

## Toxoplasma 感染ラツテ肝臓の組織化学的研究

山 口 正

慶応義塾大学医学部寄生虫学教室 (主任 松林久吉教授)

(昭和 32 年 5 月 11 日受領)

## 緒 言

*Toxoplasma gondii* は多くの種類の哺乳動物に自然感染が見られるばかりでなく、実験的感染に対して感受性のない哺乳動物は未だ報告がない。併しそれら諸動物の感受性の程度は一様でなくかなりの差異がある。Jacobs and Jones (1950), Jacobs (1953) によると、ラツテは *Toxoplasma gondii* に感染はするが、マウス、家兎、ハムスター及びモルモット等より抵抗性が強くごく軽微な一時的症状のみを現わし、特発的に極めて低い parasitemia を現わす。しかしてラツテからは感染後 7 カ月は虫体を分離出来ると云うことである。又 Ruchman and Fowler (1951) は実験的に *Toxoplasma* をラツテ腹腔に接種感染せしめ、その血流中及び組織内虫体の分布を観察し、虫体は肝、脾及び肺臓に於ては少数ながら接種後 4 時間で見出され肝では 7 日、脾では 9 日、肺では 11 日たてば一応どの標本からも見出された。又血流中には接種 4 時間後にはすでに見出され、4 日及び 5 日に最も多く見られ、一週間後には虫体は比較的少くなるが、此の時期は血流中に最初の抗体が発現する時期と一致し、抗体が出現して来ると虫体は血流中に見られなくなる。併し虫体は内臓組織にはなお長期に生存する。虫体の完全消失は肝及び肺では 10 週間、脾では 2 週間であつたが、脳に於ては接種後 4 日て出現し、以後 2 年間検出されたと述べている。Lainson (1955) は実験動物の年令が感受性に重要な影響を与えると述べている。即ち生後まもないラツテでは、接種後 15 乃至 16 日目に 11 匹中 9 匹死亡 2 匹は慢性感染、生後 5 日目のラツテでは 5 乃至 6 日て 6 匹中 4 匹死亡 2 匹は生存していたが非常に衰弱していた。生後 17 日目のラツテでは 3 乃至 4 日て 13 匹中 2 匹が死亡 4 乃至 5 日後には全部死亡した。生後 3 週目のラツテ 25 匹では何等症状

も現わさず、成長も普通であつたが慢性感染であつた事が証明された。成長ラツテでは全く死亡せず、虫体も証明されなかつた。これらの事は、免疫の発現が食餌により影響されるという事を暗示しており、そしてこの免疫の発現は、此の場合宿主の年令により支配された。即ち幼若な成長期の動物は成長した動物とは違つて成長に必要な物質を要求する。それ故成長途中の動物に於ては、既成組織の維持にのみ蛋白質を要求する成熟動物よりも蛋白質の欠乏が一層急速で激しく、抗体産生もそのためにそこなわれるのである。その抗体産生が非常に妨害されたり遅れたりする時には、感染は急性となるだろうし、抗体産生が pseudocysts の形成の後で起る時には慢性となるであらう。或は又抗体産生が妨害されなかつたり、早期に抗体が産生された時には、感染は中断されるであらうと推論している。松林 (1956) 等は、豚から検出した *Toxoplasma* 株と RH 株との感染実験に於て、RH 株に於ては、60 乃至 90 g のラツテに 500 万の虫体接種では、接種後 7 日目に 13 匹中 3 匹死亡したのみであるが、30 乃至 40 g ラツテに 500 万虫体接種では、接種後 7 日迄に 12 匹中 7 匹、14 日目に 1 匹死亡した。生存したラツテは接種後 1 カ月以上経過してから、その血清を採り色素試験を行った結果、1:64 程度の血清稀釈で陽性であつたと述べている。そこで著者は、比較的感受性が強く、肝臓核酸の増加率も最も高いと云われる時期 (福田, 昭, 28) の 50 g 前後の成長期にあるラツテに、RH 株を感染せしめ、その急性及び慢性感染時に於るラツテ肝臓の変化につき組織化学的検索を行ったので、その結果を報告する。

## 実験材料及び方法

材料はマウス腹腔内接種により、継代培養せる RH 株を用いて行つた。即ち重症感染マウス腹水の 10 倍稀釈液 0.7 乃至 1.0 cc (虫体約 500 万乃至 800 万) をラツテ腹腔に接種せるものを屠殺後直ちに肝臓を取出し、夫々の固定液中に投じ固定した。その間感染を確認するため、parasitemia の有無或は肝及び脳の一部を、滅菌生理的

TADASHI YAMAGUCHI: Histochemical studies on the liver of rats infected with *Toxoplasma gondii*. (Department of Parasitology, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan)

