

M cellの起源とその動態に関する研究

大谷 公彦

M cellの起源, 細胞動態を確認する目的でモルモットに [6-³H]-thymidine を投与し光顕並びに電顕オートラジオグラフィを行った. 分割投与群では, 初回投与後48時間でドームの陰窩付近の M cell に標識を認めた. これは吸収細胞の核に標識される時期と一致していた. 72時間では成熟 M cell にも標識された. 一回投与群72時間において, ドーム形成する濾胞上皮細胞 (FAE) 層と絨毛上皮細胞層の基部から標識細胞の上端までの長さの比較と杯細胞の吸収細胞に対する割合の比較では, いずれもドームに隣接する絨毛は FAE 層より高く, パイエル板絨毛よりも低かった. ドームに隣接している絨毛は, FAE を供給する陰窩からも供給されているためと考えられた. このドームに隣接している絨毛にも M cell 様細胞を認めた. これらより M cell の多くは, 直接未分化陰窩細胞より分化すると考えられた.

(平成4年9月24日採用)

Origin and Cell Dynamics of M Cells in Peyer's Patches of Guinea Pig Ileum

Kimihiko Ohtani

To clarify the origin and dynamics of M cells, light- and electron-microscopic autoradiographic studies using [³H]-thymidine were carried out. Guinea pigs were divided into two groups; a divided-injection group and a single-injection group. In the divided-injection group, cells near the crypt of the dome with the characteristics of M cells and the nuclei of dome epithelial absorptive cells nearby were both labelled after 48 hours. At 72 hours, labelled grains were also noted in mature M cells enfolding lymphocytes and absorptive cells in the vicinity. In the single injection group, at 72 hours after injection, the cell position of labelled cells of dome-adjacent villi was significantly higher than that of dome epithelial cells but lower than that of villus epithelial cells apart from the dome in Peyer's patches. Regarding the relative counts of absorptive cells and goblet cells, the concentration of goblet cells of dome-adjacent villi was significantly higher than that of dome epithelial cells but lower than that of villus epithelial cells apart from the dome in Peyer's patches. These M cell-like cells and the epithelial cells of dome-adjacent villi seem to be differentiated from dome crypt cells. The results of morphologic and autoradiographic studies

strongly suggest that M cells are differentiated directly from dome crypt cells.

(Accepted on September 24, 1992) *Kawasaki Igakkaishi* 18(3):163-172, 1992

Key Words ① M cell ② Peyer's patch

緒 言

パイエル板は、消化管の免疫反応を担う主要なリンパ装置で、その表面を走査電子顕微鏡で観察すると、濾胞上細胞(以下FAEと略す)間にMicrofold cellまたは、Membranous epithelial cell(以下M cell)と呼ばれる特殊な細胞が認められる。¹⁾ M cellは一般の吸収上皮に比べて短く太い微絨毛を有し、細胞内にリンパ球、マクロファージ、形質細胞などを内包し、機能的には抗原提示細胞として種々の微生物や抗原性物質を特異的に取込み、内包しているこれらの細胞に転送することが多くの研究者によって明らかにされてきた。²⁾ しかしM cellの起源についてはいまだ完全には解明されていない。BhallaとOwen³⁾は $[H^3]$ -thymidine投与後マウスのM cellの核が72時間まで標識されないのに吸収細胞の核は24時間までに標識されること、またSmithとPeacock⁴⁾はマウスのM cellがリンパ濾胞ドームの上部に限局し、陰窩の近くにM cellは生まれであり、ドーム上部のFAE内のリンパ球は殆どM cellに内包されていることなどにより、M cellは成熟した吸収細胞から分化するとしている。一方Bye⁵⁾らは、同じくマウスにおいて、少数ながら未熟M cellの核が24時間までに標識され吸収細胞の核が標識される時期と一致していることや、一部の形態学的に未熟と考えられるM cellが、ドームの基部に認めることなどにより直接未分化陰窩細胞より分化発育するとしている。そこで、M cellの起源、細胞動態を明らかにするため光学顕微鏡並びに電子顕微鏡オートラジオグラフィを用いて研究を行った。

実験材料及び方法

1. 実験動物

ハートレイ系モルモット雄性、体重250~300gを使用した。固形試料(RC4-オリエンタル酵母工業)および飲料水を自由に与え飼育し、エーテル麻酔下の屠殺48時間前より絶食、飲水のみにし経時的に実験を行った。

2. 実験方法

一回投与群として、4匹のモルモットに $[6-^3H]$ -thymidine(sp. act. 0.74~1.1TBq/mmol アマシャム)111MBqをそれぞれ腹腔内に注射し、注射後4時間、24時間、48時間、72時間後にエーテル麻酔下に開腹し、パイエル板と小腸絨毛部の一部を摘出した。また分割投与群として、4匹に $[6-^3H]$ -thymidineを初め37MBq、2時間、4時間、6時間、8時間後にそれぞれ18.5MBqを分割注射し、初回投与後24時間、48時間、72時間、120時間後に同様にエーテル麻酔下に開腹しパイエル板と小腸絨毛部の一部を摘出した。

