲むような構造もみられなかった。また、筋原線維間や細胞膜直下の筋形質内でもその数は正常例より少なめの分布状態を呈していた。

### 6) 高血圧自然発症ラット例

生後4週令のSHRラットの大部分の心房筋細胞ではその核周辺部の筋形質内のASGは正常例と変らない分布をしていた。これらの心房筋細胞のゴルジ装置はよく発達していた。また、筋原線維間や細胞膜直下の筋形質内のASGは正常例と変らない分布をしていた。

生後8週令では多くの心房筋細胞の核周辺部の筋形質内には、4週令より多くのASGを認めゴルジ装置もよく発達していた。筋原線維間や細胞膜直下でも増加の傾向がみられ、ところどころでASGの集積がみられた。また、筋原線維間や細胞膜直下の筋形質内のASGは正常例と変らなかった。

生後11週令ではほとんどの心房筋細胞で核周辺部には8週令よりなお多くのASGの増加が認められた。これらのASGの中には大小不揃で電子密度の低い幼若なものも多く旺盛な顆粒の生成過程がうかがえた。ゴルジ装置もかなりよく発達しているものが多かった。筋原線維間や細胞膜直下の筋形質ではASGの分布状態は正常例とほとんど変わらなかった。しかし、一部の心房筋細胞では細胞膜直下の筋形質内に多数のASGが集積しているものもみられた。

生後20週令になると、8週令や11週令のものに比べ大部分の細胞で核の周辺や筋原線維間、細胞膜直下でASGの減少が見られた。しかし、ゴルジ装置はかなり発達していた。少数の細胞で多くのASGを有し、盛んにASGの生成を行っているものが観察された。生後30週令のものについても20週令のものと同様の所見が観察された。

#### 7) Ca-ionophore (A23187) 作用例

心房筋細胞の核の周辺部のASGには変化はみられなかったが、細胞膜直下において次のような像がみとめられた。すなわち、数個のASGが列を形成して膜に包まれているもの(channel-like structures)と数個のASGが列をなさず膜に包まれているもの(vacuole-like structures)が観察できた。また、細胞膜の開口部に接し電子密度の低下したASGや、ASGの近くで細胞膜の開口するものも観察されたが、これらは1個のASGが1個の芯を出すsingle granule exocytosisの形態がところどころで観察された。

### 考 察

ASGはKisch<sup>1)</sup>、Poche<sup>7)</sup>、Battigら<sup>8)</sup>、Jamiesonら<sup>2)</sup>により電顕的に各種のほ乳類の心房筋細胞に存在し、限界膜に包まれ、内部に電子密度の高い物質を含んでいることが明らかにされた。また、Palade<sup>9)</sup>は円口類の心臓にみられるカテコールアミン含有顆粒に類似するところからASGにカテコールアミンが含まれているのではないかと考えた。しかし、ASGには生化学的<sup>10)</sup>にも、オートラジオグラフィ的<sup>2,11)</sup>にも、組織化学的<sup>12,13,14)</sup>にもカテコールアミンは全く含まれていないことがわかった。

一方では、このASGは形態学的に内分泌細胞内のホルモン貯蔵顆粒と非常に良く似ていることが指摘された<sup>2,13)</sup>。最近になってde Bold<sup>3)</sup>がASGの数が動物の水分や塩分摂取量によって大きく変動することを見だし、ASGが体液調節に関係しているのではないかと考え、ラットの心房抽出液を他のラットに静脈注射することにより尿量および、ナトリウム

排泄がいちじるしく増加することから、心房内にナトリウム利尿因子が存在することを明らかにした<sup>4)</sup>。その後、この有効物質の分離と精製がKangawa<sup>5)</sup>らによってヒトの心房から初めて行なわれ、アミノ酸28個からなるペプチド( $\alpha$ -hANP)であることが明らかにされた。

ここまで述べたのは、ANPに関する現状であるが、このANPとASGとの関係については、まだ不明なことが多く、その解明のためにわれわれはASGの数の増加を指標に諸種の実験の結果を解析してみた。

すなわち、無塩食飼育例で7~8日目頃から核周辺部や筋原線維間の筋形質内においてASGの数がかなり増加し、一方、食塩負荷例では10~14日目から心房筋細胞の核周辺部の筋形質内のASGの減少がみとめられ、さらに、20~30日目になると、ASGは何れの細胞でも減少がみられ、核を中心に存在していたASGは筋原線維間や細胞膜直下へ分散する傾向がみられた。このことから、ASGはNaや血圧の調整機能に関係していると考えられた。すなわち、塩分負荷によりNaの血中濃度の上昇は血圧の上昇につながり、この血中の塩分バランスを保つためにASGの分泌がさかんになり、そのため細胞内のASGは減少し、また逆に無塩食飼育例ではその必要のないところからASGは細胞内に蓄積され、ASGの数の増加につながるものと思われる。de Bold<sup>3)</sup>は、食塩の摂取制限によりASGの数が増加し、食塩の過剰摂取により減少することを報告しているが、われわれの実験の結果とよく一致していた。黒川<sup>15)</sup>は、1~1.5%の食塩負荷実験を行なったが、今回のような結果を得なかった。これはASGの数の変化をきたすためにはある程度以上の高食塩負荷が必要なことを示唆している。