食塩水10%浮遊液とし、マウス腹腔に接種、虫体を証明し得たものについて標本を作製し観察した。核酸及びグリコーゲンの検索にあつては、摘出した肝臓組織片を直ちにカルノア氏液にて12乃至24時間固定、パラフィンに包埋7 $\mu$ の切片となし、核酸のためにはメチル緑・ピロニン染色及びフオイルゲン反応を、グリコーゲンのためには Hotchkiss McManus 氏変法及び唾液消化試験を行った。フォスファターゼ（フォスと略）の検索にあつては、摘出した組織片を直ちに冷アセトンに12乃至24時間冷蔵庫にて固定、脱水後ベンゼンを通してパラフィンに包埋、7 $\mu$ の切片を作製し、清水・有菌の方法に順じて行った。これら実験の対照としては常にほぼ同体重のラツテを同様方法にて固定且つ染色し対比した。

### 実験成績

#### 核酸の分布状態

対照である正常肝細胞原形質は、附図 I. 1, 2 の如く比較的粗であるが、網状粗大顆粒状にピロニンに染色されて認められる。肝細胞核は、フオイルゲン反応陽性の小顆粒に密に満たされて認められる（附図 I. 3）。

ラツテ1号。接種後10日目、類死状態にあるものを剖検した。肝実質内に大小種々の病巣が多数認められ小さい病巣では少数の細胞成分を含む雲架状或は網状のエオジン淡染のものが認められ、又大きい病巣ではエオジン淡染の無構造、均一な部を混じて肝細胞の崩壊による崩壊核及び分葉核白血球、単核細胞等の浸潤を伴う小壊死巣が認められる。これら小壊死巣周辺に接して pseudocysts の見られる所があり、又病巣と距つた健常部の肝細胞内に pseudocysts が見られるものもある。これらの pseudocysts は比較的多く認められた。又間質血管周囲に於て軽度の円形細胞浸潤が見られる。その他肝のうつ血が比較的著明である。これら肝細胞の RNA は微細顆粒状をなして一様に認められる。又 RNA は pseudocysts 内虫体には密に認められ、壊死細胞部には殆ど認められない（附図 I. 4）。肝細胞核内 DNA は極めて粗となり、微細顆粒が粗に認められるに過ぎない。併し円形細胞浸潤の壊死巣部に於てはやや密に反応する細胞核が多数散在して認められる（附図 I. 5）。

ラツテ2号。接種後14日目のものでは、間質血管周囲に分葉核白血球を含む軽度の円形細胞浸潤を認め、肝実質内に於ても極めて小範囲に限局した同様の細胞浸潤部が見られ、その他肝のうつ血がやや著明である。肝細胞 RNA はラツテ1号の如く一様に染っていないで、対照

例と比較すれば粗大顆粒が密に認められた。DNA は殆ど対照例と同程度であるが、小顆粒を粗に入れている肝細胞核が散在して認められる。星細胞及び他の組織細胞核内 DNA は密である。

ラツテ4号。接種後17日目。ほぼラツテ2号に準ずる組織像であるが、その一部に肝細胞の変性壊死を伴う白血球浸潤巣を認め、その他肝の一部に比較的明るい、円形又は楕円形の核を持つ比較的均一な巣核細胞の小さい集簇巣を認めるが、肝細胞の DNA は対照例と比較すると、粗大顆粒が密に認められる。DNA は対照例と殆ど同程度であつた。

ラツテ5号。接種後14日目。正常肝に近い所見で特記すべきものは認められなかつた。併し DNA はラツテ4号に比較し粗大顆粒は少ないが、微細顆粒はやや密に認められる。DNA は全体的に見てラツテ4号に比較してやや粗で、DNA が粗に含まれる肝細胞核が半数以上認められる。

ラツテ6号。接種後6日目、急性症状を呈したものである。肝細胞の変性壊死を伴う円形細胞浸潤の小病巣が諸所に散見し、虫体も認められる。此の例ではラツテ1号と同様 RNA が密で、微細顆粒として認められ、粗大顆粒もやや密な様である（附図 I. 6）。此れに反して肝細胞核 DNA は極めて粗で、小顆粒が核膜下に粗に散在して認められるに過ぎない。併し星細胞核及び壊死巣部に浸潤せる細胞核 DNA は密である。

ラツテ7号。接種後6日目、急性症状を呈していたものである。ラツテ6号と殆ど類似の所見で、変性壊死巣を多数認め又虫体も認められる。此の肝細胞 RNA もラツテ6号と同様であるが、粗大顆粒がやや密なる様である。DNA もラツテ6号と殆ど同様で粗であつた。

ラツテ8号。接種後3日目、急性症状を呈していたものである。ラツテ1号と同様な所見で、肝組織全体に亘り円形細胞浸潤を伴う多数の小壊死巣が認められ、虫体も認められる。なお血管周囲の細胞浸潤も比較的著明である。これら肝細胞 RNA の分布はラツテ1号と殆ど同様で、微細顆粒状として認められる。併し散在する小壊死巣部では RNA は極めて粗で、淡染して認められる。DNA もラツテ1号と殆ど同様で、浸潤せる細胞及び星細胞核では密であるが、肝細胞核では粗である。

ラツテ9号。接種後10日目。肝細胞はその原形質の大部分が抜けて網状となつているが、その他には余り著変は認められない。此の肝細胞の RNA は対照例と殆ど同様であるが、やや粗大顆粒が密である様である。DNA