摘出標本はすみやかに冷生理食塩水にて洗浄後2~3mm角に細切り、2.5%グルタルアルデヒドリン酸緩衝液にて24時間前固定した。リン酸緩衝液にて洗浄後、1%四酸化オスミウムリン酸緩衝液にて2時間後固定後、型の如くエタノール系列で脱水処理をしたのち、プロピレンオキシドを経て、エポキシ樹脂Epon 812に包埋した。

3. 光学顕微鏡オートラジオグラフィ^{6)~8)}

光学顕微鏡試料はPorter-Blum MT-1型 ultramicrotomeを用い、ガラスナイフにて薄切片を作製し、各薄切片をスライドガラスに載せた。オートラジオグラフィ用乳剤NR-M2(小西六)を45°Cで溶解したのち、同じ温度に加温した蒸留水にて2倍希釈し充分攪拌したのちdip-

ping法にて薄切片を被覆した。乳剤の余滴を取りのぞいたのち乾燥し、シリカゲルを入れた露出用暗箱に入れ、黒色ビニールテープで密封後冷暗所にて6～8週間露出した。コニドールX(小西六)20°C4分で現像したのち、2倍希釈したフジフィックス(富士フィルム)にて5分定着した。塩基性フクシン-メチレンブルー染色を行い、封入後観察を行った。

4. 電子顕微鏡オートラジオグラフィ^{6), 8)~10)}

ダイヤモンドナイフをultramicrotomeに取り付け連続超薄切切片を得たのち、2%コロジオンでコーティングしたメッシュ上に載せた。酢酸ウランにて電子染色を行い、約1.2cm×1.2cm角のガラス板に数枚のメッシュを両面セロテープで貼りつけた後、薄くカーボン蒸着を行った。オートラジオグラフィ用乳剤NR-H2(小西六)を45°Cで溶解したのち、同じ温度に加温した蒸留水で2倍に希釈した2%スルホコハク酸ソーダ水溶液を加え、攪拌した乳剤が安定したのち、ビニール被覆鉄線にて作製した大型ワイヤーループにて被覆した。乾燥した後、光顕同様シリカゲルを入れた露出用暗箱に入れ、黒色ビニールテープで密封後8～16週間冷暗所にて露出し、コニドールXにて20°C4分現像を行った。2倍希釈したフジフィックスにて3分定着後、水洗、メッシュをガラス板からはずし、脱ゼラチンを兼ねてクエン酸鉛にて染色、水洗後再びカーボン蒸着を行い、電子顕微鏡(日立、HS-9)にて観察を行った。

Table 1. Relative counts of absorptive cell and goblet cell

	No. of absorptive cells	No. of goblet cells	Mean % of goblet cells
Peyer's patch dome	3077	20	0.65±0.14
Adjacent villus	2755	99	3.6±0.35
Peyer's patch villus	3008	192	6.38±0.45
Intestinal villus	2997	191	6.37±0.45

The concentration of goblet cells over the dome was significantly lower ($p<0.01$) than over dome-adjacent villi, but the concentration of these cells over dome-adjacent villi was significantly lower ($p<0.01$) than that over Peyer's patch villi. The concentration over Peyer's patch villi however, was not significantly different from that over intestinal villi.

Table 2. Distribution of mature and immature appearing M cells on Peyer's patch domes

Type of M cell	Lower half	Upper half
Mature	40 (53%)	36 (47%)
Immature	40 (70%)	17 (30%)

The percentage of immature M cells on the lower half of domes was significantly greater ($p<0.05$) than on the upper half. The percentage of mature M cells on the lower half of domes however, was not significantly greater than on the upper half.

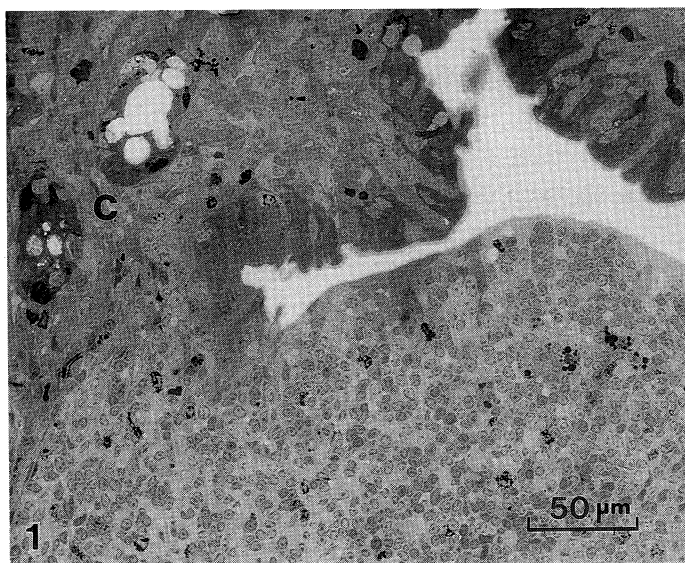


Fig. 1. Autoradiograph of the crypt [C] and dome of a guinea pig ileum (basic fuchsin methylene blue stain) 4hr after [³H]-thymidine injection. Epithelial cells were labelled in the crypt, but not over the dome epithelial cells.

