

Bull.Fac. Life Env. Sci. Shimane Univ., 6 : 7 - 16, December 20 2001

## 海水産魚類の行動と肝臓の組織生化学的相関に関する比較形態学的研究

秋吉 英雄, 井上明日香, 濱名 昭弘

Comparative histochemical study of the livers of marine fishes in relation to their behavior

Hideo AKIYOSHI, Asuka INOUE and Akihiro HAMANA

**Abstract** *Background/Aims:* Teleost livers are classified into two groups by histochemical properties in hepatocytes. One group contains the abundant glycogen, and the other contains the lipids in hepatocytes. The hepatic metabolism is in intimate connection of hepatic blood circulation and biliary pathway. We have studied on the correlation between behavior and histological components in livers by histochemical technique. *Methods:* Fifty species marine teleosts were collected from the local coasts of Shimane Peninsula and Oki Island. Livers were fixed by perfusion with paraformaldehyde, and observed by light microscopy in Osmium staining for lipid and PAS staining for glycogen. Sinusoids and vascular beds in blood capillaries were identified by immunohistochemistry for  $\alpha$ -smooth muscle actin. *Results:* The lipid-rich livers had 13 fishes, the glycogen-rich livers had 33 fishes and both glycogen and lipid livers had 4 fishes. Hepatopancreas had 26 fishes. The glycogen-rich livers were well developed both the sinusoidal blood system and the bile ductal system. In contrast, the lipid-rich livers were poor developed of the sinusoidal capillaries. *Conclusions:* The present study indicates that there were differences in the pattern of hepatic histochemical components with different moving habits. A group of streamlined and well move fish has glycogen-rich liver, and a stocky body and poor move fish that live in the bottom of the sea, has lipid-rich liver.

Key words: Teleost, Liver, Behavior, Lipid, Glycogen

### 緒 言

肝臓は生体を維持する上で中心的な役割を担う臓器で、身体へのエネルギー - 供給と様々な消化吸収物質の処理を行う等、多様な代謝機能を有している。また、身体を構成するタンパク質の合成、糖原および脂質の貯蔵等の有機物質代謝、鉄・カルシウム等の無機物質代謝、ビタミンおよびホルモン代謝、胆汁産生、解毒排出など、その働きは多岐に渡っている。

一般に動物の運動能力は生体におけるエネルギー - 産生系で作られたエネルギー - 量に左右されており、常に遊泳している魚種は、海底にじっとしている魚種に比べ、消費エネルギー - 量は大きい。このエネルギー - 供給源となる糖・脂質の貯蔵様式はそれぞれの魚種の食性に直接影響をうけている可能性が高く(1-3)、エネルギー - 産生系に関連した肝細胞内における貯蔵物質の生化学的組成の質・量的な変異が各魚種間で存在することが推察される。

一方、この貯蔵物質の質・量的変異は、成長過程(4)および繁殖(5,6)、越冬(7)など魚の生活サイクルの中でも変動することが知られているが、その変動の幅と肝臓機能との相関関係は未だよく解っていない。

脊椎動物の肝臓は、一般に糖代謝すなわちグリコ - ゲンを主体としたエネルギー - 代謝系を構築しているが、魚類から哺乳類に至る動物の中には、積極的に糖質から脂質転換を行って、トリグリセリド(TG)の形で肝臓に貯蔵し、このTGが $\beta$ -酸化を経てTCAサイクルに取り込まれて、エネルギー - 代謝系を構築しているグループが存在する(8,9)。このTGを主体とした貯蔵様式をとっている脂肪性肝臓は、病態時(10-12)におけるいわゆる脂肪肝(Fatty change)または脂肪変性(Fatty regeneration)とは明らかに異なっており、その成立要因はほとんど解明されていない。

脂肪性肝臓を有する代表的な動物種は軟骨魚類、硬骨魚類の一部であり、両棲類幼生であるオタマジャクシをはじめ、ヒト胎児期の一定時期においても脂肪性の

肝臓を有している(13)。特に魚類の肝臓は、組織学的に主としてTGが貯蔵された脂肪性肝臓とグリコ-ゲンの貯蔵を主体としたグリコ-ゲン肝を有する群に2分され、それぞれの代謝系は肝内微小循環系(14)および胆管系(15-18)と密接に連動して機能している。

今回、海水産硬骨魚類50種の肝臓を用いて、魚類の行動と肝臓の組織生化学的特性の相関関係を解明することを目的に、光学顕微鏡によって形態学的に観察した。焦点は、肝臓内の生化学的特性とコレステロールおよび脂質代謝に関連した胆道系と微小血液循環系の形態学的特徴に注目し、魚の生態および行動に関連した若干の考察を加えたので報告する。

### 材料と方法

今回用いた硬骨魚類11目50種は、島根県島根半島(日御碕~菅浦)、隠岐島中村で5月から10月までに採集した個体を用いた。採集した動物種は以下に記した。

カサゴ (*Sebastes marmoratus*), クロソイ (*Sebastes schlegeli*), メバル (*Sebastes inermis*), ミノカサゴ (*Pterois lunulata*), オニオコゼ (*Inimicus japonicus*), アイナメ (*Hexagrammos otakii*), ホツケ (*Pleurogrammus azonusu*), アナハゼ (*Pseudoblennius percoides*), マゴチ (*Platycephalus indicus*), クサフグ (*Fugu niphobles*), ヒガンフグ (*Fugu pardalis*), ショウサイフグ (*Fugu vermicularis vermicularis*), トラフグ (*Fugu rubripes rubripes*), ハリセンボン (*Diodon holacanthus*), ハコフグ (*Ostracion tuberculatus*), カワハギ (*Stephanolepis cirrhifer*), ウマズラハギ (*Navodon modestus*), キュウセン (*Halichoeres poecilopterus*), タキベラ (*Bodianus perditio*), コブダイ (*Semicossyphus reticulatus*), マアジ (*Trachurus japonicus*), プリ (*Seriola quinqueradiata*), カンパチ (*Seriola purpurascens*), メジナ (*Girella punctata*), ポラ (*Mugil cephalus*), シイラ (*Coryphaena hippurus*), マハゼ (*Acanthogobius flavimanus*), アオギス (*Sillago parvisquamis*), ミシマオコゼ (*Uranoscopus japonicus*), ゴクラクメジナ (*Kyphosus lembus*), レンコダイ (*Taius tumifrons*), イシガキダイ (*Oplegnathus punctatus*), メダイ (*Hyperoglyphe japonica*), ミヤケスズメダイ (*Chromis notatus miyakeensis*), イサキ (*Parapristipoma trilineatum*), キジハタ (*Epinephelus akara*), イダテンギンボ (*Omobranchus japonicus*), アイゴ (*Siganus fuscescens*), イシガレイ (*Kareius bicoloratus*), オオシタビラメ (*Arelia bilineata*), ツルマ

