



# 岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

## ニホンカモシカのリンパ組織におけるS-100蛋白陽性細胞

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2022-06-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鳥山, 等, 阿閉, 泰郎, 鈴木, 義孝, 杉村, 誠 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12099/5581">http://hdl.handle.net/20.500.12099/5581</a>

## ニホンカモシカのリンパ組織における S-100蛋白陽性細胞

鳥山 等・阿閉泰郎・鈴木義孝・杉村 誠<sup>1)</sup>

家畜解剖学講座  
(1989年8月1日受理)

### S-100 protein positive cells in lymphoid tissues of the Japanese serow, *Capricornis crispus*

Hitoshi TORIYAMA, Yasuro ATOJI, Yoshitaka SUZUKI  
and Makoto SUGIMURA<sup>1)</sup>

*Laboratory of Veterinary Anatomy*

<sup>1)</sup>*Department of Veterinary Anatomy, Faculty of Veterinary Medicine, Hokkaido University  
(Received August 1, 1989)*

#### SUMMARY

We examined the distribution of S-100 protein positive cells in the lymphoid tissues of the Japanese serow (*Capricornis crispus*), cow and goat by an immunohistochemical method using polyclonal and monoclonal ( $\alpha$  and  $\beta$ ) antibodies.

1) Findings in the Japanese serow were as follows. There were five cell types of S-100 protein immunoreactivity in lymphoid tissues of the Japanese serow. The first cell was follicular dendritic cells (FDC) in germinal centers of lymph node, spleen and tonsilla, and was positive to  $\alpha$  monoclonal antibody. The second cell was endothelial cells bridged or covering the inside lymph sinus and was positive to  $\alpha$  monoclonal antibody. The third cell was reticulum cells in paracortex area of lymph node, red pulp of spleen and tonsilla, and was positive to  $\alpha$  monoclonal antibody. The fourth cell was endothelial cells of small arteries and capillaries around newly formed lymphoid tissues in lungs caused by lungworm infection. The fifth cell was found in lymph node, spleen, tonsilla, lymph nodules around bronchus principalis and alveoli; it was distinguished into two sub-types in the distribution. One was tingible body macrophages (TBM) in germinal centers and the other was wandering macrophages located outside germinal centers. Macrophages of both types were negative to  $\alpha$  nor  $\beta$  monoclonal antibody.

2) We compared these results with those of cow and goat. FDC was positive in three kinds of animals. Sinus endothelial cells were positive in the Japanese serow and cow but negative in goat. Reticulum cells were positive in only Japanese serow. A small population of macrophages was positive in three species. Capillaries were positive in the Japanese serow and cow but negative in goat. However, the staining of monoclonal antibody was different between the Japanese serow and cow.

These findings indicate that the Japanese serow is more similar to the cow than goat in the distribution of S-100 protein positive cells of lymphoid tissues.

Res. Bull. Fac. Agr. Gifu Univ. (54) : 205—215, 1989.

<sup>1)</sup>北海道大学獣医学部家畜解剖学講座

## 要 約

市販の2種類の抗S-100ポリクローナル抗体並びに同 $\alpha$ 及び $\beta$ モノクローナル抗体を用いて、ニホンカモシカのリンパ組織におけるS-100蛋白陽性細胞を免疫組織化学的に検索し、反芻類家畜であるウシとヤギのそれと比較し以下の結果を得た。

1) ニホンカモシカのリンパ組織には5種類のS-100蛋白陽性細胞がみられた。1番目の細胞はリンパ節、脾臓及び扁桃の胚中心にみられ、その形態と分布から follicular dendritic cell (FDC) であると考えられた。この細胞は $\alpha$ モノクローナル抗体にも陽性を示した。2番目の細胞はリンパ洞内で架橋を渡しリンパ洞内の内壁を覆うようにみられ、リンパ洞を構築するリンパ洞内皮細胞であると考えられた。この細胞も $\alpha$ モノクローナル抗体に陽性を示した。3番目の細胞はリンパ節傍皮質領域、赤脾髄及び扁桃の胚中心の周囲にみられ、その形態から細網細胞の1種であると考えられた。この細胞も $\alpha$ モノクローナル抗体に陽性を示した。4番目の細胞は肺虫感染に起因して形成された気管支周囲リンパ小節周辺の小動脈及び毛細血管の内皮細胞である。5番目の細胞はリンパ節、脾臓及び扁桃の胚中心並びに実質、肺のリンパ小節、肺胞にみられた。このうち胚中心にみられたものは tingible body macrophage (TBM) を含む細胞群であると考えられた。また、その他のものは遊走性食細胞であると考えられ、interdigitating reticulum cell (IDC) との関連性も考えられた。これらの細胞は $\alpha$ 及び $\beta$ モノクローナル抗体には陰性であった。

2) これらの結果とウシ及びヤギのものと比較すると、FDCは三者とも陽性を示した。リンパ洞内皮細胞はニホンカモシカとウシでは陽性となったが、ヤギでは陰性であった。細網細胞はニホンカモシカだけにみられた陽性所見であった。食細胞は三者とも一部が陽性を示した。血管内皮細胞はニホンカモシカとウシでは陽性を示し、ヤギでは陰性であった。ただしモノクローナル抗体の結果には違いがみられた。

以上の結果より、ニホンカモシカのリンパ組織におけるS-100蛋白陽性細胞はヤギよりもウシに類似しているといえる。

## 緒 言

S-100蛋白は、Mooreにより1965年にウシ、ブタおよびウサギの脳より分離された分子量約21,000のカルシウム結合性酸性蛋白質であり、飽和硫酸アンモニウム中でも塩析されずに可溶性である事にその名の由来がある<sup>1-3)</sup>。その後の研究により、S-100蛋白は単一な成分ではなく $\alpha$ 、 $\alpha'$ 、 $\beta$ の3つのサブユニットからなる二量体であり、それらの組み合わせによりS-100a<sub>0</sub> ( $\alpha\alpha$ )、S-100a ( $\alpha\beta$ )、S-100b ( $\beta\beta$ )、S-100a' ( $\alpha'\beta$ )の4種類のサブタイプが存在することが明らかになった<sup>2)4-7)</sup>。これらのサブタイプの相対量比は動物種によって異なり<sup>7)</sup>、例えばウシ脳ではそれぞれ約4%、35%、11%、5%でヒトでもこれと同様の割合であり、これに対してラット脳ではS-100蛋白の95%以上がS-100bであるという<sup>8)</sup>。

