ELECTRON MICROSCOPIC STUDIES ON THE SUPERIOR CERVICAL
GANGLION OF GUINEA PIGS IN THE NORMAL AND
EXPERIMENTAL REILLY'S PHAENOMENON

By
K. TAMAGAWA

*From the Department of Oto-Rhino-Laryngology, School of Medicine Keio University
(Director: Prof. T. Nishihata)*

The experimental studies to be presented in this paper were performed with a purpose of obtaining some informations about the relationship between Reilly's phenomena and morphological changes of the peripheral autonomic nerve cells under the observation with the electron-microscope.

First of all, the detail of the structure of the superior cervical ganglion cells of the guinea pig was studied and then changes in the structure of these cells were studied in two groups of animals. The first group consisted of those animals to which a minute amount of croton oil was injected beneath the mucous membrane of the lips and palate to bring the animal into a condition of shock. The animals of the second group were injected repeatedly with diluted croton oil and kept alive for twenty days.

In the superior cervical ganglion cells of the normal guinea pig, the endoplasmic reticulum which are visualized in the masses representing the Nissl's bodies are almost flat and arranged in a regular parallel fashion. Mitochondria, Golgi apparatus, neurofilaments, axonfibrils and infoldings of the cell membrane can also be visualized. Each nerve cell is surrounded by several capsular cells and each capsular cell is clearly delineated. Nucleoli were observed to consist not only of granular masses connecting nucleolonema but also of groups of fine granules which are present more abundantly around the area next to the nuclear membrane. Some interesting informations were also obtained of the structure of nucleoli and of nuclear membrane.

It is well documented in the observations with the conventional microscope that various stressful conditions induce chromatolysis. With the aid of the electron microscope, it was observed that in the animals of the second group, the chromatolysis is manifested as spreading, decrease in number or disappearance of the endoplasmic reticulum, and is accompanied by convoluting of nuclei as well as various morphological changes of the nucleoli, whereas in the animals of the first group, no difference from the normal morphology was observed. On the other hand, the histological picture of the tissue of the liver and kidney was the same in these two groups.

This result seems to indicate the participation of the superior cervical ganglion in the mechanism of maintaining homeostasis within the organism. The paucity of morphological changes in the ganglion cells of animals of the first group seems to indicate the condition before any morphological changes visible with the electron microscope could have taken place, and that under the conditions to which these animals were exposed, the stress affected the entire body so violently and rapidly that the ganglion cells had no time to show their reactions in their full extent before its fatal effect became manifested.

正常及び実験的レーリー現象におけるモルモット 上頸部交感神経節の電子顕微鏡的研究

廣応義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任 西端驥一教授）

助 手 玉 川 健 二 郎
タマ ガワ ケン ジ ロウ

目 次

第Ⅰ章 はし が き

第Ⅱ章 研究材料及び方法

第Ⅲ章 所 見

第1節 正 常 群

- (1) 粗面小胞体
- (2) ゴルヂ体
- (3) ミトコンドリア
- (4) 神経細線維及び軸索細線維
- (5) その他の細胞質内諸構造
- (6) 細胞膜
- (7) 核
- (8) 核 仁
- (9) 神経線維

第2節 短時間群

第3節 長時間群

- (1) 粗面小胞体
- (2) ゴルヂ体
- (3) ミトコンドリア
- (4) 神経細線維及び軸索細線維
- (5) その他の細胞質内諸構造
- (6) 細胞膜
- (7) 核
- (8) 核 仁
- (9) 神経線維

第Ⅳ章 考 察

第1節 粗面小胞体について

第2節 核について

第3節 核仁について

第4節 動物実験について

第Ⅴ章 む す び

参 考 文 献

第Ⅰ章 はし が き

近年, H. Selye^{58) 59)} の適応症候群は又はストレス学説が, ACTH, Cortison の出現により実験的に理論づ

けられ, 臨床医学に多大の貢献を遂げつゝあるが, これと並んで, 1934 年以來の J. Reilly^{66) 78) 80)} の学説を裏づけんとする研究が, クロールプロマジン発見以來, 急速に展開されつゝある. いうまでもなく前者は内分泌腺とくに下垂体副腎系を根幹として進展する非特異的現象を研究したものであり, 後者は植物神経系を介する非特異的現象を論じたものである. 更に, H. Laborit は自律神経相, 内分泌相, 体液相よりする綜合理論を立て, 侵襲によつておこる生体の反応に説明を加えたが, これらの概念は次第に各科領域において, 重要視されつゝある.