5. 統計処理

有意差検定は、 χ^2 検定 (Tables 1, 2) および Student t テスト (Fig. 3) によって行い危険率0.05以下の場合を有意とした。

結 果

1. 光学顕微鏡オートラジオグラフィ解析

モルモットパイエル板を光顕にて観察するとマウス、ラット、ウサギと同様、表面は一層の上皮細胞に被覆されその中心部より胚中心、濾胞域、傍濾胞域、円蓋域により形成されたリンパ濾胞が集合した形態をしている。そしてドームを形成するFAE層には吸収細胞、杯細胞、細胞間隙にリンパ球、マクロファージを認めた。FAE層における杯細胞の吸収細胞に対する割合を比較してみると、FAE層では $0.65 \pm 0.14\%$ 、ドームに隣接する絨毛では $3.6 \pm 0.35\%$ 、パイエル板内のドームに隣接しない絨毛 (以下パイエル板絨毛と略す) では $6.38 \pm 0.45\%$ 、パイエル板以外の小腸絨毛 (以下小腸絨毛と略す) では $6.37 \pm 0.45\%$ であった。これを統計的にみると、FAEとドームに隣接する絨毛とでは有意差 ($p < 0.01$) を認め、またドームに隣接する絨毛とパイエル板絨毛も有意差 ($p < 0.01$) を認めた。しかし、パイエル板の絨毛と小腸の絨毛では有意差を認めなかった

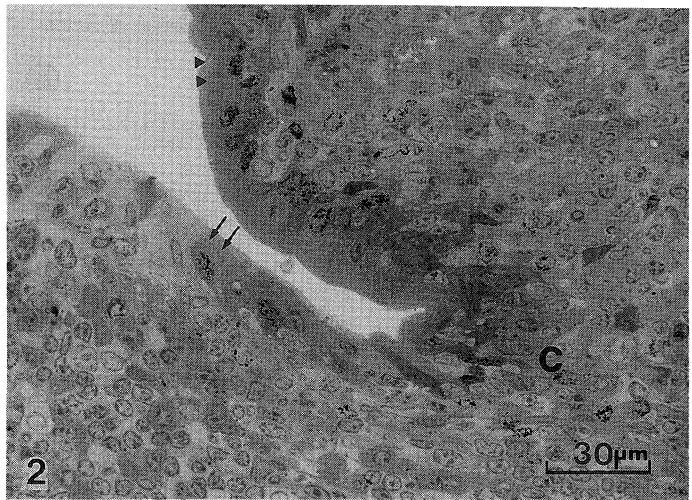


Fig. 2. Autoradiograph of a part of the crypt and dome 48hr after a single injection of [^3H]-thymidine. The labelling speed for the dome cells (arrows) was slower than that for dome-adjacent villus epithelial cells (arrowheads).

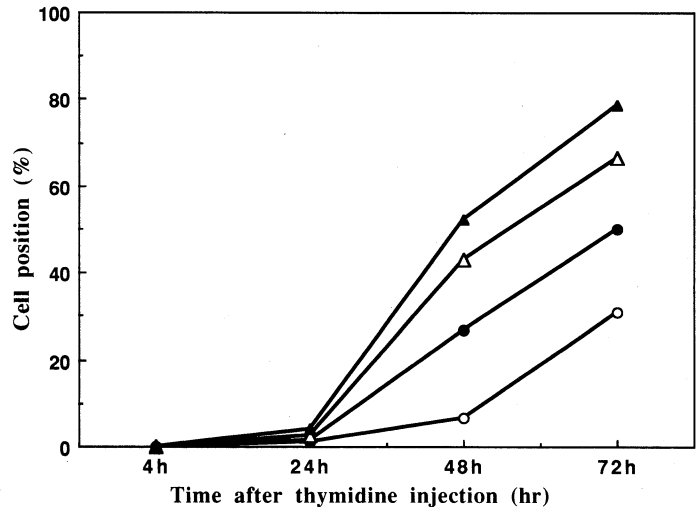


Fig. 3. Migration of labelled cells after single injection. Open circles, dome epithelial cells; closed circles, dome-adjacent villus epithelial cells. Open triangles, villus epithelial cells apart from the dome in Peyer's patches; closed triangles, intestinal villus epithelial cells, excluding the Peyer's patch area. The vertical line represents the labelled cell position of each epithelial cell from the bottom to the apex of the dome and villi. At 72hr after injection, the cell position of labelled cells over the dome was significantly lower ($p < 0.05$) than that of the dome-adjacent villi, and the cell position over the dome-adjacent villi was significantly lower ($p < 0.05$) than that of the labelled cells apart from dome and intestinal villus epithelial cells, excluding the Peyer's patch area. However, the cell position of villi apart from dome was not significantly different from that of intestinal villus epithelial cells, excluding the Peyer's patch area.

(Table 1).