近年この蛋白質は神経組織ばかりでなく、ヒトの全身各種臓器<sup>9-11)</sup>やラットのリンパ節及び脾臓<sup>12)</sup>、唾液腺<sup>13)</sup>、尿細管<sup>14)</sup>などにも存在することが報告されている。また、免疫系ではヒトのランゲルハンス細胞<sup>15)16)</sup>、胸腺のIDC<sup>17)18)</sup>、リンパ節、脾臓のIDC及びFDC<sup>19)20)</sup>、ラットではリンパ節と脾臓のIDCとFDCがS-100蛋白陽性であるとの報告がある<sup>12)21)</sup>。当研究室でもこれまでにイヌのリンパ節<sup>22)</sup>、サル、ウシ、ヤギ、ブタ、イヌ、ネコ及びモルモットの脾臓<sup>23)</sup>、アヒルとニワトリの全身各種臓器<sup>7)24)</sup>、モルモットのリンパ性器官<sup>23)25)</sup>におけるS-100蛋白陽性細胞の分布について研究を行ってきた。しかし、これらの研究対象は実験動物あるいは家畜に関するものばかりである。

そこで今回の研究では、当研究室で一連の研究を続けてきた野生動物であるニホンカモシカのリンパ組織においてS-100蛋白陽性細胞を免疫組織化学的にその形態と分布を調べ、既に報告した反芻類家畜のそれと比較検討を行った。

## 材料および方法

### 1) 材料

材料は昭和59年12月から昭和60年3月にかけて岐阜県下で捕殺されたニホンカモシカ8例(年齢区分は

0~2-IV<sup>26)</sup>, 雄5例, 雌3例)の浅頸, 下頸, 腸間膜, 脾十二指腸, 後縦隔及び気管気管支の各リンパ節, 脾臓, 扁桃並びに肺を用いた。なお, 肺については全例とも肺虫症に罹患していたため, その病変部を含めて組織標本とした。さらに比較対照として, ウシとヤギ各2例より浅頸, 腸間膜, 脾十二指腸, 後縦隔, 気管気管支の各リンパ節, 脾臓及び扁桃を採取した。

## 2) 方法

材料は10%ホルマリン固定後常法に従いパラフィン包埋を行い, 3 $\mu$ mの連続切片を作製し, ヘマトキシリン-エオシン(H-E)染色, 免疫組織化学的染色を施し, 光学顕微鏡にて観察した。なお, 使用した抗体, 血清及びその希釈倍率は表1に示した。免疫組織化学はこれまで当研究室で行ってきた手技を用

Table 1. Antibody, serum and its concentrations

Classes	Concentrations	Source
• Non-immune goat serum	1 : 50 (PAP method) 1 : 100 (indirect method)	Gifu University
• S-100 rabbit polyclonal antibody	1 : 500	DAKOPATTS (Denmark ; Lot. 026) ADVANCE (Japan ; Lot. 21020)
• S-100 $\alpha$ mouse monoclonal antibody	1 : 100	Japan Antibody Lab. (Japan ; Lot. 503)
• S-100 $\beta$ mouse monoclonal antibody	1 : 100	Japan Antibody Lab. (Japan ; Lot. 503)
• Anti rabbit IgG goat serum	1 : 100	Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine
• Rabbit peroxidase antiperoxidase complex	1 : 500	Cappel Inc. (U. S. A. ; Lot. 23194)
• Peroxidase-labeled anti mouse IgG goat serum	1 : 100	TAGO Inc. (U. S. A. ; Lot. 50-12-01)
• Non-immune rabbit serum	1 : 500	TAGO Inc. (U. S. A.)
• Non-immune mouse serum	1 : 700	Gedarlane Lab. Ltd. (Canada)

い<sup>7)23~25)</sup>, 抗 S-100ポリクロナール抗体は peroxidase-antiperoxidase (PAP) 法で, 同モノクロナール抗体は間接法で染色した。製作した4枚1組の連続切片のうち, 1枚には H-E 染色を, 残りの3枚のうち1枚には DAKOPATTS 社製の, もう1枚には ADVANCE 社製の抗 S-100ポリクロナール抗体を用いた免疫組織化学的染色を施し, 残りの一枚は非免疫ウサギ血清によるコントロールとした。また一部はモノクロナール抗体と, 非免疫マウス血清を用いた免疫組織化学的染色も行い, サブユニットについても検索した。

## 結 果

### A. リンパ組織の一般構造

S-100蛋白陽性細胞の形態と分布を述べる前に, リンパ節, 脾臓, 扁桃の一般構造を簡単に述べる<sup>17)27~30)</sup>。

#### 1) リンパ節の一般構造

リンパ節は膠原線維を主体とする被膜に覆われ, その中を実質とリンパ洞が構成するリンパ性器官である。リンパ節の実質は皮質と髄質に分けられ, さらに皮質は皮質表層部と傍皮質領域とに分けられる。皮質には二次小節がみられ, 二次小節には胚中心あるいは明中心と呼ばれる球形の反応中心があり, 中には主として中リンパ球, 大リンパ球, 食細胞, 細網細胞がみられ, 抗体産生に関与している。胚中心には極性がみられ, 被膜側は明るく見え明調域と呼ばれ, 髄質側は塩基好性の細胞質を持つ細胞が密集するので暗く見え暗調域と呼ばれる。明調域のさらに被膜側には帽状域という小リンパ球の密集域が明調域を覆うようにして広がる。これとは別に幼獣では充実型二次小節といって胚中心を持たない二次小節がある。リ

リンパ洞は被膜直下に辺縁洞が存在し、辺縁洞下にはリンパ性実質が広がる。実質に沿って辺縁洞は順に中間洞、髓洞となる。リンパ洞はまばらな細網線維とこれに寄り添う細網細胞によって橋渡しされている。リンパ液はリンパ洞あるいは実質内を髓質へ向かって流れ、門を経て輸出リンパ管へと注ぐ。

