

バセドウ氏病の甲狀腺腫に及ぼす Thiouracil の 作用に就て

第 3 篇

甲 狀 腺 腫 に 於 ける 核 酸 の 研 究

岡山大学医学部津田外科教室 (主任 津田教授)

助 手 小 川 新

〔昭和 28 年 5 月 10 日受稿〕

緒 言

1869 年, 核蛋白が Nuclein という名称で, 初めて Miescher によつて単離され, 1891 年に Kossel がはじめて蛋白を含まない核酸のみの加水分解に成功し, 酵母核酸と胸腺核酸に分けられることを発表して以来, この方面に於ける研究の発達は將に濶目すべきものがある。爾来, 細菌学, 免疫学, 遺伝学, 悪性腫瘍, ヴィールスの研究及び組織化学的研究に於て, 核酸のしめる位置が非常に重要なものであることが漸次明らかになつた。

さて, 組織化学的には, 1923 年 Feulgen によつて DNA 証明法が発見され, 次いで Stowell によつて測定法により定量化されたが, この反応の機構には色々の角度から検証されるにつれて, これが DNA の特性的な反応でないとする論議が行われてきた。浜崎氏はこれに就いて, Feulgen 反応は確に DNA の特殊反応であることは認めるけれども, 組織内にある少量の遊離 DNA ないし depolymerized DNA 殊にその分解産物は塩酸による水解操作の時に融けて反応に与りえないから, 呈色を起す主体は理化学的に抵抗の強い核蛋白又は高度に重合された DNA であり。Feulgen 反応陽性の時には DNA の確証となるが, 陰性の場合には其の存在を否定し得ないと云つている。而して浜崎氏は石炭酸フクシノード法という独特な染色法を考案し, その反応機構を研究して, この染色法で検出

される物質をケトエノール物質とよび, 原形質内にもこの物質がみられ, この物質はオリゴデオキシリボチド以下の低分子の DNA であるといつている。さて, 天野, 古賀 (1940), Caspersson (1941) は紫外線顕微鏡により波長 2600\AA 線を吸収する細胞質内物質は, 凡て好塩基性がつよいことを知つた。そしてこれが Feulgen 反応陰性であることから RNA であろうとした。Brachet (1945) は初めて塩基性色素と Ribonuclease を使用してウ=及びニワトリ卵に於ける RNA の分布を考察した。Ribonuclease で切片を処理すると, RNA の存在に基く細胞質及び核仁の塩基好性は消失し, 染色質にだけこの性質が残つた。しかも Brachet はこの時 Pyronin-Methylgreen 染色によつて DNA は緑に RNA は赤く染まることを認め, Ribonuclease によつて染色質の緑の染りが, 一層純粹になることを見て RNA は細胞質, 核仁のほかにも染色質にも少しはあるのではないかと考えた。Caspersson 等は紫外線吸収を手掛りとして細胞質に RNA の多い細胞では一般に核仁が大きくなつて, ここに RNA が可成り沢山含まれている。すなわち植物の根端細胞, つまり根の中で細胞が旺んに分裂し増殖する所では細胞質の RNA の量は極めて多いことを示し, 癌細胞も同様な性質を持つていることを示した。又 RNA が細胞質に多くて核仁も大きな細胞のグループ, すなわち, それ自身は増殖しないが, 旺んに蛋白質を分泌する唾腺の漿液腺, 脾臓の外分

泌腺、胃腸の粘膜、卵白腺などは、RNA の多い細胞質をもつことが明らかにされた。Davidson, Waymouth (1944) 等は肝臓細胞も同様の性質をもつことを明らかにした。又柴谷, Pollister, Leuchtenberger, Kurnick 等も Pyronin-Methylgreen (P-M. G. と略記す) 二重染色法を DNA と RNA との染め分けに用いたが、柴谷等は M. G. は塩基性色素のうちでも会合度の高い DNA とだけ沈澱をおこして、会合度の低い DNA や RNA では沈澱しない。そこでこれに赤い塩基色素の Pyronin を重ねて使うと、RNA 及び会合度の低い DNA は赤く染め出されると云っている。Di Stefano (1948) は P-M. G. 染色の結果からする RNA, DNA の見積りが化学的な定量の結果と大体一致するという事実を発表した。そこで私は P-M. G. 二重染色及び Feulgen 反応によつて甲状腺組織に於ける核酸の消長と甲状腺機能との間に何等かの関係がありはせぬかと思ひこの実験を行つたわけである。

実験方法

100g 前後の雄性白鼠を用い、Methiocil, Guanidin 等の甲状腺腫原物質の投与及び甲状腺製剤 (Thyradin, 帝国臓器製)、牛の脳下垂体前葉エキス注射等の前処置を最短3日から最長7週迄行い、甲状腺組織を剔出した。

(1) RNA 検出法としては、無水硫酸銅アルコールに8時間固定し、パラフィン包埋、6 μ で切り、0.4% Pyronin-0.5% Methylgreen 混合液によつて20分間染色し、Aceton で脱色分別した。

(2) DNA 検出法としては Feulgen 反応を用いた。すなわち昇汞水醋酸液に24時間固定後、パラフィン包埋、4 μ で切つた。加水分解は60°C に加温した一規定塩酸に3分間浸し、水洗後フクシン亜硫酸水で一時間染色する。

第1章 白鼠甲状腺に於ける RNA

第1節 正常白鼠に於ける RNA

(写真 No. 1 参照)