[^3H]-thymidine 一回投与群において、 [^3H]-thymidine 投与後 4 時間で、陰窩細胞と上皮細胞下組織のリンパ球に標識を認めるのみで FAE や絨毛上皮細胞には、標識を認めなかった (**Fig. 1**)。投与後 24 時間では、絨毛上皮細胞の一部に標識を認め、FAE 間のリンパ球にも認めたが、FAE には認められなかった。投与後 48 時間では、FAE の基部にも標識を認め (**Fig. 2**)、72 時間では、一部の絨毛では上皮細胞の先端近くまで標識を認め、FAE ではドームの中間部まで認めた。また、連続投与群 120 時間では絨毛、FAE 共に先端まで標識を認めた。一回投与後 4 時間における陰窩細胞に対する標識細胞の割合は、ドームの陰窩では $23.7 \pm 3.8\%$ 、パイエル板絨毛部陰窩では $36.1 \pm 4.2\%$ 、小腸絨毛陰窩で $36.0 \pm 3.8\%$ であり、ドームに隣接する陰窩は、他の絨毛部陰窩に比べ有意に ($p < 0.05$) 低かった。

一回投与群において、FAE と絨毛上皮細胞層の基部から標識細胞の上端までの長さの割合をそれぞれの時間ごとに 20 切片を作製し比較した (**Fig. 3**)。72 時間において、FAE と隣接する絨毛上皮細胞、隣接する絨毛上皮細胞とパイエル板の絨毛上皮細胞とでは有意差 ($p < 0.05$) を認めた。しかし、パイエル板絨毛上皮細胞

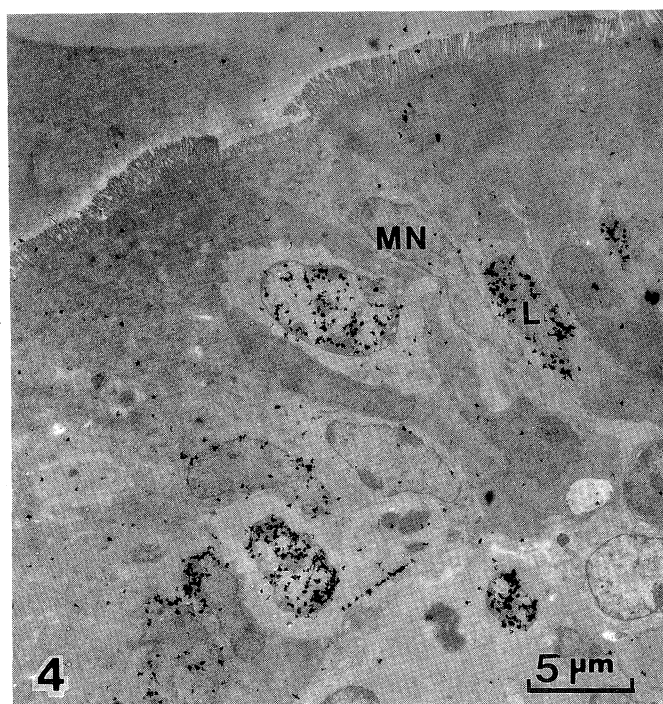


Fig. 4. At 24hr after a single injection of [^3H]-thymidine, a lymphocyte [L] surrounded by M cell cytoplasm was labelled.

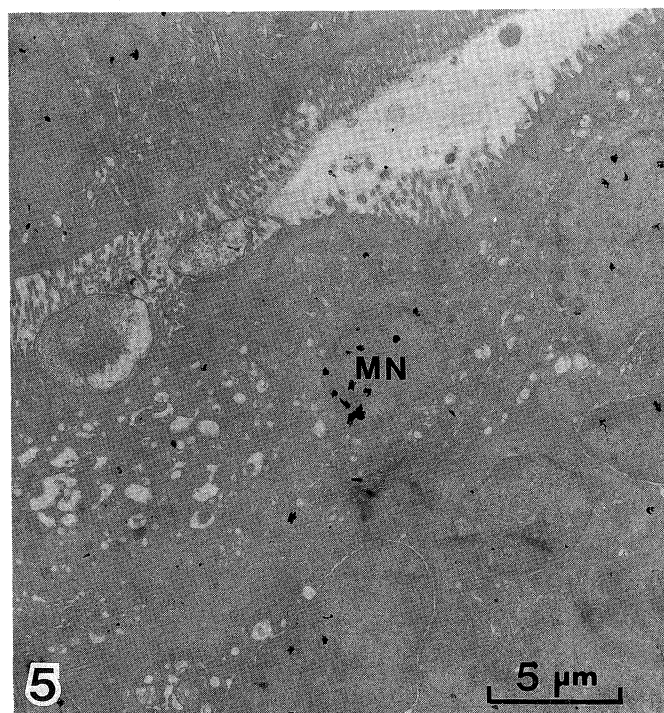


Fig. 5. At 48hr after divided injections of [^3H]-thymidine, a cell nucleus [MN] near the crypt of the dome with the characteristics of an M cell was labelled.