## 2) 脾臓の一般構造

脾臓は結合組織の被膜とそれに続く脾柱、その間を満たす脾髄からなる。脾髄は脾小節と呼ばれるリンパ小節である白脾髄と、脾洞及び脾索からなる赤脾髄に分けられる。白脾髄は内部に胚中心を持っている。胚中心から少しはずれたところを中心動脈が通り、その周囲は動脈周囲リンパ鞘と呼ばれる小リンパ球からなる T リンパ球依存領域である。胚中心を取り囲む帽状域の周囲には中リンパ球からなる B リンパ球依存域の濾胞域、その周囲には赤脾髄と白脾髄の境界をなす海綿状の辺縁帯があり、血流が豊富で食細胞も散在する。

## 3) 扁桃の一般構造

扁桃は陰窩の上皮下に、リンパ小節が上皮にはほぼ平行して一列に配列している。リンパ小節には胚中心はみられるがリンパ管は注がない。

## B. S-100蛋白陽性細胞の形態と分布

### 1) ニホンカモシカ

今回の検索では、ニホンカモシカのリンパ組織には S-100蛋白陽性を示す 5 種類の異なるタイプの細胞が観察された。これらの細胞を仮に A 細胞～E 細胞とし、その形態及び分布を順に述べる。

#### a. A 細胞

A 細胞は H-E 染色でやや大型で円形あるいは不整形のクロマチンに乏しい明るい核を持ち、DA-KOPATTS 社製の抗 S-100ポリクローナル抗体染色（以下 S-100染色）では細胞質は狭く、細長い細胞質突起を周囲に伸ばし樹枝状の形態を示していた (Fig. 1)。また、これらの細胞はその突起で、相互に吻合して連絡し合い網目様構造を形成していた。核も S-100染色では染まり S-100蛋白の存在を示した。また、この細胞は $\alpha$ モノクローナル抗体にも陽性を示した。この A 細胞はリンパ節、白脾髄、扁桃及び肺の気管支周囲リンパ小節の胚中心に網目様に広がって観察された。胚中心における分布は、やや暗帯に偏っているものもあるが胚中心全域に広がっているものが多くみられた。なお、リンパ節の部位による本細胞の密度や分布様式には差異は見られなかった。

#### b. B 細胞

B 細胞の核は H-E 染色ではクロマチンに乏しく大型でやや細長かったが、リンパ洞内のものはやや不整形に近い核を持っていた。S-100染色では細胞質は狭く細長い突起を周囲に伸ばしてリンパ洞を覆い、あるいはリンパ洞内に架橋を渡していた (Fig. 2)。これらの細胞も $\alpha$ モノクローナル抗体に陽性を示した。この B 細胞はリンパ節のリンパ洞内にあるのは洞の内壁を梁柱側及び実質側に一層、ところによっては多層に並んだり、あるいはリンパ洞内において細胞突起を伸ばして細胞同士あるいは梁柱と実質とに架橋を渡していた。

#### c. C 細胞

C 細胞の核は H-E 染色では、やや大型のクロマチンに乏しい明るい核を持っていた。核の形は卵円形あるいは不整形であった。S-100染色では細胞質は狭く周囲に細長い細胞突起を伸ばし樹枝状を呈していた (Fig. 3)。また、異物を取り込んでいる像はみられなかった。なお、脾臓のものはリンパ節や扁桃のそれと比べるとやや小型であった。この細胞は $\alpha$ モノクローナル抗体に対しても陽性を示した。この C 細胞は 8 例中 5 例のリンパ節傍皮質領域、全例の赤脾髄並びに 8 例中 2 例の扁桃に観察され、器官毎に異なった分布様式を示した。即ちリンパ節傍皮質領域ではこの細胞は A 細胞のように相互に連絡し合う像はみられず単独で散在性にみられた。赤脾髄でもその分布密度は低く、血管の外側を覆うようにして付着しているものや、単独で存在するものなどがみられた。扁桃における C 細胞は散在性に分布する脾臓やリンパ節のそれと異なり、胚中心帽状域の周囲に限局性に、しかも集簇的にみられた。しかし、その分布部位には一定の傾向はみられなかった。