正常白鼠に於ける Pyronin 可染物質は胞体及び核小体にあり、胞体内には0.5 μ 大の美しい Pyronin 顆粒 (P 顆粒と略記す) が彌漫性に緻密に充満している。而して核より濾胞内腔側の部に上皮の遊離縁に直角に微細な顆粒が比較的濃くそまつている。然しコロイド充満し、上皮細胞が扁平化せるものにあつては、P 顆粒はぎつしりと充満して著明に濃染してみえる。核小体は薄桃色に明るく見える。核及びコロイドは M. G. によつて青緑に濃染している。

第2節 Methiocil 投与例

(1) 微量2週投与群 (4例)

周辺部に於ては、コロイドが充満した大きな濾胞が一行に並んでいる。中心部に於ては多数の小さい濾胞がつまつたように並んでいる。上皮細胞の胞体は腫大し、粗大なる P 顆粒は不規則な大小種々の塊状を呈し、P 可染性は少々衰えている。核小体は腫大し薄桃色に明瞭に見える。

(2) 微量7週投与群 (5例, 写真 No. 2 参照)

濾胞の大きさは大小種々あり、形は不正形のものが多く皺襞形成をみる。コロイドは著明に減少し、M. G. の可染性は甚しく衰えている。上皮細胞は何れも円柱状となつて腫大しているが、その胞体内には核より濾胞内腔側にむかい上皮の遊離縁と直角に粉末状微細顆粒が、ぎつしりとつまつて恰も刷毛様になり、極めて濃染してみえる。核は細胞の基底部に近く配列し一般に M. G. に淡染している。核小体はやゝ大きく明るく桃色に見える。以上により明らかに P 顆粒の増量が認められる。

(3) 中等量2週投与群 (4例)

周辺部でもコロイドに充ちた濾胞が少なくなつている。コロイドは M. G. に淡染している。胞体はやゝ褪色した粗大なる P 顆粒が粗に分布

し、不規則な塊状又は滴状になつている。核は腫大し、M. G. にやゝ淡染している。核小体はやゝ大きく明るく見える。

(4) 中等量5週投与群 (4例)

極めて小さな濾胞で占められている。コロイドは周辺部の濾胞に僅かに存するのみであり、極めて淡染する。胞体には腿色した粗大顆粒が大小種々不規則な塊状又は滴状となつて分布している。所によつては原形質内に空泡状となつてP顆粒の存在しない部分がある。核は腫大し、M. G. 可染性は甚しく衰えている。核小体は大きくなり明るく見える。

小 括

上記の如く、中等量投与群に於ては、何れもRNAの減量を思わせる所見を呈しているが、微量投与群殊に長期投与群に於ては、明らかに増量を思わせる所見であつた。

第3節 Sulfaguanidin 投与例 (3例)

0.3% Sulfaguanidin を5週間投与した(写真 No. 3 参照)。周辺部に於ては、コロイドのつまつた大型の濾胞が並んでいるが、他の部に於ては、内腔の狭くなつた小型、中型の濾胞で充たされている。上皮細胞は周辺のものに於ては扁平で原形質のP顆粒はギツリつまつて濃染するが、核も圧平されてM. G. に濃染する。中心部の上皮細胞は非常に高く円柱状に肥大し、その原形質には核より濾胞内腔側にむかい縦に刷毛様に綺麗に濃染する微細なP顆粒がある。すなわちP顆粒の可染性は甚だ良好である。核は胞体基定部に近く位置し、M. G. に濃染する。核小体は腫大して明るく大きく薄桃色にみえる。

以上の所見は、Methiocil 微量長期投与時の変化に甚だよく似ている。要するに Sulfaguanidin は Thiouracil と同じく RNA の増量を認めたわけである。Thiourea が1942年 Kennedy 等によつて甲状腺腫原物質として研究されるより前に、Mac Kenzie 及び Mac Collum (1941) 等は白鼠に Sulfaguanidin を投与すれば短期間に甲状腺の著明な腫大と増殖をおこすことを発見した。Artwood (1943)

等は Thiourea 及び Sulfaguanidin は甲状腺ホルモンの合成を阻止する功があることを見出した。而して私の実験に於ては、彼等と同じく甲状腺の腫大と増殖を示し、同時にP好性顆粒すなわち RNA の増量を認めた。

第4節 脳下垂体前葉エキス注射 (4例)

向甲状腺ホルモン又は脳下垂体前葉エキスの注射により実験的パセドウ氏病がおこるといふ事は、Seyle 等諸家の認めている所であるが、私は牛の脳下垂体前葉の粗製エキスを作り、白鼠体重 10gr に対し 1mg の割りに3週間注射した。

組織的所見、周辺にはコロイドを充たす濾胞が並んでいるが、中心部にはコロイドが少く多数の空泡をみる小さな濾胞が集つている。コロイドは M. G. にやゝ淡染してみえる。上皮細胞は軽度に円柱状に腫大し、その胞体内には、P顆粒が大小不正形の塊状ないし滴状となつて核のまわり及び核より内腔側の部に密集している。核は腫大して M. G. に淡染し胞体のP顆粒に蔽われて見えにくい。核小体はやゝ腫大し淡桃色に見える。以上の所見により胞体の増殖と胞体内P顆粒の増加は明瞭である。私は脳下垂体前葉エキスの注射が、甲状腺機能を亢進せしめる事をP好性顆粒の増加によつて裏付けたわけである。

第2章 臨床的研究

パセドウ氏病、結節性甲状腺腫、慢性甲状腺炎等の患者の甲状腺を切除した後、2時間以内に無水硫酸銅アルコールに固定し(24時間)、同様に P-M. G. 二重染色をほどこした。