と小腸絨毛上皮細胞では有意差を認めなかった。また、一回投与群と連続投与群間には、いずれの時間も有意差は認めなかった。しかし顕微鏡では吸収細胞と M cell の鑑別は困難であった。

2. 電子顕微鏡オートラジオグラフィ解析

一回投与群、連続投与群共に24時間で M cell に内包したリンパ球にラベルを認めた (Fig. 4) がドームの吸収細胞と M cell の核にはラベルを認めなかった。連続投与群48時間では、ドーム基部付近のリンパ球を内包していない形態学的に未熟な M cell の核に標識を認めた (Fig. 5)。これは、ドーム上皮吸収細胞が標識される時期と一致していた。連続投与群72時間では、リンパ球を内包した成熟 M cell にも標識を認めた (Fig. 6)。しかし一回投与群では、いずれの時間においても M cell の核には標識を認めなかった。

ドームをその基部から先端までを二等分し、FAE層に認められる未熟 M cell と成熟 M cell の分布を比較すると、成熟 M cell は、上半分で47%、下半分で53%、未熟 M cell は上半分で30%、下半分で70%と未熟 M cell は下半分で有意に ($p < 0.05$) 多く認め

た (Table 2)。ドーム隣接する絨毛とパイエル板絨毛の観察では、隣接する絨毛に他の吸収細胞に比べ微絨毛が短くまだらな細胞を認めリンパ球を内包した M cell 様細胞をわずかに認めた (Fig. 7)。しかしパイエル板絨毛にはこのよう

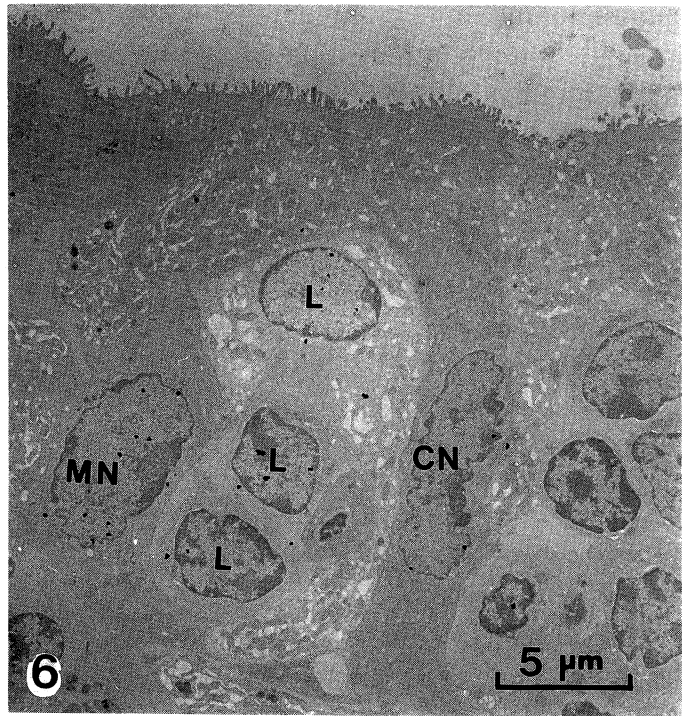


Fig. 6. At 72hr after divided injections of [³H]-thymidine, the M cell nucleus [MN] was labelled as were the adjacent cuboidal cell nuclei [CN] and lymphocytes.

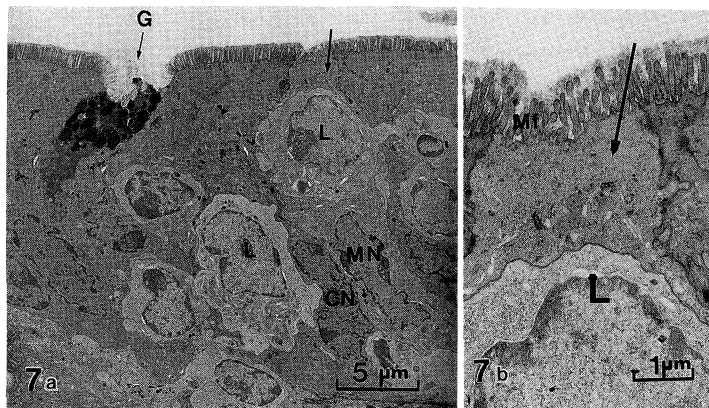


Fig. 7. At 72hr after the divided injections, an M cell-like cell (arrow) including a lymphocyte was seen in the dome-adjacent villus epithelial layer. (a, b) [G] goblet cell [Mf] microfold

な細胞を認めなかった。

考 察

モルモットに [³H]-thymidine を投与し 4 時

間後に観察すると陰窩細胞のみが標識され、ドームのFAEは標識されていない。経時的に観察すると標識細胞は陰窩から出て絨毛を上昇して行く過程を観察出来る。絨毛やドームにあった標識されていない上皮細胞は陰窩で標識され上昇して来た標識細胞により押し上げられていくのが認められる。このことよりFAEは陰窩で生産され、順次ドーム先端へ送られて絨毛上皮細胞と同様腸管腔に脱落していくことが確かめられた。^{3), 11)}