#### d. D 細胞

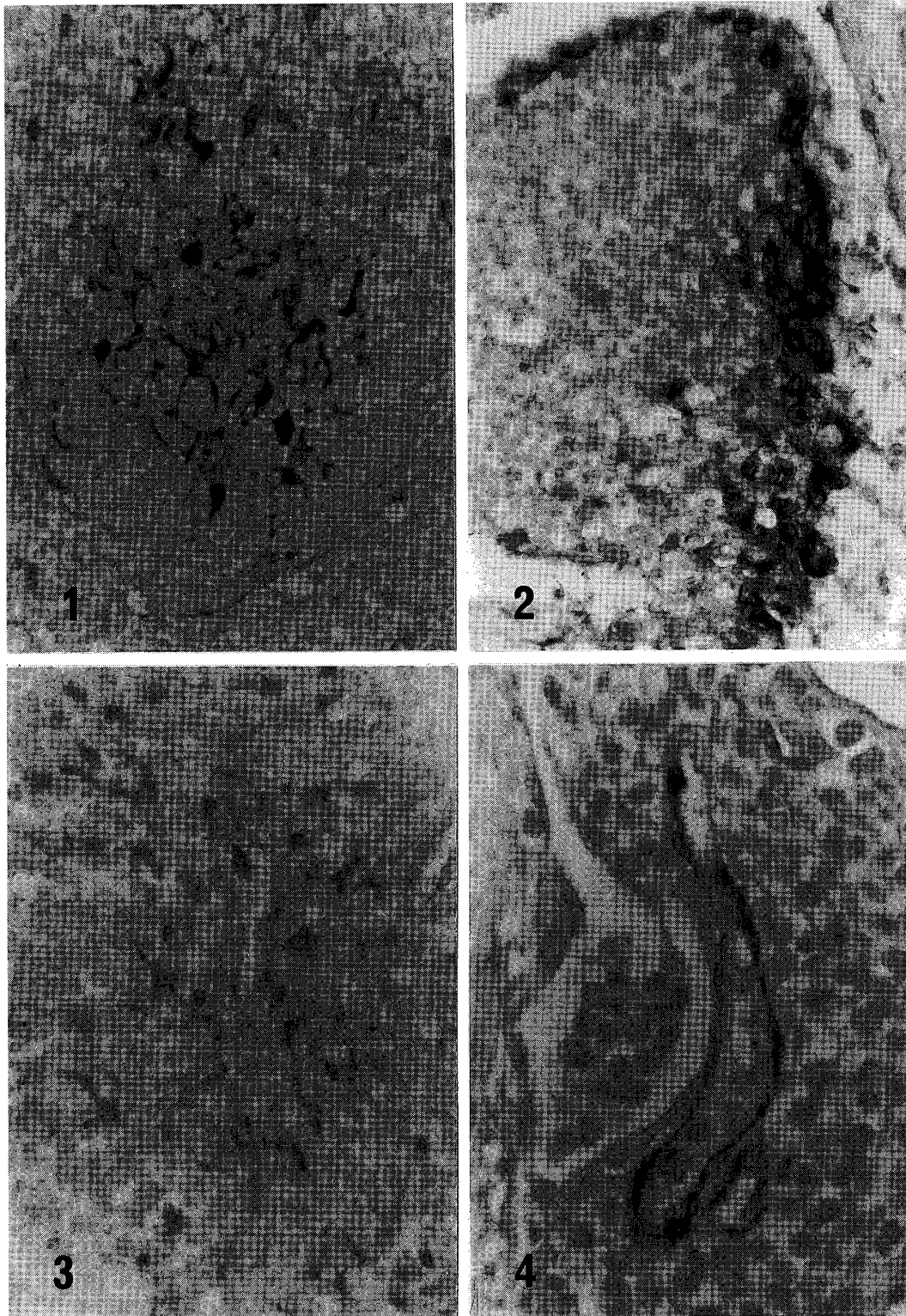


Fig. 1 S-100 positive cells form a network in a germinal center of the superficial cervical lymph node of Japanese serow. DAKOPATTS.  $\times 350$ .

Fig. 2 S-100 positive cells are located at the surface of cortex of the superficial cervical lymph node of Japanese serow. DAKOPATTS.  $\times 320$ .

Fig. 3 C cells in the superficial cervical lymph node of Japanese serow. DAKOPATTS.  $\times 360$ .

Fig. 4 D cells of a capillary in lung of Japanese serow. DAKOPATTS.  $\times 680$ .

この細胞は扁平な核を有し、その周囲に細長い細胞質を持ち小動脈及び毛細血管の内腔面を覆っていた。この細胞は S-100 染色では弱陽性でみられたが (Fig. 4),  $\alpha$  及び  $\beta$  モノクローナル抗体に陽性を示さなかった。この D 細胞は肺虫罹患の結果反応性に形成された気管支周囲リンパ小節周囲の小動脈及び毛細血管に限局してみられ、その他の部位の動静脈、毛細血管は陽性を示さなかった。

#### e. E 細胞

H-E 染色ではこの細胞はやや大型の明るい核を持ち、形は円形のものから不整形まで様々であった。また核の周囲には豊富な細胞質を持っていたが、突起を周囲に伸ばす像はみられなかった。一部の細胞では食作用を示す像も見られた。S-100 染色では、これらの細胞は核が陽性を示すことは少なく、細胞質あるいは細胞質内の顆粒が陽性を示している像が多かった (Figs. 5, 6)。これらの細胞は ADVANCE 社製ポリクローナル抗体に陽性を示し、 $\alpha$  及び  $\beta$  モノクローナル抗体には陽性を示さなかった。これらの細胞はリンパ節、脾臓、扁桃及び気管支周囲リンパ小節の胚中心をはじめ、リンパ節の皮質及び髄質、リンパ洞さらには肺胞内などに散在性にみられた。

#### 2) ウシ及びヤギの所見

ウシでは A 細胞がリンパ節、脾臓及び扁桃の胚中心にみられた (Fig. 7)。この細胞はニホンカモシカにおける結果と同様に胚中心内で細胞突起を伸ばし、網目様構造を形成していた。B 細胞もニホンカモシカと同様にリンパ洞内皮としてあるいはまた架橋を渡しているのがみられた (Fig. 8)。A 及び B 細胞は  $\alpha$  モノクローナル抗体にも陽性を示した。C 細胞にあたる陽性細胞はみられなかった。D 細胞はリンパ節と脾臓の小動静脈及び毛細血管の一部でみられた (Fig. 8)。また、この細胞はカモシカとは異なり  $\beta$  モノクローナル抗体に陽性を示した。E 細胞はウシでも一部のリンパ節、脾臓及び扁桃でみられたが  $\alpha$  及び  $\beta$  モノクローナル抗体には陽性を示さなかった。

ヤギでは A 細胞、E 細胞がウシと同様の結果を示した。A 細胞はリンパ節、脾臓及び扁桃の胚中心に網目様構造を形成して存在し (Fig. 9),  $\alpha$  モノクローナル抗体にも陽性を示した。E 細胞はニホンカモシカ及びウシの結果と同様にリンパ節、脾臓及び扁桃で観察され、突起を伸ばす大型不整形を呈していた (Fig. 10)。この細胞は  $\alpha$  及び  $\beta$  モノクローナル抗体には陽性を示さなかった。その他 B, C, D 細胞に該当する陽性細胞はみられなかった。

以上の結果をまとめると表 2 のようになる。

## 考 察

S-100 蛋白をマーカーとする細胞同定に関する研究は、緒言に述べたごとくヒトをはじめ各種動物の様々な器官においてなされ、これまでに多くの成績が報告されている。これらの結果と対比しながら、まずはじめに今回ニホンカモシカのリンパ組織において得られた 5 種類の S-100 蛋白陽性細胞について、その細胞種を明らかにしてみたいと思う。