我が耳鼻咽喉科領域においても, 病因発生論的に, あるいは病態生理学的にみて, このような立場から研究すべき多くの課題がある. 特に臨床上時として遭遇するショックの出現が, 統計的にみると我が科領域に想像以上に多い⁶⁹⁾ ことに注目したい. しかもその発生機序に関しては, なお不明というべく, 種々の観点から説明が為されているが, 鈴木⁷⁰⁾ 等は自律神経遮断剤クロールプロマジンを使用して, ショックに陥つた患者の治療に極めて好結果を得たことを報告し, 植物神経の過剰刺激状態が何等かの役割を演ずるものであることを示唆した.

これに関連して, 当教室の飯田²⁹⁾, 深沢²⁵⁾ による「モルモット口蓋刺激によるショック様症状発現とその阻止についての研究」は, 誠に興味深いものがある.

本研究の目的は, この実験における植物神経の関与を, 電子顕微鏡形態学的な表現として把握し得るかどうか. このために, 上頸部交感神経節を撰び, その正常な神経細胞の超微細構造を明らかにし, 操作を加えたものとを対比しつゝ検索して, これらの所見を記載しその変化を検討することにある.

さて, 電子顕微鏡による細胞の形態学的研究は, 従来, 殆ど正常な細胞についての観察にとどまっていたが, 多くの研究者の努力により, 広汎に互る技術的な制約から僅か乍ら解放されつゝあり, これに伴い, 最近に

至つて漸く病的変化を追究せんとする試みが、内外の文献に認められるといった現状である。神経組織に関しては、神経線維切断後に起る神経細胞の病変像の観察が2～3報告されているに過ぎない。すなわち Hartmann²⁰⁾は、舌下神経核の神経細胞を、Causey と Hoffmann¹¹⁾は脊髄後根神経節を、Barton と Causey²¹⁾は、上頸節の変化を報告した。

もとより、これらはいずれも私の行つた実験とは、趣きを異にするものであるが、その病変像については類似する点があり、一方正常な上頸節神経細胞の超微細構造は、かなり私の所見と異なる点がある。以下若干の知見を、こゝに報告し大方の御批判を仰ぐ次第である。

第II章 研究材料及び方法

実験材料には 300～350g の健康なモルモットを、特に性別を考慮せずに使用した。又採り出した材料は、正常群、短時間群、長時間群の三群に分けて、実験及び観察を行つた。

正常群はモルモットの腹腔内に、0.015g のフボナールを2ccの蒸留水に溶解して注射、数分後全身麻酔の下に、頸部にメスを入れ、迷走神経を目標にして上頸節を見出し素早く、これを摘出した。

短時間群は飯田²²⁾の方法に従い、上記のモルモットを固定し、無麻酔の状態で、上口唇より口蓋にかけて粘膜下に約0.1ccのクロトン油原液を、徐々に注射した。この際、毎回注射針が血管内に入らないことを確め、又注射後は特別の処置をほどこすことなく放置した。この操作により、飯田の実験のように、約30～40分後に、あるものはショック症状を呈する。このような症例のみを選び、そのモルモットの後頭部を槌にて叩打屠殺して直ちに上頸節を摘出した。摘出に要した時間は屠殺後1～7分であつたが、熟達するに従い多くは2～3分以内に切除し得た。

長時間群は、短時間群と同一の部位に、オレフ油にて10倍に稀釈したクロトン油0.1ccを同様の注意を払つて注射し、5日後、10日後、15日後の計4回注射を行い、初回より20日後に、フボナールによる全身麻酔の下に上頸節の摘出した。

摘出した組織はいずれも、歯科用シートワックス上に滴下した固定液の中で、30秒以内に6～8個に細切し、約0.5～1.0mm³の組織片を作り、これらを予め用意したペニシリン壺中に移し、0°Cにて2時間固定を行つた。固定液は Palade⁴⁶⁾の処方に従つて、Acetate-Veronal により大体 pH 7.4 に緩衝した1%オスミウム

酸溶液に、0.25モルの割に蔗糖を加えたものを用い、35%より100%に至る上昇アルコール系列にて脱水（各々30分）。包埋には、n-butyl methacrylate と methyl methacrylate を、7:3の割に混合したものを用い、重合促進剤として過酸化ベンゾイルを1%の割に加え、約50°Cの恒温器内にて重合を行つた。