下垂体摘出例では6日目までの細胞内のASGは正常例ぐらいの分布状態を維持したが、10日以後になると全ての心房筋細胞のASGはいちじるしい減少をきたした。その理由としては下垂体摘出により、下垂体で作られていた抗利尿ホルモンの分泌がなくなり、それにより体液にアンバランスが生じASGの減少がみられるものと思われる。以前、黒川<sup>15)</sup>は抗利尿剤

のピトレシン（合成バゾプレッシンとクロブタノールからなる製剤）の連日投与により ASG が増加するのを観察している。

副腎摘出例では 1～5 日目、その心房筋細胞の核周辺部の筋形質内と筋原線維間や細胞膜直下の筋形質内に ASG がやや増加している細胞がみとめられた。摘出 7 日目のものでは 5 日目のものに比べ心房筋細胞の核周辺部の筋形質内における ASG はその数に減少がみられる細胞が多かった。また、多くの心房筋細胞でその筋原線維間や細胞膜直下の筋形質内には、ほとんど ASG をみとめられなかった。Atarashi<sup>16)</sup> は、副腎摘出後には ASG の数が少し増加の傾向を呈することを報告している。しかし、この研究では摘出後の日時などが書かれていないので、われわれのデータと比較できなかった。われわれの所見から副腎摘出により、副腎皮質で作られる抗利尿作用のあるアルドステロン (aldosterone) が血中に出なくなる。その結果、副腎皮質においてその合成に抑制的に働いていた ANP が細胞にとどまって摘出後数日間は、心房筋細胞内で ASG はつくられてはいるが放出できないため、ASG の増加がみられるようになるのではないかと思われた。

下垂体摘出後さらに副腎摘出後の例では多くの心房筋細胞の核周辺部の筋形質内の ASG の数が非常に減少のみられるものが多かった。下垂体後葉からはバゾプレッシンが、副腎からはアルドステロンが出されているが、この 2 つはいずれも抗利尿作用の強いものである。これら両臓器の摘出により、上述したような個々の臓器の摘出によってみられた変化が極めて増幅された結果となった。

高血圧自然発症ラット (SHR) 例では生後 4 週令の ASG は正常例と変らない分布状態を呈していたが、8 週令、11 週令と週令が進むにつれて増加してきた。しかし、20 週令、30 週令では ASG は減少していた。ANP は血圧を下降させることが知られている。各週令のラットの血圧と ASG の動態には相関が観察された。すなわち、生後 4 週令のラットの血圧は 115 mm Hg で正常ラットの血圧範囲で ASG の分布も正常例と変らなかった。しかし、SHR ラット

は生後の週令が進むに従い血圧もそれについて上昇し、生後 11 週令になると血圧は 180 mm Hg となり、この上昇は心房筋細胞に作用し、これに従い心房筋細胞内の ASG 形成は盛んとなり大部分の細胞で ASG が増加したものと考えられる。生後 20 週令になると、ASG は多くの心房筋細胞で減少したが、少数の細胞では多くの ASG を有するものがあつた。この時期になると血圧は 200 mm Hg を越し、血圧の上昇は、心房圧の上昇という物理的的刺激となり ANP の分泌を促がしそのため多くの細胞で ASG は減少し、また一部の細胞では必要に応じ盛んに形成され、体液のバランスの調整に働いているものと考えられる。これらの結果は、10 週令までの高血圧発症ラットと正常血圧ラットで有意差はないが、生後 13～15 週令に至ると高血圧発症ラットでは、正常ラットに比べて ANP の心房内濃度が有意な低下を示すという松尾<sup>17)</sup> の所見と一致している。

Ca-ionophore A23187 例。内分泌細胞としての心房筋細胞がいかにして ASG を細胞外へ分泌するのかについて、細胞内の Ca 濃度を  $10^{-6}$  M 以上にして開口分泌を促進することで知られている Calcium ionophore の A23187 を  $10 \mu\text{M}$  の濃度にして組織片に作用させた。その結果、細胞膜周辺に ASG の集合が起り、その中に vacuole-like や channel-like structures を呈するもの、細胞膜が開放され ASG の放出のあとを思ふもの、ASG が細胞膜の開口部に接し電子密度の低下したもの、ASG の近くで細胞膜の開口するものや空胞など通常の心房筋細胞で観察することのできない形態が観察された。しかし、藤田ら<sup>18,19)</sup> が下垂体前葉細胞で観察したような分泌顆粒の限界膜同士が一連の融合を起した多顆粒性の開口分泌像は観察できなかった。これは、分泌を主とする細胞との機能的な違いによるものと考えられた。

## 結 語

ラットにナトリウムや水の代謝に関係ある実験を行ない、その心房筋細胞内にみられる ASG の分布状態や数の増減を電顕的に観察し、次のような結果を得た。

ラット無塩食飼育すると7~8日目頃から心房筋細胞内のASGの数の増加がみられた。また、2~2.5%の食塩負荷では10日目頃から心房筋細胞の筋形質内のASGの数に減少傾向がみられた。30日間与えたものでは、心房筋細胞の核周辺部、筋原線維間や細胞膜直下の筋形質内でASGは非常に減少していた。

下垂体摘出後6日目頃からASGの減少する心房筋細胞が多くみられた。摘出後30日目になると、核周辺部、筋原線維間や細胞膜直下の筋形質にはごく少数ASGがみつめられるにすぎなかった。

副腎摘出後5日目頃まではASGは増加したが7日目からは正常例と変らなくなった。

高血圧自然発症ラットSHRの生後4週令のものでは、その心房筋細胞の分布状態は正常例のものよりやや多く、その後週令が進むにつれて血圧の上昇とともにASGも増加したが20週令のものでは減少していた。

