群馬大学医学部精神神経科学教室 (主任: 台 弘教授)
Dept. of Neuro-Psychiatry, School of Med., Gunma Univ., Maebashi
(Director: Prof. H. UTENA).

脊髓神経節細胞の電子顕微鏡的研究.

Electron Microscope Studies on the Spinal Ganglion Cells.

秋 山 洋 一 Yoichi AKIYAMA.

(Received December 6, 1959.)

近時, 電子顕微鏡による細胞超微細構造の研究は, 短時日の間に格段の進歩を遂げ, 従来光学顕微鏡によっては未知とされていた多くの事象が, 次々と明るみに出されて来た. 神経細胞, 特に脊髓神経節細胞についても, 既に Beams 等 (1952), Hess (1955), Hossack と Wyburn (1954), 木陣 (1957), Anderson と van Breemen (1958), その他の電子顕微鏡的研究が報告されている. しかしながら, 神経細胞に特に多量に含有されているリボ核酸 (RNA) の超微形態学的な検討は, まだ充分でない. RNA を多量に保有する細胞構造として, 神経細胞には, よく発達した核小体と Nissl 小体が存在する. この両者は, 光学顕微鏡的には多くの場合互に類似した染色性を示すが, その超微細構造は甚だ異っている.

核小体は, 古くは単純な均質無構造な物質塊とのみ考えられていたが, Estable と Sotelo (1951) に至って, 初めて核小体内に微細な構造の存在することが, 鍍銀標本の光学顕微鏡的観察によって明らかにされ, 彼等は核小体の構成要素として, 'nucleolonema' と 'pars amorpha' の 2 部を区別した. これらの構造の存在は, 次いで電子顕微鏡によって実証された (Borysko と Bang 1952, Bernhard 等 1952, 1955, Horstmann と Knoop 1957, 黒住と秋山 1958, Yasuzumi 等 1958). 最近 Kurosumi 等 (1959) は, 人の汗腺細胞に於て, 所謂 nucleolonema が螺旋状の細糸 (primary nucleolonema) から成ることを指摘し, 従来から nucleolonema とよばれたものを secondary nucleolonema とした. しかし, これが中空螺旋であるか, 充実螺旋であるか, 或はほぼ何本の細糸から成っているか等については, 明瞭にされていない.

私は, 核小体のよく発達している脊髓神経節細胞について, この点を詳細に追究し, 又核小体と Nissl 小体との超微細構造を, 比較検討した. Nissl 小体が所謂 rough surfaced の endoplasmic reticulum に属することは, Palay と Palade (1955) によって詳細に記述され, その後他の研究者も概ねこの説に従っている. しかし私の観察によれば, 神経細胞の塩基好性物質は, 他種細胞, 例えば腺細胞, 形質細胞或は線維芽細胞等に見られる endoplasmic reticulum (ergastoplasm) とは根本的に異った超微細構造を示す. 私はこれら細胞内核蛋白構造が, 細胞の分化及び

機能に伴って、特異な発達と形態配列を示すことを明らかにし、神経細胞における、これらの物体の立体構造を明確にしようと試みた。併せて神経細胞に於ける各種微細構造、例えば糸粒体、Golgi 装置、神経微原線維等の超微形態を記載し、将来行われるであろう実験的研究、並びに病的材料の電子顕微鏡的研究に対して、有用な基礎を提供しようと試みたものである。

I. 研究材料と方法.

主たる材料として使用したのは、ウサギ及びイヌの腰椎脊髓神経節であるが、その他にウサギの小脳、手術時に採取した人の大脳皮質等も参考として観察した。

動物から採取された被検材料は、小片として可及的速やかに、下記固定液内に投入、更に固定の途中にて約 1mm 立方の大きさに細切された。固定液は phosphate buffer 又は acetate veronal により pH 7.4 に緩衝された 1% OsO₄ 液を用い、固定時間は 3 時間である。

固定終了後、蒸留水で短時間水洗後、上昇アルコール列により脱水、n-butyl methacrylate と methyl methacrylate の 8 : 2 又は、7 : 3 の混合物中に包埋した。重合促進触媒としては、過酸化ベンゾイルを 2% の割に添加した。

超薄切片の作製は、JUM-4 型ミクロトーム (熱膨脹式) に Latta-Hartmann 型ガラスナイフを自製装着し、0.05—0.03 μ の切片を得、電子顕微鏡で観察した。使用した電子顕微鏡は、JEM-3 型で、加速電圧 50 kv、対物絞り口径 0.05 mm である。写真は 2,000—6,000 倍で撮影、後に光学的に所要の倍率に引伸した。

上記の電子顕微鏡材料の他に、同時に光学顕微鏡材料も併せてとり、Zenker, Levi, Da Fano 氏液、亜硫酸フォルモール等の各種固定液を使用し、トルイジンブルーによる Nissl 氏染色、ヘマトキシリン-エオジン染色、Heidenhain 氏鉄ヘマトキシリン染色、Golgi 及び Da Fano 鍍銀標本等を作り、比較観察に供した。

II. 所見と考察.

脊髓神経節は、外陰細胞によって包まれた神経細胞、多量の有髓神経線維と僅かな無髓神経線維、結合組織及び血管等からなり、神経線維は何れも Schwann 細胞を伴っている。

脊髓神経節の神経細胞は、古くから数種の型に分類されているが、Scharf (1951, 1957, 1958) による明調細胞と暗調細胞の 2 型分類は、そのまま電子顕微鏡所見に対しても適用し得るものであり、既に Hess (1955) は電子顕微鏡により、この 2 型を明確に区別した。明調細胞は概して大型であり、Nissl 物質の量少なく、疎に分布しているため、電子密度低く明るく見え、暗調細胞は概して小型で Nissl 物質を多量に含み密に分布するため暗く見えるものである。光学顕微鏡によっては、両種細胞の突起の状態の相異、或は突起基部の形態による、更に詳細な分類

が報告されているが、電子顕微鏡観察のための超薄切片は甚だしく薄いために、突起の基部を認め得る確率が甚だしく小さく、もし2個以上の突起を有する、2極或は多極細胞であったとしても、2個以上の突起を同一切片上にとらえることは、殆ど不可能に近い。従って突起の形態による細胞の分類は、電子顕微鏡細胞学に於いては極めて至難である。勿論、細胞体の全形は容易に判断し得るものであり、小脳の Purkinje 細胞、大脳皮質の錐体細胞の如く、特異な形態を有するものは、電顕像に於いても、判定に苦しむことは少ない。此の意味に於いて、脊髓神経節細胞は、両種細胞の何れもが、円形又は楕円形の切断面を示すので、おそらく共に偽単極神経細胞であろうと想像される。前述したように、両種神経細胞の超微細構造は本質的な差異を有せず、単に主として Nissl 物質の量と分布の差が認められるに過ぎないから、本報の記載に当っては、特に両型に分けることなく、各微細構造について、一括的に記述することとする。

a) 細胞核.

脊髓神経節細胞の核は甚だしく大形で、極めて整然とした球形を保ち、内部の電子密度は甚だ低い(図 1, 2, 3). これを外套細胞の核と比較すると、神経細胞核は直径に於いて、前者の3—4倍に達し、核質の電子密度の差は極めて顕著である。正常状態の神経細胞にあっては、核は常に細胞の中心に位置する(図 1).

1. 核膜. 核と細胞質の間には、極めて明瞭な核膜が存在して、両者を境している。Callan と Tomlin (1950) は、両棲類の卵母細胞について、初めて2重構造を有すること、並びに外膜が有孔性であることを示し、その後多くの学者によって、各種の細胞について、この事実が実証された。Afzelius (1955) Watson (1955) 等は、2重の核膜を貫く円形小孔の在存を示し、殊に Afzelius は、孔が1重の薄膜によって閉鎖され、かつ小孔の周囲に高密度の管状構造が、核膜面と直角に内外両側に突出していることを記している。

神経細胞の核膜もこれらの点に於いては例外ではない。即ち良好に固定された標本について、核膜面に直角方向に切れた、十分に薄い切片では、核膜は明らかに2重膜として出現する(図 5). 小孔を認める場合には、その辺縁部で2重の核膜の内外両層は互に接着し、小孔は電子密度の高い不定形物質、又は膜状物によってふさがれている(図 5). この物質が小孔縁に於いて、核膜面と直角方向に伸び、2重の核膜の全体の厚さの、ほぼ2倍に達することがあり、Afzelius の示した管状構造即ち annulus に相当するものと思われる。

このような構造を示す高密度の物質は、必ずしも小孔の辺縁にのみ現われるとは限らない。小孔の存在が不明瞭で、核膜の2重性が明瞭な場合に、2重膜と重なったように、高密度物質が存在することがある(図 5). ただしこのような像は、切片にある程度の厚みがあり、小孔の近くをかすめて切れた場合には、充分出現の可能性が考えられる。従って、高密度物質が小孔と無関係に出現し得るかどうか、明確にすることはできない。神経細胞の核膜には、この種の高密度物質が