(症例1) 桑木某、パセドウ氏病。

入院時 BMR は83%、術前 BMR は24%、Methiocil 12.8g 使用后 Lugol 氏液を併用した。

組織的所見、(写真 No. 4 参照) 第1編に於て既述せるとく濾胞は大小の差が甚しい。上皮細胞は著しく増殖して円柱状になつたものが多い。乳嘴状増殖、皺襞形成が極めて著明である。コロイドを缺如したものもあり、一般にコロイドは少い。さて増殖した上皮細

胞の胞体は写真 No. 4 の如く円柱状に高くなり、核より濾胞内腔側に向い上皮の遊離縁と直角に微細な P 顆粒がぎつしりとつまつて、恰も刷毛様になつて濃染する。乳嘴状増殖の部にあつては、特に P 顆粒が密に分布している。上皮の増殖の著しくない濾胞にあつては、コロイドを多量に容れ、上皮細胞の扁平化と共に P 顆粒が密に集合することになるから濃染して見える。腫大した核は胞体の基底部に近く位置し、M. G. に淡染してみえる。核仁も腫大し、薄桃色に明るく見える。コロイドは一般に M. G. に淡染している。

(症例 2) 岡本某, パセドウ氏病

入院時 BMR 48%, 術前 BMR 35%, Methiocil 5.1g に Lugol 氏液を併用す。

組織的所見。濾胞は中型、小型のものが多い。胞体の P 顆粒はぎつしりと胞体全体につまつたように分布し、上皮細胞は概して骰子状のものが多い。核より遊離縁にむかい刷毛様の P 顆粒濃染部あり、コロイドは周辺に於ては M. G. に濃染し、中心部ではこれより淡く染つている。核は腫大して M. G. に淡染する。核小体は明るく腫大して見える。

(症例 3) 中島某, 結節性甲状腺腫

組織的所見。どの濾胞も M. G. に濃染したコロイドで充たされている。上皮細胞は扁平化している。そのために胞体内 P 顆粒は密にぎつしりとつまつて著しく濃染して見える。核は横に紡錘形となつて、M. G. に濃染している。核小体は見られない。

(症例 4) 高松某, 慢性甲状腺炎

組織的所見 (写真 No. 5 参照) 間質結締織は非常によく発達しているが、実質組織は甚だ少ない。リンパ球の浸潤がある。非常に小さな濾胞が散在性に分布し、内に M. G. に濃染するコロイドを容れている。上皮細胞の胞体内 P 顆粒は呈色度甚だ衰え、非常に淡い微細な顆粒である。骰子形の胞体内に瀰漫性に一様に分布している。核は胞体に較べて腫大して、M. G. に非常に淡染せられ核膜を除いては殆んど呈色していないようである。之れに反し核小体は腫大して Pyronin に良く

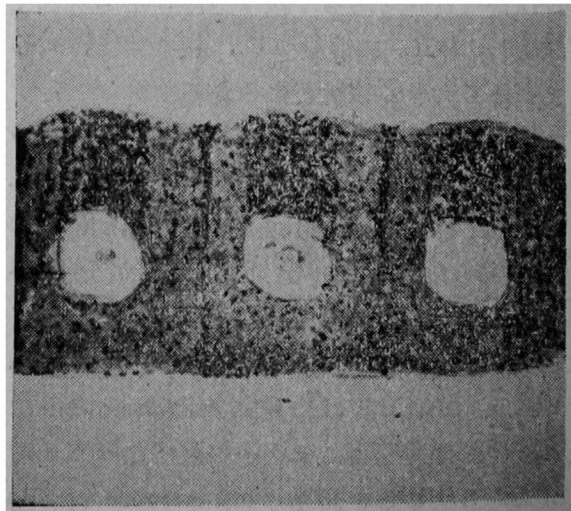
呈色し明瞭に認められる。

小 括

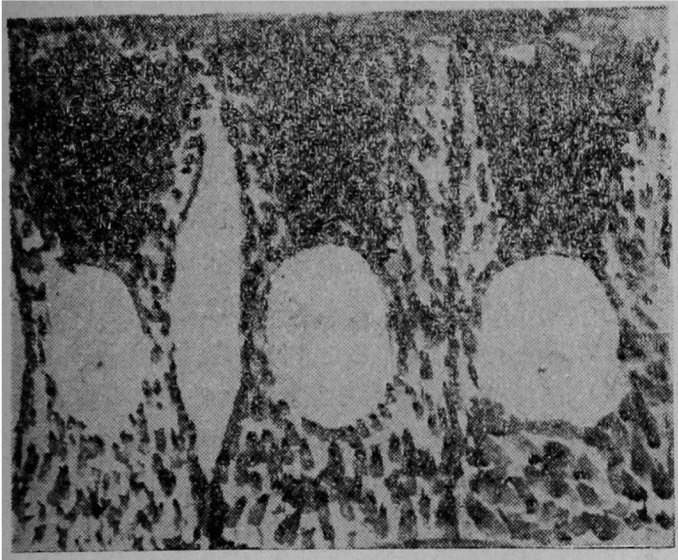
パセドウ氏病 2 例は程度の差こそあれ、何れも上皮の増殖と同時に胞体内及び核小体に於ける P 顆粒が著しく増量しているものであり、上皮細胞の蛋白合成が旺盛なことを示している。コロイドは比較的 M. G. に淡く染り上皮細胞の活動性が旺盛なことを示している。これに反し、症例 3 のごとく結節性甲状腺腫に於ては胞体内 P 顆粒は扁平化のために密集し濃染して見える。核小体は殆んど認められない程萎縮している。コロイドは M. G. に濃染して濾胞内に充満している。即ち症例 3 に於ては、何れの所見も上皮の非活動性と RNA の減少とを思わしめるものである。次に症例 4 の甲状腺炎に於ては、上皮細胞は腫大し P 顆粒は呈色度極めて弱く、コロイドは寧ろ M. G. に濃染している。この例は症例 3 に較べると、更に非活動性の上皮細胞であると解せられる。