上記の所見により、各種実験下におけるASGの数の増減や分布状態について考察した。また、ASGの分泌様式を詳細を検討するためCa-ionophore A23187を使い電顕的に開口分泌像をみつめ、ASGの分泌様式を明らかにした。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、ご懇篤なるご指導とご校閲を賜りました大塚長康教授、佐々木順造助教授、水川公直講師ならびに直接に絶大なるご教示とご高見を賜った荻田成人技官に心から深く感謝致します。また、本研究の中で、特殊顆粒の分泌に関してCa-ionophore A23187の使用については大阪大学医学部解剖学教室藤田尚男教授にご親切なご助言を戴いた。下垂体摘出ラットは動物繁殖研究所佐久間伸一室長よりご提供いただきました。ここに、厚くお礼を申し上げます。

なお、本研究の要旨は昭和61年4月、第91回日本解剖学会総会にて発表しました。

## 文 献

1. Kisch B: Electron microscopy of the atrium of the heart. I. Guinea Pig. *Exp Med Surg* (1956) 14, 99-112.
2. Jamieson JD and Palade GE: Specific granules in atrial muscle cell. *J Cell Biol* (1964) 23, 151-172.
3. De Bold AJ: Heart atria granularity effects of changes in water-electrolyte balance. *Proc Soc Exp Biol Med* (1979) 161, 508-511.
4. De Bold AJ, Borenstein HB, Veres AT and Sonnenberg H: A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* (1981) 28, 89-99.
5. Kangawa K and Matsuo H: Purification and complete amino acid sequence of ( $\alpha$ -hANP). *Biochem Biophys Res Commun* (1984) 118, 131-139.
6. Flynn TG and de Bold AJ: The amino acid sequence of an atrial peptide with potent diuretic and natriuretic properties. *Biochem Biophys Res Commun* (1986) 117, 859-865.
7. Poche R: Submikroskopische Beiträge zur Pathologie der Herzmuskelzelle bei Phosphorvergiftung, Hypertrophie, Atrophie und Kalziummangel. *Virchows Arch Pathol Anat* (1958) 331, 165-248.
8. Battig CG and Low FN: The ultrastructure of human cardiac muscle and its associated tissue space. *Am J Anat* (1961) 108, 199-229.
9. Palade GE: Secretory granules in the atrial myocardium. *Anat Rec* (1961) 139, 262.
10. De Bold AJ and Bencosme SA: Studies on the relationship between the catecholamine distribution in the atrium and the specific granules present in atrial muscle cells. 2. Studies on the sedimentation pattern of adrenal noradrenalin and adrenalin. *Cardiovasc Res* (1973) 7, 364-369.
11. Wolfe DE, Axelrod J, Petter LT and Richardson KC: Localization of norepinephrine in adrenergic axon by light and electron microscopic autoradiography in *Electron Microscopy, Fifth International*

- Congress for Electron Microscopy. Breeseed, Academic Press, New York, (1962) L12.
12. Angelakos ET, Fuxe K and Torchiana ML: Chemical and histochemical evolution of the distribution of catecholamines in the rabbit and guinea pig hearts. *Acta Physiol Scand* (1963) 59, 184-195.
  13. Otsuka N, Okamoto H and Tomisawa M: Electron and fluorescence microscopic study of specific granules in rat atrial muscle cells. *Arch Histol Jpn* (1969) 30, 367-374.
  14. Cantin M, Veilleux R and Huet M: Electron and fluorescence microscopy of the hamster atrium after administration of 6-hydroxy dopamine. *Experientia* (1973) 29, 582-584.
  15. 黒川秀夫：ナトリウム，水分代謝に関する心筋特殊顆粒の電子顕微鏡的研究。岡山医学会雑誌 (1986) 98, 357-384.
  16. Atarashi K, Mulrow P, Franco-Salny R, Sanjdar R and Rapp J: Inhibition of aldosterone production by an atrial extract. *Science* (1984) 224, 992-994.
  17. 松尾寿之：心筋由来の利尿ホルモン。Clinician (1986) 347, 50-65.
  18. Fujita H, Kurihara H and Miyagawa J: Ultrastructural aspects of the effect of calcium ionophore A23187 on incubated anterior pituitary cell of rats. *Cell Tissue Res* (1983) 229, 129-136.
  19. Kurihara H, Kitajima K, Senda T, Fujita H and Nakajima T: Multigranular exocytosis induced by phospholipase A<sub>2</sub>-activators, melittin and mastoparan, in rat anterior pituitary cells. *Cell Tissue Res* (1986) 243, 311-316.

**Experimental and electron microscopic study  
of atrial specific granules**

**Ryouichi TOBITA**

**Department of Anatomy,**

**Okayama University Medical School, Okayama**

**(Director: Prof. N. Otsuka)**

The sodium and water balance of rats was varied, and changes in the number and distribution of specific atrial granules (ASG) were observed electron microscopically.

The number of ASG in atrial muscle cells increased in rats without salt intake for 7-8 days. On the contrary, the number of ASG began to decrease 10 days after rats were given 2-2.5% sodium chloride solution ad libitum instead of water. After 30 days, the number of ASG decreased markedly in the central sarcoplasmic core, in the sarcoplasmic layer and under the cell membrane.

Most atrial muscle cells in rats 6 days after hypophysectomy contained less ASG than those of control rats, and 30 days after the hypophysectomy, only a small number of ASG were observed in the central sarcoplasmic core, in the sarcoplasmic layer and under the cell membrane.