甚だ屢々、かつ多数の個所に存在し、たとえ小孔が切片上に明瞭に認められない所でも、この物質は明瞭に認められること。即ち小孔が明瞭に指摘されるためには、切片が小孔の中心部近くを通る必要があるが、高密度物質を認めることは、小孔の辺縁又はその近くを通る場合であっても可能なことは、たとえ小孔の存在

をそれ程高い頻度に発見し得ない場合でも、神経細胞の核膜に小孔の多いことを示す、間接的証明になるであろう。やや厚い切片を、かなり低い倍率で観察した場合には、屢々2重膜構造が不明瞭なことがあるが、小孔と関係ある高密度の物質は、却って明瞭に認められ、核膜が恰も点線のように見え、点状の高密度物質は、厳密な点ではなく、杆状に見え、その長軸を核膜面と直角の方向に向けている。このような写真(図3)に於て、一見小孔のように明るく見える核膜の部分は、実は2重膜の存在する所であり、暗い杆状体としてみえる部分が、実は小孔に一致するものであることが、高倍率の観察をまって初めて明らかとなる。

他種細胞、特に肝臓、脾臓等の腺細胞に於いては、核膜の外膜の外面に多数の微細顆粒、即ち Palade (1955) によって RNA を含むとされた顆粒が附着し、所謂 *rough surfaced variety of endoplasmic reticulum* (ER と略) と同一の外観を呈する場合が多く、又、外側核膜が膨出して ER 状となり、又、ER と連結することがある。(Watson 1954)。しかしながら、神経細胞では、核膜を構成する2重の膜は、何れにも顆粒の附着はみられない。即ち、前述した小孔と関係ある高密度物質の存在を除いては、核膜は常に平滑である。又、ER 状に外側核膜が膨出する例も見当らない(図5)。このように神経細胞の核膜が平滑であることは、後に詳述するように神経細胞の特徴ともいふべき Nissl 物質の構成が、殆ど平滑な膜から成る ER と、分散せる RNA 顆粒とから成り、腺細胞等の *ergastoplasm* (*rough surfaced ER*) の如く、顆粒が膜に附着することが稀である点と対照して、極めて興味ある所である。

2. 核質。神経細胞の核質は甚だしく明るいのを特徴とする(図1)。これは *chromatin* の分布が疎で、含水量の高いことに原因すると思われる、*chromatin* の絶対量が少ないとは考えられない。即ち、このことは細胞核が非常に大形であることと関係があり、例えば外套細胞の核に比べれば、直径に於て4倍大であることは、体積に於て64倍大であることになり、*chromatin* の絶対量が等しいと仮定すれば、その分布密度は1/64に疎となる。即ち、DNA を主体とする核蛋白は甚だ疎に分散し、電子顕微鏡で空虚に見える部分は、電解質等の低分子化合物を含んだ水で占められるものと思う。

一般に神経細胞の核質は、甚だ明るく空虚に見える基質内に、多数の微細粒子

Fig. 1. A survey electron micrograph of a nerve cell from the rabbit spinal ganglion. The nerve cell is completely surrounded by satellite cells. The nucleus of the nerve cell (N) is conspicuously larger in size, and less in electron density than those of satellite cells (S). Three electron-dense irregular masses (C) in the karyoplasm is aggregates of chromatin, but not the nucleoli. The cytoplasm of the nerve cell may be divided into two parts, the exoplasm (X) and endoplasm (E).

Fig. 2. A part of the nucleus of a rabbit spinal ganglion cell. The nucleolus (NL) looks like a network of high electron density. A chromatin aggregate (C) is easily distinguished from the nucleolus by its lower electron density.

Fig. 3 A nucleus of the dog spinal ganglioncell. An appearance of the nuclear envelope like a dotted line may be noted.

が分散しており、粒子は屢々珠数状に連らなって線維状をなしている (図 4, 5). Kurosumi 等 (1959) は、人の汗腺に於て核質が2重螺旋をなす chromonema から成り、これは低次の primary chromonema がコイル状に巻いて、secondary chromonema を形成すると主張した。更に primary chromonema は、約 50 Å 大の粒子

が珠数状に連らなって出来ているという。私が脊髄神経節細胞核に認めた珠数状の線維は、大きさから判定して、Kurosumi 等の, primary chromonema に相当するものと思われる。しかし私の例では、Kurosumi 等の主張するように、primary chromonema が密な螺旋をまいて、secondary chromonema を形成する像には、殆ど接しない。ただ核内に1—3個のやや高密度の集塊を認めることがあり、このような集塊の内部に於いては、明らかに secondary chromonema の存在を認めることが出来る。(図1, 2)。又外套細胞, Schwann 氏細胞, 線維芽細胞等, 神経細胞以外の細胞核核質の超微細構造は、Kurosumi 等 (1959) が、人アポクリン汗腺細胞で示した構造と、全く一致するから、甚だしく明るい神経細胞核の一般核質構造 (chromatin 凝集塊を除く) は、他種細胞と甚だ異った状態と考えられる。

詳細に観察すると、神経細胞の核質に於ても、primary chromonema は直線状をなさず、屢々電光状に屈折しているから、立体的にはやはり螺旋状をなすのであろうと思われるが、その螺旋は、通常の細胞核における secondary chromonema のように密な螺旋ではなく、極めてゆるくほどけた状態にあるものと考えされ、この意味で、他種細胞と基本的構成に於いては差異はないが、螺旋巻きがすべて甚だしくゆるんでいると考えられる。そのために、secondary chromonema の形成が不明瞭となり、secondary chromonema の作る高次螺旋の形成は、ますます不明瞭となるのであろう。しかし、そのゆるみの程度は、細胞によって差異があり、一般に大型明調細胞では、核の大きさも大きく、ゆるみの程度も甚だしいが、小型暗調細胞では、secondary chromonema の存在を明瞭に指摘し得る場合も無いわけではない。このような神経細胞核質の特殊な構造は、分化した神経細胞が、核分裂を行なわないことに関係があるかもしれない。しかし、神経細胞と非常によく似た核構造を示す卵母細胞について、黒住 (1957) は同様な chromonema の形態を報告している。卵母細胞は一定の生長期を経た後には、成熟分裂を行なうものであり、このような核構造に原因して、分裂能力が失なわれるとはいえないであらう。

核質一般に反し、核内の所々に集塊を示す染色質 (図1) は、明らかな2重螺旋構造を示し、Kurosumi (1958), Amano (1956) の示した分裂時染色体の構造に類

Fig. 4. The nucleolus of a rabbit spinal ganglion cell. Nucleolonemata consist of thin filaments which seem to be arranged in parallel rows transversally or obliquely to the long axis of the nucleolonema. It is likely that the thin filaments may be twisted helically. In node-like portions (K), the direction of thin filaments is altered at constant intervals. The substance filling the meshes of the nucleolus seems to be continuous to the matrix of karyoplasm.

Fig. 5. The nuclear envelope (NE) of a rabbit spinal ganglion cell. Upper part of the picture indicates the karyoplasm (N), while below the cytoplasm containing mitochondria (M). Double structure and pores (arrows) of the nuclear envelope are apparently seen.

Fig. 6. A part of the axon of a myelinated nerve fiber found in the rabbit spinal ganglion. Neurofilaments form bundles which are probably twisted each other. Mitochondria (M) and vesicle-shaped endoplasmic reticula (V) are observed.

似する。従って、このような染色質集塊は、heteropycnosisをおこした染色体(Barrの所謂性染色質)ではないかと思われる。大屋(1959)は、人の脊髓神経節細胞の光学顕微鏡観察に於いて、核質内にエオジンに好染する球状又は不整形小斑を発見し、Feulgen陰性であるから、染色質ではないとしている。電子顕微鏡でみられる集塊は、一見大屋のエオジン好性小斑に類似するが、その内部に明らかにchromonemaの重複螺旋構造が確認され、かつその1部は、集塊外の一般核質に散在するchromonemaの1端に直接連結する像が認められるから、両者は全く別個の存在であろうと思われる(図2)。

3. 核小体。神経細胞は著明に大型の核小体を有し、極めて明瞭な糸球状の紐状物から成ることは、既にわれわれが報告した所である(黒住と秋山, 1958)。この紐状物はEstableとSotelo(1951)により、鍍銀標本の光学顕微鏡的観察に基いて発見された'nucleolonema'に一致する。脊髓神経節細胞では、大多数の核小体がnucleolonemaの立体的網工から成り、全体として整然とまとまった球形、又は楕円形をなし、核質との間には特別の限界膜は存在しない(図2, 4)。しかし核質に対して、弥漫性に移行する像も認められない。通常、核小体は核の中心部附近に存在し、核膜に直接接する像は認められず、又前述した染色質塊と、特別の位置的關係を示すこともない(図2)。Nucleolonemaの電子密度は甚だ高く、染色質塊とは容易に区別することが出来る。低倍率の観察では、nucleolonemaは屢々均質性の暗い紐状物として認められるに過ぎないが、やや高い倍率の観察によって、これが約100 Å前後の顆粒から成り、顆粒の連結によって生じた線維状物が互に並行に、多くはnucleolonemaの長軸に対して、斜に配列している(図4)。このような平行配列は、既にPalayとPalade(1955)が神経細胞で認めており、田中(1957)はリンパ芽球について、黒住と秋山(1958)はウサギ卵巣の卵胞上皮細胞に於いて、螺旋状構造ではないかと暗示した。次いでYasuzumi等(1958)は同様に各種細胞の核小体のnucleolonemaに螺旋構造があるとし、Porter(1954)、Bernhard等(1955)、PalayとPalade(1955)及び吾々(黒住と秋山 1958)が指摘した顆粒状物が、真の顆粒ではなく、螺旋の山であると論じた。