キ (*Zebrias zebra*), ヒラメ (*Paralichthys olivaceus*), ホンアンコウ (*Lophius litulon*), サヨリ (*Hemiramphus sajori*), トビウオ (ホントビ) (*Prognichthys agoo*), マトウダイ (*Zeus japonicus*), ゴンズイ (*Plotosus anguillaris*), ヒメ (*Aulopus japonicus*), マツカサウオ (*Monocentris japonicus*), ダイナンウミヘビ (*Ophisurus macrorhynchus*)

動物はすみやかに開腹し、肝臓は消化管を含む門脈系の主要な血管を付けた状態で取り出した。肝臓は門脈系の血管から4%パラホルムアルデヒド(0.01% 磷酸緩衝液 pH7.4)をペリスタポンプにて、1ml/minの灌流スピードにて灌流固定を行ったが、非常に小型の魚種の肝臓は灌流できないので、肝臓を採取後、同様の固定液で浸漬固定を行った。その後、肝臓は厚さ3mmのスライスとして再度、浸漬固定をおこなった。固定後の肝臓は、リン酸緩衝液にて十分に洗浄し、通常のパラフィン包埋とし、厚さ4μmの切片を作成、H/E染色、特殊染色、免疫染色用に供した。またマイクロスライサーにて30μmの厚切り切片を作成し、脂肪染色を行った。

### PAS染色によるグリコーゲンの検出

肝臓のパラフィン切片(4μm)は脱パラフィン後、アルコール系列にて脱水し、蒸留水にて置換した。1%過ヨード酸液液、コールド・シッフ試薬にて染色後、亜硫酸水を経て流水にて水洗。脱水、キシレン透徹、封入を行った後、検鏡・写真撮影を行った。PAS染色を行った切片は、顕微鏡で観察し、グリコーゲンの沈着度を4段階表示(0:無し, +1:軽度, +2:中程度, +3:高度)で表した(図1)。

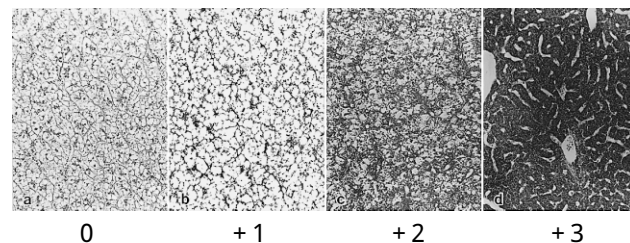


図1 肝細胞内へのグリコーゲンの沈着 (PAS染色)  
 a) 肝細胞内にグリコーゲンを認めない。(0) マツカサウオ  
 b) 肝細胞内に軽度認める。( +1) ホンアンコウ  
 c) 肝細胞内に中程度認める。( +2) ミノカサゴ  
 d) 肝細胞内にグリコ-ゲンを豊富に認める。( +3) シタビラメ

### オスミウム酸染色による脂肪の検出と脂肪指数

固定した肝組織はマイクロスライサーにて30μmの厚切り切片を作成した。切片はリン酸緩衝液にて十分に水洗

後, 0.5% オスミウム酸にて 15 分間染色後, 水洗してグリセリンにて封入した. 脂肪染色を行った切片は, 顕微鏡で観察し, 脂肪滴の沈着度を 4 段階表示 (0: 無し, +1: 軽度, +2 中程度, +3 高度) で表した (図 2).

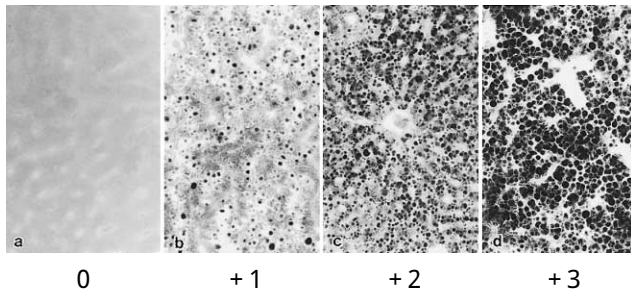


図 2 肝細胞内への脂肪滴の沈着 (オスミウム酸染色)  
 a) 肝細胞内に脂肪滴を全く認めない.(0) ツルマキ  
 b) 肝細胞内に脂肪滴を軽度認める.(+1) クロソイ  
 c) 肝細胞内に脂肪滴を中程度認める.(+2) ミノカサゴ  
 d) 肝細胞内に脂肪滴が充満している.(+3) カワハギ

**免疫染色法による類洞の構造の観察**

各魚種の肝臓のパラフィン切片 (4μm) は脱パラフィン後, 免疫染色を行った. 切片は, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> にて内因性ペルオキシダーゼをブロック後, 15% 正常馬血清処理を行った. 一次抗体には, 抗 α 型平滑筋アクチン, 抗ビメンチン抗体を使用し, 室温で一晩反応後, 二次抗体のアビジン-ビオチン処理を行った. DAB によって抗体陽性部を発色させた後, 検鏡し写真撮影を行った.

**エラスチカ・ゴールドナー染色法による結合組織の観察**

肝臓のパラフィン切片 (4μm) は脱パラフィン後, ワイゲルトのレゾルシン・フクシン液にて弾性線維染色

後, 0.5% 塩酸アルコールで分別, ヘマトキシリンにて核染色を行った. 次に, キシリジン・ボンソー染色液, オレンジ G・リンタングステン酸染色液, ライトグリーン染色液にて細網繊維, 膠原繊維を染色した (この三つの染色液の分別は 1% 酢酸で行った). 脱水後キシレン透徹, 封入を行った後, 検鏡・写真撮影を行った.