従来の報告からリンパ組織の胚中心には S-100 蛋白陽性の FDC と呼ばれる細胞が存在する。これは以前は dendritic reticulum cell (DRC) と呼ばれていた大型の樹枝状細胞である<sup>29)32)</sup>。この細胞はクロマチンに乏しい円形ないし不整形の明るい核を持ち、周囲に細胞質突起を伸ばし互いに吻合し周囲に網目様に広がっている。FDC は免疫反応の際に B リンパ球の抗体産生に関与することが知られ<sup>33-35)</sup>、また、近年の研究では FDC は胚中心発現の起因となり免疫反応を起こす可能性も示唆されている<sup>36)</sup>。今回観察された A 細胞はその形態と分布から FDC であると考えられる。また、モノクローナル抗体による染色で、 $\alpha$  サブユニットを持つという結果はヒト、サル、ウシ、ヤギ、ブタ、イヌ及びネコの FDC における報告<sup>11)23)</sup>と一致している。また、白銀は胚中心における FDC の分布に関し種差があることを指摘しているが<sup>23)</sup>、ニホンカモシカにおいてもウシやヤギと同様暗帯に偏在する例がみられた。しかし、この意義については現時点では明確な解答を得るには至らなかった。

リンパ洞には、くもの巣のように分岐しながら洞内に架橋を渡している細胞や、洞壁を覆う内皮細胞がみられるが両者はひとつにまとめてリンパ洞内皮細胞、retothelial cells あるいは沿岸細胞 (littoral cells) と呼ばれている<sup>27)</sup>。これらの細胞はリンパ洞を構築する細胞であり、B 細胞はその形態から洞内皮細胞に

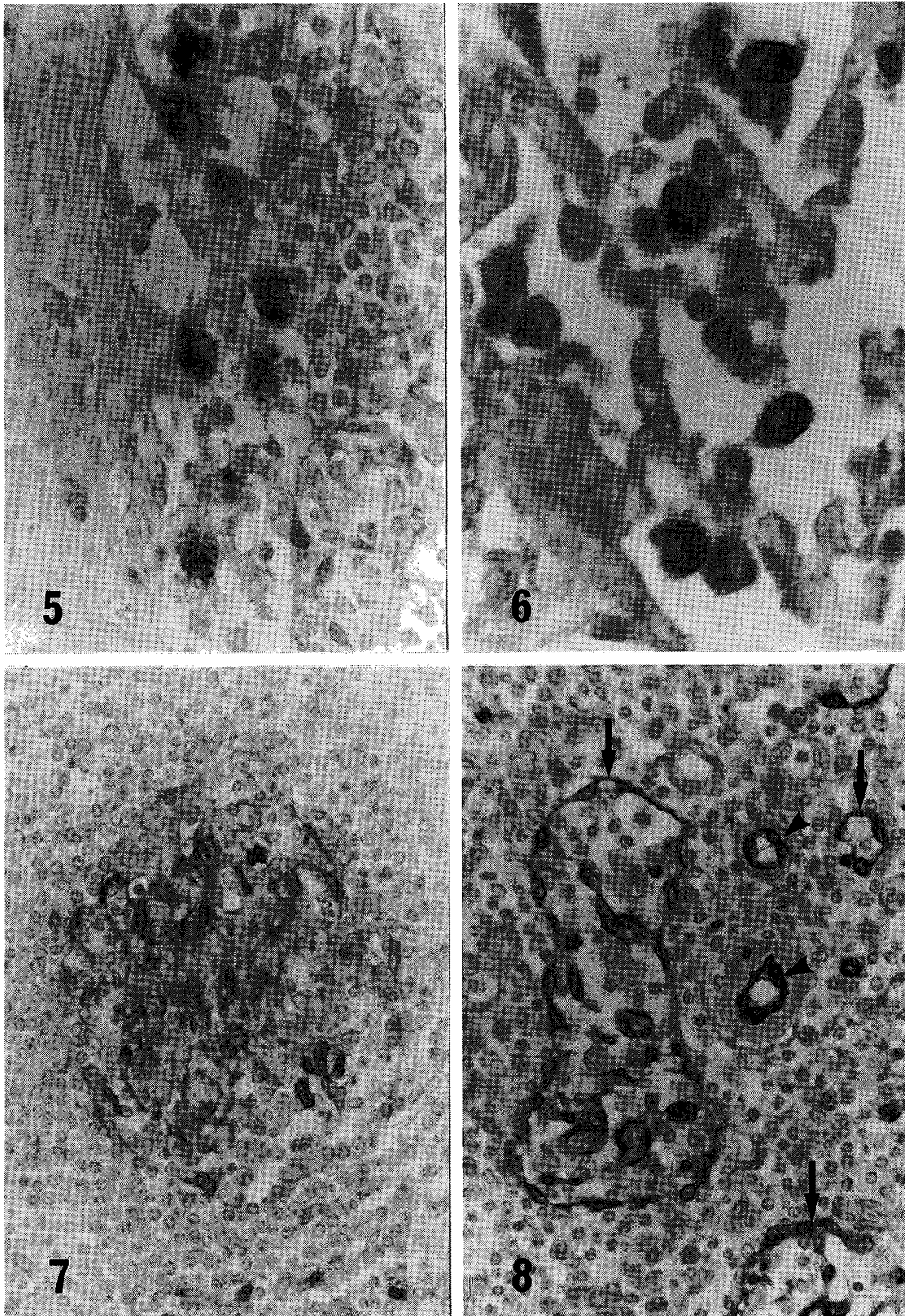


Fig. 5 S-100 positive macrophages in marginal sinus of the superficial cervical lymph node of Japanese serow. ADVANCE.  $\times 640$ .

Fig. 6 S-100 positive macrophages in lung of Japanese serow. ADVANCE.  $\times 700$ .

Fig. 7 A cells in a germinal center of the superficial cervical lymph node of cow. DAKOPATTS.  $\times 370$ .

Fig. 8 B (arrows) and D (arrowheads) cells in the superficial cervical lymph node of cow. DAKOPATTS.  $\times 370$ .