Kurosumi等(1959)は次いで人のアポクリン汗腺細胞核に於いて、nucleolonemaが更に低次の珠数状系の螺旋巻きから成ると述べ、後者をprimary nucleolonemaとし、これに対してEstableとSotelo(1956)以来くり返して述べられている光顕可視のnucleolonemaをsecondary nucleolonemaと呼んだ。しかしこのsecondary nucleolonemaが中室螺旋であるか、充実螺旋であるか、或はほぼ何本の細系から成っているか明瞭にされていない。私は、脊髓神経節細胞の核小体について、primary nucleolonemaの走行を詳細に検討した所、Kurosumi等(1959)により、汗腺細胞等のchromonemaで示されたような中室螺旋を暗示する像、即ち輪状の横断面、又は中軸に裂隙を有する縦断面には、一度も遭遇しなかった。更にsecondary nucleolonemaの横断面と思われる円形部の内部には、点状顆粒が密集して

見られ、縦断面には、斜走する多数の平行線維、即ち *primary nucleolonema* が存し、その *secondary nucleolonema* の長軸に対する傾斜度は、部位によって異なる(図4)。

そこで私は *nucleolonema* は *chromonema* と異り、中空螺旋ではなく、少なくとも10本以上の *primary nucleolonema* の束から成り、強く縄をよったような螺旋走行を呈しているものと想像する。即ち *nucleolonema* は中空ではなく、充実性の螺旋束であると思われる。更にウサギの脊髄神経節細胞では、*secondary nucleolonema* の処々に、これと同一の電子密度の結節状、又は球状の塊が附着していることがある(図4)。この部分の内部に於ける *primary nucleolonema* の走行は特異的で、一定の幅をもって走行が急になっており、その立体構造は、ちょうどゴム紐の束をねじって縄状となし、急に張力をゆるめると生ずる結節の形に似ている。

Nucleolonema は頻繁に分枝吻合して網工を作るが、吻合すれば太くなり、分枝すれば明らかに細くなるから、任意の部位における1本の *secondary nucleolonema* を構成する *Primary nucleolonema* の数には変動があると思われる。しかし10本以下と思われる像は得られない。又、個々の *primary nucleolonema* の長さはわからない。

Nucleolonema の構成基本単位たる $100-150 \text{ \AA}$ 大の粒子は、後述する Nissl 物質の領域における高密度粒子と大きさに於いて、又、電子密度に於いて相等しい。この種の細胞質内粒子は、Palade (1955)、Palade と Siekevitz (1956) によって、RNA を多量に含有することが、生化学的に確められている。核小体は組織化学的に RNA を有することが明らかであるが、おそらく *nucleolonema* を構成する微細粒子は、RNA を豊富に含有するのではあるまいか。*Nucleolonema* の網眼を占める物質は甚だ明るく、核質一般と殆んど同一の電子密度を有す(図4)。その物質が核質の基質と全く同一の物質で、*chromonema* と *nucleolonema* の共通の媒質をなすものであるか、或いは単に見かけ上、同質に認められるに過ぎないのか、未だ充分に明らかではない。

大屋 (1959) は人の脊髄神経節細胞に於いて屢々核小体内部に、大小の多数の空胞が出現し、核小体の表面から凸隆し、遂に核小体から分離して核質中に放出されることを、光学顕微鏡により認めた。同種の観察は、古くから Rohde (1903)、Marinesco (1905)、Körner (1937) 等によって報告されている。大屋によれば、核質内に出た空胞は、エオジンに好染する小斑に変ずるといい、電子顕微鏡によって認められる *nucleolonema* の網眼が、光学顕微鏡で見られる核小体内部の空胞に一致するのであろうという。後者の論議は一応措いて、前述のエオジン好性の小斑なるものが、私がここに観察した核質内の電子密度の、やや高い集塊にもしも一致するならば、その構造と電子密度の類似性を、核小体に求めることはできない。おそらくエオジン好性小斑と私の観察例の核質内集塊とは、全く別個のも

のであろう。

Nucleolonema の網眼を占める物質と核質の基質は、電子密度の点に於いて、殆んど差異を認め得ないから、両者の移行を想像することは難くない。しかし前者が明瞭な膜を以て包まれた空胞を形成し、これが核小体表面に膨出し、遂に分難するというような光顕所見を裏書きする何等の所見も得られなかった。核小体の表面はもとより、空胞に擬せられる網眼の表面にも全く膜は存在しない。Körner (1937) は核小体から顆粒が出芽して、核質内へ紋断される所見があるという。前述したように、**nucleolonema** の処々に結節様の物体が生ずることがあること、これが時として核小体の表面に凸隆することは、今回の脊髓神経節細胞の観察によって明らかにし得た。しかし、これが分難紋断されるという明確な像は、少なくとも現在までには、神経細胞では発見されなかった。ただし、黒住と秋山 (1958) が先に報告したウサギの卵母細胞では、これに類似する現象を多く発見し、紋断されたような滴状構造を **pars sphaeroidea** と呼んだ。神経細胞の **nucleolonema** 結節も、時として球状を呈して、**pars sphaeroidea** に類似することもある。このものの出現は、イヌの脊髓神経節細胞では発見できなかったが、ウサギの脊髓神経節細胞と小脳皮質 **Purkinje** 細胞では屢々認めた。この構造が **nucleolonema** の螺旋ねじれが特に強くなった所に生ずるであろうことは前に論じたが、この部分が何等かの原因で分難することもあり得べきことと思われる。

b) 細胞質.

脊髓神経節細胞の細胞質は、大型明調細胞に於いても、小型暗調細胞に於いても、何れも内、外2部に明瞭に区別される。外層即ち外形質 (**ectoplasm**) は細胞の周辺部を占める。極めて電子密度の低い帯状部で、**Nissl** 物質、**Golgi** 装置を含まず、内方の内形質 (**endoplasm**) と明瞭に区別されることが多い (図 1)。外形質の幅は、大型明調細胞の方が、小型暗調細胞に比べて遙かに厚く、両形質間の境界も一段と明瞭である。小型暗調細胞に於いては、時として外形質の存在が全く不明な場合もある。尚小脳 **Purkinje** 細胞、大脳皮質神経細胞等に於いては、外形質の存在を認め得ない。

外形質が明調に認められるのは、この部に **Nissl** 物質を欠くためであり、**Golgi** 装置も認められないが、**Golgi vesicle** に似た小空胞が散在性に存することがある。糸粒体は少数認められる。神経微原線維 (**neurofilaments**) も存在する。

1. **Nissl 物質**, **Nissl** 物質は、光学顕微鏡所見に於いては、不定型の大小の顆粒状物として、塩基性色素に好染して認められるので屢々 **Nissl** 小体、又は **Nissl** 顆粒とも呼ばれている。しかし、電子顕微鏡所見に於いては、これは糸粒体の如く限界膜を有して、明瞭な境界を示すことはなく、その境界は不鮮明で、大きさも形状も、極めて不規則である。従って「小体」と呼ぶよりも、むしろ「**Nissl** 物質」と称する方が妥当であるように思われる (図 7)。

Nissl 物質は、チオニン、トルイジンブルーその他の塩基性色素に好染し、塩

酸加水分解, ribonuclease 消化等によって, 染色性を失なうことから, RNA を主成分とする物質であることが知られている. このように細胞質に存する RNA 含有物質は, 神経細胞以外の細胞, 特に腺細胞や形質細胞等に豊富に含有され, ergastoplasm の名で呼ばれており, その構造は, 薄膜により境された胞状体の外面に, 1 層に微細顆粒の付着した所謂 endoplasmic reticulum (RE と略) の rough surfaced variety (Palade 1956) 或は, Sjöstrand (1955) の α -cytomembrane とよばれるものに一致するとされている.

Nissl 物質の電子顕微鏡的観察は, 既に, Hess (1955), Palay と Palade (1955) Honjin (1956) 等によって報告され, 彼等は何れも, Nissl 物質が rough surfaced の ER に他ならぬとしている. しかしながら, 私の観察によると, Nissl 物質の構成要素は ergastoplasm (rough surfaced ER) と異ならず, 微細顆粒と薄膜より成る胞状体とから成るが, 顆粒と胞状体との位置的關係, 即ち配列状態に於いて, Nissl 物質と腺細胞等の ergastoplasm とは甚だしく異っていることが発見された.