投与後4時間において、ドーム周辺の陰窩細胞の約24%が標識されたが、絨毛周辺の陰窩細胞はパイエル板、小腸共に約36%と多かった。これよりドーム周辺の陰窩細胞と絨毛の陰窩細胞ではDNAの合成、分化など細胞増殖が異なっていることが推定される。しかし絨毛周辺の陰窩ではパイエル板絨毛周辺と小腸絨毛周辺の陰窩では標識細胞の位置、数に差はなくこの部分での細胞増殖の動態は類似していると考えられた。

一回投与群72時間では、(Fig. 3)のごとくパイエル板絨毛と小腸絨毛では標識細胞の位置に差を認めなかったが、ドーム隣接の絨毛ではそれよりも標識細胞の位置は低く、さらにFAEは低いことを示した。

一方、杯細胞と吸収細胞のドームを中心とした部位別比較では、杯細胞は小腸絨毛とパイエル板絨毛で多く認め、ついでドームに隣接する絨毛で、FAEでは少なかった(Table 1)。BhallaとOwen³⁾の報告でも同様に絨毛上皮ではFAEに比べ約4倍の杯細胞を認めているが、Smithら¹³⁾の報告では差を認めていない。杯細胞の分布の割合は、陰窩の部位が関与していることは明らかであるが、陰窩細胞の分化の因子は不明である。ドームに隣接する絨毛とFAE、パイエル板絨毛との細胞構成の比較は報告されていない。また、パイエル板絨毛と小腸絨毛の比較も報告されていない。今回の検討で、FAEに隣接する絨毛は(Fig. 3)に示すように72時間の標識細胞の位置、杯細胞の比較でもFAEとその他の絨毛との中間の結果であった。これはFAEはい

くつかの陰窩より供給されているが、一部の陰窩は同時にFAEに隣接する絨毛にも絨毛上皮層を構成する細胞を供給している。すなわちドームに隣接する絨毛は、ドーム上皮と絨毛との両者に隣接する陰窩から供給されており、そのために両者の中間的性格をもつと考えられる。絨毛の細胞動態はパイエル板内のものも小腸絨毛も同様の結果を得た。

未熟M cellについての形態的特徴について、Byeら⁵⁾は、リンパ球とマクロファージを含むcentral cytoplasmic hollowを欠くことが多く、微絨毛は吸収細胞よりもまばらで短く太いが、成熟M cellよりも数が多く、規則正しく配列しておりfree ribosomeを多く含みterminal webの発達していないことを記載した。機能的にも、レオウイルス1型は、未熟、成熟両方のapical surfaceに選択的に付着した未熟、成熟M cellは吸収細胞と対照的に脂肪を吸収しないとしている。今回、これらの特徴をもった未熟M cellはドーム基部付近より認め、ドーム下半分に多く認め、Byeらの結果とは異なり、ドームの上下で有意差を認めた。これは、SmithとPeacock⁴⁾が、M cellはドーム基部付近にはまれで上部に限局していることより、M cellは成熟した吸収細胞よりなるとのべているのと異なっている。人ではドームの下部に多く認められており¹⁴⁾動物によって異なるし、またマウスでもByeら⁵⁾は下部に多く認めており、同じマウスでも種族によってM cellの分布は異なるものと思われる。

BhallaとOwen³⁾は³H-thymidine投与後、マウスのM cellの核が72時間まで標識されないのに、吸収細胞の核は24時間までに標識されることより、M cellは成熟した吸収細胞から分化するとした。しかし著者の検討では未熟M cellが標識される時期と吸収細胞が標識される時期と同じであった。これはByeら⁵⁾の結果と一致した。このように少数ながら未熟M cellが標識される時期が吸収細胞が標識される時期と一致しており、また一部の未熟M cellがドームの基部から認めることより、M cellが成熟した吸収細胞から分化するとは考えにくく、M cellの多

くは直接未分化陰窩細胞より分化発育すると推定される。

電顕オートラジオグラフィでは、連続投与群で M cell の核と吸収細胞の核に標識を認めたが一回投与群では、吸収細胞のみしか認めなかった。Bhalla と Owen³⁾ の実験でも同様であり、Bye ら⁵⁾ は連続投与のみ行なった結果である。これは M cell と吸収細胞の増殖細胞が異なっているためと推定される。今回 $[H^3]$ -thymidine 投与量は約 370 KBq/g であり水平ら⁸⁾ によると電顕オートラジオグラフィ

必要量は 370-740 KBq/g とのべているが、今回投与量は約 370 KBq/g と必要下限で、また投与された $[H^3]$ -thymidine は主として肝ですみやかに分解されるといわれている。¹⁵⁾ そのため一回投与群では早期に有効量より低下するものと考えられる。M cell と吸収細胞で増殖細胞の分裂時間が異なっているならば、短期間では M cell の DNA 合成期に一致するものが吸収細胞に比べ少なくなり標識される M cell を認めることができなかったものと考えられる。

今回ドーム上皮基部の杯細胞が標識されたのは、一回投与群 72 時間であった (Fig. 8)。これは吸収上皮と M cell が標識されるのに比べ 24 時間遅かった。腸絨毛では、標識された杯細胞が絨毛に上がってくるのに、Thymidine 投与後標識絨毛細胞がまず上がってきてから、20~24 時間ほど遅れることが言われている。^{16), 17)} このことは、いったん標識細胞が絨毛に出現するとそのエスカレーター運動の速度は両者とも同じであることから、陰窩の出口にいちばん近い細胞に比べて杯細胞の分化が絨毛細胞の分化より 20 時間分だけ深い位置でおこっていると説明されている。とすれば、ドームにおいても M cell は吸収細胞とほぼ同じ位置で杯細胞よりも浅い位置より分化してくると思われる。ドームに隣接



Fig. 8. At 72hr after divided injections, the goblet cell (arrow) of the dome was labelled.