今、これら P 顆粒の分布状態を分り易くスケッチすれば、No. 6, No. 7, No. 8 の如くなる。No. 6 は正常の甲状腺濾胞上皮細胞であり、No. 7 は Methiocil 投与或はパセドウ氏病に於て上皮の著しい増殖の部に見られる像で、核より濾胞内腔側に向い刷毛様に P 顆粒が密集し濃染している。核小体は大きく明るく見える。No. 8 は慢性甲状腺炎の時に見られる像で P 顆粒は著しく淡染している。

No. 6



No. 7

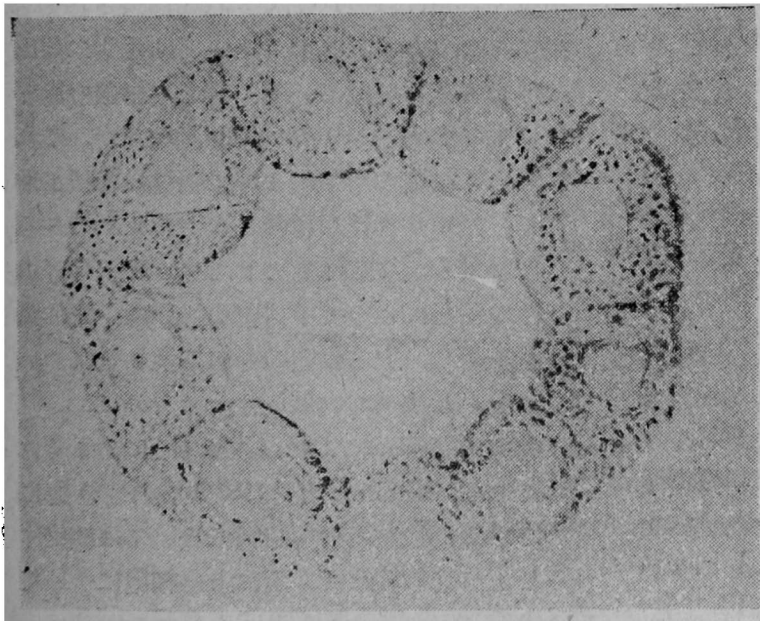


弱拡大でみるに、一見してどの濾胞に於いても呈色度が弱いことが分る。核は著明に腫大し核膜は薄くなつて緊張している。核膜の呈色度は弱い。核質は著明に少くなり透明の部分が多くなつている。すなわち Methiocil 投与例では DNA が明らかに少い。

第3節 甲状腺剤投与例

一般に核は小さく萎縮して扁平化し濃染している。萎縮のために容積を減じクロマチンが密に集合することになるから濃染するのであつて、DNA の増量とは云えない。むしろ減少しているものと思われる。

No. 8



第4章 DNA の臨床的研究

(1) 桑木某, パセドウ氏病 (写真 No. 11)

核は一般に大きい、乳嘴状増殖の部では特に腫大が著しい。核膜は緊張はつよいが、薄く淡く染つている。クロマチンは甚だ少く非常に淡く呈色せられ、DNA の著明な減少を認めた。すなわち上皮の増殖旺盛なる細胞に於て、DNA の減少を認めた。

(2) 高松某, 慢性甲状腺炎 核は著しく腫大しているが、

核膜は甚だ菲薄で淡い。クロマチンは極めて微細であるが甚だ少い。DNA の著しい減少を見たわけである。

第3章 白鼠甲状腺組織の DNA

第1節 正常白鼠に於ける DNA (写真 No. 9)

核は大体不正四形のものが多い。核膜は割合に厚く明瞭に呈色している。大きな核に於ては、クロマチンは比較的少く、小さい核ほどクロマチンが多く濃くそまつている。すなわち核はその大小により Feulgen 氏反応陽性物質に非常な差異がある。核液、核小体は呈色しない。コロイドも陰性である。

第2節 Methiocil 投与例の DNA (写真 No. 10)

小 括

以上により甲状腺に於ける高分子 DNA はパセドウ氏病、慢性甲状腺炎、Methiocil 投与、Thyradin 投与に於いて、何れも減少した。こゝに於て興味あることは増殖の強い上皮細胞に於いて、却つて DNA の減少を見たことである。すなわち DNA は上皮細胞の機能が亢進していると思われる場合にも減少し、機能が低下していると思われる場合にも減少し、

その機能と平行的に増減するものではないと云うことである。

第5章 総 括

実験的には Methiocil の微量長期投与群、0.3% Sulfaguanidin 投与群及び脳下垂体前葉エキスの注射群に於いて P 顆粒 (RNA) の増加を認めた。臨床的にはバセドウ氏病に於いて RNA の増量を認めるが、結節性甲状腺腫、慢性甲状腺炎に於ては明らかに減少していた。

DNA は Methiocil 及び Thyradin 投与群或はバセドウ氏病、慢性甲状腺炎に於て何れも減少していることを認めた。すなわち Methiocil 投与群及びバセドウ氏病に於ては RNA は増量するが、DNA は減少した。一方慢性甲状腺炎に於いては、RNA, DNA, は共に減少している。