は対照例と殆ど同様である。

ラツテ11号。接種後6日目、間質血管周囲の円形細胞浸潤が軽度に見られ、うつ血がやや著明であるが、RNAもラツテ9号と同様で、網状に粗大顆粒が密である。DNAは対照例と殆ど同様である。

ラツテ12号。接種後6日目、一部に肝細胞の変性壊死を伴う小なる細胞集簇を認め、血管周囲にも軽度の円形細胞浸潤が見られる。RNAはラツテ11号とほぼ同様であるが、併し微細小顆粒がやや密に存在する肝細胞が認められる。DNAは対照例と殆ど同様であるが、やや粗な様である。

#### グリコーゲンの分布状態

正常肝細胞原形質は粗大顆粒状として密に認められ、特に小葉中心部細胞に著明に認められる。

ラツテ1号に於ては、円形細胞浸潤を伴う小壊死巣部に微細顆粒の散在を認める他は、肝細胞原形質内グリコーゲンは全く陰性である(附図Ⅰ. 7)。

ラツテ2号に於ては、小葉中心部細胞には密に認められるが、周辺部細胞は殆ど陰性となっている。併し小葉全体が全く陰性なものも認められる(附図Ⅰ. 8)。

ラツテ4号では、上述の様な全く陰性となつた肝細胞は認められない。肝細胞全体に認められるが余り密でなく、その分布はまちまちで、微細小顆粒が散在する肝細胞に混じて粗大顆粒のやや密な肝細胞が認められる。

ラツテ5号は小葉全体が殆ど陰性であるが、小葉周辺部に於ては、粗大顆粒状としてやや密に沈着している細胞がかなり散在して認められる。

ラツテ6号は、小葉中心部細胞は全く陰性で、僅かに小葉周辺部特に間質血管周囲の肝細胞に、粗大顆粒がやや密に存在する程度である(附図Ⅱ. 9)。変性壊死巣部には小顆粒の散在を認めるが、此れに接する周囲肝細胞は全く陰性である。

ラツテ7号は、ラツテ6号と殆ど同様であるが、陽性な細胞がやや少ない様である。

ラツテ8号もラツテ1号の如く、小壊死巣部には微細顆粒の散在を認め、又此の部附近には、まだ残存する小顆粒をもつ肝細胞が散在して認められるが、殆どの肝細胞は陰性である。

ラツテ9号は、やや対照例に近く密に認められるが、瀰慢性網状となつている部に於ては、微細小顆粒状として認められる。

ラツテ11号は、ラツテ4号の如き分布状態であるが密である。

ラツテ12号は、ラツテ2号と同様の分布状態を示しているが、ややラツテ2号より粗の様である(附図Ⅱ. 10)。

#### フォスファターゼの分布

正常肝に於ては毛細胆管がよく染色され、肝細胞核もかなり染色されているが、肝細胞原形質は殆ど染らない(附図Ⅱ. 11, 12)。感染例に於ては、程度の差はあるがその活性は強度となり、核、毛細胆管及び原形質の活性は強度となっている。ラツテ12号は小葉中心部は対照例に比較し、同程度か、やや陽性度が高い程度であるが、周辺部及び円形細胞浸潤部に於ては、強陽性として認められる(附図Ⅱ. 13)。

ラツテ11, 5, 4号は何れも対照例に比較し、全般的に一樣に強度となつており、特に小葉周辺部細胞の陽性度が強い(附図Ⅱ. 14)。ラツテ9号も同様陽性度が強く、核及び毛細胆管が特に強度で、小葉中心部細胞原形質が強陽性を呈している部位もある。ラツテ7号は、核及び毛細胆管はかなり陽性度が強いが、小壊死巣部細胞は強陽性として見られ、原形質もかなり染色されている(附図Ⅱ. 15)。ラツテ6号もラツテ7号と殆ど同様であるが、染色されない部も認められる。併し核及び原形質はかなり染色されている。要するに感染例に於ては、毛細胆管、肝細胞核及び原形質のアルカリ性フォス活性は、程度は種々であるがかなり増強していた。

#### 考 按

核酸が蛋白質合成に重要であると言う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まだ一般に定説がない様である。細胞の蛋白質合成とRNAの含有量との密接な関係は、1941年 Brachet 及び Caspersson によつて見出された。血液蛋白の大半の給源であると云われる肝組織に於て、種々の状態下に於る肝細胞の核酸量の変化、核酸含量と蛋白含量との関係、及びその他の物質について化学的及び組織化学的研究が従来から種々行われている。

Kosterlitz (1947) は充分な食餌を取らせたラツテと比較して、飢餓ラツテ及び低蛋白質食餌を取らせたラツテはDNAは影響されないが、肝からかなりの量の蛋白質、磷脂質及びRNAを消失し、高蛋白質食餌では反対に増加したと報告している。Williams (1951) はマウスに四塩化炭素を注射後18時間肝小葉中心部細胞のフォス活性の増強を見た。しかしてこれら四塩化炭素の作用や飢餓の場合に、RNA、グリコーゲン及び蛋白質等