即ち, Nissl 物質の領域には, 直径 150 Å 前後の電子密度の高い微細顆粒が数個宛集団して小塊をなし, この小塊が細胞質基質内に分散している. これと混じて, 明らかに endoplasmic reticulum に属すると思われる胞状物が認められ, 時として扁平化した胞状体が数個平行に配列して, 層板状構造を現出することもあるが, その膜面は平滑で, 所謂 rough surfaced ER の如く, 微細顆粒が 1 層に付着するようなことはない (図 8, 9).

Nissl 物質中に出現する小塊状の顆粒は, その大きさと電子密度より, Palade (1955), Palade と Siekevitz (1956) 等が, RNA を豊富に含むものとして記載した顆粒に一致し, 黒住 (1957) の solid microsome と同一物と思われる. しかし, 黒住がウニ卵で記載したような孤立分散するもの, 或は珠数状に連鎖するようなものは認められず, 常に小集団をなして群集することを特徴とする. この小塊の形態は, 屢々 5—6 個の顆粒が輪状に配列して, 中央に明小野をかこむことがあり, 又その中心に 1—2 個の顆粒を有して, 梅鉢状, 或はロゼット状をなすものもある. しかし, 不整多角形の集団をなす場合も認められる (図 8). Palay と Palade (1956) も亦, この種顆粒のこのような配列状態を観察しているが, 彼等はこれを二次元的に考えて, rough surfaced ER の膜面の平面視, 或は切線断面と見なし, RNA 顆粒が ER の膜面上に, 輪状又はロゼット状をなして付着するものと考えた. しかし, 私の観察では, Nissl 物質における ER は, 大部分表面に顆粒を付着せしめず, 稀に付着する所を認める場合でも, 顆粒は単離して付着することなく, 必ず小塊をなしたまま膜に接着している (図 8). 従って ER 膜の切線断面に於いても, その部分には顆粒を認めることなく, 中等度の電子密度をもって均質性に見える. この点, 黒住等 (1959) によって報告された脾腺細胞の ER 膜の切線断面像とは明らかに異なる.

然らば RNA 顆粒の小塊は, 立体的に如何なる形態を有するものか. この問題

は、極めて薄い ($100 \text{ \AA}$ 以下) 連続切片を作製しなければ、正確なことは決定し得ない。しかし、これは技術的に非常に困難であるので、多数の切片像より、立体構造を推察する以外に方法はない。極めて屢々、輪状の断面が得られることから考えれば、中空の球状配列をなす可能性が考えられる。この場合、切片が球の中

心を通る場合には輪状に現われるけれども、もし切片の厚みの中に球の半分が含まれる(椀状)ような場合には、電子顕微鏡の焦点深度が非常に深いことから考えて、像にはロゼット形が現出することが当然可能である。切片の厚さとの小塊の切れ方によっては、実物が球形の集団であっても、不整多角形の像を表わすことも亦可能である。従って、実際に顆粒が種々な形の塊を作ることを仮定する必要なく、極めて整然とした球形の集団でも、切れ方、切片の厚み如何によっては、種々な不整形の像が得られることを強調したい。おそらく、1個の小塊を形成する顆粒の数は10数個で、球の表面に並んだように配列するのではないかと考えられる。

これを要するに Nissl 物質では、三次元的な小塊をなす微細胞顆粒が、細胞質基質中に分散し、そのあるものが、そのまま ER の膜面に接着することもあるのであって、Nissl 物質は、smooth surfaced ER、或は極端に顆粒の少ない rough surfaced ER と、小塊を作る RNA 顆粒との混合であると見なされ、普通の意味の rough surfaced ER ではない。むしろ smooth surfaced ER と rough surfaced ER の中間的存在とも考えられる。

このような小塊状の RNA 顆粒は、幼若な細胞、例えば胎児の脾臓細胞 (Munger 1958)、或は悪性腫瘍の細胞 (Haguenau 1958) 等で観察されている。この場合多くは ER の胞状体を殆ど伴っていないが、顆粒の配列状態は、私がここで報告した Nissl 物質の場合と全く同一である。即ち Nissl 物質は、rough surfaced ER の未分化な状態と考えることができるのではあるまいか。他方、このような特異な ER の形は、死後時間の延長、或は固定不良に基づく人工産物ではないかという疑問があげられる。しかし全く同一の手技を以て固定作製した腺細胞では、このような特徴は認められず、RNA 顆粒は整然と膜面に一層付着していること、又死後変化を防ぐ意味を以て、試みに動脈内に Os O₄ 液を注入して固定した場合にも、同様の像が出現すること、更に膜面に付着していた顆粒が、人工的或は死後変化によりはがれて、しかる後凝集したものであれば、前述したように整然たる球形に凝集することは、おそらくないであろうし、又一部には剥れないで一層に

Fig. 7. A part of the endoplasm of the rabbit spinal ganglion cell. A mixture of clustered small granules and large vacuoles is NISSL substance (NS) which occupies most of the field. Parts of the GOLGI apparatus (G) are seen at the right hand side, and a dark granule labelled P may be correspond the pigment granule.

Fig. 8. A higher magnification view of the NISSL substance. Small granules forms round or irregular clusters, most of which are scattered freely in the cytoplasm; but few of them are attached on the surface of vacuoles.

Fig. 9. A part of the cytoplasm of a dog spinal ganglion cell. The difference between the NISSL substance (NS) and the GOLGI apparatus (G) is evident. In the latter are observed tubular GOLGI vacuoles arranged in a network and small vesicles aligned in a row like a string of beads. Mitochondria (M) possess marked *cristae mitochondriales*, and some of them show a probable feature of splitting as indicated by an arrow. A dark round granule (P) is the pigment. Small delicate filaments (neurofilaments) run in all directions within the clear cytoplasmic matrix.

付着して残っている顆粒が見えてもよいであろう。私は Nissl 物質におけるこのような特異な顆粒配列、及び顆粒と膜との関係を、人工産物であるとは考えない。しかし一步を譲って、たとえ多少の人工的影響を蒙っていると仮定しても、同一操作によって、かくも異った像を呈出するという点に於て、Nissl 物質は腺細胞等の *ergastoplasm* とは明らかに異った性質を有することは立証出来るし、これが Nissl 物質の特徴であると称するに、ちゅうちょしないであろう。極く最近、Smith (1959) は、トカゲ (*Phrynosoma cornutum*) の交感神経節細胞に於て、Nissl 物質を 2 型に分類して、細胞の深部に存在するものを 'reticular Nissl body' と称し、従来 Palay と Palade (1955) その他によって報告されたものと、基本的に一致するものであり、これに対して細胞の表面に存するものは 'areticular Nissl body' と呼ばれ、これは ER に属する膜構造を全く含まず、RNA を有する、やや大きな顆粒の分散により成立っていることを示した。被はトカゲの *reticular type* が Palay と Palade (1955) その他の報告した所よりも、顆粒の膜面への付着が少いこと、ER が大部分胞状をなして疎に存すること等を指摘し、私の観察に近似する点が多い。又私が本論文で前述したような、RNA 顆粒の小塊は、*reticular* と *areticular* の移行部に見られると述べている。

私の観察したような哺乳類の神経細胞では、Smith の指摘するような、2 種の Nissl 物質を区別することはできない。私の例は、Palay と Palade (1955) 等の記載よりも、むしろ彼の *reticular type* に類似する点が多く、かつ 2 型の Nissl 物質の移行部の所見に最も近い。この事實は、Nissl 物質が従来の研究者のいうように、単純な *rough surfaced ER* に属するものと、簡単に決定できない特性を有していることを、明らかに示したものである。

尚このように核小体と Nissl 物質の超微細構造は全く異なるから、核小体そのまま核外に脱出して、Nissl 物質になるとは考えられない。もしもそのようなことが起るならば、顆粒配列の組み変えが起らなければならない。

2. Golgi 装置. 神経細胞は Golgi (1898) が初めて内網装置 (Golgi 装置) を発見した細胞で、他種細胞に比べて、格段によく発達した Golgi 装置を有することが知られている。しかしながら、従来ともすると Golgi 装置は生態時には存在せず、鍍銀、オスミウム鍍黒等によって人工的に現わされた像であるとする説が横行した (Parat 1924, Ries 1935, Baker 1944, Palade と Claude 1949)。しかし電子顕微鏡によって、Golgi 装置の実態が明らかにされる (Dalton と Felix 1953, 1954, Sjöstrand と Hanzon 1954) に及んで、これらの説は殆んど主張されなくなった。精神細胞については、Palay と Palade (1955) が種々の精神細胞に於て、Nissl 物質と異なる平滑膜で作られた網状構造があるとして、*agranular reticulum* と名付け、次いで Honjin (1956) が、この構造と古典的 Golgi 装置が同一物なることを、鍍銀標本の電子顕微鏡観察によって明らかにして、それ以前に知られていた上皮細胞の Golgi 装置 (Dalton と Felix 1954, Sjöstrand と Hanzon 1954,