超薄切片の作製には、Latta-Hartmann 型ガラスナイフを、その都度作り、島津型回転式ミクロトームに取りつけて使用した。

切片は包埋剤の除去を行わずに日立製 HU 10 型電子顕微鏡を用いて観察した。

第III章 所 見

第1節 正常群

弱拡大で見ると神経細胞は、円形、楕円形、紡錘形、多角形など、かなり多様な形態が見られ、その周囲は外套細胞によつて取囲まれている。外套細胞質は一部では薄い、厚い部分もあり、その中に神経細胞の突起の断面が見られ、又その一極には外套細胞自身の核を持つ。外套細胞は神経細胞との間に明確な境界を持ち、外套細胞と外套細胞の境界も又明瞭で、一個の神経細胞が数個の外套細胞により囲まれていると思われ、末梢神経節の外套細胞が、連続する一個の外套細胞細胞質に包まれ syncytial な構成をなすという本陣²⁴⁾の所見と全く異なる。神経細胞の細胞質は辺縁にて外套細胞の細胞質と互に入り組んで、半島状に突出あるいは彎入する複雑な断面を呈する部分 (infolding) と、凹突のない滑らかな輪廓を有する部分とがある。核は多くは円形乃至楕円形で1～2個を数え、核質は、ほぼ均等に分布する微細な顆粒状物質によつて満され、核膜により明らかに細胞質と区別される。核内に特有な構造を有する核仁が、1～2個認められる。細胞質内には一見濃染して見える不規則な塊状の部分が存しているが、これは電子密度大な小顆粒及び小胞体の密集したもので、光学顕微鏡像のニッスル小体に一致する部分と考えられている^{24) 55)}。これらの集塊は細胞質の辺縁に特に豊富に認められ、互いに連絡するものもあり、孤立性に分布するものも認められ、細胞質の他の部分との間に、明確な境界構造を持たない。なお、電子密度の大きな円形又は棒状の多数のミトコンドリアが、ニッスル小体間の細胞質内に不規則に散在するが、ニッスル小体内には、比較的その分布が少い。

以下強拡大下に認められた各部分の微細構造について項を分けて記載する。

(1) 粗面小胞体 (rough surfaced endoplasmic reticulum)

細胞質内になんかなり豊富に認められる構造ですでに多くの細胞で見出されている如く、一般に互いに平行して走る2枚の膜よりなり、この対をなした2枚の膜はその両端において、互いて連続することによつて小胞腔を形作り、細胞質の基質と隔てられている。小胞腔は均質無構造でその電子密度は、多くは周囲の細胞基質に比し著しく小であり殆ど全く透明であるが、時に反対に暗く見えることがある。小胞腔の幅は一定しておらず、狭い部分では30~50m μ より、拡大した部分では約200m μ に及ぶものを認めた。小胞腔を取囲む膜、すなわち小胞膜の内面は常に平滑であるが、外面は電子密度の高い微細な顆粒が附着して粗面をなすが、この顆粒の附着の仕方は、他の細胞の粗面小胞体に見られる様に、一層をなして規則正しく附着する部分を認めることもあるが、私の観察では、同一の小胞膜上で顆粒の附着する部分と欠除する部分とが連続していたり、又顆粒の附着の少ないものがかかなり多く見られる。基本的にはこのような構造を有する粗面小胞体が、集簇的に分布する時その形態や配列の仕方に多少の相異がある。ある部分では扁平の小胞体が層状に規則正しく配列する断面を示し、粗面小胞体間の間隙及び小胞腔の幅も一樣で、一部では互いに隣り合った2個の小胞体が吻合したり分岐する像を示すが、全体として大体において平行性を維持している。又別の部分では、粗面小胞体が円形乃至棒状を呈するもの、あるいは不規則に屈曲したり、くびれたり、更に干切れて小空胞状を呈するものが認められる。

このように上頸節神経細胞内には豊富に小胞体が存在し、その形態、配列、大きさ、分布の仕方もかなり変化に富むが、これらが混在することは稀で、同一の細胞質内でも、ある部分では整然と配列した構造を認め、これと離れた別の部分では不規則な配列の集塊を認める。これら小胞体周辺の細胞質の基質には直径200 $\text{\AA}$ 前後の細顆粒 (Palade の顆粒) が密集しており、5~7個の細顆粒が集つて rosette を形成するもの、円形又はラセン形に配列するもの、又不規則に撒布するものがある。以上の粗面小胞体並びに Palade の顆粒は主としてミツスル小体に一致する部に存するが、Palade の顆粒は極めて粗ではあるがその他の細胞質の基質全体に認められる。