The number of ASG increased the first 5 days after adrenalectomy, but did not change after 7 days. The number of ASG increased a little 4 weeks after birth in spontaneous hypertensive rats (SHR). ASG increased up to 20 weeks after birth of SHR, concomitantly with an increase in the blood pressure.

To study the mode of secretion of ASG in detail, Ca-ionophore A23187 was used. In ionophore-treated cells, exocytotic figures were clearly demonstrated.



飛田 領一 論文附図

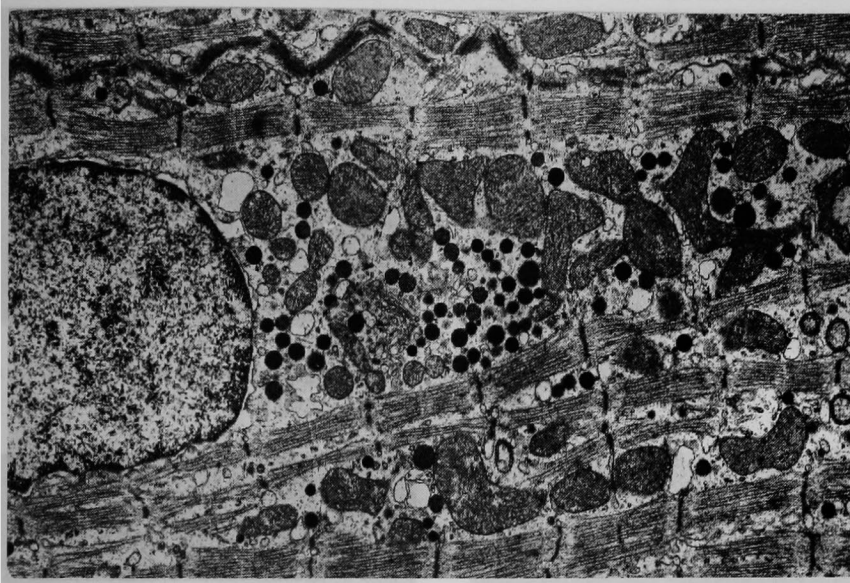


写真1 ラット心房筋細胞の特殊顆粒 (以下 ASG と略す), 正常像, ASG は核周辺の筋形質内に多数分布し, 筋原線維間や細胞膜直下にも散在性に分布していた.  $\times 9,500$