**肝組織中における胆管系と微小循環系である類洞の発達度の指数化**

H・E 染色, 免疫染色, 特殊染色 (エラスチカ・ゴールドナー) を施した切片を光学顕微鏡で観察し, グリソン鞘を形成する動脈・静脈系と胆管系の発達度を指数化した. 指数化にあたって, 特に胆管系の発達に注意を払った. 具体的には哺乳類などで通常認められるグリソン鞘の動・静脈系の血管系と胆管系の組み合わせを標準として (+2), さらに肝小葉内に胆管系の発達を認めるものを (+3), 胆管系がグリソン鞘にも小葉内にも発達していない場合を (+1) とした (図 3). また肝小葉内における微小循環系である毛細血管網 (類洞) の発達度は Elias の分類 (19 - 21) によって, 哺乳類型の明らかに発達した肝細胞索を認めるもので, いわゆる one cell thick plate 型を (+3), 中程度で two cell thick plate 型を (+2), 未発達で several cell thick plate の型を (+1) とした (図 4).

**結 果**

**肝臓の肉眼形態**

肝臓の大きさを示す比肝重値 (肝臓の体重に対する重量パーセント hepatosomatic index: HSI) は 1~20% 以上と

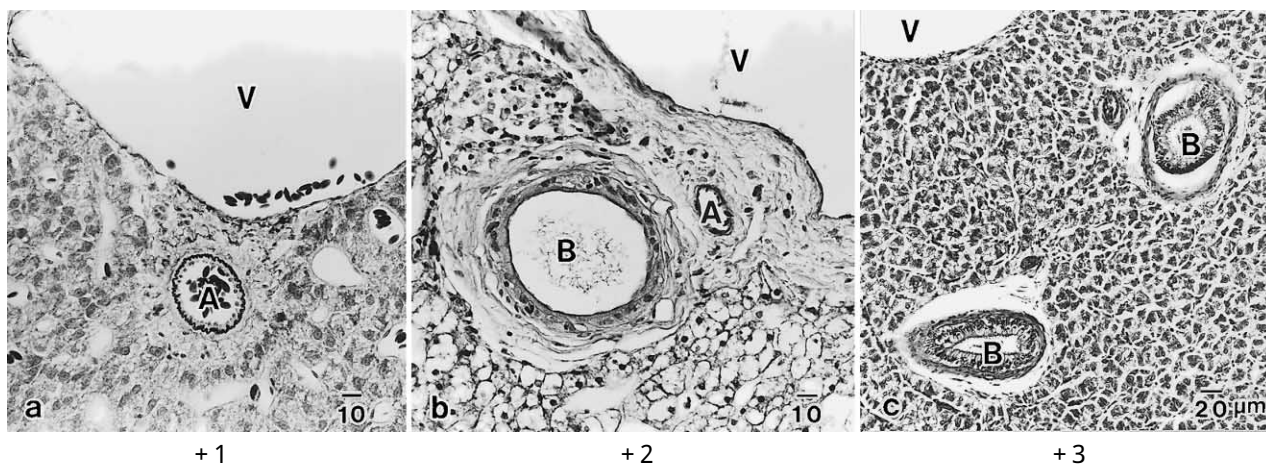


図 3 グリソン鞘の動・静脈系の血管系と胆管系 a) グリソン鞘に胆管の発達が見られなかった.(+1) エラスチカ染色にて動脈の弾性繊維が識別出来た. メバル b) 哺乳類によく見られる小葉間静脈, 小葉間動脈, 小葉間胆管の 3 つの組み合わせが, 観察された.(+2) ホントビ c) グリソン鞘とは別に肝小葉内にも胆管系の発達が認められた.(+3) メジナ  
 V: 小葉間静脈 A: 小葉間動脈 B: 小葉間胆管

多様性を示しており、色調も赤褐色から黄色まで様々であった。一般に多くの魚種で肝臓は2葉に分葉しているが、3葉から5葉以上に分葉した魚種、分葉せず単葉の塊状または扁平な形態をとる魚種が存在した。小腸より肝臓に流入する腸管膜内の門脈は1本から数本、または複雑に分岐した魚種まで様々であった。胆嚢は全ての魚種に存在しており、球形または楕円体状で、肝臓の近くに存在して肝管によって連絡していたが、肝臓内に埋没する種も認められた。輸胆管は胃幽門部寄りの十二指腸起始部に開口し腸間膜内を走行していた。詳細は別の紙面で報告する予定である。

### 肝臓の組織学的形態

硬骨魚類50種の肝臓における、肝臓の有無、グリコーゲンおよび脂肪の貯蔵、胆管の発達、類洞発達の表現度を指数化し、表1に示した。

海水産硬骨魚類50種の肝臓は、脂肪性肝臓13種(ホッケ、クサフグ、ヒガンフグ、ショウサイフグ、トラフグ、ハリセンボン、ハコフグ、カワハギ、ウマズラハギ、ミシマオコゼ、イダテンギンポ、ホンアンコウ、マツカサウオ)、脂肪性肝臓+グリコーゲン肝4種(ミノコサゴ、オニオコゼ、アナハゼ、マトウダイ)、グリコーゲン肝33種であった。また肝臓は50種中26種(ミノカサゴ、マゴチ、クサフグ、ヒガンフグ、ショウサイフグ、トラフグ、ハリセンボン、ハコフグ、カワハギ、ウマズラハ

ギ、キュウセン、マハゼ、レンコダイ、ミヤケスズメダイ、イサキ、キジハタ、イダテンギンポ、イシガレイ、オオシタビラメ、ツルマキ、ヒラメ、サヨリ、ホントビ、マトウダイ、ゴンズイ、ヒメ、マツカサウオ)であった。

### a) グリソン鞘を構成する小葉間静脈、動脈、胆管の発達

グリソン鞘を構成する血管系と胆管系の組み合わせは、哺乳類型の明らかな3つ組みを認める種が13種確認された(図5a)。特に、カサゴ目(7種/9種)で著明であった。これらの種では、小葉間静脈壁に平滑筋を認めた(図5b)。フグ目の8種では全てに胆管系が肝小葉内に発達しており、胆管周囲に平滑筋層が認められた(図5c)。