の減少を見た。フォイルゲン反応は、飢餓の場合の肝細胞核は正常肝細胞核と同様であつたが、四塩化炭素の注射後18乃至24時間では小葉中心部細胞核には認められず、24時間後では小葉中間部の細胞核のフォイルゲン反応の強さは増加したと述べている。同様にマウスに於て Richard & Williams (1954) は、四塩化炭素、ウレタンの皮下注射及び肝管結紮による局部貧血の場合の肝フォスについて研究している。それによると先ず四塩化炭素皮下注射による肝に於ては、小葉中心部細胞は incubate 2時間で強陽性を示し、これら損傷された細胞は脂肪を含んでおり、原形質内RNA、グリコーゲンの消失を見た。又核は酸性又は塩基性色素或はフォイルゲン反応で陰性であつた。小葉中心部外の細胞は liposis で、グリコーゲン及びRNAの消失を見たが、アルカリ性フォス活性は認められなかつた。併しウレタン注射及び結紮した肝に於てはフォスの増加を見、特に結紮の場合著しいと述べている。Hard & Hawkins (1950) は、肝管を結紮した家兎で、肝臓及び血液のアルカリ性フォス活性の分布状態を観察している。胆管閉鎖の結果24時間で胆毛細管及び此れに接する肝細胞にアルカリ性フォスの増強を認め、胆管閉鎖48時間後に於ては、毛細胆管は腔胞を形成して認められるものもあり、血清フォスが增加して来ることから、例え全部ではないにしても少なくとも hyperphosphatasemia の一部分は、肝細胞又は毛細胆管を通じて血液に到達する酵素によるものであろうと推論している。Wachstein (1945) はラツテ及びマウスに於て、肝細胞原形質のアルカリ性フォス活性の増加は、飢餓による萎縮性肝細胞及び蛋白質欠乏食餌による水腫性肝細胞に見られたと述べている。又コリン或は蛋白質欠乏食餌で飼養したラツテの肝臓で時々肝細胞の壊死を認めるが、此の様な壊死細胞にはフォス活性の増加は認められないか、認められても非常に軽度であつたこと、又四塩化炭素及びクロロホルムの害作用により高度の変性及び水腫性細胞も屢々出現するが、この時に於ても原形質の酸性及びアルカリ性フォスの活性は著しく減少すると述べている。Ely & Ross (1951) は130乃至150gのラツテを無蛋白食餌で8乃至49日間飼養した場合、その肝細胞核はフォイルゲン反応に強陽性を示し、化学的方法によつても肝臓内DNAは増加することを認め、更にアルカリ性フォスも一致して増加することを立証している。併し Campbell & Kosterlitz (1952) は成長したラツテ(平均325g)に於ては、長期の飢餓または長期の無蛋白質食餌の様な厳しい

飼養状態に於てさえ、肝細胞核内DNAには大なる影響がなかつたと述べており、成長期にあるラツテではこの様な状態下に於ては正常な肝の発育は持続的に障碍されるので、成長したラツテより肝細胞核内DNAも変化を来たす様に思われると考察している。福田(昭28)は生後成長の全期間を通じて、ダイコクネツミ肝細胞のDNA、RNA及び蛋白質の全量及びそれらの細胞一つあたりの平均含量について実験している。全期間を通じてRNAの増加はDNAの増加より著しく高いけれども、蛋白質の増加とはよく平行しているとしている。併しRNAの増加は生後成長の初期と後期には蛋白質の増加とよく平行しているが、体重25gから100gの間では蛋白質よりもそれが急激であり、より高いレベルに達している。DNAの増加もRNAの増加と同様で、肝全体のDNA量の増加率は体重25gから50gの間に於て最も高いといっている。又成長抑制及び飢餓末期のダイコクネツミ肝については、Kosterlitz(1947)、Williams (1951) 及び Campbell & Kosterlitz (1952) の如く肝全体に於ても又細胞一つあたりに於てもDNA量は変化なく、RNA量は蛋白質と共に減少することを認めている。併し壞血病モルモット肝については、蛋白質が減少しているにも拘わらず、RNA量は全く変化しなかつたことから、蛋白質とRNAの量的な関連性の一般の通則からはずれている点注目に値すると述べている。Stowell (1948) はラツテ肝臓の再生に於ける紫外線吸収による細胞化学的観察で、再生の最初の24時間中には核酸濃度の変化を殆ど示さなかつたが、第2日目には急速な細胞分裂と関連して、核膜に隣接した原形質と仁とにRNA濃度の増加を伴つたと述べている。又 Price and Laird (1950) は、肝の部分切除の際、最初の12時間から24時間に肝細胞一つあたりのDNA濃度は83%増加を示し、その後急速に細胞分裂が始まり正常に復帰した。一方そのRNAと protein nitrogen は夫々最初の12時間から24時間に62%及び17%を増加した。併し比較的小さな腫瘍細胞は正常な肝細胞の有する protein nitrogen の僅か23%、RNAは36%しか含有していなかつたと述べている。中村(昭28)は家兎肝臓に結核結節が出来る時、その周囲の肝細胞原形質にはフォスの増強が見られ、又アレルギー反応を起させた場合には、結節内にもつフォス反応陽性の部分が認められる。併しながら此の様なフォスの増強は、結核性炎症或はアレルギー反応にすべて特異的に起るものとは云い難いのであつて、炭末注入の様な非特異的な刺激に際しても、一時的であり又