する絨毛の上皮細胞は、ドーム上皮細胞を供給する陰窩細胞と絨毛上皮細胞を供給する陰窩細胞の両方から供給されていると考えられる。一回投与群 4 時間の光顕では、標識細胞は陰窩底を除く陰窩下半分を中心と認め分裂像を多数認めた。藤田ら¹⁸⁾ は、これらの細胞を増殖細胞と呼び、時間経過とともに絨毛の細胞やパネート細胞、腸クロム親和性細胞へと移行してくるので、陰窩の増殖細胞は自己増殖と共に、これらの細胞に分化する幹細胞 (stem cell) を含む細胞集団と考えられるとし、Bjerknes と Cheng^{19), 20)} も stem cell は Paneth cell zone にあると述べている。また Winton と Ponder²¹⁾ は、陰窩細胞はひとつの stem cell から分裂してくるともしている。これらの考え方をドームに隣接する陰窩にあてはめると陰窩増殖細胞群のなかに M cell に分化する細胞が存在することになりドームに隣接する絨毛にも M cell が存在する可能性が考えられる。M cell がドーム以外の絨毛上皮に認めたという報告はないが、著者は、ドームに隣接する絨毛上皮細胞に他の吸収細胞に比べ微絨毛が短く粗に分布する細胞を認め、これらの一部にリンパ球を内包した M cell と思われる細胞を認めることができた (Fig. 7)。しかし、陰窩細胞の観察においては吸収細胞と M cell の区別

はつかなかった。

SmithとPeacock⁴⁾は、M cellの数はFAE間内のリンパ球の数と相関していることより、M cellはリンパ球の刺激によって成熟した吸収細胞からM cellへ分化していくとしている。これに対し、Sicińskiら²⁴⁾は、パイエル板ドーム上の吸収細胞とM cellについて精細な形態計測を行い、吸収細胞からM cellへの分化過程は全く認められないこと、吸収細胞の微絨毛の長さや吸収細胞に接したリンパ球数のあいだには相関が認められないこと、またspecified pathogen-freeマウスはリンパ球の数は2倍近くあるのに、M cellの数に変わらないことなどより、M cell周囲のリンパ球集積は、M cellの分化に関係がないことを主張している。しかし、Smithら²³⁾は外からの抗原の存在によってM cellは選択的に増加するとしている。著者は陰窩の細胞がFAE層に移行するまでにM cellの出現することを形態学的に証明しえた。M cellがドームに隣接する陰窩細胞より分化し、FAE層を上昇していく現象はSicińskiら²²⁾の形態計測よりの考え方と一致した。また、ドームに隣接する絨毛にもM cell様細胞を認めた。これらの結果より、著者はドームに隣接する陰窩細胞よりM cellが分化すると判断した。杯細胞についての観察において、FAEに杯細胞が少なく、またドームに隣接する絨毛においても杯細胞の減少が認められたが、これらのM cell、杯細胞についての結果は、ドームに隣接する陰窩細胞分化の特徴と考えられる。

陰窩細胞からM cellが分化する因子のひとつとしてリンパ濾胞の隣接が大きな役割をもって

いと推定される。MoxeyとTrier²⁴⁾は胎生17週の胎児の回腸パイエルにM cellを確認し、その周辺にリンパ球の存在を認めている。木原卓三郎²⁵⁾は、人パイエル板の発生についてパイエル板は胎生3カ月に現われ、漸次増殖すると記載し、リンパ球は胎生4カ月に入ってパイエル板に出現すると報告している。これらの報告からみても陰窩細胞のM cellの分化にリンパ球の関与が充分推定できるが、なお多くの方面からの検討が必要であろう。

結 論

1. モルモットパイエル板のM cellの起源並びにその動態について $[H^3]$ -thymidineを投与しオートラジオグラフィを用いて検討を行ない、M cellは、陰窩細胞より分化成熟しドーム上皮層を上昇していくことを確認した。
2. ドームに隣接する絨毛に、M cell様細胞を認めることができた。この事実は、M cellが成熟したFAEの吸収細胞から分化するのではなく、陰窩細胞よりのM cellの分化過程をさらにうらづけることができた。

稿を終えるにあたり、木原 彊教授の直接のご指導と御校閲に深謝いたします。又、御協力をいただいた組織・電子顕微鏡センター 須田泰司技術員を始め、組織・電子顕微鏡センター並びにRIセンター各位に深く感謝いたします。