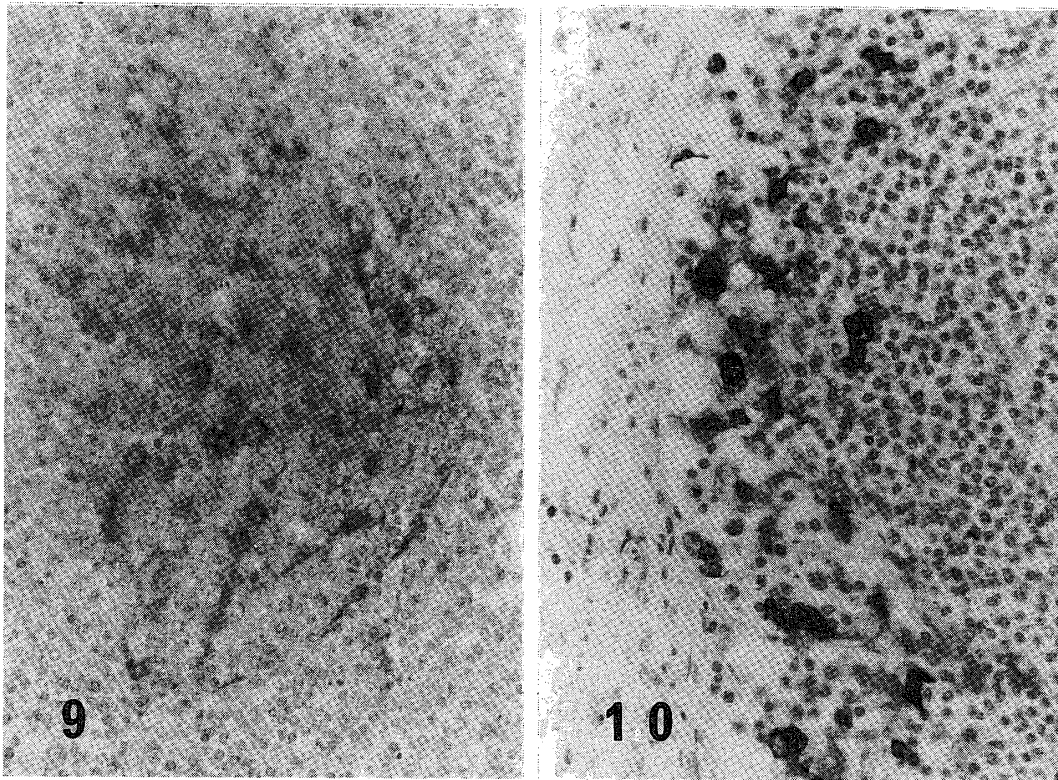


Fig. 9 A cells in a germinal center of the mesenteric lymph node of goat. DAKOPATTS.  $\times 320$ .

Fig. 10 E cells in marginal sinus of the mesenteric lymph node of goat. ADVANCE.  $\times 320$ .

Table 2. S-100 positive cells in Japanese serow, bovine and goat lymphoid tissues

Cells	Species		
	Japanese serow	Cow	Goat
A cell	+ $\alpha$	+ $\alpha$	+ $\alpha$
B cell	+ $\alpha$	+ $\alpha$	-
C cell	$\pm\alpha$	-	-
D cell	$\pm$ * 1	$\pm\beta$ * 2	-
E cell	$\pm$	$\pm$	$\pm$

+ : positive       $\pm$  : partially positive

- : negative

$\alpha$  : positive for S-100 $\alpha$  monoclonal antibody

$\beta$  : positive for S-100 $\beta$  monoclonal antibody

\* 1 : small arteries and capillaries of lung

\* 2 : small vessels and capillaries of lymph node and spleen

相当するものであると考えられる。

C細胞はその分布と形態から細網細胞の一種であると考えられる。C細胞のうちリンパ節にみられたものは一部のリンパ節の傍皮質領域に、脾臓のものは赤脾髄に限定してみられた。また、扁桃の二次小節、帽状域周囲に笠がかかったように限局的に存在した細胞についてもその形態から、細網細胞の一種であると考えられる。これらの細網細胞は異物を取り込む像はみられず、周囲に細胞質突起を伸ばしており、移動性の細胞ではなく、実質を構築する細胞であると考えられた。今回、一部の細網細胞のみが陽性を示したことについて、供試材料の採取部位や個体の年齢などの要因についても検討したが、直接的な解答は得られなかった。一方扁桃の細網細胞については、形態上からは脾臓やリンパ節のそれと類同であったが、散在性に分布するそれらの細網細胞とは異なり、扁桃においては限局性でしかも集簇的に存在していたことが注目された。このことは上皮付属のリンパ組織である扁桃におけるこの細胞と抗原情報との密な関りを示唆しているのとも

知れない。S-100蛋白陽性を示す細網細胞については、イヌのリンパ節の傍皮質域、脾臓の濾胞域並びに動脈周囲リンパ鞘、さらにはサル脾臓濾胞域に観察されたことが報告されている<sup>22)23)</sup>。この細胞はこれらの領域に分布する IDC とは異なり<sup>5)11)20)37)38)</sup>、形態的にはむしろ FDC との類似性が高く、今後の電顕的検

索が望まれる。

D 細胞は肺虫症罹患領域の気管支周囲リンパ小節周囲に局限した小動脈及び毛細血管の内皮細胞であり、これ以外の部位の小動脈や毛細血管では、このような陽性所見は得られなかった。このような血管内皮における限局的な陽性転化所見は、肺虫寄生による直接的あるいは間接的要因が深く関わっていることが容易に想像される。このことはまた炎症過程に包含された血管内皮の機能的動態を推察する上で S-100 蛋白が一つのマーカーとなり得る可能性を示しているのかも知れない。

E 細胞は一部で食作用を示した。食作用を持つ細胞は単核食細胞系としてリンパ組織にも広く存在しており、このうち胚中心における細胞については TBM がある。TBM は胚中心で過剰生産されたリンパ球を処理する細胞であると考えられているが、一方では胚中心の形成に関与するのではないかという説もある<sup>5)39)</sup>。今回、胚中心において観察された E 細胞はその形態及び分布から TBM を含む細胞群であると考えられる。また、その他リンパ節の実質、リンパ洞、脾臓、気管支周囲リンパ小節及び肺胞内にみられた食細胞は、抗原刺激によって S-100 蛋白を持つに至った遊走性食細胞であり、IDC との関連性も考えられる<sup>35)40)</sup>。