(2) ゴルヂ体

一般に神経細胞は、巨大なゴルヂ体を有することが知

られており、電子顕微鏡下にもその一部を認めることが出来る。ゴルヂ体はミツスル小体の間の細胞質中に、ゴルヂ膜、ゴルヂ空胞、ゴルヂ顆粒の種々の配列、及び組合せによつて構成される。すなわち、よく発達したものでは、数個のゴルヂ膜が平行に走り、密な層状の配列をとり、しばしば極めて明るい無構造、類円形の部分により、この配列が不明瞭となる。又この層状配列に従つて一部に大小不定の大きさのゴルヂ空胞が並ぶ。この他、ゴルヂ膜が余り規則正しい平行を示さず吻合又は枝分れしたり、大小区々の念珠状、あるいは葡萄状のゴルヂ空胞が不規則に集合するものもあり、これらに附随してゴルヂ顆粒を認める。

(3) ミトコンドリア

細胞質の基質中に、又は時としてミツスル小体の中に包まれて、円形、長棒状、稀にアメーバーよう不正形を呈する多数のミトコンドリアが認められる。その大きさも種々であるが、一般に小さいものが多く、平均してその直径は約200m μ であつた。又ミトコンドリアの配列や分布の仕方に一定の規則性を見出すことはできないが、たゞミツスル小体中のミトコンドリアの数は、細胞質基質中のものに比して遙かに分布が少いということがいえる。ミトコンドリアの微細構造については、すでに Palade^{47) 48)} や Sjöstrand^{60) 61) 62) 63)} 等のすぐれた研究があるが、私の観察したものもほとんどこれと同様の所見を得た。すなわちミトコンドリアは二重の構造を有する限界膜により包まれ平滑な外側膜によつて細胞質の基質と完全に隔てられ、内側膜は比較的電子密度の高いミトコンドリアの内部に向つて皺襞を形成し、Palade によつて種々の細胞に認められた Cristae mitochondriales の構造を有する。たゞその並び方は、ミトコンドリアの長軸に対して直角でないものも多く、長軸に平行に突出しているもの、又ミトコンドリアの基質中に円形又は扁平の小胞状に孤立していて限界膜の關係が、明らかでないものも観察された。ミトコンドリアの基質内に、時として電子密度の極めて高い均質無構造の顆粒を1~2個認める。

(4) 神経細線維及び軸索細線維

神経細胞の突起部又は神経線維が縦断された切片では、その軸にほぼ平行に走る微細な線維構造を認めた。これらは極めて粗な束を作り、あるものは錯雑し又は孤立してほぼ一定の方向に向い滑らかな均質性の像を呈する。薄い切片又は切片の切れ方によつては、一箇の神経細線維の走行を極めて短距離しか追うことができず、時

に点状に見える。その太さは約 $100\sim 150\text{\AA}$ と測定された。これは Palay⁵³⁾ の認めた neurofilament に一致するものと思われる。

(5) その他の細胞質内諸構造

A. 極めて電子密度の大な均質無構造の円形乃至楕円形の小体が、細胞質内に散在性に分布する。その大きさは大体ミトコンドリア程度のもので、数はミトコンドリアに比し遙かに少く、大体 1:10 位の割合である。これらは限界膜を持たず、しばしばその中心が円形に明るく無構造で一見ドーナツ型を呈するものもあり、その本体は不明である。

B. ミトコンドリアの程度の大きさで明瞭な単一の限界膜に包まれ、球形のものが多く時としてその限界膜は凹凸不平で、その内部はミトコンドリアに比して遙かに明るく全く無構造であるか、又は内部に更に円形の小さな空胞を 1~数個保有する。これはゴルヂ野に見られるゴルヂ空胞に類似するが、これと異り特定の分布を示さず、ゴルヂ野以外の細胞質内にも孤立性に散在する。

(6) 細胞膜

神経細胞の細胞質は明瞭な一層の膜によつて限界され、外套細胞の細胞膜との間に一定の幅の細胞間隙が存在する。細胞膜は両面とも平滑で連続する一個の線として観察され、その厚さは約 $50\text{\AA}$ 、細胞間隙の幅は約 $150\text{\AA}$ と測定された。

(7) 核

良く固定された標本では、核質内に極めて微細な顆粒が、ほぼ均等に充満しており、核膜によつて明らかに細胞質と区別される。核質が細胞質に比して一見濃染して見えるのは、この顆粒の分布が密だからである。核内には時として、その辺縁に円形又は楕円形の集塊をなして、特に密にこの小顆粒が密集しているが、これは、光学顕微鏡で見られるクロマチン顆粒あるいはクロマチン網に相当するものと思われる。本神経細胞の核膜も又、すでに多くの細胞に認められている通り、二重膜構造を備え、その内側の核膜はやゝ厚く平滑で、菲薄な外側核膜との間に約 $200\text{\AA}$ の明るい均質な間隙を作る。外側核膜の細胞質に接する面には顆粒の附着がなく、内側核膜と大体において平行し不定の間隙において両者が互いに移行して、この部では核質と細胞質とが直接々しており、いわゆる核膜孔を形成する。核膜孔は時として菲薄な膜によつて閉ざされている如き像を呈する。