軽度であるが増強が認められるものであると述べている。又有蘭・市川(昭28)は高温環境下に於る家兎肝のアルカリ性フォスは減弱するが、酸性フォスは明らかに増強すると述べている。

DNAについて上述の如く、福田(昭28)は壞血病モルモット及び長期飢餓による頻死のネツミに於てもDNA量平均値は変化しなかつたと述べているが、*Toxoplasma* 感染ラツテに於て、肝細胞の壊死を伴った頻死のラツテでは明らかにDNAは粗となつて認められた。Goldstein等は壞血病モルモットの肝核では正常モルモットの肝核よりもDNA含量が少くRNA含量は多いことから、アスコルビン酸がDNAの生体内合成に際して何等かの役割を演じているのであろうと推測している。此れに対して福田(昭28)は、此の様な考えを支持するに足る様な傾向は全く認められないとし、壞血病モルモット肝に於てDNA量は変化しなかつたが、RNA量は蛋白質が減少しているにも拘わらず減少しなかつたと述べている。著者の場合生化学的な測定は行わなかつたが、明らかにRNAは正常肝細胞より密な様であつた。併し頻死の例に於ては、対照例は粗大顆粒網状を呈して認められるに反して、密ではあつたが微細顆粒で様に染つていた。久保・高松(昭17)は普通哺乳動物の肝臓に於ては、フォス反応は痕跡的か或は全く陰性であるが、異常代謝時種々の病的状態(例えば黄疸、結核、白血病、急性伝染病その他)に於て、容易に強く肝細胞に証明される様になると述べている。又フォスが種々の病的状態や異常代謝時等に、一定の細胞又は部位に出現し、或は増減又は消失することは複雑な所見であるが、フォスは生体内の隣と直接関係していると同時に、生体内に起り得べき種々の物質代謝(例えば脂肪、類脂肪、含水炭素、核酸等々)と直接或は間接に関与して、或る種の細胞に出現或は全身的又は部位的に増減して、病的状態又は異常代謝にあつて、代償の乃至防禦的意義を持つものではなからうかと推論している。又中村(昭28)はフォスの生物学的意義殊に細胞機能との関係については今日なお明らかでないし、細胞機能とフォス反応とが必ずしも常に一致した動きを示すものとは限らないと推論している。併し *Toxoplasma* 感染ラツテ肝に於て、RNAの増加を伴つてフォスの強度の活性を見たことは興味あることと思われる。木村(昭9)は動物体のグリコーゲンの主なる貯蔵部位は無脊椎動物に於ては間質組織に、脊椎動物に於ては肝臓であると云つてゐる如く、正常ラツテ肝臓にグリコーゲンは極めて密に認められ

る。此れが飢餓又は或る種の肝障害で減少することはよく知られている所である。*Toxoplasma* 感染ラツテ肝に於てもグリコーゲンは減少しており、特に急性感染を起した例に於ては殆ど認められなかつた。併し慢性感染に移行したと思われる症例(ラツテ4号, 5号)に於ては、粗ではあつたが、その分布状態から、一時グリコーゲンが消失した後新しく沈着して来たのではないかとと思われる様な分布状態を示していた。

前述の如く Lainson は各発育期のラツテに於る *Toxoplasma* 感染実験の結果、免疫発現は年令により支配され、成長期にある動物はそれ自体の成長のためと抗体産生とのために、有効蛋白質の奪い合いを惹起するので、抗体産生もそこなわれ、又発育出来ずに死亡するのであろうと云つてゐる。又抗体蛋白産生について大野は、副腎皮質ホルモン或は抗原によつて局所のリンパ球が分解し、その核内の解合したDNAが血液中に流れ込むことによつて組織のプルスマ細胞の形成を刺激しようとして増加したプルスマ細胞によつて抗体が多量に作られるのであると述べている。*Toxoplasma* 感染ラツテに於て、蛋白質分泌細胞であり血液蛋白の大半の給源である肝細胞に、RNA及びフォス分布の増強とグリコーゲンの消失を認めたことは興味あることと思われる。

## 結 論

1. 50g前後ラツテに *Toxoplasma* RH 株を腹腔感染せしめ、その肝臓について核酸、グリコーゲン及びアルカリ性フォスの組織化学的検索を行った。

2. 頻死のラツテ肝細胞に於ては、グリコーゲンは殆ど消失して認められず、DNAも粗となつてゐた。RNAは微細顆粒状として一様に認められた。又アルカリ性フォスは対照例に比較してその活性は強度で、肝細胞原形質にも陽性反応を認めた。

3. 比較的軽微な感染をこうむつたと思われるラツテ及び慢性に移行しつゝあると思われるラツテに於ては、対照例に比較するとグリコーゲンは減少して認められるが、その分布及び程度はまちまちであつた。DNAの変化は殆ど認められなかつたが、RNAの分布は密で、粗大顆粒及び微細顆粒状として認められた。又アルカリ性フォス反応も強陽性として認められた。