### b) 肝細胞の配列

Eliasによる肝細胞索の立体構築の見地による分類から、one cell thick plateと呼ばれる、哺乳類に見られるような発達した一列の肝細胞索状配列(図4a)が17種で認められた。一般にこれらの種類ではグリソン鞘の血管系および胆管系の配列も哺乳類に見られるタイプが多かった。また最少2列の肝細胞の配列が見られる、two cell thick plateと呼ばれる型(図4b)は18種で認められた。次に肝細胞が一定の配列を示さず集団をなしており、several cell thick plateと呼ばれる型(図4c)は15種で、特に脂肪性肝臓を有する種では12/13種と高頻度に認められた。

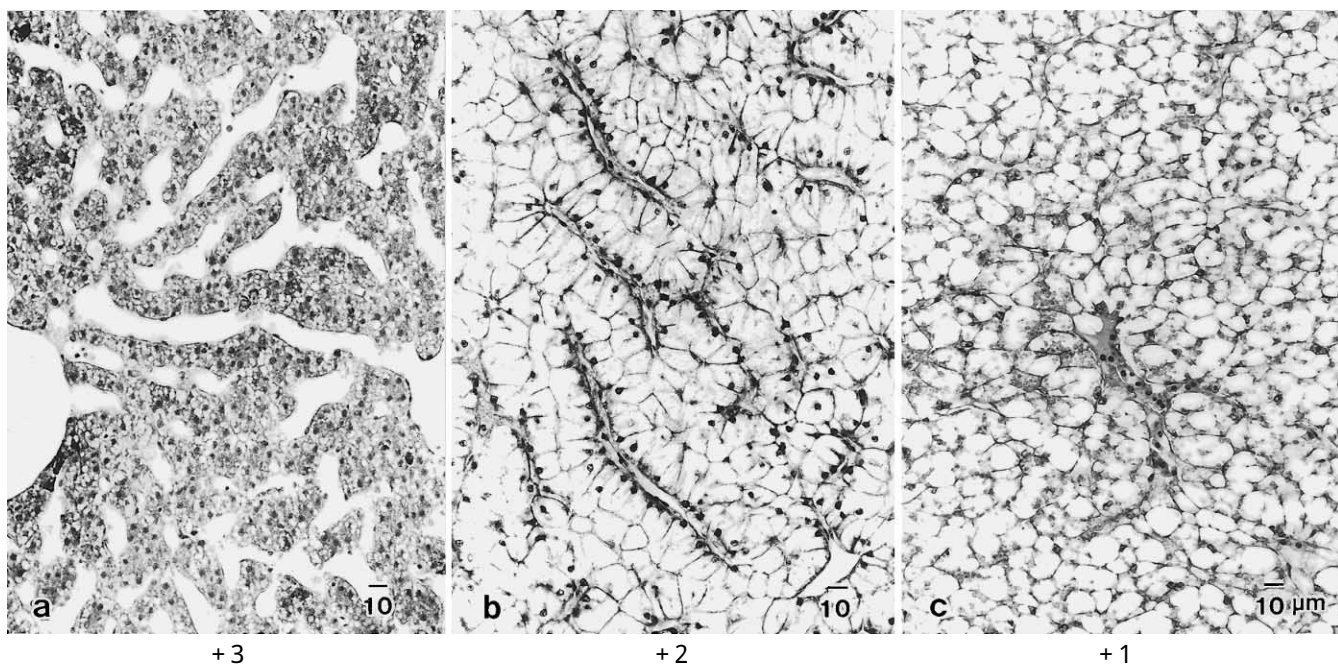


図4 a) 肝細胞は一列の配列をする one cell thick plate の形態をとっていた。キジハタ b) 肝細胞は二から三列の配列をとった two cell thick plate をとっていた。ホントビ c) 肝細胞の配列は一定ではなく胞状である several thick plate の像を形成していた。ホンアンコウ

表1 海水魚類 50 種類における，肝臓の有無，脂肪滴およびグリコーゲンの貯蔵，類洞および胆管発達などの表現度の相関表

種名	肝臓	脂肪滴	グリコーゲン	類洞発達	グリソン鞘 (胆管発達)
カサゴ		1	3	3	2
クロソイ		1	3	2	2
メバル		1	3	3	2
ミノカサゴ	+	2	3	2	2
オニオコゼ		2	3	1	2
アイナメ		1	3	3	2
ホッケ		3	0-1	1	3
アナハゼ		2	3	3	1
マゴチ	+	0-1	3	3	2
クサフグ	+	3	0	1	3
ヒガンフグ	+	3	0	1	3
ショウサイフグ	+	3	0	1	3
トラフグ	+	3	1	1	3
ハリセンボン	+	3	0-1	1	3
ハコフグ	+	3	0-1	1	3
カワハギ	+	3	0-1	1	3
ウマズラハギ	+	3	1	1	3
キュウセン	+	1	3	2	3
タキベラ		0	3	3	1
コブダイ		0	3	2	1
マアジ		0	3	2	1
ブリ		0	3	2	2
カンパチ		0	3	3	2
メジナ		0	3	2	3
ボラ		0	3	2	3
シイラ		0	3	2	3
マハゼ	+	1	3	2	1
アオギス		0	3	2	2
ミシマオコゼ		2	1	1	1
ゴクラクメジナ		0	2	3	3
レンコダイ	+	0	2	2	3
イシガキダイ		1.5	3	3	2
メダイ		0	3	2	3
ミヤケスズメダイ	+	0	3	2	3
イサキ	+	0	3	3	2
キジハタ	+	1	2	2	2
イダテンギンボ	+	2	1	1	1
アイゴ		0	3	3	3
イシガレイ	+	1	3	2	1
オオシタピラメ	+	0	3	3	2
ツルマキ	+	0	3	3	1
ヒラメ	+	1	3	3	1
ホンアンコウ		3	1	1	1
サヨリ	+	0	3	3	1
ホントビ	+	0	3	3	1
マトウダイ		3	2	1	1
ゴンズイ	+	0	3	2	1
ヒメ	+	1	3	1	1
マツカサウオ	+	3	1	3	1
ダイナンウミヘビ		0	3	2	1

c) 肝細胞

肝細胞の形態は一般に小多角形または小円形状を示すが (図 6a), 脂肪滴を充満した肝細胞は球形であった (図 6b). 核は細胞の中央に位置する種が多いが, 肝細胞索が胞状構造で類洞を中心としてロゼット様の配列をと