次にこれらニホンカモシカで観察された細胞とウシ及びヤギのリンパ性器官における S-100 蛋白陽性細胞との比較、検討をしてみたい。まず、A 細胞即ち FDC についてみると、ウシ及びヤギの胚中心でもニホンカモシカと同様にこの種の細胞は S-100 蛋白に陽性を示し形態も類同であり、しかも  $\alpha$  サブユニットを持つことも共通した所見であった。従って FDC についてはニホンカモシカもウシもヤギも同様の化学的性状で、同様の機能を果している事が窺える。

次に B 細胞即ちリンパ洞内皮細胞はウシではニホンカモシカと同様 S-100 蛋白陽性で  $\alpha$  サブユニットも持つが、ヤギでは全く陽性を示さなかった。ヤギのリンパ洞内皮細胞も形態的にはニホンカモシカ、ウシのものと同様の形態を示すが、S-100 蛋白の化学的性状が若干異なるためこのような結果になったのかも知れない。抗ウシ脳 S-100 ポリクローナル抗体に対して陽性を示さなかった点について考えられるのは、この種特異性の少ない蛋白質である S-100 蛋白の抗原決定基がヤギでは違っていたのではないかという疑問が生ずるが、同一標本でも FDC はこの抗体で陽性を示していることから、ヤギの S-100 蛋白自体の抗原性が異なるとはいえない。同一の抗体を用いて染色性に違いがみられるという結果は、ヤギのリンパ洞内皮細胞はニホンカモシカやウシのそれと抗原性が異なり、その化学的性状も違う可能性があるのかも知れない。

C 細胞即ち細網細胞は前述した通りウシにもヤギにもみられなかった。

D 細胞即ち血管内皮細胞は、ニホンカモシカでは肺虫罹患領域の気管支周囲リンパ小節周囲の小動脈及び毛細血管に局限してみられたが、ウシでは病変部とは無関係に正常なリンパ節及び脾臓の小動静脈及び毛細血管内皮細胞がかなりの頻度で陽性を示した。またウシでは血管内皮細胞が  $\beta$  モノクローナル抗体に陽性を示したが、ニホンカモシカは  $\alpha$  及び  $\beta$  モノクローナル抗体には陽性を示さなかった。このように結果に差はあるもののヤギでは全く陽性を示さなかった。従ってニホンカモシカの血管内皮細胞はウシのように S-100 蛋白を持つ可能性はヤギよりも高いように思われた。

E 細胞即ち食細胞は、ウシ及びヤギにおいてもニホンカモシカと同様リンパ節、脾臓及び扁桃に TBM 及び遊走性の食細胞が観察された。

今回の反芻類家畜を対象とした S-100 蛋白を細胞同定のマーカーとする比較研究の結果から、ニホンカモシカのリンパ組織における S-100 蛋白陽性細胞はヤギよりもウシに類似しているといえる (表 2)。

また陽性細胞の分布について、個体差、年齢、性別及びリンパ節の部位による差との関係については今回の研究からは明らかな関連性が突きとめられなかった。S-100 蛋白はある stage にのみ出現する蛋白質なのかも知れない。このため、抗原感作による免疫状態とリンパ節、脾臓などの S-100 蛋白陽性細胞との関連を今後さらに検討する必要がある。