Haguenau と Bernhard 1955) と、根本的に一致することが知られるに至った。

私の観察結果は、従来発表された Golgi 装置に関する電子顕微鏡所見と概ね一致するが、尚特殊な形態にも遭遇した。即ち、一般に Golgi 装置は平滑な膜で包まれた大小の胞状体より成る。この点 Nissl 物質中に出現する胞状体に類似するが、Golgi 装置内部には、Nissl 物質に存するような RNA 顆粒の小塊は全く認められない。その代りに、Golgi 装置には直径 300—500 Å の小胞 (Golgi vesicle) が心ず存在する。Golgi 小胞よりも大きな球形、或はやや細長い胞状体、即ち、Golgi 大胞 (Golgi vacuole) が存在することもある。又大胞が数個並列して、恰も圧迫されたように扁平化し、所謂 Golgi 層板 (Golgi lamellae) を作ることもある (図 9, 11, 12)。しかし Golgi 大胞と Golgi 層板は、すべての Golgi 装置の断面に現れるとは限らない。これに反し Golgi 小胞はすべての部位に出現し、甚だしきは Golgi 小胞のみの集団として認められる場合もある (図 9)。ただし、電子顕微鏡的観察に用いられる切片は甚だしく薄いために、ちょうど Golgi 小胞の部分のみを通じて切られた切片であり、切片に現れなかった Golgi 装置の続きには、層板或は大胞が存在するのかもしれない。

Golgi 装置はその周辺に於て、Nissl 物質と入り混ざり、両者の間に明瞭な境界を設けることが困難であるばかりでなく、Golgi 大胞と Nissl 物質中の胞状体との区別が困難であることもあり、所によって両者の直接連結も認められる (図 12)。従って Golgi 装置という名称よりも、Golgi 物質とよんだ方が適切であるように思われる所がある。

Golgi 大胞は時として管状をなし、互に網目状に吻合することがあり、この点は Nissl 物質の胞状体と著しく異った傾向である (図 9)。又時として、Golgi 大胞が明らかな 2 重の同心円をなすことがあり、その内部に少数の Golgi 小胞を入れていることもある (図 9)。このような像は、Golgi 大胞が陥入 (invaginate) するために生ずる像ではないかと思われる。

Golgi 小胞は、屢々 1 列に並び、珠数様の外観を呈することもある。この場合、隣接する小胞がやや離れていることが多いが、時としては隣接する小胞が互に密着していることもあり、小胞の融合により、管状の大胞が形成されるのではないかと疑われる像もある (図 9)。又その逆、即ち大胞の寸断による小胞の形成も当然考えられる。後者の機序は、Grassé と Carasso (1957) によって主張された。彼は Golgi 大胞は、Golgi 装置の二次的要素で、Golgi 層板がその基本的要素であること。Golgi 小胞は、層板の端がち切れることによって成立することを唱えた。しかし神経細胞では、Golgi 小胞はすべての切片の Golgi 装置の部分に認められるけれども、層板、大胞は、これを欠くことがあること、屢々特異的な網状細管から成る Golgi 装置を見ること、後者に接触して、毎常 Golgi 小胞が見られ、更に Golgi 小胞の珠数状配列が顕著なこと等が認められ、おそらく Golgi 装置の基本的構造は Golgi 小胞であり、これの膨大により大胞を作り、相互融合によって網

状の細管が形成されるのではあるまいかと思考される。

Chon と Meek (1958) は、カタツムリ (*Helix aspera*) の神経細胞について、3種の脂質顆粒を認め、その1つである 'blue granule' は卵円形の物体で、その周辺部に同心円状に走る層板構造が認められることを示した。彼等は calcium-osmium

固定による時は、この構造がよく保持されるが、通常の osmium 固定では、この物体が崩壊して、周囲の層板は直線状にのびて、所謂 'Golgi' 装置の像を呈することから、Golgi 装置は人工産物であろうとしている。しかし彼等の説明によると、私が本文に述べたような網状の Golgi 装置の成立は語明されない。私はこの点に於ても、Chou と Meek (1958) の説に賛意を表することはできない。

3. 糸粒体 電子顕微鏡的に糸粒体は、2重の外膜と2重膜より成る内部稜 (internal ridge, cristae mitochondriales) を有することによって、容易に同定し得る (Palade 1952) (図 9)。神経節細胞の糸粒体は極めて多様性で、屢々不整形をなすが、概ね球形楕円形又は短桿状である (図 10)。これに対して、軸索内部の糸粒体には、極めて長い糸状の糸粒体を認めることもある。時として糸粒体が甚だしく膨大し、内部が明るく見えることがあるが、これは人工的変形である可能性が大きい。Cristae mitochondriales は、外周の2重膜の内面から、ほぼ直角の方向へ内腔に突出する。従ってやや長い桿状糸粒体に於ては、cristae は互に平行に糸粒体長軸に直角方向に並んで、Palade (1952) の最初の記載や、Sjostrand (1953)、Sjöstrand と Rhodin (1953) の報告した所に類似する (図 9)。しかしこのような糸粒体の1端や、短桿状乃至球形の糸粒体に於ては、外膜が円く彎曲するため、これよりほぼ直角に突出する cristae は全体として放射状の形態を示すことになる。このような cristae は、おそらく2重膜の稜状構造ではなく、管状の突起であると思われる。Belt と Pease (1956) はこのような cristae を microvilli 様とよんだ。神経細胞の糸粒体の cristae も大部分はこの様な形態を有するものであると思われる。何故ならば、屢々管状の cristae の横断面と思われる小輪状の構造が、糸粒体内部に認められるからである (図 9)。

糸粒体は Nissl 物質の内部に埋って発見されることもあり、又 Nissl 物質と何等関係なく細胞質基質中に分散して存することもある。屢々特異な形態として、糸粒体が垂鈴状をなし、又2個の糸粒体が鋭い尖端を以て相向い、その間に糸状の連絡があることがある (図 9)。この像は恰も餅をちぎったように見え、この場合、互に向いあう面の糸粒体外膜がかなり明瞭に現れているので、波状にうねった糸粒体が、かすって切れたための像と考えるよりは、糸粒体の分裂像と考えたい。後述するように、神経細胞には相当量の色素顆粒が存し、かつ糸粒体が色素顆粒の起原ではないかと思われるので、もしこの考えが正しいならば、糸粒体はその色素顆粒への転化のために生ずる減数を、分裂によって補うこともあり得べきことと考えられる。事実、糸粒体の分裂と思われるような像は、色素顆粒の多い脊髄神経節細胞に多く認められるようである。

Fig. 10. A spinal ganglion cell of the dog. Various shaped mitochondria (*M*) and masses of NISSL substance (*NS*) are scattered. Among them neurofilaments extend in all directions. Dark granules (*P*) are pigment granules.

Figs. 11 and 12. GOLGI apparatus from spinal ganglion cells of the rabbit. These are composed of small vesicles, lamellae and large vacuoles. *P* indicates a pigment granule.

4. 色素顆粒, 神経細胞の細胞質中には, 極めて屢々, 非常に電子密度の高い球形又は不整形の物体が包含される. この物体はイヌの脊髓神経節細胞に最も多く認められ, 人の大脳皮質神経細胞がこれに次ぎ, ウサギの神経細胞では僅かに認められる (図 9, 10, 13~15). このような物体を, Palay と Palade (1955) は

dense inclusion と呼んでいるが、出現の頻度と形態、電子密度等より推察して、色素顆粒に相当するものであらうと考えられる。

この顆粒は多くの場合、極めて電子密度の高い楕円形の顆粒であつて、細胞質中に分散しており、大きさは糸粒体よりやや小さいかほぼ同大であつて、極めて、微小なものは見当らない。内容は一様に密度大な場合もあるが、屢々更に大なる電子密度の小顆粒が数個含まれることがあり、又稀に明るい空胞状のものを含んでいることもある(図 10)。

人の神経細胞と、イヌの脊髓神経節の少数例で、極めて大形の複雑な形態をなす色素顆粒が発見された(図 13—15)。これは多数の不規則形の大小さまざまな、滴状乃至顆粒状の物体が集合して、大形の塊を作ったものであり、塊を構成する個々の顆粒の電子密度は極めて高く、個々の顆粒の間を埋める基質も、顆粒自体の密度よりも低い、かなり高い電子密度を有する(図 13)。人の神経細胞の 1 例では、塊をなす色素顆粒の中、2—3 のものが空胞化し、完全に空虚な球状内容を、暗い物質が輪状に取り囲んでいる(図 14)。このような空胞を含む色素顆粒は、Hess (1955) によって、電顕的に、大屋 (1959) により光顕的に、脊髓神経節細胞で認められている。

イヌ脊髓神経節細胞について詳細に観察すると、色素顆粒と糸粒体の間に、移行型ではないかと思われる物体を認めることがある。これは糸粒体がやや萎縮し、内部基質が密になって、*cristae* は発見困難となったものである(図 9, 10, 11)。Hess (1955) は、モルモットの脊髓神経節細胞で、特に老令の動物に顕著に色素顆粒の出現を認め、これが糸粒体の膨化によって形成されるとした。私の観察では、膨化した糸粒体と色素顆粒との間には移行は認められないが、むしろ萎縮した糸粒体が、色素の発生母地となるのではないかと考えられる。Ito (1936) は人の虫垂壁内神経細胞について、又大屋 (1959) は人の脊髓神経節細胞において、光顕的に色素顆粒の起原を糸粒体に求めている。この色素顆粒の化学的性状は、現在全く未知であり、人の神経細胞等にみられた特異な集塊を作る色素顆粒は、球形の孤立した色素顆粒と、化学的性状を異にするのではないかと想像される。

5. 神経微原線維 光学顕微鏡による鍍銀標本の観察に基づき、古くから神経細胞内には縦横に走る原線維があり、これが束状をなして軸索内を縦走すると述べられている。この原線維は神経原線維(neurofibril)と呼ばれているが、これに相当するような光学顕微鏡の可視範囲に入る程太い線維構造は、電子顕微鏡的検

Figs. 13—15. Various types of pigment granule (*P*) of nerve cells from dog's spinal ganglion (Fig. 13) and from human cerebral cortex (Figs. 14 and 15). The granule often consists of numerous smaller granules or droplets, some of which are converted into vacuoles.