る細胞では, 核も類洞側に集まるように観察された (図 6c). 一般にこれらの肝細胞では細胞質が明るい淡明細胞型で, 10 種に認められ, この明るい細胞質内は PAS 染色で強陽性に反応することから, グリコーゲンを多量に含んでいると思われた. 脂肪性肝臓の肝細胞では, 脂肪滴が肝細胞内に充満して核が偏在する傾向があり, 小型の肝細胞では明らかに核を認めるが, 大脂肪滴を有する肝細胞では核を認めなかった (図 6d).

d) 類洞周囲細胞

類洞構造が明らかで, 肝細胞の索状配列が one cell thick plate の魚では, 類洞内皮細胞, Hepatic Stellate Cell (HSC) が認められた (図 7). 類洞の発達が中程度である two cell thick plate 構造をとる魚種や類洞発達が未発達で肝細胞が管状構造をとる魚種では, 類洞内皮細胞数は少なく, HSC も明らかには出来なかった.

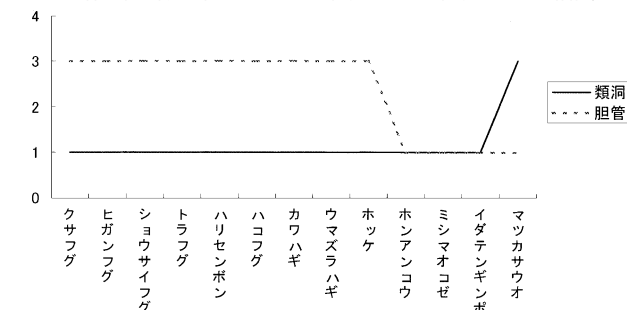
e) 肝臓

今回検索したフグ目 8 種の肝臓全てに肝臓を認めた (表 1). またカサゴ目およびスズキ目の魚では肝臓は少なかった (8 種/30 種中). 肝臓は肝臓の流入血管である門脈系の血管内に肝組織が侵入する形で局在しており, 組織的にグリソン鞘を形成する太い静脈内に肝組織を認めた. 肝組織の周囲はリンパ腔と思われ, リンパ球系の細胞が観察された. 肝組織内には静脈系と動脈系の血管が観察されるが, 明らかな肝管を認める種と認めない種が存在した. また, 肝組織の上皮細胞内にはチモ - ゲン顆粒を認めるもの (図 8a) と顆粒を認めない淡明性を示す上皮細胞が観察された (図 8b).

f) 脂肪性肝臓群における類洞発達と胆管発達との相関

海水産魚類 50 種の内, 脂肪滴を有する 13 種における類洞発達と胆管発達との相関を表 2 に示した. フグ目全

表 2 脂肪性肝臓群における類洞発達と胆管発達との相関







二つ目のグループはグリコーゲンと脂質の両方を有する肝臓で(カサゴ目3種;ミノカサゴ・オニオコゼ・アナハゼ,マトウダイ目1種;マトウダイ),特にカサゴ目に多く(3種/4種),カサゴ目の中でも底性に棲み,体形がずんぐりとした種類であった。これらの肝細胞は特徴的であり,細胞が明るく淡明型の細胞で,類洞の発達度は比較的良好に発達(2種/4種),あまり発達していない(2種/4種)であった。胆管系は4種ともあまり発達していなかった。

三つ目のグループは脂質を主体として肝臓に貯蔵するタイプで,フグ目全て(8種/8種)と一部の魚種5種で認められた。類洞はマツカサウオを除いてほとんど発達していなかった(12種/13種)。胆管系はフグ目全てがよく発達(8種/8種)していたが,それ以外の種では発達していなかった(4種/5種)。このフグ目の胆管壁は平滑筋繊維がよく発達しており,積極的に機能していることが推察された。以上の組織学的構造とそれらの魚種の生

態および行動面から,肝臓の生化学的組成との関連性を推察してみると以下のようなになる。

グリコーゲン性肝臓群の魚は,類洞はよく発達しており,胆管系の発達も良かった。これらの魚種の多くは,マアジ,ブリ,イサキ,シイラ等の回遊魚,または常に群れをなして泳いでいるボラ,サヨリ,メジナ,アイゴ,等,肉食のカサゴ,クロソイ,メバル,ツルマキ類など,運動能力が高く,エネルギー需要が高い魚種であった。このようなエネルギー需要の高い魚種は肝細胞内に脂肪でなく,エネルギー代謝効率が良いグリコーゲンが貯蔵されていた。また摂取した食餌の中に含まれる脂質も効率よく脂質代謝を行うために,脂質の消化分解を行う胆汁生成能を必要とし胆管系が発達したものと考えられる。さらに小葉間静脈と連続する類洞を発達させることで,血液中の糖質を盛んに肝細胞内に取り込んで,活発にエネルギーに変換しているものと推察できる。これは哺乳類をはじめとした,いわゆる糖代謝システムに合致した