## 謝 辞

本研究は昭和63年度文部省科学研究費一般研究 B (No.63480090) の補助金によって行われた。

## 文 献

- 1) Moore, B. W. : A soluble protein characteristic of the nervous system. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **19** : 739-744, 1965.
- 2) Isobe, T. and Okuyama, T. : The amino acid sequence of S-100 protein (PAP I-b protein) and its relation to the calcium-binding proteins. *Eur. J. Biochem.* **89** : 379-388, 1978.
- 3) 磯辺俊明, 奥山典生 : S-100蛋白質. *蛋白質 核酸 酵素* **29** : 1085-1100, 1984.
- 4) Isobe, T. and Okuyama, T. : The amino acid sequence of the  $\alpha$  subunit in bovine brain S-100 protein. *Eur. J. Biochem.* **116** : 79-86, 1981.
- 5) Kamperdijk, E. W. A., Raaymakers, E. M., de Leeuw, J. H. S. and Hoefsmit, E. C. M. : Lymph node macrophages and reticulum cells in the immune response. *Cell Tissue Res.* **192** : 1-23, 1978.
- 6) Manabe, T., Jitzukawa, S., Isioka, N., Isobe, T. and Okuyama, T. : Separation of extremely acidic proteins, S-100 proteins and calmodulin, in some bovine tissues and mammalian brains by two-dimensional electrophoresis in the absence of denaturing agents. *J. Biochem.* **91** : 1009-1015, 1988.
- 7) 三浦満夫 : アヒルにおける S-100蛋白質陽性細胞. 岐阜大学修士論文 : 1988.
- 8) Isobe, T., Ishioka, N., Masuda, T., Takahashi, Y., Ganno, S., and Okuyama, T. : A rapid separation of S-100 subunits by high performance liquid chromatography ; the subunit composition of S-100 proteins. *Biochem. Int.* **6** : 758-764, 1983.
- 9) Hidaka, H., Endo, T., Kawamoto, S., Yamada, E., Uekawa, H., Tanabe, K. and Hara, K. : Purification and characterization of adipose tissue S-100b protein. *J. Biol. Chem.* **258** : 2705-2709, 1983.
- 10) Kato, K. and Kimura, S. : S-100a0 ( $\alpha\alpha$ ) protein is mainly located in the heart and striated muscles. *Biochem. Biophys. Acta* **842** : 146-150, 1985.
- 11) Takahashi, K., Isobe, T., Ohtsuki, Y., Akagi, T., Sonobe, H. and Okuyama, T. : Immunohistochemical study on the distribution of  $\alpha$  and  $\beta$  subunits of S-100 protein in human neoplasm and normal tissues. *Virchows Arch. B* **45** : 385-396, 1984.
- 12) Cocchida, D., Tiberio, G., Santarelli, R. and Michetti, F. : S-100 protein in "follicular dendritic" cells of rat lymphoid organs. *Cell Tissue Res.* **236** : 203-206, 1983.
- 13) Molin, S.-O., Rosengren, L., Haglid, K., Baudier, J. and Hamberger, A. : Differential localization of "brain-specific" S-100 and its subunit in rat salivary glands. *J. Histochem. Cytochem.* **32** : 805-814, 1984.
- 14) Molin, S.-O., Rosengren, L., Baudier, J., Hamberger, A. and Haglid, K. : S-100 alpha-like immunoreactivity in tubules of rat kidney. *J. Histochem. Cytochem.* **33** : 367-374, 1985.
- 15) Cocchia, D., Michetti, F. and Donat, R. : Immunochemical and immunocytochemical localization of S-100 antigen in normal human skin. *Nature* **294** : 85-87, 1981.
- 16) 佐藤雄一, 中島孝, 渡辺昌, 黒木将仁, 下里幸雄, 元井信 : 組織球の新しいマーカーとしての S-100蛋白質. *医学のあゆみ* **119** : 535-537, 1981.
- 17) Nopajaroonsri, C., Luc, S. C. and Simon, G. T. : Ultrastructure of the normal lymph node. *Am. J. Pathol.* **65** : 1-24, 1971.
- 18) Ushiki, T., Iwanaga, T., Masuda, T., Takahashi, Y. and Fujita, T. : Distribution and ultrastructure of S-100-immunoreactive cells in the human thymus. *Cell Tissue Res.* **235** : 509-514, 1984.
- 19) Carbone, A., Poletti, A., Manconi, R., Volpe, R. and Santi, L. : Demonstration of S-100 protein distribution in human lymphoid tissues by the avidin-biotin complex immunostaining method. *Human Pathol.* **16** : 1157-1164, 1985.
- 20) Takahashi, K., Yamaguchi, H., Ishizeki, J., Nakajima, T. and Nakazato, Y. : Immunohistochemical and immunoelectron microscopic localization of S-100 protein in the interdigitating reticulum cells of the human lymph node. *Virchows Arch. B* **37** : 125-135, 1981.
- 21) Iwanaga, T., Fujita, T., Masuda, T. and Takahashi, Y. : S-100 protein-immunoreactive cells in the lymph node and spleen of the rat. *Arch. Histol. Jap.* **45** : 393-397, 1982.
- 22) Sugimura, M., Ishimaru, H., Atoji, Y. and Suzuki, Y. : S-100 protein  $\alpha$  subunit immunoreactivity of follicular dendritic cells in germinal centers of canine lymph nodes. *Jpn. J. Vet. Sci.* **49** : 1183-1185, 1987.
- 23) 白銀大二 : 各種動物の脾臓における S-100蛋白質陽性細胞. 岐阜大学修士論文 : 1988.

- 24) 高柳浩二：ニワトリにおける S-100蛋白陽性細胞。岐阜大学修士論文：1989.
- 25) 黒野孝弘：モルモットのリンパ組織における S-100蛋白陽性巨大樹枝状細胞。岐阜大学修士論文：1989.
- 26) Sugimura, M., Suzuki, Y., Kamiya, S. and Fujita, T. : Reproduction and prenatal growth in the wild Japanese serow, *Capricornis crispus*. Jpn. J. Vet. Sci. **43** : 553-555, 1981.
- 27) 藤田尚男, 藤田恒夫：“標準組織学各論”第2版 医学書院：36-67, 1984.
- 28) 川上良澄：二次小節の研究 第1編 リンパ節, 脾臓および虫垂に於けるリンパ組織の二次小節の構造に関する比較研究。解剖誌. **33** : 348-357, 1958.
- 29) Sugimura, M. : Histological and histochemical studies on the postnatal lymph nodes of the cat. About structural variations with relation to differentiation, location and age. Jpn. J. Vet. Res. **10** : 155-225, 1962.
- 30) 杉村誠：免疫系の形態学。“獣医領域における免疫学”伊沢久夫, 清水悠紀臣, 内貴正治, 見上彪編 近代出版：96-128, 1981.
- 31) Tew, J. G., Thorbecke, J. and Steinman, R. M. : Dendritic cells in the immune response. J. Reticulo-endothel. Soc. **31** : 371-380, 1982.
- 32) Nossal, G. J. V., Aultin, C. M., Rye, J. and Mitchell, J. : Antigens in immunity. X antigen trapping in spleen. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. **29** : 368-383, 1966.
- 33) Chen, L., Adams, J. C. and Steiman, R. M. : Anatomy of germinal centers in mouse spleen, with special reference to “follicular dendritic cells”. J. Cell Biol. **77** : 148-163, 1978.
- 34) Heusermann, U., Zurbone, K. H., Schroeder, L. and Stutte, H. J. : The origin of dendritic reticulum cell. Cell tissue Res. **209** : 279-294, 1980.
- 35) 杉村誠, 橋本善春：抗原刺激とリンパ節の食細胞。“獣医学1984”伊沢久夫, 清水悠紀臣編 近代出版：1-21, 1984.
- 36) Imai, Y., Dobashi, M. and Terashima, K. : Postnatal development of dendritic reticulum cells and their immune complex trapping ability. Histol. Histopathol. **1** : 19-26, 1986.
- 37) Beckstead, J. H. : The evaluation of human lymph nodes, using plastic sections and enzyme histochemistry. Am. Soc. Clin. Pathol. **80** : 131-139, 1983.
- 38) Carbone, A., Manconi, R., Poletti, A., Volpe, R. and Santi, L. : S-100 protein immunostaining in cells of dendritic morphology within reactive germinal centers by ABC immunoperoxidase method. Virchows Arch. A **406** : 27-32, 1985.
- 39) Hoefsmit, E. C. M., Kamperdijk, E. W. A., Hendriks, H. R., Beelen, R. H. J. and Balfour, B. M. : Lymph node macrophage. In “The reticuloendothelial system” Carr, I. and Daems, W. T. eds. New York : Plenum Pub. **1** : 417-468, 1980.
- 40) 今井 大, 松田幹夫：リンパ組織におけるマクロファージ。細胞 **20** : 65-70, 1988.