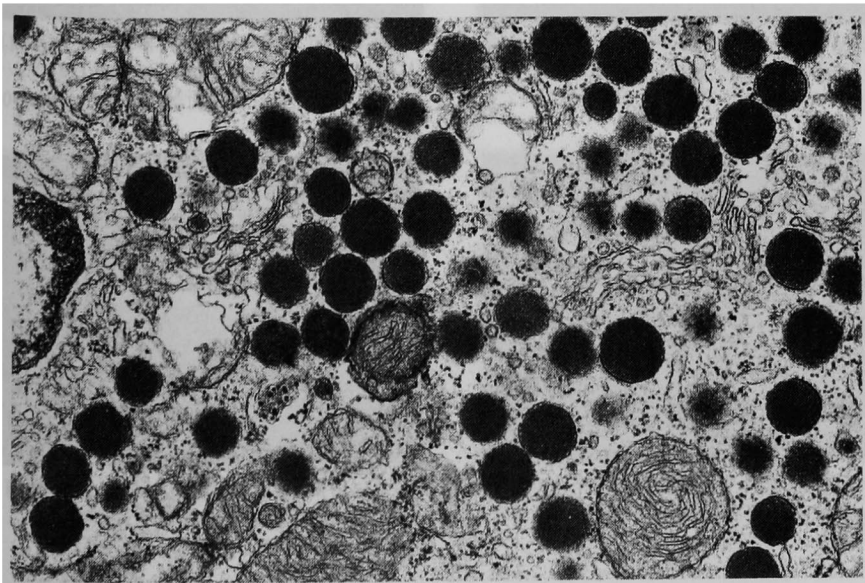


写真2 同上, 核周辺の筋形質内の ASG とよく発達したゴルジ装置.  $\times 26,500$

## 飛田 領 一 論文附図

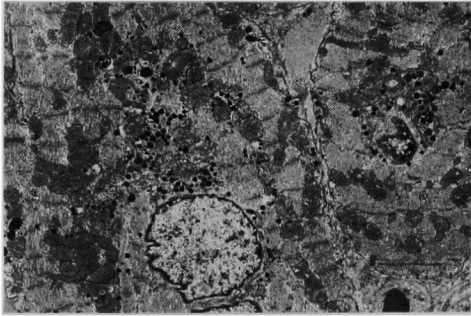


写真3 同上，無塩食飼料で飼育2日目。ASGの分布は正常例と変わらなかった。×2,500

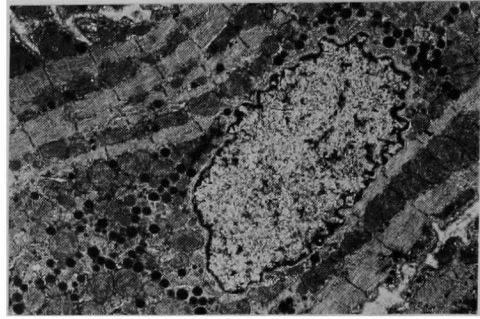


写真4 同上，無塩食飼料で飼育5日目。ASGは核の周辺で増加する傾向がみられた。×4,400



写真5 同上，無塩食飼料で飼育7日目。ASGは多くの細胞で増加していた。×1,700

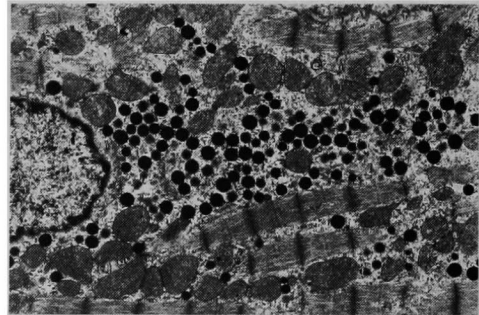


写真6 同上，無塩食飼料で飼育2週間目。ASGは核周辺でよく発達したゴルジ装置とともに増加がみられた。×6,900

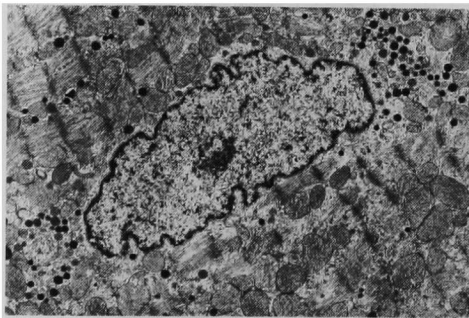


写真7 同上，無塩食飼料で飼育3週間目。ASGは2週間目のものに比べ減少してきた。×4,700

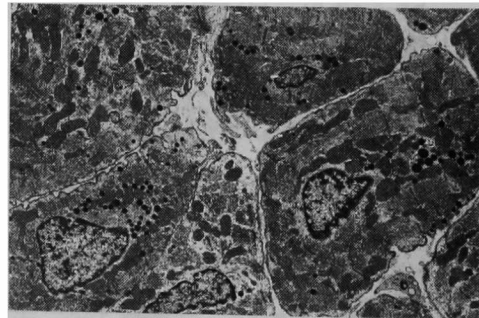


写真8 同上，無塩食飼料で飼育4週間目。ASGは多くの細胞で減少傾向がみられた。×3,000

飛田 領一 論文附図



写真9 同上，食塩水（2～2.5%）負荷で飼育2日目。ASGの分布は正常例と変わらなかった。×2,200

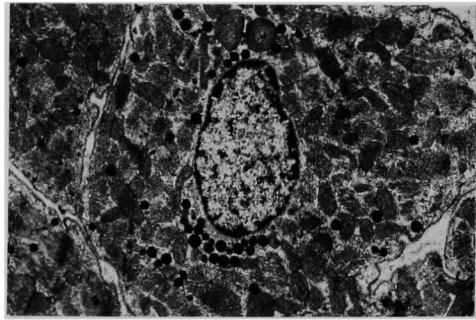


写真10 同上，食塩水（2～2.5%）負荷で飼育1週間目。ASGは正常例と変わらなかった。×6,600

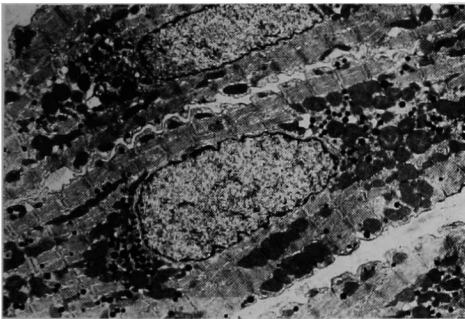


写真11 同上，食塩水（2～2.5%）負荷で飼育10日目。ASGは正常例と変わらなかった。×2,800

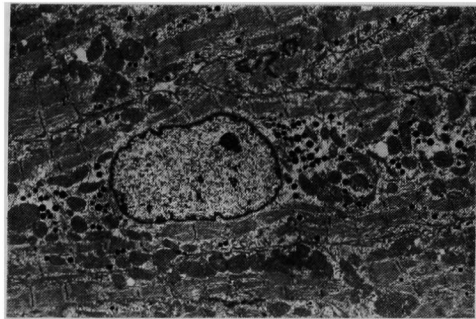