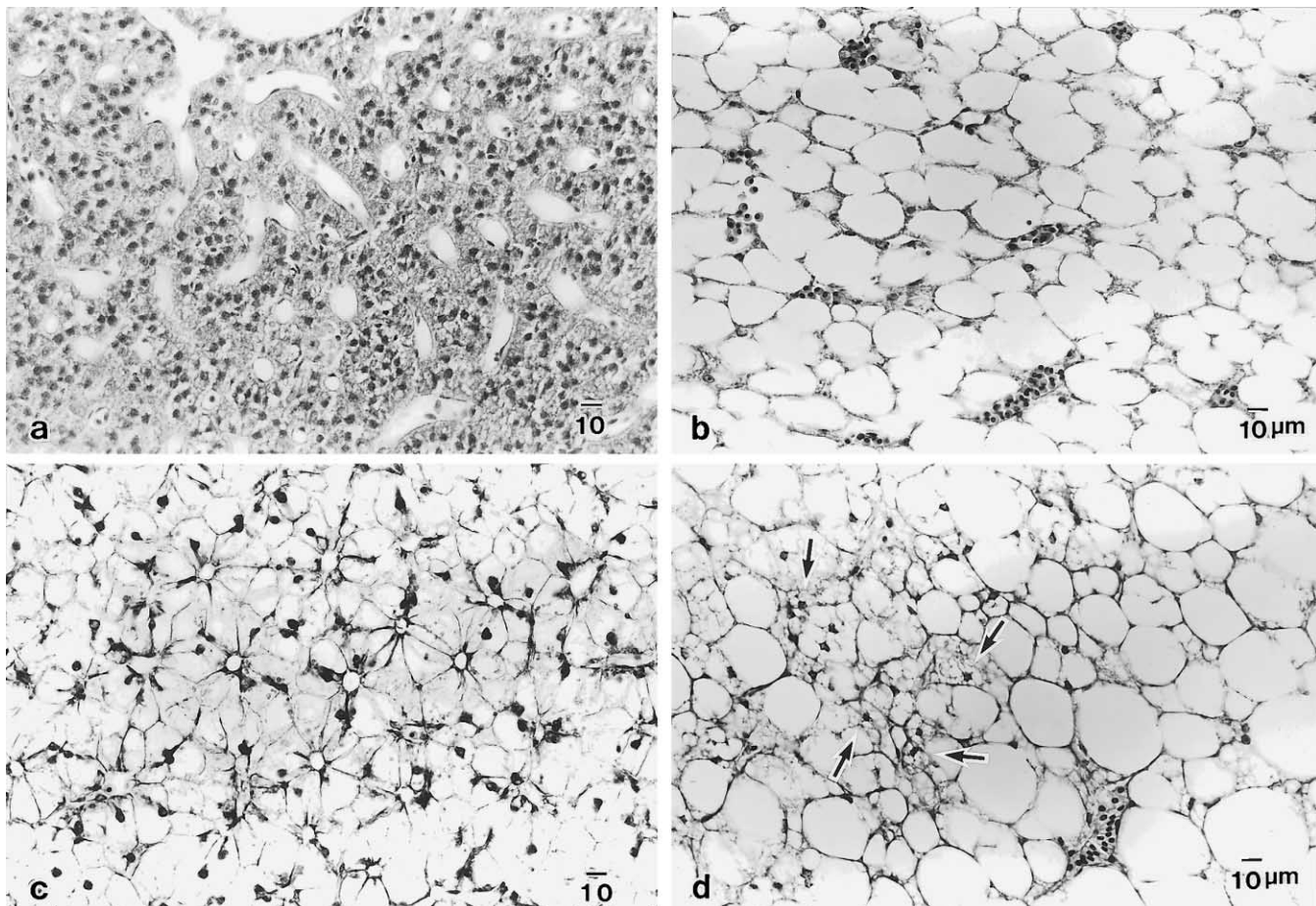


図6 a) 肝細胞は索状に一系列に配列しており,細胞の形態は四角形または小多角形を示した。核は円形で一般に中央に位置していた。メバル b) 脂肪滴が充満した肝細胞は球形状であった。ハリセンボン c) 肝細胞索が胞状構造で類洞を中心としてロゼット様の配列をとる細胞では,核も類洞側に集まっていた。これらの肝細胞では細胞質が明るい淡明細胞型であった。ミノカサゴ d) 脂肪滴が肝細胞内に充満して核が偏在する傾向があり,小型の肝細胞では明らかに核を認めるが(矢印),大脂肪滴を有する肝細胞では核を認めなかった。ハコフグ

組織構造をとっているグループであった。

それに対して、脂肪性肝臓を有する群では、フグ目を除いて類洞も胆管系も発達が悪かった。これらの魚種はミシマオコゼ、オニオコゼ、ホンアンコウ、アナハゼ、ミノカサゴのように海底に棲息し、紡錘円筒形のずんぐりとした体型をし、鋭敏な動きはしなく運動能力は乏しいが、エネルギー需要は低い魚種であった。しかし、脂肪性肝臓群の中でもフグ目は、血液循環系である類洞の発達は悪かったが胆管系の発達は良く、フグ目に特有の機能を有している可能性が高い。つまり、フグ目は能動的にプランクトン毒を貯蔵することが知られているが、脂溶性の毒を肝臓、卵巣、皮下脂肪などに濃縮するシステムが存在することを考えると、肝臓が中心的な毒の濃縮システムを構築していることが推察される。

脂肪酸は動物体の全ての組織において、主要なエネルギー源として活発に酸化され、その機構は肝ミトコンドリアの外膜および内膜に存在する酵素系によって機能している。その主体はβ酸化サイクル、TCA サイクルおよび酸化的リン酸化であって、脂肪酸を酸化してそのエネルギーを利用し、ATP を生産する代謝系である。

一般的な動物体内における脂質の移動を考えると、腸粘膜より吸収された糖質は、門脈を経て肝臓に運ばれる。肝臓に摂取された糖質は、糖原に変えられ蓄えられるが、一部は活発に脂質に変えられる。糖質の量が肝の処理能力をこえる場合には、血糖値の上昇とともに、肝で新生した脂質はリポ蛋白質に担われて、脂肪組織に活発に摂取される。

従ってこのような点を念頭において、脂肪性肝臓における能動的な脂質貯蔵システムを以下の様に推察した。運動能力が低い魚種は一般に食物摂取量が低いためにタ

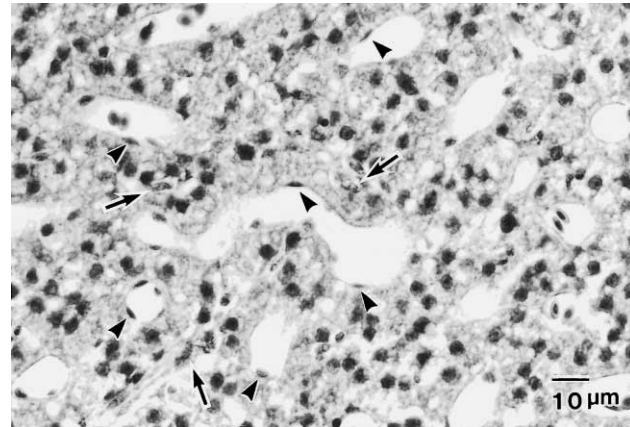


図7 肝細胞の索状配列は明らかな one cell thick plate であり、類洞内皮細胞 (矢印頭)、Hepatic Stellate Cell (矢印) が認められた。