Figs. 16—18. Infoldings (*I*) of plasma membrane into the satellite cell cytoplasm (*S*). *GA* ganglion cell, *N* nucleus of a satellite cell. Small vesicles (*V*) are often associated with plasma membrane infolding. Figs. 16 and 17 are obtained from dog's spinal ganglia, and Fig. 18 from rabbit spinal ganglion.

索によっては、神経細胞の perikaryon にも軸索にも発見できない、しかし遙かに細い線維状構造は、常に perikaryon にも軸索にも発見し得るのであって、特に後者では概ね軸索の長軸に平行に配列している (図 6)。この微細線維は、光学顕微鏡の神経原線維とは厳密に一致するものでなく、勿論光学顕微鏡の分解能を以ては不可視の太さを有する。この線維構造を従来の神経原線維と区別して、神経微原線維 (neurofilament) とよぶ。この微原線維は、軸索に於て Schmitt と Geren (1950), Fernandez-Moran (1952), Hess と Lansing (1953) 等によって観察され、perikaryon に於ては Palay と Palade (1955) によって記載された。

私の観察では、脊髄神経節細胞の細胞質中 Nissl 物質、糸粒体、Golgi 装置等によって占められない細胞質基質中に、不定の方向に走る微原線維が存在し、その太さは $100 \text{ \AA}$ 或はそれ以下であるが (図 9, 10)、電子密度が低く、境界が不鮮明であるから、正確な測定は困難である。屢々数本の微原線維が平行に集って束状をなすこともあるが、その場合でも光顕により認め得べき太さにはならない。

軸索内に於ては、神経微原線維は概ね一致した方向に配列するが、厳密に長軸に平行ではなく、屢々斜に走っている。しかもその方向は約 0.5μ の幅をもって方向が逆転し、恰も真田紐のように編目模様を作っている (図 6)。この点筋細胞における筋微原線維 (myofilament) が整然と平行に配列するものと比較して、極めて顕著である。軸索内に於ては、神経微原線維は一定の太さの束を作り、その束がからみあってねじれているという感じを受ける。この束は、光学顕微鏡により命名された神経原線維に相当するかもしれない。しかし束の形成は明瞭でなく、束と束の間に間隙は見られない。従って光学顕微鏡的な意味の神経原線維は、かなり粗い固定によって生じた微原線維の凝集が束の間隙を大きくし、そこに銀が沈着することによって生じた像であろう。しかしこれを全くの人工産物であると決めてしまうことはできない。神経微原線維は明らかに実在し、その集束は容易に人工的に招来されるのであるから、所謂「神経原線維」は人工的変形又は誇張があるにしても、形態学的に意味のある像と考えられる。Beams 等 (1952) が neurofibril の電顕像であるとした線維構造は、この種の人工的変形を蒙った神経微原線維の像であり、この意味でそれを neurofibril と呼ぶことは至当である。ただし、これがそのまま自然像であるとは考えられない。

私の観察した範囲内では、神経微原線維は特殊の構造を示さず、平滑な線維状物である。しかるに Vial (1958) はラットの坐骨神経に於て、神経微原線維は $100-200 \text{ \AA}$ の幅を有し、 $200 \text{ \AA}$ 間隔の周期性を有し、珠数状に見えることを指摘した。彼の写真を見ると、神経微原線維はかなり粗い配列を示し、所々強く凝集している。従って周期性の出現にはかなり強く固定の条件が影響していると思われる。

c) 細胞膜

脊髄神経節細胞は、syncytium をなす外套細胞によって完全に包まれているが

(図 1), 時としては 2 個の神経細胞が共通の外套細胞被膜により包まれていることもある. 大型明調細胞を包む外套細胞は, 細胞質が薄く扁平に引き伸され, その細胞質の電子密度はやや大であるが, 小型暗調細胞を包む外套細胞はやや厚く, 細胞質の密度はむしろ低く明るい. 外套細胞と神経細胞の境界面には, 明瞭な 2 重膜が存するが, 内外 2 枚の膜はそれぞれ神経細胞と外套細胞の細胞膜と見做される. この細胞境界は屢々複雑な経過を示し, 複雑に折れたたまれていることがあり, 又 2 重膜のひだとなって, 外套細胞の細胞質に突入していることもある(図 16—18). この場合, 神経細胞側の細胞膜はこの突入に随わず, 陥入部を越えてほぼ平滑に保たれているが, 外套細胞側の細胞膜は強く同細胞内に入り込む(図 16). 即ちこの構造は, 外套細胞の細胞膜に生じた *infolding* であると考えられる. 陥入した細胞膜は, 外套細胞内で複雑に分枝吻合することがあり, 又その周辺に必ず 20—50 $m\mu$ 大の小胞が集っている(図 17). この小胞は, 陥入に近い神経細胞側の細胞質内にも集合しているが, むしろ外套細胞内の方が多い. このような細胞膜の陥入は, 外套細胞の外表面にも見られることがある.

既に Hess (1955) はこの構造に着目し, やや詳細に記載している. その内容は, 現在私がここに述べた所と殆んど一致するが, 彼は膜の陥入に伴って出現する小胞については触れていない. Anderson と Van Breemen (1958) はカエル (*Rana pipiens*) の脊髄神経節について, Smith (1959) はトカゲ (*Phrynum*) の交感神経節について, 外套細胞に小胞の出現を認めているが, 細胞膜陥入については言及していない.

これらの構造が, 果して如何なる機能的意義を有するかについては, 従来研究者によっては全く論議されていない. この細胞膜陥入と小胞に関しては, 次の 3 点から考えることができる.

第 1 は, このような膜の複雑な走行と小胞は, 神経末端の *synapse* に於て, 屢々認められることがあるということである. De Robertis と Bennett (1955) は, このような小胞を, カエルとミミズの神経で発見して, *synaptic vesicle* と唱えた. 純形態的な見地からは, 外套細胞に出現する小胞も, *synaptic vesicle* に非常に類似している. しかし, 外套細胞は *glia* 要素に属し, 神経興奮伝導とは直接に関係はない. 又結合組織に面する外套細胞の外面の近くにも存在することは, *synapse* との関係肯定するような根拠を全く示さない.

第 2 に, このような膜の陥入は, Schwann 細胞に屢々認められ, 無髄線維にあっては, *mesaxon* を形成し, 有髄線維では *myelin* 鞘の形成に与かる (Geren 1954, Robertson 1957—1958). 外套細胞は Schwann 細胞と極めて辺縁な関係にあり, 神経節細胞の突起が屢々迂曲しつつ, その内部を貫通する事実から, *mesaxon* との関連も一応考慮に入れなければならない. しかし, Schwann 細胞の *mesaxon* 又は *myelin* 鞘の附近に, 前述した小胞の出現する事実の記載された論文は未だ見当たらない. 又外套細胞の細胞膜陥入が極めて単純な例では, 単に短い距離の陥

入の後盲端に終わっていることがあり、神経細胞の突起と無関係であること、又幸にして外套細胞内に存する神経突起が横断された例にあっても、これと細胞膜陥入との間に、明瞭な関係が求められないこと等から、この構造が *mesaxon* 等と相同の構造とは現在の所考えられない。

第3に、細胞膜の陥入とこれに連続し、或は随伴する小胞は、屢々多量の水分移動に関係する上皮細胞に認められている。これは腎尿管上皮に於て最初に発見され (Pease 1955), 脾臓、唾液腺等の腺細胞 (Weiss 1953, Peare 1956), 脳室脈絡叢上皮 (Maxwell と Pease 1956), 内耳血管条上皮 (Smith 1957), 汗腺細胞 (Kitamura と Kurosumi 1958, Kurosumi 等 1959) 等で認められている。又 Palade (1953) は毛細血管内皮細胞で、私がここで認めた同様な小胞を発見し、液体が毛細血管壁を通過して運ばれる像であるとした。Kurosumi 等 (1959) は汗腺の所見に基いて、細胞膜の陥入とおそらくその先端よりちぎれて生ずる小胞は、液体の移動に関係するものであるという。