写真12 同上，食塩水（2～2.5%）負荷で飼育2週間目。ASGはやや減少がみられた。×2,800

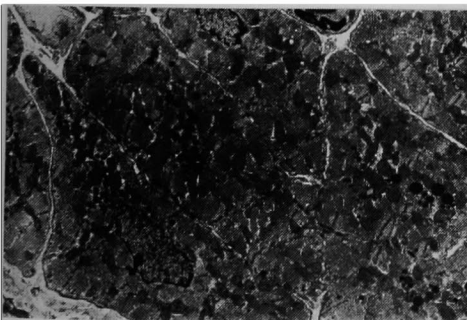


写真13 同上，食塩水（2～2.5%）負荷で飼育3週間目。ASGは多くの細胞で減少し，その中に大小不揃の顆粒が観察された。×2,600

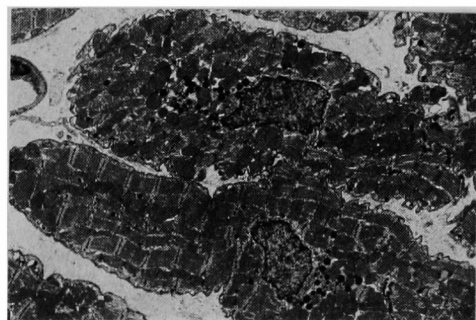


写真14 同上，食塩水（2～2.5%）負荷で飼育4週間目。ASGは大部分の細胞で減少していた。×2,500

## 飛 田 領 一 論 文 附 図

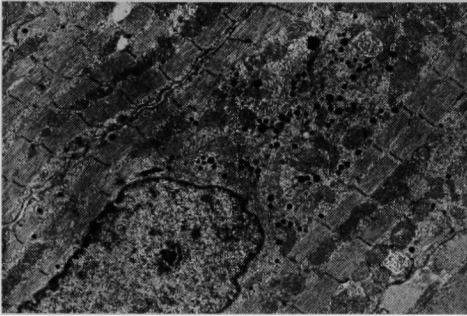


写真15 同上，下垂体摘出後6時間。ASGの分布は正常例と変わらなかった。よく発達したゴルジ装置も観察できる。×3,600

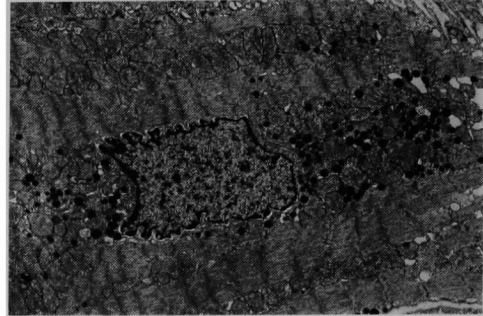


写真16 同上，下垂体摘出後1日目。ASGは、正常例と変わらない分布をしていた。ゴルジ装置もよく発達していた。×3,600

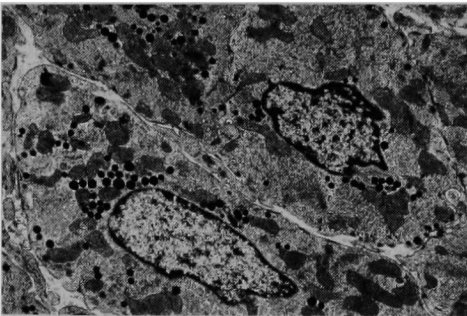


写真17 同上，下垂体摘出後2日目。ASGの分布は正常例と変わらなかったが，細胞全体に広がりを見せた。×3,600

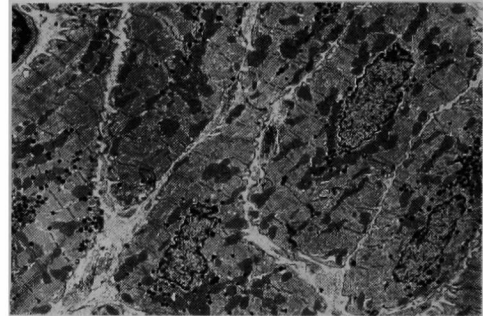


写真18 同上，下垂体摘出後6日目。ASGは正常例に比べやや多くのASGを有していた。×2,300

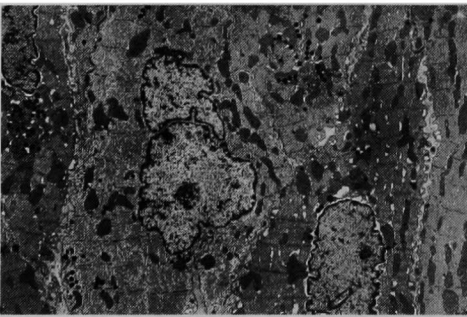


写真19 同上，下垂体摘出後11日目。ASGは摘出後6日目のものより減少する細胞を多く認めた。×2,500

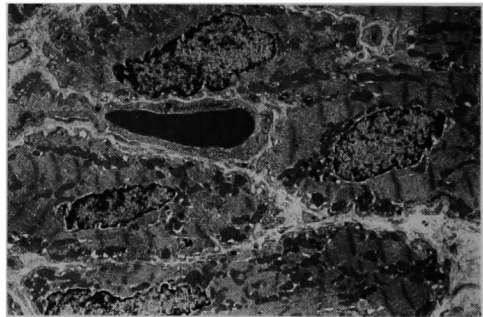


写真20 同上，下垂体摘出後25日目。ASGを多く持つ細胞は全んどみられなくなり，減少傾向がみられた。×2,200

飛田 領一 論文附図

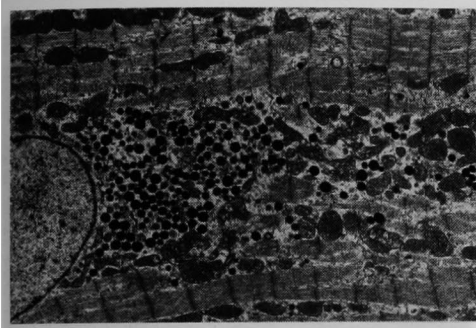