ンパク質摂取の低下によるリポ蛋白生成能も低い。従って、リポ蛋白と結合しない脂質が脂肪滴として肝細胞中に貯蔵されると考えられる。また胆管系の発達がフグ目以外の脂肪性肝臓群で悪いのは、食餌中の脂質を胆汁による分解を必要とせずに、肝細胞に直接貯蔵するために、発達した胆管系を必要としなかったと推察できる。このことは、肝細胞への脂質沈着の度合いが大きい魚種ほど胆管系の発達が悪いことから支持される。一般に、糖質は生体において最も多量に代謝される物質であるが、体内での存在量はその半日分のエネルギーを支えるに過ぎなく、生命活動を維持継続するためには、常に食べ続けなくてはならない。しかし、運動能力が低く不安定な食性を有する魚種では、脂肪は貯蔵性に富み、生体の恒常性を維持する上で安定な策略であると考えられる。

魚類における肝臓は、組織学的に肝臓の門脈および比較的大型の小葉間静脈内への脾組織の侵入である (33 - 35)。今回の研究において、肝臓と脾臓との構造的な接

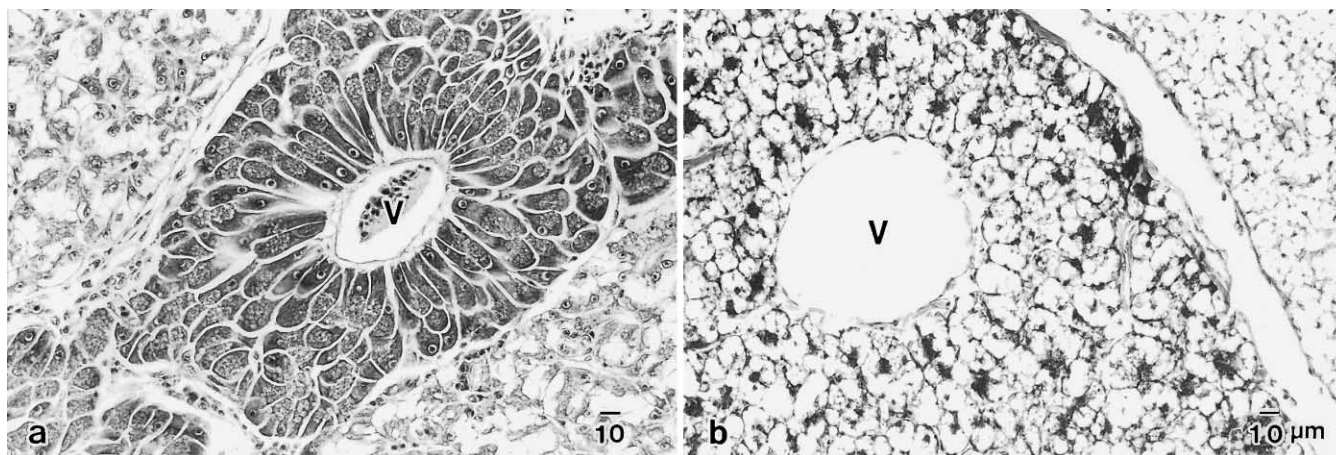


図8 a) 脾組織はグリソン鞘を形成する小葉間静脈内に存在し、周囲はリンパ腔と思われ、リンパ球系の細胞が観察された。脾組織内には静脈系と動脈系の血管が観察されるが、明らかな脾管は認めなかった。脾組織の上皮細胞内にはチモーゲン顆粒を認めた。レンコダイ b) 脾組織の上皮細胞は淡明であり、細胞内に明らかな顆粒は観察されなかった。シヨウサイフグ



点および関連性は認められず，その肝臓の生態や行動との相関関係は明らかにできなかった．しかし，肝臓が脂肪性肝臓群に顕著に高率に認められた事は今後更なる検討を必要とし，明らかにしたいと考えている．

## 結 語

肝細胞への能動的な脂質貯蔵システムを以下の様に推察した．一般に運動能力の低い魚種では，食物摂取量が低く，タンパク質の分解後に生成されるリポ蛋白の生成能が低いため，リポ蛋白と結合しない脂質が脂肪滴として肝細胞中に貯蔵される．また脂質の形で貯蔵するために胆汁による分解を必要とせず，胆管系の発達も悪かった事が推察できる．つまり脂質をそのままに肝臓に貯蔵するために，胆汁生成能は低くても良い．この事は，肝細胞への脂質沈着の度合いが大きい種であれば胆管系の発達が悪いことから支持される．しかし，結果的に運動能力が低く，不安定な食性を有する魚種では，脂肪は貯蔵性に富んでいるため，生体の恒常性を維持する上で安定な策略であると考えられる．