擧筆に當り、御指導、御校閲を頂いた松林教授に深謝致します。

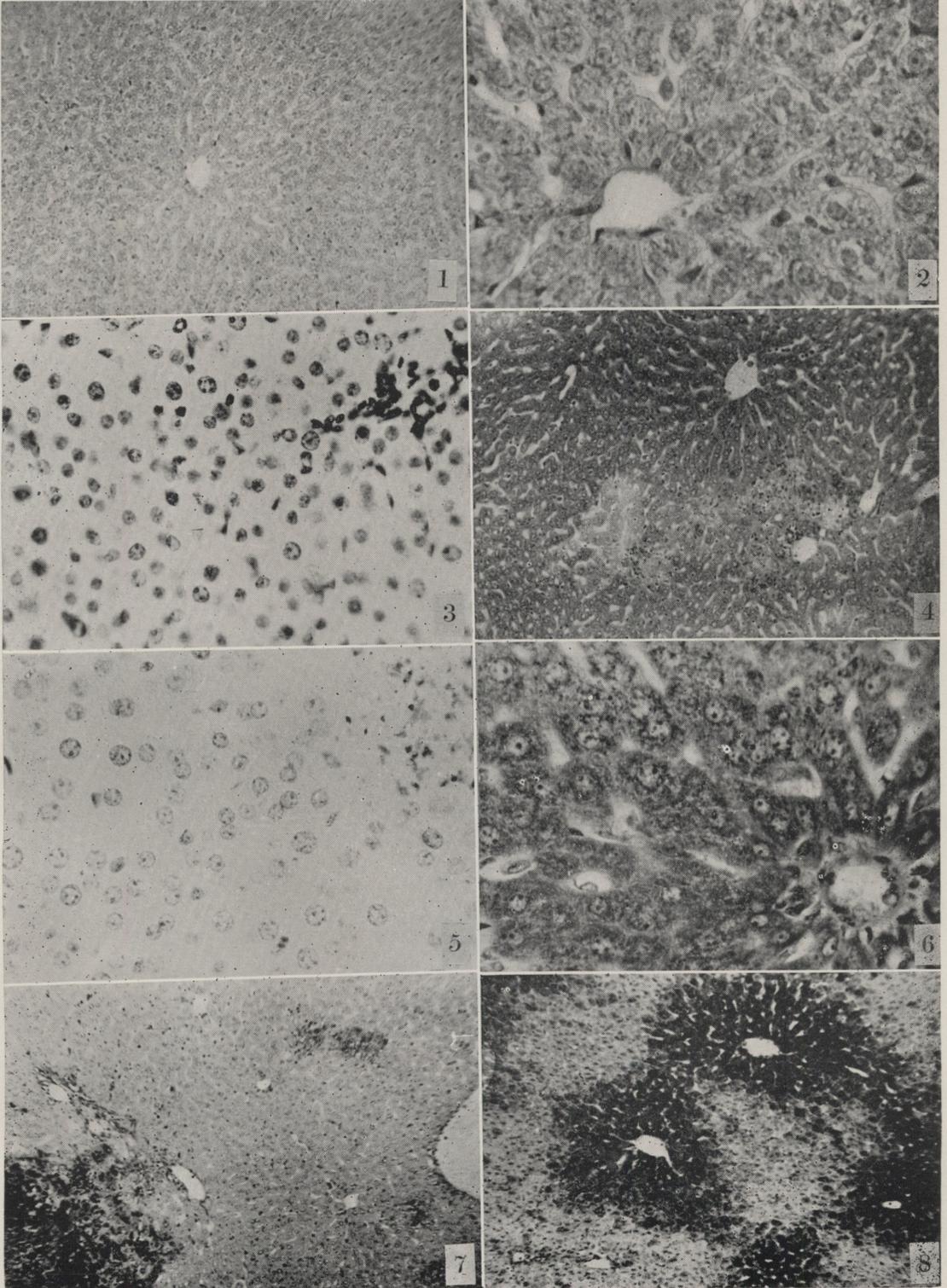
## 文 献

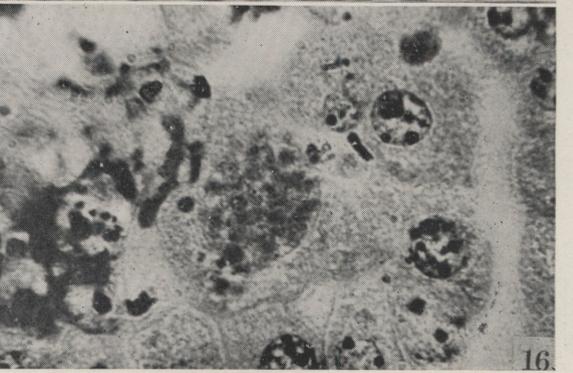
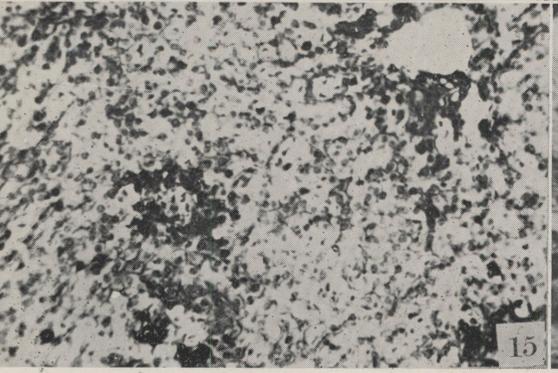
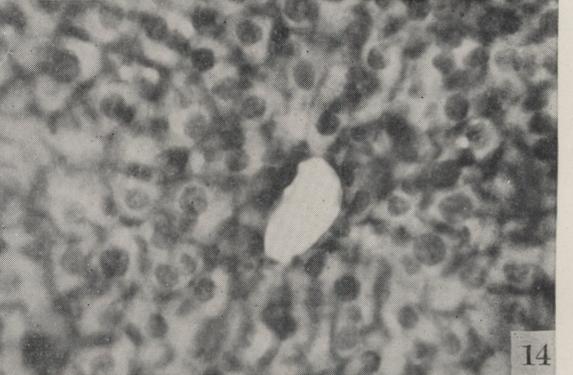
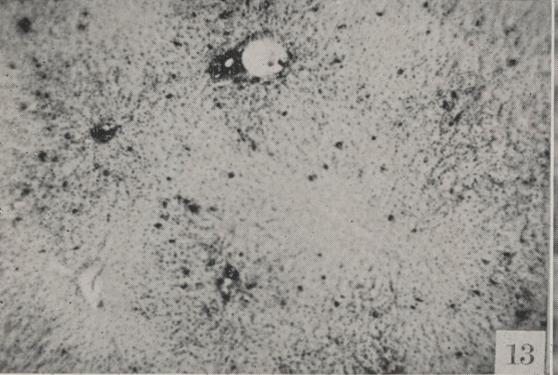
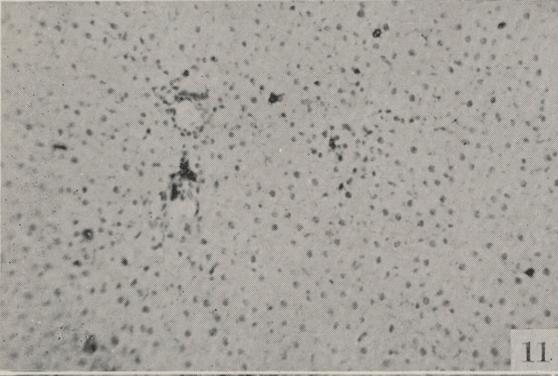
1) 有菌初夫, 市川宗光(昭28): 高温環境下に於ける肝臓フォスファターゼ変化(組織化学的研究). 大阪大学医学雑誌, 5: 563-571. —2) Brachet, J. (1950): The localization and the role of ribonucleic acid in the cell. *Ann. New York Acad. Sci.*, 50: 861-869. —3) Campbell, R. M. & H. W. Kosterlitz (1952): The absence of dietary effects on the DNA content of liver nuclei of the adult rats. *Science*, 115: 84. —4) Ely, J. O. & M. H. Ross (1951): Effects of a protein free diet on the alkaline and acid phosphatase activity of the liver of the rat. *Nature*, 168: 323-325. —5) Ely, J. O. & M. H. Ross (1951): Desoxyribonucleic acid content of rat liver nuclei influenced by diet. *Science*, 114: 70-73. —6) 江上不二夫(1951): 核酸及び核蛋白質(共立出版). —7) 市川収(1953): 細胞化学(本田書店). —8) 江上不二夫, 柴谷篤弘(1953): 核酸(共立出版). —9) Frenkel, J. K. (1953): Host, strain and treatment variation as factors in the pathogenesis of toxoplasmosis. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.