外套細胞は神経細胞を包被して、これを保護すると同時に、後者の栄養保持に少なからぬ寄与をなすものと思われる。細胞膜陥入と小胞が、前に述べた2つの考察に於て充分にその意義を解明し得なかった以上、この第3の可能性が最も強く支持されるであろう。おそらく、これらの構造は、神経細胞の栄養保持のために、外套細胞が液体を補給する現象に関連ある構造であろうと思われる。

III. 総 括.

脊髄神経節細胞の超微細構造の観察の結果と、その各々についての考案を詳述した。脊髄神経節細胞の核及び細胞質内の、各種微細構造並びに外套細胞との関係等に言及した。

1. 脊髄神経節の細胞核は大きく電子密度が低い。核膜は小孔を有する二重膜構造を有しているが、その特徴とする所は、この核膜に顆粒が附着することがなく常に平滑で、Nissl 物質の所見と比較して興味の深い点を強調した。

2. 核質の超微構造は、珠数状に連なる粒子から成る線維 (*chromonema*) より構成され、その螺旋構造が緩解して不明瞭となっている点が、神経細胞の核の特徴と考えられる。しかし核質内の染色質集塊に於ては、螺旋構造が認められる。

3. 核小体は限界膜を有せず、紐状の *nucleolonema* から成り、これは顆粒の連結により生じた線維状物が、充実性の螺旋束を作っており、この線維束が特に強くねじれた部位に、*nucleolonema* の結節を形成するもののようである。

4. Nissl 物質は、微細顆粒の集団からなる顆粒小塊と、*endoplasmic reticulum* (ER) に属する胞状体から成るが、この胞状体の膜には顆粒が附着することなく、所謂 *rough surfaced ER* と、*smooth surfaced ER* の中間的存在と考えられる。顆粒小塊は立体的に球形の配列をなしているものであろうと考えられ、従来のように単純な *rough surfaced ER* に属すと決定出来ない。Nissl 顆粒の配列と、核小体

の顆粒配列は全く異なる。

5. Golgi 装置の基本的構造は, Golgi 小胞であろうと考えられ, Golgi 大胞はその膨大により, 又 Golgi 層板は珠数状に連なった小胞の融合によって生ずると思われる。Golgi 装置は, Nissl 物質とは顆粒小塊が全く認められない点で区別される。

6. 神経節細胞の糸粒体は球形, 又は短桿状をなし, 内部に細管状の *cristae mitochondriales* を有する。糸粒体より色素顆粒への転化の可能性が考えられ, そのための糸粒体数の減少は, 糸粒体そのものの分裂によって補われると思われる。

7. 神経微原線維の束状の構造と走行が不規則な点を挙げ, これと神経原線維との関係を考察した。

8. 神経節細胞の細胞質と外套細胞間の2重の細胞膜のうち, 外套細胞側の細胞腫が複雑な入り組み, 所謂 *infolding* を形成することと, それに伴って出現する小胞との関係から, これらの形象が神経細胞の栄養保持という外套細胞の機能に関連あるものと推定した。

本論文を故稲見教授の霊前に捧げます。

本研究に際し御校閲をたまわった。解剖学教室伊東教授, 精神神経学教室台教授に感謝の意をささげます。又終始御指導を下された第1解剖学教室黒住助教授及び同教室員の諸兄に深く感謝します。

Author's Abstract.

Normal spinal ganglia of the rabbit and the dog were observed with the electron microscope. Nerve cells and satellite cells and their mutual relationship were especially studied.

1. The nucleus of the spinal ganglion nerve cell is extremely large and less in electron density. The nuclear envelope shows a double structure, whose outer membrane is smooth but not attached with granules. This fact is of great interest comparing with the fact that the membrane in NISSL substance is also smooth.

2. The karyoplasm consists of filaments (chromonemata) composed of small particles arranged in a row like a string of beads. In the nerve cell, helical structure of chromonemata is generally loosened and indistinct, but it is evident at the portion of densely aggregated chromatin.

3. Well developed nucleoli have no limiting membrane, and made up of tangled skein, the nucleolonema, which consists of more than ten filaments (primary nucleolonemata) twisted helically. Node-like portions of nucleolonema may be manifested by an extremely strong twisting of such a helical bundle.

4. The NISSL substance is a mixture of clusters of small dense granules and vacuoles belonging to the endoplasmic reticulum. The surface of the membrane of such vacuoles is smooth. The granules are not generally attached to the membrane surface. Rarely clusters of granules may attach, but even in this case each granule does not attach solitarily. Therefore, the NISSL substance may be called as an

intermediate between the rough and smooth types of the endoplasmic reticulum and not as a typical rough surfaced variety.

Clusters of granules is thought to be three-dimensionally of a globular arrangement, whose center may be lacking in granules. The disposition of granules in the NISSL substance quite differs from that in the nucleolus.

5. The GOLGI apparatus can be distinguished from the NISSL substance by the absence of clustered granules. The fundamental structure of the GOLGI apparatus may be vesicles. Large vacuoles may be formed by the expansion of vesicles, and the lamellae from the fusion of neighboured vesicles arranged in rows like strings of beads.

6. Mitochondria of the spinal ganglion cell are spherical and rod-shaped, and contain tubular *cristae mitochondriales*. Transformation from mitochondria into pigment granules is suggested. Decrease of mitochondria in number due to their conversion into pigment may be supplied by fission of mitochondria themselves.

7. In the cytoplasm of the perikaryon, neurofilaments run in all directions, but in the axon they are arranged in general longitudinally, and consist of bundles which are twisted with one another.

8. The intercellular margin between the nerve cell and the satellite cell is seen as a double membrane, each of them belongs to one of the neighbouring cells. Plasma membrane of satellite cell side frequently invades into the cytoplasm of the latter, forming double membraned folds. Small vesicles are often associated to such infoldings. These features may be related to the fluid-transport for maintaining the nutrition of nerve cells.

文 献.

- Afzelius, B. A.**: The ultrastructure of the nuclear membrane of sea urchin oocyte as studied with the electron microscope. *Eep. Cell Res.* 8 (1959). P. 147-158. — **Amano, S.**: The structure of the centrioles and spindle body as observed under the electron and phase contrast microscopes. *Cytologia* 22 (1957). P. 193-212. — **Anderson, E.** and **v. L. Van Breemen.**: Electron microscopic observations on spinal ganglion cells of *Rana pipiens* after injection of malononitrile. *J. biophys. biochem. Cytol.* 4(1958) P. 83-86. — **Baker, J. R.**: The structure and chemical composition of the Golgi element. *Quart. J. micr. Sci.* 85 (1944). P. 1-71. — **Beams, H. W., v. L. Van Breemen, D. M. Newfang** and **T. C. Evans.**: A correlate study on spinal ganglion cells and associated nerve fibers with the light and electron microscopes. *J. comp. Neur.* 96 (1952). P. 249-281. — **Belt, W. D.** and **D. C. Pease**: Mitochondrial structure in sites of steroid secretion. *J. biophys. biochem. Cytol.* 2 (1956). Suppl. P. 369-374. — **Bernhard, W., F. Haguenu** et **Ch. Oberling**: L'ultrastructure du nucléole de quelques cellules animales révélée par le microscope électronique. *Experientia* 8 (1952). P. 58-59. — **Bernhard, W., A. Bauer, A. Gropp, F. Haguenu** et **Ch. Oberling**: L'ultrastructure du nucléole de cellules normales et cancéreuses; étude au microscope électronique. *Exper. Cell Res.* 9 (1955). P. 88-100. — **Borysko, E.** and **F. B. Bang**: Electron microscope observations on nucleolar structure. *J. appl. Physics* 23 (1952). P. 163. — **Callan, H. G.** and **S. G. Tomlin**: Experimental studies on amphibian oocyte nuclei. I. Investigation of the structure of the nuclear membrane by means of the electron microscope. *Proc. roy. Soc. B.* 137 (1950). P. 367-378. — **Chou, J. T. Y.** and **G.**