第6章 考 按 及 び 結 論

核酸が蛋白質合成に重要なものであるという仮説は一般に認められているが、そのメカニズムについては未だ定説がない。1941年 Caspersson 及び Brachet は殆んど同時に細胞が蛋白質の合成を行う時には、細胞質に必ず RNA が沢山あることから核酸が蛋白質の生理学的合成に対して何等かの本質的な意味をもつものだと主張し、細胞質に RNA の多い細胞は、

- (1) 急激に増殖しつつある細胞 (癌, 胚, 造血臓器),
- (2) 蛋白質を分泌する細胞 (脾, 唾腺, 肝)
- (3) 細胞の中に蛋白質を蓄積しつつある細胞 (卵細胞) など, どれを見ても蛋白質の合成に関係をもっているとした。Chantrenne (1944) は核酸は蛋白質合成にあたってその生成する蛋白質を沈澱させるので、単純な化学平衡の考えから、それは蛋白質合成反応をおこし易くしていると仮定した。Spiegelman, Muller 及び Vanderlyn 等はグリコゲン合成に於けるブドウ糖-1-リン酸の役割、或は呼吸酵素に於けるヌクレオチドの重要さからして

核酸は蛋白質合成に於て、そのエネルギーの供給源となると主張した。

(1) RNA について

1946年 Dempsey 等は甲状腺機能と核酸との関係について発表している。すなわち eosin methylen blue で染色したところ、白鼠の濾胞上皮細胞の原形質及びコロイドは好塩基性を示した。そしてそれは結晶性 Ribonuclease で処置するときは好塩基性を失うことから RNA であることを確めた。周辺に位置する濾胞のコロイドは非常に濃く染り、中心部のコロイドは弱く呈色し、 $24 \pm 2^{\circ}\text{C}$ の室温で飼養された非活動性の甲状腺にあつては対照動物の甲状腺に於けるよりは塩基好性がつよく、逆に $1 \pm 1^{\circ}\text{C}$ で3日間飼養されて活動性となつた甲状腺のコロイドは著明に好塩基性を失うといっている。又上皮細胞の原形質にも好塩基性がいくらか弱くなるが、これは恐らく細胞の増殖によつて胞体の容積が増加し、好塩基物質が稀薄となつたためであろうと解釈し、彼等は主としてコロイドの好塩基性の強弱によつて甲状腺の活動性、非活動性を説明し、上皮細胞の好塩基性物質については殆んど述べていない。

私の実験成績によれば、M. G. に染まるコロイドは Dempsey と同じく非活動性濾胞に於ては濃染し、活動性濾胞に於いては淡染することが認められた。次に上皮細胞については成程 Dempsey の言う如く上皮の増殖につれて胞体が容積をまし、可染物質が薄められた状態になることは認めるが、バセドウ氏病及び Methiocil 投与時の如く増殖せる活動性上皮細胞に於いては、増殖の著しい上皮ほど P 顆粒が多数にあらわれ、呈色度が強くなつている。又逆に慢性甲状腺炎の如く非活動性上皮の P 顆粒は非常に微細ではあるが、著しく疎に分布し呈色度も極めて弱くなつていて、明白に RNA の減少を示している。Caspersson などの研究によれば細胞の核は蛋白質合成上第一義的な意義を有するもので、異染小体や、核仁などが細胞質中に RNA を生ずることから細胞蛋白の構成を支配していると指摘して

いるが、私の成績に於いても増殖せる上皮細胞は何れも核仁が明るく大きく P 顆粒を正常よりは豊富に貯えている。即ち原形質 P 好性物質は、核仁 P 好性物質と平行的に増していた。次に上皮細胞の RNA の増量が上皮細胞の甲状腺ホルモンの産生と如何なる関係にあるかを考察してみたい。

先づ臨床的には、バセドウ氏病の如く増殖せる上皮細胞にあつては、その RNA の増量とホルモン生成とは平行的関係にあるが、慢性甲状腺炎の如く其の上皮の機能が減退すれば、RNA が減少を示している。

一方実験的には、Methiocil, Sulfaguanidin を投与し上皮の増殖をみたものに於いて RNA の増量を認めるが、これらは何れも甲状腺腫原物質であつて甲状腺ホルモンの生成を抑制する物質であり、甲状腺機能の低下時にも RNA の増量がみられたわけである。従つて実験的には RNA は増殖しつつある上皮細胞自体の蛋白合成には結びついているが、直接甲状腺ホルモンの産生には関係していないように思われる。

(2) DNA について

Dempsey 等はコロイドに Feulgen 反応陽性物質をみたが、私は呈色する反応陽性物質を見なかつた。バセドウ氏病、Methiocil 投与白鼠の如く、増殖の著しい上皮の DNA は明

らかに減少を示して居り、中心部の上皮は末梢の上皮よりは DNA が少い傾向にある。すなわち高分子 DNA は上皮の増殖につれて減少している。

(3) RNA と DNA との関係

さて、増殖せる上皮細胞に於て、RNA が増量し、高分子 DNA が減少するという事は如何なる意味をもつものであろうか。細胞が機能を営む際に核と原形質との間に物質交換が行われて細胞の酸化、同化及びこれらの調節が行われるものと考えられている。Weel はアヲサギの膵腺細胞では、分泌期に Feulgen 氏反応陽性顆粒が核から原形質へ出るのを認めて居り、浜崎氏はケトエノール顆粒の研究に際し、家兎の胃壁細胞、甲状腺上皮細胞、松果腺細胞等に於いて核内顆粒が原形質に移行することを証明しているが、私の場合は、Feulgen 氏反応陽性物質(高分子 DNA)がその増殖につれて原形質内に移行して減少するのに対し、RNA は原形質内蛋白合成の増進と共に増量したものである。