*, 2: 390-411. —10) 福田道夫(昭28): 肝臓の蛋白質及び核酸含量に関する研究, 大阪大学医学雑誌, 5: 407-416, 417-428, 547-551. —11) Gomori, G. (1949): Histochemical specificity of phosphatase. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 70: 7-11. —12) Hotchkiss, R. D. (1948): A microchemical reaction resulting in the staining of polysaccharide structures in fixed tissue preparations. *Arch. Biochem.*, 16: 131-141. —13) Hard, W. L. & R. K. Hawkins (1950): The role of the bill capillaries in the secretion of phosphatase by the rabbit liver. *Anat. Rec.*, 106: 61-87. —14) Jacobs, L. (1953): The biology of toxoplasma. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.*, 2: 365-389. —15) Jacobs, L. & Jones, F. E. (1950): The parasitemia in experimental toxoplasmosis. *J. Infect. Dis.*, 87, 78-89. —16) Kosterlitz, H. W. (1947): The effect of changes in dietary protein on the composition and structure of the liver cell. *J. Physiology*, 106: 194-210. —17) 木村哲二(昭9): Morphological studies on the occurrence and distribution of glycogen in various members of the animal kingdom. *日本病理学会誌*, 24: 593-626. —18) 久保久雄, 高松英雄(昭17): 組織化学的研究に基きてフォスファターゼの生物学的意義を論述す. *日本医学及び健康保険*, 3303, 2148-2149. —19) 熊本哲三(昭28): 飢餓に於ける脳グリコーゲンの組織化学的研究, 大阪大学医学雑誌, 5: 553-562. —20) Lainson, R. (1955): Toxoplasmosis in England. II. Variation factors in the pathogenesis of