写真21 同上，副腎摘出後1日目。ASGは核周辺の筋形質でやや多く観察された。×4,100

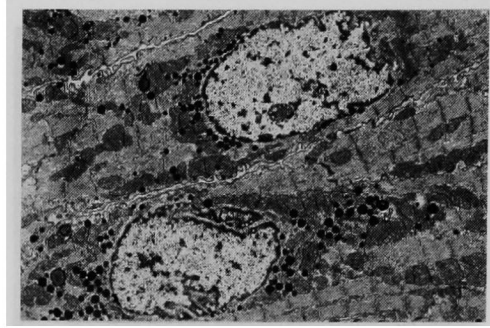


写真22 同上，副腎摘出後2日目。ASGを多く持つ細胞が増加してきた。×2,900

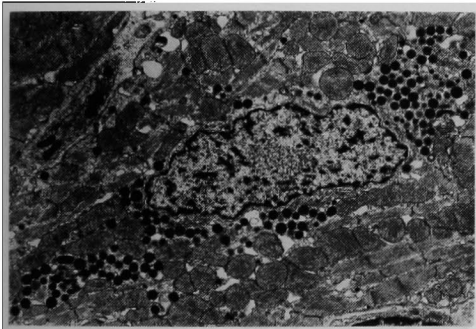


写真23 同上，副腎摘出後5日目。ASGは核周辺によく発達したゴルジ装置とともに多く観察された。×4,100

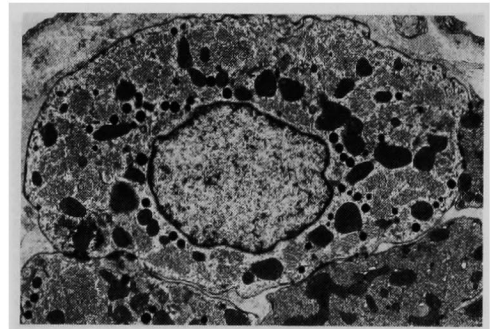


写真24 同上，副腎摘出後7日目。ASGは5日目のものよりやや減少がみられた。×3,900

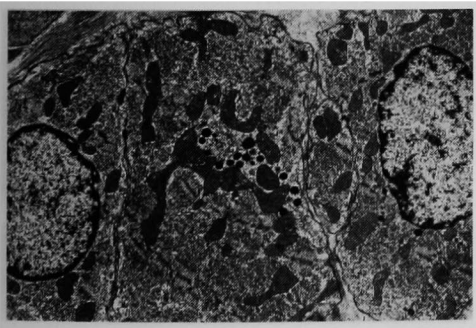


写真25 同上，下垂体摘出6日後，副腎摘出5日目。ASGは大部分の細胞で減少した。×3,900

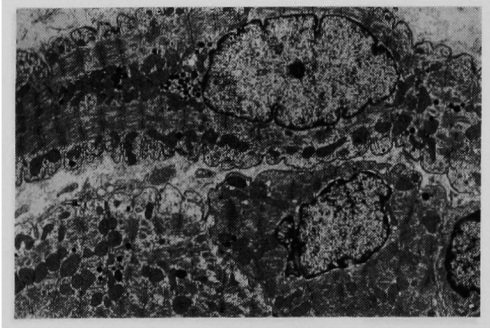


写真26 同上，下垂体摘出10日後，副腎摘出3日目。ASGは大部分の細胞で減少していた。×2,800

## 飛 田 領 一 論 文 附 図

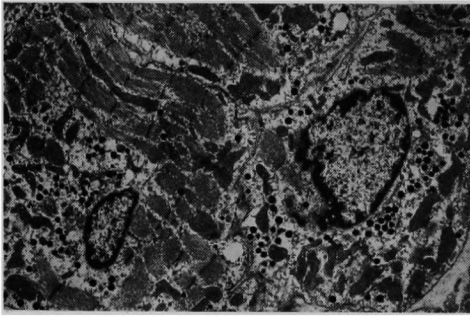


写真27 同上, 高血圧自然発症ラット (SHR) 生後4週令. ASGは正常例と変わらなかった.  $\times 3,000$

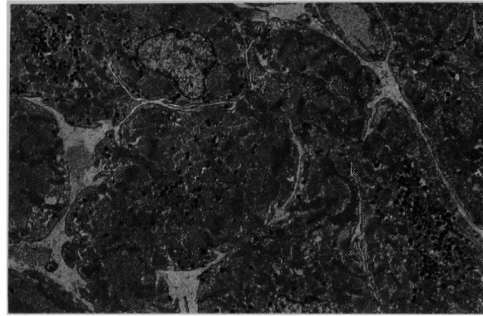


写真28 同上, 高血圧自然発症ラット (SHR) 生後8週令. ASGの増加する傾向がみられる.  $\times 1,900$

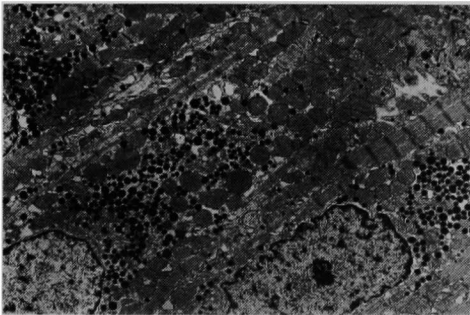


写真29 同上, 高血圧自然発症ラット (SHR) 生後11週令. ASGは多くの細胞で増加していた.  $\times 2,800$

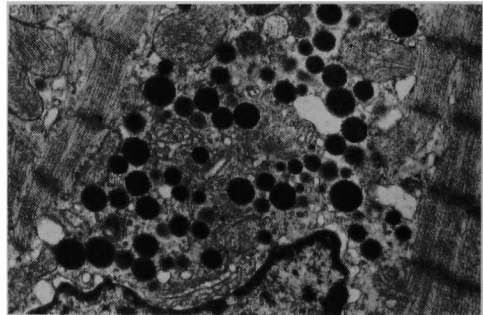


写真30 同上, 高血圧自然発症ラット (SHR) 生後11週令. 核周辺の拡大像. ASGはよく発達したゴルジ装置とともに観察された.  $9,900$