擲筆するに当り、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師津田教授に対し深甚なる謝意を表し、種々御教示を辱うしに病理学浜崎教授に対し厚く感謝する。

(本稿は昭和 26 年 4 月第 24 回日本内分泌学会總會に於いて発表せられた。)

主 要 文 献

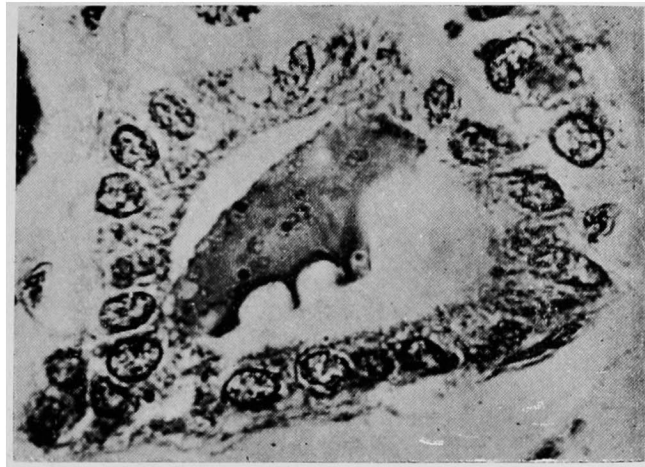
- | | |
|--|---|
| 1) Mixner : Endocrinology V. 34 N.3 (1944) | 13) Baumann : do V.36 No.6 (1945) |
| 2) Franklin : Endocrinology V. 34 N.4 (1944) | 14) Dempsey : do V. 38 No.5 (1946) |
| 3) Astood : do V. 34 N.4 (1944) | 15) Dalton : J. Nat. Can. Inst. V.3 No.9 (1948) |
| 4) Robert : do V. 34 N.5 (1944) | 16) Ravdin : J. A. M. A. No.2 (1949) |
| 5) Gordon : do V. 34 N.6 (1944) | 17) Seyle : Textbook of Endocrinology. |
| 6) Mac Kenzie : do V. 33 N.2 (1943) | 18) Engle : Endocrinology V.38 No.6 (1946) |
| 7) Astwood : do V. 33 N.2 (1943) | 19) Tipton : Endocrinology V. 38 No.5 (1946) |
| 8) Jackson : A. J. M. S. Nobember (1949) | 20) Baumann : Endocrinology V.34 No.1 (1944) |
| 9) William : Journal of Clinical Endocrinology V.9 N.10 (1949) | 21) Gabilone : An. int. Med. V.23 (1945) |
| 10) Schockaert : Pro. Soc. Exp. Biol and Med. 29 (1931) | 22) Shirer : An. int. Med. V.24 (1945) |
| 11) Zarrow : Endocrinology V.44 No.4 (1949) | 23) Harrow : Textbook of Biochemistry. |
| 12) Sellers : Endocrinology V.45 No.3 (1949) | 24) Laqueur : Cancer Research No.4 (1949) |
| | 25) Bratzler : J. Nutrition V.38 No.1 (1949) |
| | 26) Gabilove : An. int. Med. No.4 (1945) |

- 27) Feulgen : Hoppe-Seyler's Z. Ph. Ch. B. 135 (1924)
- 28) Max : Pro. Soc. Exp. Bio. and Med. 67 (1948)
- 29) 柴谷 : 医学と生物学 12 卷 1, 13 卷 3, 4, 14 卷 6, 15 卷 2.
- 30) 柴谷 : 日新医学 36 卷, 3 号
- 31) 丸田 : 日外会誌 50 回 2, 3, 4 号
- 32) 稲葉 : 日外会誌 50 回, 1 号
- 33) 養和田 : 皮膚科紀要 12 卷 No.4, No.5
- 34) 医学のあゆみ : 11 卷 2 号, 8 卷 3 号
- 35) 医学のあゆみ : 10 卷 3 号, 4 号, 11 卷 1 号
- 36) 竹本 : 岡山会誌 46 年 3 号
- 37) 神沢 : 臨床と研究 27 卷 8 号
- 38) 丸田 : 治療 33 卷 4 号
- 39) 医学のあゆみ ; 6 卷 2 号, 5 卷 2 号
- 40) 辻 : 甲状腺論文集 第一, 第二
- 41) 浜崎 : 岡山会誌 61 年 3 号
- 42) 柴谷 : 生物科学 2 卷 1 号
- 43) 浜崎 : 細胞核の生理と病理
- 44) 田坂 : 総合医学 5 卷 5 号
- 45) 田坂 : 治療 31 卷 4 号
- 46) 河石 : 臨床と研究 27 卷 9 号
- 47) 木村 : 臨床外科 4 卷 9 号
- 48) 岡田 : 大阪会誌 34 卷 1 号, 6 号
- 49) 江上 : 核酸及び核蛋白質 上, 下巻
- 50) 森 : 内分泌学