A. Meek: The ultra-fine structure of lipid globules in the neurones of *Helix aspersa*. Quart. J. micr. Sci. 99 (1958). P. 279-284. — **Dalton, A. J.** and **M. D. Felix**: Studies on the Golgi substance of the epithelial cells of the epididymis and duodenum of the mouse. Amer. J. Anat. 92 (1953). P. 277-305. — **Dalton, A. J.** and **M. D. Felix**: Cytologic and cytochemical characteristics of the Golgi substance of epithelial cell of the epididymis. Amer. J. Anat. 94 (1954). P. 171-207. — **De Rodertis, E.** and **H. S. Bennett**: Some features of the Submicroscopic morphology of synapses in frog and earthworm. J. biophys. biochem. Cytol. 1 (1955). P. 47-58. — **Estable, C.** y **J. R. Sotelo**: Una neuva estructura celular: el nucleolonema. Publ. Inst. Invest. Ciencias Biol. 1 (1951). P. 105-126. — **Fernandez-Moran, H.**: The submicroscopic organization of vertebrate nerve fibers. Exp. Cell Res. 3 (1952). P. 282-359. — **Geren, B. B.**: The formation from the Schwann cell surface of myelin in the peripheral nerves of chick embryos. Exp. Cell Res. 7 (1954). P. 558-562. — **Grasse, P. P.** and **N. carasso**: Ultra-structure of the Golgi apparatus in protozoa and metazoa (somatic and germinal cells). Nature. 179 (1957). P. 31-33. — **Haguenau, F.**: The ergastoplasm: Its history, ultrastructure, and biochemistry. Intern. Rev. Cytol. 7 (1958). P. 425-483. — **Haguenau, F.** et **E. Bernhard**: L'appareil de Golgi dans les cellules normales et cancéreuses de vertébrés. Rappel historique et étude au microscope électronique. Arch. d'Anat. micr. et de Morph. exp. 44 (1955). P. 27-55. — **Hess, A.**: The fine structure of young and old spinal ganglia. Anat. Rec. 123 (1955). P. 399-424. — **Hess, A.** and **Lansing, A. I.**: The fine structure of Peripheral nerve fibers. Anat. Rec. 117 (1953). P. 117-175. — **Honjin, R.**: Ultrastructure of the Golgi apparatus of the nerve cells. Fol. anat. jap. 29 (1955). P. 117-132. — **本陣良平**: 神経組織の電子顕微鏡的研究. 総合医学. 14 (1957). 頁 673-683. — **Hossack, J.** and **G. M. Wyburn**: Electron microscopic studies of spinal ganglion cells. Proc. roy. Soc. Edinburgh. 65 (1953-54). P. 239-250. — **Horstmann, E.** and **A. Knoop**: Zur Struktur des Nucleolus und des Kernes. Z. Zellforsch. 46 (1957). S. 100-107. — **Ito, T.**: Zytologische Untersuchungen über die intramuralen Ganglienzellen des Verdauungstraktus. Über die Ganglienzellen der menschlicher Wurmfortsätze u. s. w. Fol. anat. jap. 14 (1936) S. 621-663. — **Kitamura, T.** and **K. Kurosumi**: Occurrence of foldings of plasma membrane (β -cytomembrane) in cells of pig's capal organ as revealed by electron microscopy. Nature. 181 (1958). P. 489. — **Körner, F.**: Variations statische Untersuchungen über die gröÙe der Kerne und der Kernkörperchen menschlichen Nervenzellen. Z. mik. -anat. Forsch. 42 (1937). S. 81-114. — Beobachtungen über den Austritt geförnter Substanz aus dem Kernkörperchen beim Menschlichen Nervenzellen. Z. mikr. -anat. Forsch. 42 (1937). S. 362-378. — **黒住一昌**: 卵細胞微細構造の電子顕微鏡的研究. 解剖誌. 32 (1957) 頁 175-226. — **Kurosumi, K.**: Electron microscope studies on mitosis in sea-urchin blastmeres. Protoplasma 49 (1958). P. 116-139. — **黒住一昌, 秋山洋一**: 核小体の超微細構造について. 日組録. 14 (1958). 頁 291-308. — **Kurosumi, K., T. Kitamura** and **T. Iijima**: Electron microscope studies on the human axillary apocrine sweat glands. Arch. his. Jap. 16 (1959). P. 523-566. — **黒住一昌, 高橋嘉幸, 渡辺 昭**: 鯉の脾臓外分泌細胞に於ける intracisternal granule について. 電子顕微鏡. 8 (1959). 頁 48-54. — **Marinesco, G.**: Recherches sur le noyau et le nucléole de la cellule nerveuse à l'état normale et pathologique. J. Psychol. u. Neur. 5 (1905). P. 151-172. — **Maxwell, D. S.** and **D. C. Pease**: The electron microscopy of choroid plexus. J. biophys. biochem. Cyto. 2 (1956). P. 467-474. — **Munger, B. L.**: A phase and electron microscopic study of cellular differentiation in pancreatic acinar cells of the mouse. Amer. J. Anat. 103 (1958). P. 1-33. — **大屋正夫**: 成人脊髄神経節細胞の細胞学的研究. 日組録. 18 (1959). 印刷中. — **Palade, G. E.**: The fine structure of mitochondria. Anat. Rec. 114 (1952). P. 427-452. — Fine structure of blood capillaries. J. appl. Phys. 24 (1953). P. 1424. — Studies on the endoplasmic reticulum. II. Simple disposition in cells in situ. J. biophys. biochem. Cytol. 1 (1955). P. 567-582. — Intracisternal granules in the exocrine cells of the pancreas. J. biophys. biochem. Cytol. 2 (1956a). P. 417-421. — The endoplasmic reticu-

lum. J. biophys. biochem. Cytol. 2 (1956b). Suppl. P. 85-98. — **Palade, G. E. and Claude A.:** The nature of Golgi apparatus. I. Palallelism between Golgi aparatus and intracellular myelin figues. J. Morph. 85(1949). P. 35-69. — II. Identification of the Golgi apparatus with a complex of myelin fugure. J. Morph. 85 (1949). P. 71-111. — **Palsde, G. E. and Siekevitz P.:** Pancreatic microsome, an intrgated morphological and biochemical study. J. biophys. biochem. Cytol. 2 (1957). P. 671-690. — **Parat, M. et J. Painleve:** Appareil réticulaire de Golgi, trophosponge de Holmgren et vacuome. Compt. roy. Acad. Sci. T. 179 (1924). — **Pease, D. C.:** Electron microscopy of the tublar cells of the kidney cortex. Anat. Rec. 121 (1955). P. 723-743. — Infolded basal plasma membranes found in epithelia noted for their water trnsport. J. biophys. biochem. Cytol. 2 (1956). Suppl. P. 203-208. — **Porter, K. R.:** Observation on a submicroscopic basophilic component of cytoplasm. J. Exp. Med. 97 (1953). P. 727-750. — **Rhode, E.:** Untersuchungen über den Bau der Zelle. I. Kern und Kernkörperchen. Z. wiss. Zool. 73 (1903). S. 497-682. — **Ries, E.:** Zur Histo-physiologie des Mäusen Pankreas nach Lebendbeobachtung, Vitalfärbung und Stufenuntersuchung. Z. Zellforsch. 22 (1935). S. 523-585. — **Robertson, J. D.:** New observation on the ultrastructure of the Membranes of frog peripheral nerve fibers. J. biophys. biochem. Cytol. 3. (1957). P. 1043-1048. — **Robertson, J. D.:** Structural alteration in nerve fibers produced by hypotonic and hypertonic solutions. J. biophys. biochem. Cytol. 4, (1958). P. 349-364. — **Scharf, J. H.:** Zur Frage der Grenzmembran der Spinalganglienzellen. Acta Neuroveget. 3 (1951). S. 498-506. — **Scharf, J. H.:** Polarisationsoptische Untersuchungen an markhaltigen Ganglienzellen in der wirbeltierreihe und beim Menschen. u. s. w. Mikroskopie (Wien). 7 (1952). S. 174-190. — **Scharf, J. H.:** Sensible Ganglien. Nervensystem. Möllendorffs Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Bd. 4, Tl. 3. 1958. — **Schmitt, F. O. and Geren B. B.:** The fibrous structure of the nerve axon in relation to the localization of 'Neurotubules'. J. exp. Med. 91 (1951). P. 499-504. — **Sjöstrand, F. S.:** Electron microscopy of mitochondria and cytoplasmic double membranes. Nature 171(1953). P. 30-32. — Electron microscopy of cells and tissues. Physical Techniques in Biological Research. Vol. 3. P. 241. N. Y., Academic Press, 1956. — **Sjöstrand, F. S. and V. Hanzon:** Ultrastructure of Golgi apparatus of exocrine cells of mouse pancreas. Exp. Cell Res. 7(1954). P. 415-429. — **Sjöstrand, F. S. and J. Rhodin:** The ultrastructure of the proximal convoluted tubules of the mouse kidney as revealed by high resolution electron microscopy. Exp. Cell Res. 4(1953). P. 426-456. — **Smith, C. A.:** Microscopic structure of the utricle. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 65 (1956). P. 450-470. — Structure of the stria vascularis and the spiral prominence. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 66 (1957). P. 521-536. — 'Reticular' and 'areticular' Nissl bodies in sympathetic neurons of a lizard J. biophys. biochem Cytol. (1959). P. 77-84. — **田中春高:** 淋巴腺及胸腺に於ける淋巴系細胞の電子顕微鏡的研究, 日血会誌20 (1957) 頁 237-245. — **Vial, J. D.:** The early changes in the apoplasm during Wallerian degeneration. J. biophys. biophys. biochem Cytol. 25 (1958). P. 551-556. — **Watson, M. L.:** The nuclear envelope, its structure and relation to cytolasmic membranes. J. biophys. biochem. Cytol. 1 (1955). P. 257-269. — The ergastoplasm, its fine struture and relation to protein synthesis as studied with the electron microscope in the pancreas of Swiss albino mouse. J. exp. Med. 98 (1953). P. 607-618. — **Yasuzumi, G., T. Sawada, R. Sugihara, M. Kiriyaama and M. Sugioka:** Electron microscope researches on the ultrastructure of nucleoli in animal tissues. Z. Zellforsch. 48 (1958). P. 10-23.