(8) 核 仁

核仁は全体としてはほぼその輪廓は円形であるが、平滑ではなく波状の粗大な凹凸を示し、核質との間には限界膜を認めない。これは通常光学顕微鏡で観察される極めて明らかな球形の核仁とは全く趣きを異にする。薄い切片を強拡大で見ると核仁は極めて電子密度の高い微細顆粒の集合体で、その集合の仕方により二種類に大別することができる。

第一は、これらの微細顆粒が集合して糸毬状にからみ合った核仁糸を形成しているもので、その一部では核仁糸の軸に対して、斜に平行して走る縞模様が形成され規則正しい配列を思わせるが、多くはその配列状態は明らかでない。核仁糸は複雑な分岐吻合を形成しつつ網工を作るため、断面においてその太さも一定せず細い部分もあり、太い部分も見られ、その吻合部では不正形の塊状をなす。又同一の核仁でしばしば、核仁糸の電子密度にかなり大なる差異を認める。核仁糸と核仁糸の間の網眼は、核質よりも明るいとか又と同程度の電子密度を示し、私はこの部分にも核質と同様の微細顆粒が極めて粗に散布するのを認めた。

第二の構造は、ほぼ均等に集合した微細顆粒の塊状物からなるもので、一層無秩序に集合しているように見えるが、やゝ厚い切片では規則正しく念珠状に配列する部分も認められる。このような核仁は前述の網状構造に比して一般に、顆粒の集合の仕方が粗であり、そのため全体として電子密度が小である。しかもこのような核仁でも、網状構造の網眼に相当するような極めて明るい、すなわち顆粒分布の極めて粗な部分が島状に 1~3 個認められることがあり、その大きさ、形状、部位等是不定である。

本神経細胞に認められた核仁は、このような二種の構造を示し、このうちたゞ一種の構造のみからなるものと、同一の核仁であり乍ら一部が網状で次第に又は突然に塊状の部分に移行するもの、又同一の核質内に網状の核仁と塊状の核仁とが接して存在するものも見られる。核仁は核内において、特定の位置を占めることなく核の辺縁に偏すもの、又核膜の内面に接着することもあるが、この場合には核仁の核膜内面に近い部、特に接着した部分には網状構造が明瞭でなく、不正形に突出した塊状体に移行しその部分では核質との境界が不鮮明であることが多い。

(9) 神経線維

観察し得た上頸節内の神経線維は、すべて有鞘無髄で

ある。すなわち一つの神経線維はその横断面を見ると、電子密度の大きな二重の薄膜に包まれ、その薄膜間の距離は約 $150\text{\AA}$ と計測され、一定の幅を保ち明るく無構造である。内側の膜は閉鎖して完全に神経線維を包むが、外側膜は一部で外方へ翻転し、Schwann 氏細胞質内を約 $150\text{\AA}$ の間隔を維持しつつ平行に走る二枚の薄膜、すなわち Gasser¹⁸⁾ のいう mesaxon (結合膜) に連り、更に結合膜が外方に向い再度翻転して Schwann 氏細胞の細胞膜に移行することにより、この薄膜間の空隙は細胞間隙に連絡する。この結合膜は換言すれば、神経線維と Schwann 氏細胞膜とを連絡する膜で、Gasser¹⁸⁾ により報告され、本陣²⁴⁾、Gausey¹⁰⁾、等によりその存在が確認され、神経線維軸索が Schwann 氏細胞質内に包み込まれる時に、細胞質内に侵入した細胞質の部分であろうといわれている。しばしばこの結合膜が、極めて短いか又は全く無くて、単に一層の薄膜に包まれた神経線維が、Schwann 氏細胞膜と約 $150\text{\AA}$ の間隙を保つて隣接している像が見られる。

神経線維の内部には、軸索細線維、ミトコンドリアが認められ、時としては粗面小胞体を認める。これらいずれも前述の構造と同様であるが、ミトコンドリアは円形乃至長楕円形のものが多く、