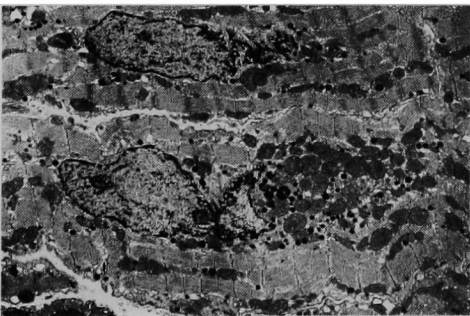


写真31 同上, 高血圧自然発症ラット (SHR) 生後20週令. ASGは多くの細胞で減少していた.  $\times 3,000$

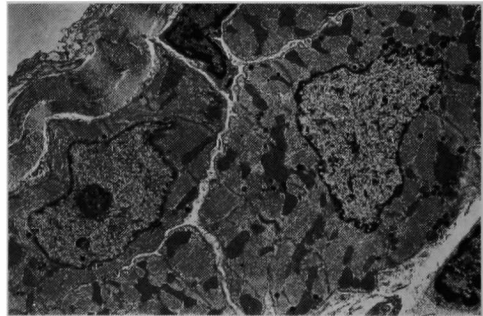


写真32 同上, 高血圧自然発症ラット (SHR) 生後30週令. ASGは多くの細胞で減少していた.  $\times 3,000$

飛田 領一 論文附図

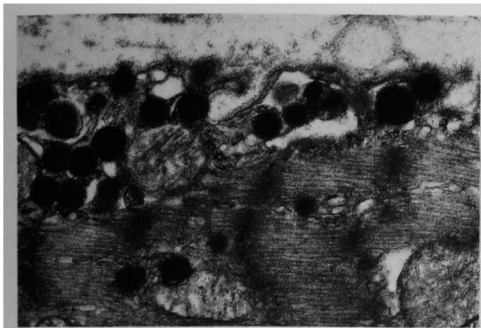


写真33 同上, Ca-ionophore (A23187) 作用15分後. 細胞膜周辺で集積するASG. ×13,800

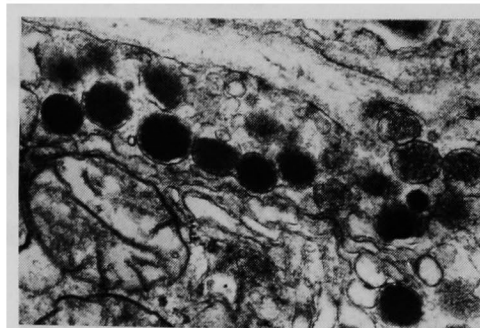


写真34 同上, Ca-ionophore (A23187) 作用15分後. 細胞膜直下でASGの集合がみられる. ×27,000

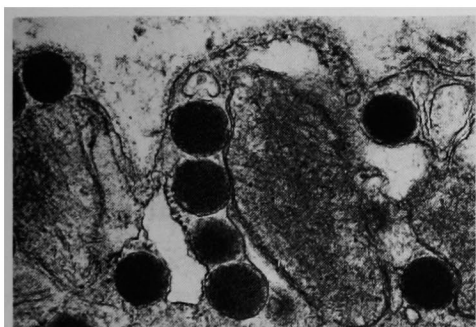


写真35 同上, Ca-ionophore (A23187) 作用15分後. 数個が列を作り膜に包まれるASG. ×29,700

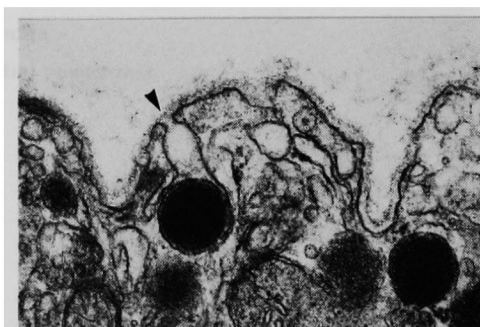


写真36 同上, Ca-ionophore (A23187) 作用15分後. 細胞膜の開口(矢印)がみられる. ×35,800

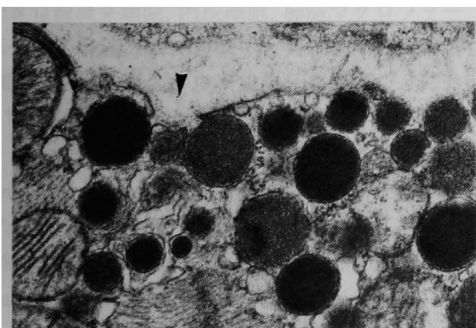


写真37 同上, Ca-ionophore (A23187) 作用15分後. 細胞膜直下に集合するASGと細胞膜の開口部(矢印)に接するASG. ×22,000

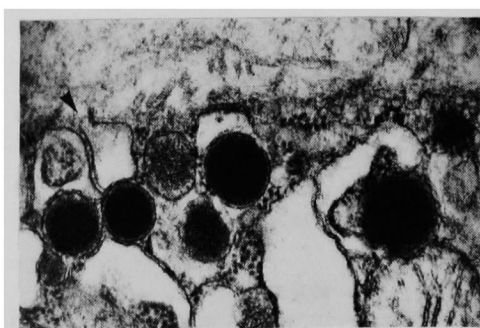


写真38 同上, Ca-ionophore作用15分後. 細胞膜周辺の分泌形態. ASGの放出後のもの(矢印), ASGが開口部に直面するもの, 放出後の空胞などが観察される. ×34,700