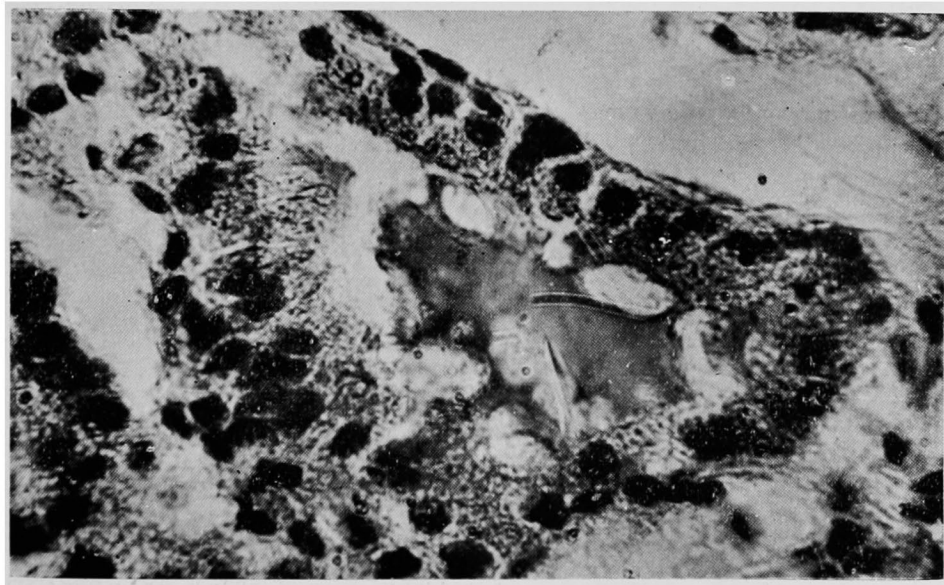
附 圖 説 明

- No. 1 正常白鼠 RNA. 胞体及び核小体に美しい Pyronin 顆粒が充滿している。(1,000 倍)
- No. 2 メチオジール投与 RNA. 上皮の胞体内には核より濾胞内腔側にむかい上皮の遊離縁と直角に粉末状微細顆粒が刷毛様にぎつしりとつまっている。(1,000 倍)
- No. 3 スルファグアニジン投与 RNA. No.2 よりは更に強く腫大した上皮の RNA は著明に増している。(1,000 倍)
- No. 4 桑木某, バセドウ氏病 RNA. 核より濾胞内腔側に向い微細な P 顆粒がぎつしりとつまつて濃染する。(1,000 倍)
- No. 5 高松某, 慢性甲状腺炎 RNA. 胞体内 P 顆粒は呈色度甚だ衰え非常に淡い微細な顆粒である。(1,000 倍)
- No. 9 正常白鼠 DNA
- No.10 メチジール投与 DNA. 核は腫大しているが呈色度は甚だ弱い。(450 倍)
- No.11 桑木某, バセドウ氏病
腫大した核はクロマチン少く非常に淡く呈色せられている。(450 倍)