第2節 短時間群

一般にこの群のものは、正常群との間に明らかな差異を認めることができなかった。たゞ核の輪廓が多少歪んで、軽度の凹凸の波状を呈するものも見られるが、全体として円形乃至楕円形の比較的整った形を失っており、この程度の変形は正常群にも散見された。又、核仁、核膜二重構造、細胞質内のミトコンドリア、ニッセル小体、ゴルジ体その他の構造にも明らかな変化が認められない。

第3節 長時間群

一見して神経細胞とその周囲の諸構造に著しい変化を示すが、必ずしも一様でなく、部位によつてその程度は様々である。低倍率では神経細胞と外套細胞との境界が不明瞭なものが多い。同様の所見が細胞の突起あるいは神経線維と、外套細胞あるいは Schwann 氏細胞との間にしばしば認められるが、一部ではこのような変化像に隣接して全く正常群と同様の画然として構造を保持しているものもある。又、ニッセル物質は明らかな疎開、減少、消失が認められ、このため神経細胞の細胞質は淡明化する傾向を示すが、一様でなく、一部になお不正形塊状のニッセル小体を認めることがある。細胞質内に巨大な不正形の空室を形成するものが少数から観察され

た。ミトコンドリアは形状、数、電子密度、分布状態に特に著しい変化を認めなかった。核は輪廓が著しい歪形を示すが、細胞質との境界は核膜により鮮明に区別され、核仁は増大しているものが圧倒的に多く、その直径が核の直径 $1/2 \sim 1/3$ に達するものを認める。以下各部分について記載する。

(1) 粗面小胞体 (rough surfaced endoplasmic reticulum)

光学顕微鏡下に、ニッセル小体が減少消失の傾向を示すことを本実験と全く同じ方法で行つた井上²⁵⁾ が指摘したように、電子顕微鏡的にも、これに伴つて粗面小胞体及びその周囲に密集する小顆粒が、減少消失し、この傾向は特に核周辺に著しく、細胞質の辺縁には僅かに粗面小胞体が残存するのを認める。この場合、小顆粒は正常群における程密集しておらず、ために細胞質の他の部分との間の密度の差が、比較的少く、又これらの顆粒は正常像のそれと同様 5~7 個がロゼットを作り又はループ状に集合する。又小胞膜面上に一層に並ぶ顆粒についても、正常像に見られる通り規則正しく附着する部分もあるが、全くこれを欠失する部分も多い。粗面小胞体の基本的な構造状の変化は見られず、小胞腔は扁平で、その幅は $30 \sim 50\text{nm}$ 程度であり、小胞腔の膨化あるいは電子密度の変化を示さない。

(2) ゴルジ体

ゴルジ体は正常像においてすら多様な形態をとるため、その病変時に特有な形態を握むことは不能であつた。すなわち正常像に見られる如く、相対する二枚の薄膜とその間腔からなる基本構造には変化がなく、滑面小胞体の破壊像とか、薄膜間腔の異常な膨化、拡大とか、又は濃密化等は認められず、細胞質内に占める位置についても特異な所見は得られない。

(3) ミトコンドリア

ミトコンドリアは、大きさ、形状、分布については正常の場合と異なる所がない。ミトコンドリアの数は増加しているものもあり、又強度の病変を示すもの、特に細胞質内に空室形成のあるものでは却つて減少しており一定しない。又ミトコンドリア内部の超微細構造については、初期に得た数種の試料からは、特異な変化が観察された。すなわち内部構造が全く破壊されて顆粒状乃至細網状の物質が、これに代つてミトコンドリアの内部を満すものがあつたが、その後の電子顕微鏡写真からは、正常のものと全く変わらない Cristae mitochondriales を有しミトコンドリアの基質の電子密度にも特に著しい変化

を呈していないものが、多数見なれることから、この病変像については、なお研究の余地があり試料作製課程に生じた人工産物という問題も考慮に入れなければならないと考える。

(4) 神経細線維及び軸索細線維

神経細線維を詳細に検べることはできなかつたが、強度の病変を呈する神経細胞内の神経細線維、及び、その附近を走る神経線維中の軸索細線維は多数が集つて不規則に凝集して不鮮明となり、個々の細線維を識別することは困難であつた。

(5) その他の細胞質内諸構造

A. 正常像に見られたものと同様に、円形乃至楕円形の均質無構造の電子密度大なる小体が細胞質内に散在するが、これらの増加あるいは減少を認めない。又、特にこの群に特有な顆粒は見られなかつた。

B. 正常像に見られたものと全く同様の小空胞状構造が観察されるが、本構造の大きさ、部位、形状、増減などについては明らかな変化がない。

C. 細胞質内に明るい、構造に乏しい、不規則な空胞形成を認めるものがある。その一部では巨大な空胞が蜂窩状に集合しており、一つ一つの空胞の壁は一層の薄膜によつて限界されている。このような変化は一般に細胞質の辺縁に集合し、核の周辺に孤立性に存在することはない。井上²⁸⁾は本操作を加えたモルモットの頸節を光学顕微鏡で観察し、空胞変性を認めたが、この空胞に一致するものと思われる。