本論文の要旨の一部は、平成3年9月、第23回日本臨床電子顕微鏡学会総会において発表した。

文 献

- 1) Owen, R. L. and Jones, A. L.: Epithelial cell specialization within human Peyer's patches. An ultrastructural study of intestinal lymphoid follicles. *Gastroenterology* 66: 189-203, 1974
- 2) 木原 彊: M細胞消化管内の抗原を捕捉、輸送し、抗原提示する特殊な細胞。腸疾患の臨床 4: 11-19, 1991
- 3) Bhalla, D. K. and Owen, R. L.: Cell renewal and migration in lymphoid follicles of Peyer's patches and cecum-an autoradiographic study in mice. *Gastroenterology* 82: 232-242, 1982

- 4) Smith, M. W. and Peacock, M. A. : "M" cell distribution in follicle-associated epithelium of mouse Peyer's patch. *Am. J. Anat.* 159 : 167-175, 1980
- 5) Bye, W. A., Allan, C. H. and Trier, J. S. : Structure, distribution, and origin of M cells in Peyer's patches of mouse ileum. *Gastroenterology* 86 : 789-801, 1984
- 6) 水平敏知 : オートラジオグラフィの手技〜ミクロから電顕まで〜. 東京, 学際企画. 1985, pp. 1-52
- 7) 永田哲士 : ラジオオートグラフ多量作製簡便法. *細胞* 14 : 40-45, 1982
- 8) 水平敏知, 小西圭介, 新藤英世, 中島栄一, 津屋 旭, 重松昭世, 平田 明 : オートラジオグラフィ, 肉眼から電顕まで. 東京, 医歯薬出版. 1979, pp. 72-227
- 9) 永田哲士 : 電子顕微鏡オートラジオグラフィ. *電子顕微鏡* 14 : 36-46, 1979
- 10) Yoshida, K., Murata, F., Ohno, S. and Nagata, T. : A modified wire-loop method for quantitative electron microscopic radioautography. *Histochemistry* 57 : 93-96, 1978
- 11) 加来 博, 小島 晃, 林 孝次, 堀井正清, 中村清文, 藤田哲也 : 腸上皮の動態とその解析. *日本組織学記録* 23 : 7-19, 1962
- 12) 藤田哲也 : 腸上皮細胞の増殖と分化. *日本医師会雑誌* 67 : 113-127, 1972
- 13) Smith, M. W., Jarvis, L. G. and King, I. S. : Cell proliferation in follicle-associated epithelium of mouse Peyer's patch. *Am. J. Anat.* 159 : 157-166, 1980
- 14) Fujimura, Y., Kihara, T., Ohtani, K., Kamoi, T., Kato, T., Kozuka, K., Miyasima, N. and Uchida, U. : Distribution of microfold cells (M cells) in human follicle-associated epithelium. *Gastroenterol. Jpn.* 25 : 130, 1990
- 15) 藤田哲也 : オートラジオグラフィによる細胞の増殖と分化の分析. 「新細胞学」(妹尾左知丸, 高木康敬編), 東京, 朝倉書店. 1965, pp. 605-685
- 16) Merzel, J. and Leblond, C. P. : Origin and renewal of goblet cells in the epithelium of the mouse small intestine. *Am. J. Anat.* 124 : 281-306, 1969
- 17) Cairnie, A. B. : Renewal of goblet and paneth cells in the small intestine. *Cell Tissue Kinetics* 3 : 35-45, 1970
- 18) 藤田哲也, 土橋康成 : 粘膜上皮の交代. 「人体組織学 4 消化器」(山元寅男, 渡辺陽之輔編), 東京, 朝倉書店. 1987, pp. 234-237
- 19) Bjercknes, M. and Cheng, H. : The stem cell zone of the small intestinal epithelium I. Evidence from paneth cells in the adult mouse. *Am. J. Anat.* 160 : 51-63, 1981
- 20) Bjercknes, M. and Cheng, H. : The stem cell zone of the small intestinal epithelium II. Evidence from paneth cells in the newborn mouse. *Am. J. Anat.* 160 : 65-75, 1981
- 21) Winton, D. J. and Ponder, B. A. J. : Stem-cell organization in mouse small intestine. *Proc. R. Soc. Lond. B.* 241 : 13-18, 1990
- 22) Siciński, P., Rowiński, J., Warchol, J. B. and Bem, W. : Morphometric evidence against lymphocyte-induced differentiation of M cells from absorptive cells in mouse peyer's patches. *Gastroenterology* 90 : 609-616, 1986
- 23) Smith, M. W., James, P. S. and Tivey, D. R. : M cell numbers increase after transfer of SPF mice to a normal animal house environment. *Am. J. Path.* 128 : 385-389, 1987
- 24) Moxey, P. C. and Trier, J. S. : Specialized cell types in the human fetal small intestine. *Anat. Rec.* 191 : 269-286, 1978
- 25) 木原卓三郎 : 淋巴組織の分布と発生. *日本血液学会 昭和27年秋期小会 血液学討議会報告* 第6輯 : 6, 1954