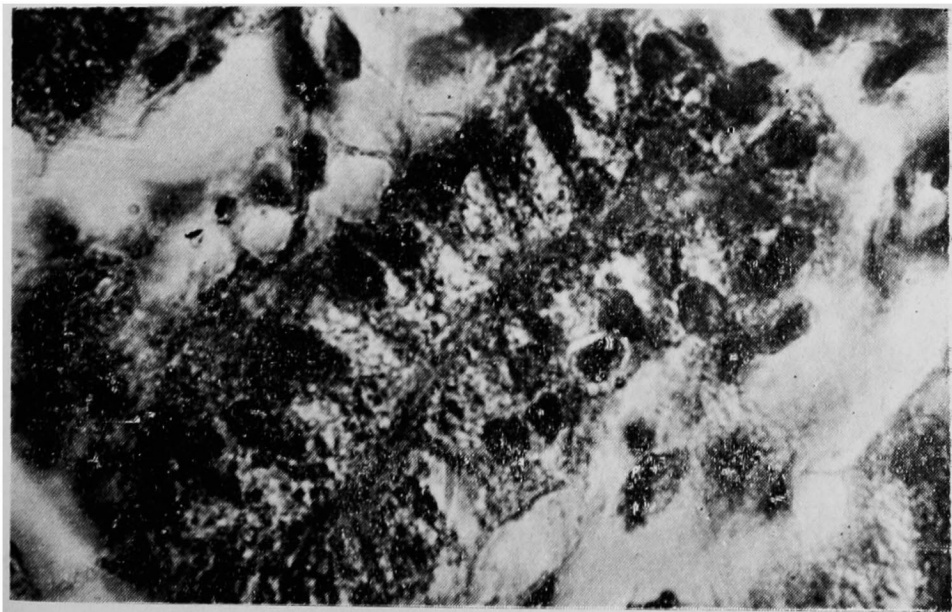
No. 1 ×1.000



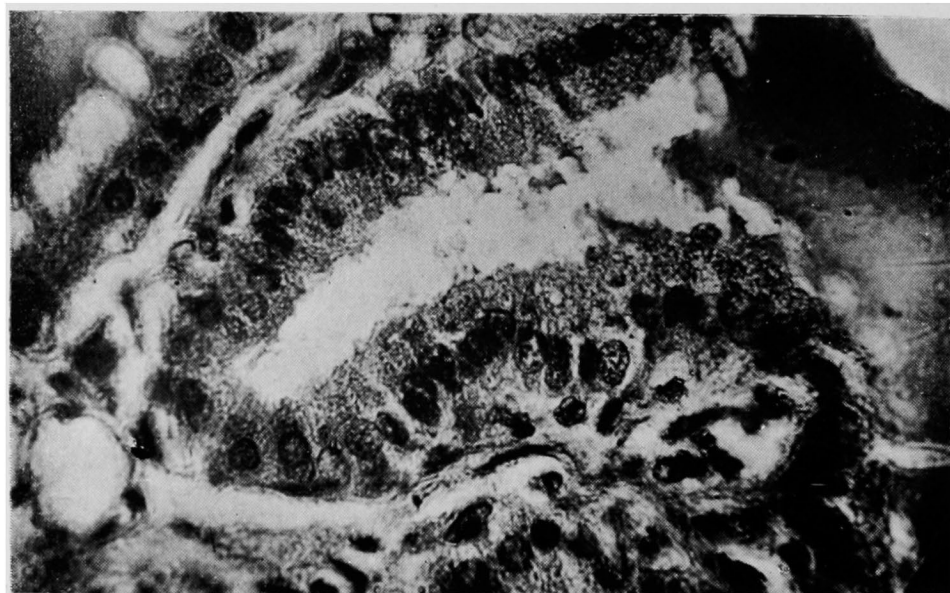
No. 2 ×1.000



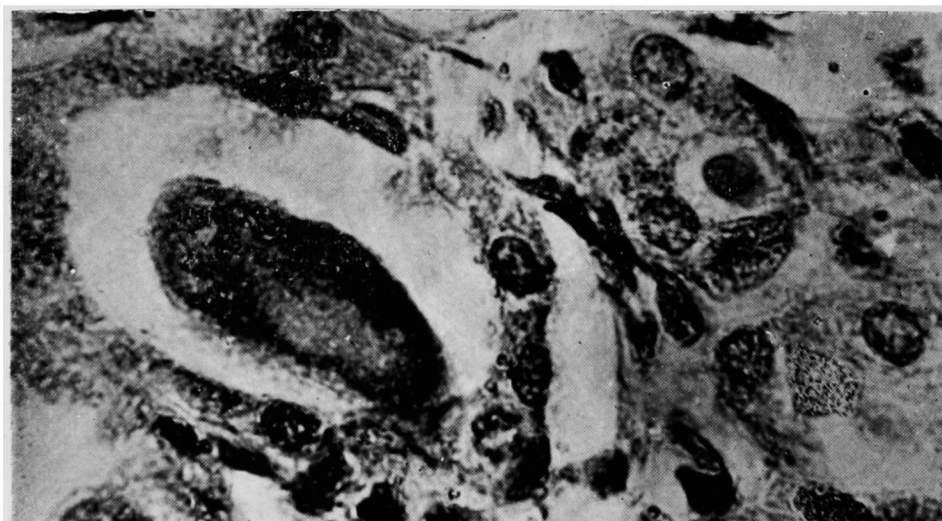
No. 3 ×1.000



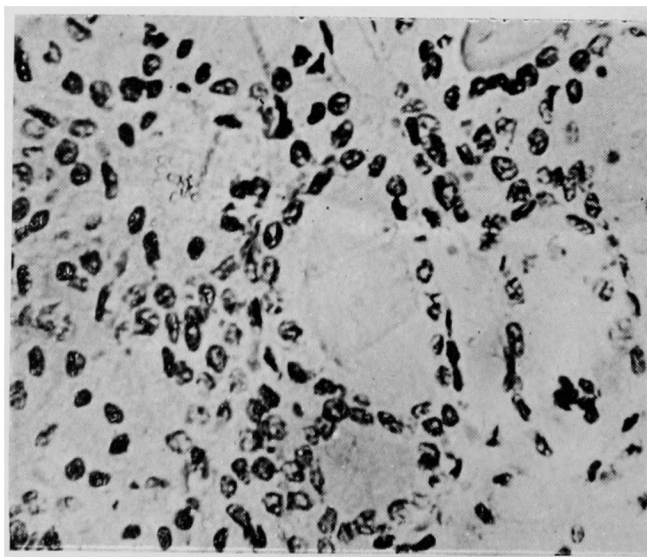
No. 4 ×1.000



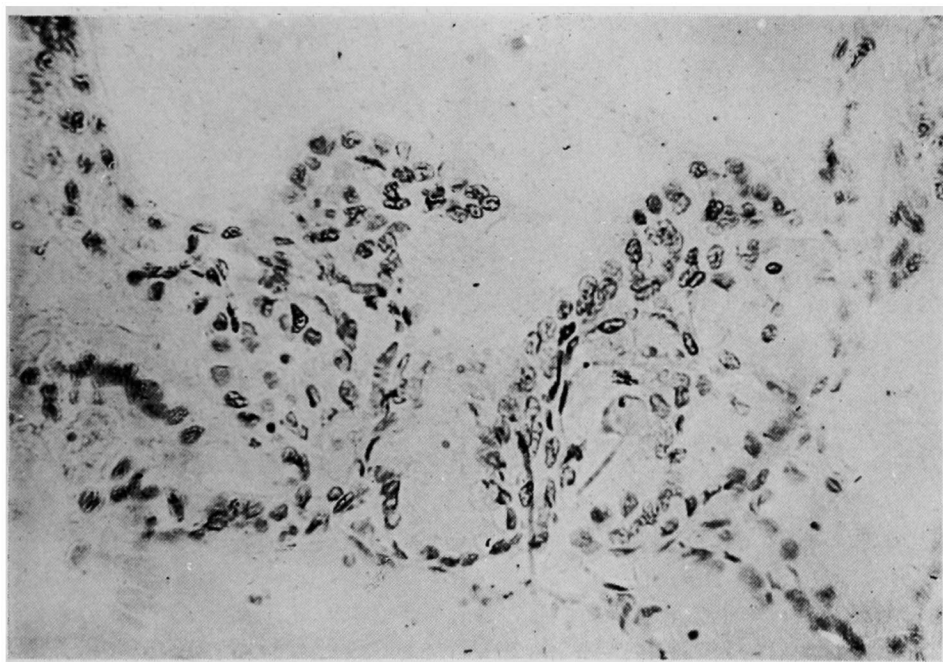
No. 5 ×1.000



No. 9 ×450



No. 10 × 450



No. 11 × 450