(6) 細胞膜

低倍率にてすでに神経細胞と外套細胞の境界の不鮮明化が見られるが、高倍率を以つてしても細胞膜を判別することが不能であるが、一部では明らかに、両者の細胞膜とその間の細胞間隙を認める。

(7) 核

核の輪廓は美しい滑らかな円形を呈するものは一つも見られず、その程度に多少の差はあるが一般に変形が著明で、必ずしも細胞の変形や細胞質内の諸構造の変化とは平行せず、小小区々の波状を呈するもの、又全く不規則なアメーバ状のもの等様々である。これらは常に核膜により細胞質と画然と区別され、核質が細胞質内に溶解しようとするような所見はない。すなわち細胞質内に向つて突出する部分においても、又嚢入部においてもほぼ平行に走る二重膜を明瞭に認めその間腔は約 200 Å と測定され、異常な拡大は見られず、又明るく無構造である。又内側膜は外側膜に比して正常の場合と同様僅かに

厚く、これらの核膜はいずれもその両面が滑沢で顆粒の附着がない。Hartmann²⁰⁾は神経線維切断後に起る舌下神経核の神経細胞で、核膜の二重構造が早期に失われることを指摘した。又核の輪廓については言及していないが、(氏の第1図および第2図)によると、核の変形は見られず、私の所見と著しく異なる。Barton と Causey²⁾は、やはり神経線維切断後に起る神経細胞の変化を家兎の上頸節について観察したが、核膜については言及しておらず明らかでないが、切断後 48 時間で核の波状変形(convolution)の起ることを指摘しており、私の所見と類似する。

(8) 核 仁

核仁の輪廓はほぼ円形のものもあるが、著しい変形を示すものもかなり観察される。この場合必ずしも核の変形の程度とは平行せず核は軽度の歪形を示すのに、核仁は著しい変形を認めるものがある。しかし核仁の変形がいかに著しいものでも、全体としてまとまつた一個の微細顆粒集合体をなし、ばらばらに分散するものはない。核仁の大きさは増大の傾向を示しその直径が、核の直径の 1/2～1/3 に及ぶものもありこの点については考察において後述したい。たゞ本陣によれば、クロマトリーゼに際して核仁が大となり核の辺縁又は核膜に接着することが多いという。私の所見ではクロマトリーゼの無い正常群にも辺縁に位置するもの、又この群においても核のほぼ中央を占めるものも多く、必ずしも一定しない。

核仁の構造に見られる変化は特異で、密に集合する微細顆粒によつて極めて高い電子密度を呈する核仁糸が、この群のものでは殆どの場合、少くとも一部は電子密度を減じて核仁糸が著明に太く、これに伴つてこゝに分布する微細顆粒も粗となる。これは恰も固く捻つた麻紐が次第にゆるんで、ほぐれつゝある様に似ている。この変化に伴い、必然的に核仁糸と核仁糸との間の網眼は狭められて小さくなり、あるいは全く網眼の認められない部分もあり、前記の正常像における核仁の第二の構造として述べたものと全く同様の所見を呈する。特に著しい場合には一個の核仁全体がほぼ均等に分布する微細顆粒の集合体で、核仁糸や網眼を全く認めることができず、その一部では核質に向つて次第に電子密度を減じて核仁と核質との境界の不明瞭なものもあり、又あるものでは、緊密な核仁糸と不正形塊状物が突然直接しているものもあり、一個の核仁が、常に全体として一様に変化するとは限らず、核仁の一部にのみこのような形態の変化を認めるものが多い。黒住と秋山³³⁾は家兎卵巣の卵胞上

皮細胞の核仁で、その一部が電子密度を減じ、核質との境界が不明瞭なものを認め、Horstmann と Knoop²²⁾ は猫の小脳皮質顆粒細胞に、又、Kemp²⁴⁾ は蛙の卵母細胞にも同様の所見を示している。しかしこれらは少くとも一部がその主体から島状に分離して存在するが、私の所見ではいずれも核仁が全体としてまとまった形を呈する。