## 謝 辞

稿を終えるにあたり，隠岐島中村を中心とした海域での海水産魚類の採集に御協力を戴いた井上登氏に深く御礼申し上げます．

## 参 考 文 献

- 1 . Langer M., Storch V., Ultrastructure of hepatocytes is teleost fishes following food deprivation. Z. mikr. anat. Forsch. 92: 641 654, 1978
- 2 . Mishra KP., Ehsan S., Ahmad MF., Comparative histo-enzymological studies of the liver of some teleosts in relation to their feeding habits. Folia Morphologica, 36: 286 289, 1988
- 3 . Buchmann K., Borresen T., The effects of different food types and ratios on the liver and muscle of cod (*Gadus morhua* L.). Acta Veterina. Scand. 29: 57 59, 1988
- 4 . Woodhead AD., Ageing changes in the liver of two poeciliid fishes, the guppy poecilia (*Lebistes*) reticulata and the Amazon molly, *P. Formosa*. Exp. Gerontol., 13: 37 45, 1978
- 5 . Ng TB., Woo NY., Tam PP., Au CY., Changes in metabolism and hepatic ultrastructure induced by estradiol and testosterone in immature female *Epinephelus akaara* (Teleostei, Serranidae). Cell Tiss. Res., 236: 651 659, 1984
- 6 . Eilertson CD., Sheridan MA., Differential effects of somatostatin 14 and somatostatin 25 on carbohydrate and lipid metabolism in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. Gen. Comp. Endocrinol., 92: 62 70, 1993
- 7 . Braunbeck T., Gorgas K., Storch V., Volkl A., Ultrastructure of hepatocytes in golden ide (*Leuciscus idus melanotus* L.; Cyprinidae Teleostei) during thermal adaptation. Anat. Embryol., 175: 303 313, 1987
- 8 . Crockett EL., Sidell BD., Peroxisomal beta-oxidation is a significant pathway for catabolism of fatty acids in a marine teleost. Am J. Physiol., 264: R1004 1009, 1993
- 9 . Odani S., Baba K., Tsuchida Y., Aoyagi Y., Wakui S., Takahashi Y., Hepatic fatty acid - binding proteins of a teleost, *Lateolabrax japonicus*. The primary structures and location of a disulfide bond. J. Biochem. (Tokyo) 129: 69 76, 2001
- 10 . 小林邦男，魚類の薬物代謝，化学と生物，17: 761 769 1979
- 11 . Hawkes JW., The effects of xenobiotics on fish tissues : morphological studies [Review]. Federation Proceedings, 39: 3230 3236, 1980
- 12 . Desai AK., Joshi UM., Ambadkar PM., Histological observations on the liver of *Tilapia mossambica* after exposure to monocrotophos, an organophosphorus insecticide. Toxic. Lett. 21: 325 331, 1984
- 13 . Cornelius CE., Hepatic ontogenesis. Hepatology, 5: 1213 1221, 1985
- 14 . Langer M., Histologic study of the teleost liver. II. The blood vessel system. Z. mikr. -anat. Forsch. 93: 849 875, 1979
- 15 . Langer M., Histologic study of the teleost liver. III. The system of biliary pathways. Z. mikr. anat. Forsch. 93: 1105 1136, 1979
- 16 . Tanuma Y., Electron microscopic observations on the intrahepatocytic bile canalicules and sequent bile ductules in the crucian, *Carassius carassius*. Arch. Histol. Jap. 43: 1 21, 1980
- 17 . Grosell M., O'Donnel MJ., Wood CM., Hepatic versus gallbladder bile composition: in vivo transport physiology of the gallbladder in rainbow trout. Am J. Physiol.

- Regul. Integr. Comp. Physiol., 278: R1674 1684, 2000
- 18 . Okihiro MS., Hinton DE., Partial hepatectomy and bile duct ligation in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): histologic, immunohistochemical and enzyme histochemical characterization of hepatic regeneration and biliary hyperplasia. Toxicol. Pathol., 28: 342 356, 2000
- 19 . Elias H., A re-examination of the structure of the mammalian liver. I. Parenchymal architecture. Am J. Anat., 84: 311 333, 1949
- 20 . Elias H., A re-examination of the structure of the mammalian liver. II. The hepatic lobule and its relation to the vascular and biliary systems. Am J. Anat., 85: 379 456, 1949
- 21 . Elias H., The liver cord concept after one hundred years. Science, 110: 470 472, 1949
- 22 . Bolk L., Goppert E., Kallius E., Lubosch W., Die Leber. Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. III. Band. Berlin & Win, Urban & Schwarzenberg. 1937
- 23 . Suyehiro, Y., A Study on the digestive system and feeding habits of fish. Japan J. Zool., 10: 1 303, 1942
- 24 . Oguri M., On the hepatosomatic index of holocephalian fish. Bull. Japan. Soc. Sci. Fish, 44: 131 134, 1978
- 25 . Takashima F., Hibiya T., Watanabe T., Hara T., Endocrinologica studies on lipid metabolism in rainbow trout-I. Differences in lipid content of plasma, liver and visceral adipose tissue between sexually immature and mature females. Bull. Japan. Soc. Sci. Fish, 37: 307 311, 1971
- 26 . Watanabe T., Takashima F., Ogino C., Effect of dietary methyl linolenate on growth of rainbow trout. Bull. Japan. Soc. Sci. Fish, 40: 181 188, 1974
- 27 . McLaren BA., Keller E., O'donnell DJ., Evehjem CA., The nutrition of rainbow trout 1. Studies of vitamine requirements. Arch Biochem., 15: 169 178, 1947
- 28 . 北村佐三郎, 諏訪富雄, 大原脩平, 仲川憲一, ニジマスのビタミン要求に関する研究 III, ビタミン A の要求量と欠乏症, 日水誌, 33: 1126 1131, 1967
- 29 . Leatherland JF., Sonstegard RA., Holdriest MV., Effect of dietary Mirex and PCB's on hepatosomatic index, liver lipid, carcass lipid and PCB and Mirex bioaccumulation in yearling coho salmon, *Oncorhynchus kisutch*. Comp. Biochem. Physiol., 63C: 243 246, 1979
- 30 . Klaunig JE., Lipsky MM., Trump BF., Hinton DE., Biochemical and ultrastructural changes in teleost liver following subacute exposure to PCB. J. Envir. Pathol. Toxicol. 2 : 953 963, 1979
- 31 . Ferri S., Effects of cadmium on Golgi complex of freshwater teleost (*Pimeleodus maculatus*) hepatocytes. Protoplasma, 103: 99 103, 1980
- 32 . Ferri S., Macha N., Lysosomal enhancement in hepatic cells of a teleost fish induced by cadmium. Cell Biol. Int. Rep. 4: 357 363, 1980
- 33 . Epple A., Brinn JE. Jr., Islet histophysiology : Evolutionary correlations. Gen. Comp. Endocrinol., 27: 320 49, 1975
- 34 . 佐本敏彦, 魚類の肝臓内に於ける脾臓組織について . 医学研究, 28: 3244 3270, 1958
- 35 . 松井佳一, 鯉と鮒または金魚との雑種の肝臓, 脾臓および脾臓に就いて . 医学と生物学, 2: 487 489, 1942