toxoplasma infections: The sudden increase in virulence of a strain after passage in multimammate rats and canaries. *Ann. Trop. Med. Parasitology*, 49: 397-416. —21) 松林久吉, 阿部道夫, 野口政輝, 望月久, 山田淳一(1956): 静岡地方にて豚から検出されたトキソプラズマ株について, 第16回日本寄生虫学会東日本支部大会会誌. —22) 中村滋(昭28): 家兎肝臓における結核アレルギー反応の肝臓フォスファターゼに及ぼす影響, 大阪大学医学雑誌, 5: 385-391. —23) 大下要英(昭17): 化学的及び物理的要約のフォスファターゼ反応に及ぼす影響に関する組織化学的研究, 満洲医学雑誌, 37: 105-115, 319-334, 703-710. —24) Price, J. M. & A. K. Laird (1950): A comparison of the intracellular composition of regenerating liver and induced liver tumors. *Cancer Research*, 10: 650-658. —25) Richard, H. M. & W. L. Williams (1954): Alkaline phosphatase activity in normal and injured livers of mice. *Anat. Rec.*, 119: 289-303. —26) Ruchman, I. & J. C. Fowler (1951): Localization and persistence of toxoplasma in tissues of experimentally infected white rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 76: 793-796. —27) Scheider, W. C. & G. H. Hogeboom (1952): Intracellular distribution of enzymes. X. Desoxyribonuclease and Ribonuclease. *J. Biol. Chem.*, 198: 155-163. —28) Stowell, R. E. (1948): Nucleic acids and cytologic changes in regenerating rat liver. *Arch. Path.*, 46: 164-178. —29) 清水信夫, 有菌初夫(昭23): Phosphataseの組織化学的検査法に就いて, 生体の科学, 1: 23-28. —30) 柴谷篤弘(昭24): 核酸の染色機構について, 医学と生物学, 14: 357-360. —31) 柴谷篤弘(昭23): 核酸の染色機構について, 動物学雑誌, 58: 3-7. —32) 高松英雄(昭15): フォスファターゼの組織学的並びに生化学的研究, 第二篇 哺乳動物正常諸臓器組織に於けるフォスファターゼの分布, 東京医事新誌, 3169, 7-10. —33) Wachstein, M. (1945): Influence of dietary deficiencies and various poisons on the histochemical distribution of phosphatase in the liver. *Arch. Pathology*, 40: 57-67. —34) Williams, W. L. (1951): Cytoplasmic changes in hepatic parenchyma of mice during starvation and carbon tetrachloride-induced injury. *Anat. Rec.*, 111: 629-652. —35) Weinman, D. (1952): Toxoplasma and toxoplasmosis. *Ann. Rev. Microbiol.*, 6: 281-298.

## Summary

Rats were experimentally infected with RH-strain of *Toxoplasma gondii* and their livers were examined histochemically. In rats dying of acute





infection, glycogen disappeared almost completely and DNA in the liver cell nuclei was recognized only as sparsely stained granules. RNA was seen as minute granules difusely distributed in the liver cells. Alkaline phosphatase activity seemed to be increased and it was recognized not only in liver cell nuclei and capillary bile ducts but also in the liver cell cytoplasm where it cannot be detected in normal cases.

In rats of which the infection was rather mild and chronic, the histochemical aspects were somewhat different. Glycogen seemed to have diminished in amount, but its distribution and amount were different according to the individual cases. DNA showed no remarkable changes. RNA distributed densely as large or sometimes minute granules. Alkaline phosphatase reaction was strongly positive.

#### 附 図 説 明

- 附図 I
1. 対照例 メチール緑ピロニン染色。
  2. 同上拡大。
  3. 対照例, フォイルゲン反応。
  4. ラッテ 1 号, 接種後 10 日目, 瀕死のもの, メチール緑ピロニン染色。
  5. ラッテ 1 号, フォイルゲン反応。
  6. ラッテ 6 号, 接種後 6 日目急性症状を呈したのも, メチール緑ピロニン染色。
  7. ラッテ 1 号, Hotchkiss McManus 氏変法による多糖類染色。
  8. ラッテ 2 号, 接種後 14 日目, 染色同上。
- 附図 II
9. ラッテ 6 号, Hotchkiss McManus 氏変法による多糖類染色。
  10. ラッテ 12 号, 接種後 6 日目, 染色同上。
  11. 対照例, アルカリ性フォスファターゼ反応。
  12. 同上拡大。
  13. ラッテ 12 号, 染色同上。
  14. ラッテ 11 号, 接種後 6 日目, 染色同上。
  15. ラッテ 7 号, 接種後 6 日目, 染色同上。
  16. ラッテ 1 号, 鉄ヘマトキシリン染色, *Toxoplasma* 虫体を認める。