(9) 神経線維

神経細胞の細胞質基質の淡明化、粗面小胞体の粗開、消失、核の変形、核仁に変化を認めるものでも、空腔形成のないものでは、その近傍を走る神経線維と Schwann 氏細胞との関係は、正常の場合と変りがないが、時として細胞の境界が不鮮明な部分では、やはり神経線維を包む二重の限界膜も不明瞭である。しかしこれに隣接する神経線維の限界膜が明瞭なこともあるので、切片の切れ方による相違を否定することはできない。この場合には軸索細線維やミトコンドリアにも著しい変化はない。一方神経細胞に著しい空腔形成を認めるものでは、その附近の神経線維の内部構造に強い変化が見られ、明るい無構造の部分と、顆粒状の凝集を思わせる不規則な集塊とが混然とするが、これらは軸索細線維や粗面小胞体が凝集したものであろう。

第IV章 考 察

電子顕微鏡下に、このような実験における細胞内の超微細構造を観察しこれを考察することは誠に興味ある問題である。もとより電子顕微鏡では細胞を生きたまゝの状態で、又一個の細胞を全体として把握することができず、試料作製に多くの過程を経た上、極めて薄い切片における所見であり、細胞内諸器官の種々の相互関係を知るには不十分である。そこでできるだけ正確に同一の条件を与え、各実験群における技術上の差異に基く影響を最小限にするよう努めた。死後変化と固定時の人工産物については、なお多くの議論があるが、私は特に超薄切片作製時に、包埋された組織片の表面から約 50 μ 削り去った後約 100 μ 迄の層からのみ切片をとり出すという方法をとった。その理由は後述の如く約 0.5mm³ 程度に細切した組織片でも、種々の深さの層から観察される像に多少の相異があり、深層程著しい人工産物を認めることが判ったからである。

今日、交感神経細胞の変化を電子顕微鏡的に追究した報告は、前述の Barton と Causey によるものゝみであるが、その写真を見るとかなり厚い切片と思われ、正常像についてすら私の所見と著しく異なる。

他方、光学顕微鏡による研究については、自律神経毒、薬物中毒、種々の疾患の際に見られる変化を観察したものは数多く、いずれも細胞の腫脹、萎縮、崩壊、変性、クロマトリゼ、核の変形が挙げられている。

本研究では上頸節神経細胞の正常及び病変を呈する種々の超微細構造を観察したが、その中、特に明らかな変化を示した粗面小胞体、核及び核仁に注目して考察し動物実験の意義に関しふれて見たい。ミトコンドリアについては、Barton と Causey が家兎の上頸節で神経線維切断後 7 日目にミトコンドリアが空腔化し、破壊され、14 日目に再び出現するといふ、Hartmann はラットの舌下神経線維切断後 15 日で、舌下神経核の神経細胞内に異常に増加する微細顆粒が、ミトコンドリアであることを初めて報告したが、本研究では、ミトコンドリアの生成課程を思わせる像はなく、ミトコンドリアの数はある程度の増加を示すものもあり、却つて減少するものもあり一様でなかつた。

第1節 粗面小胞体について

Pease と Baker⁵⁵⁾、Hartmann¹⁹⁾ は神経細胞内に初めて本構造を認め、その後 Beams³⁾ 等や Hartmann は、いくつかの細胞質中に“フィラメントの束”あるいは“超顕微鏡的細胞質内線維”を認め、これが Dalton¹²⁾ や Bernhard 等⁵⁾ のいう肝や脾細胞の細胞質内の好塩基物質に一致して認めたフィラメントに相当するものであると考えた。

今日ではかなり明瞭な概念が確立されており、Palade⁵³⁾ は同一ブロックより得た神経細胞の電子顕微鏡像と光学顕微鏡像を対比して光学顕微鏡の標本で強い好塩基性を示すニツスル小体が、本構造からなることを示した。又ニツスル小体については固定時に塊状に凝集して生じた人工産物であるか否かについて多くの疑問があり、最近では、König³²⁾ 等は、鶏の Embryo の神経細胞の紫外線像で生きた状態では見えないが、ホルマリン又はエタノールで固定したものでは凝集物が細胞質内に認められ、これが固定による人工産物に他ならないという。一方 Deitch¹³⁾ らは鶏の脊髄神経節細胞を生きた状態と固定したものとを紫外線顕微鏡下で対比観察し、ニツスル小体が人工産物でないことを示し、Brachet¹³⁾ も位相差像でニツスル小体が生きた神経細胞中に存することを指摘している。Palade⁵³⁾ は生きた細胞質内でびまん性に存在する物質が若し固定時に沈澱あるいは凝集によつて生じたものなら、ニツスル小体は当然細胞質内で再配分される訳で、その際電子顕微鏡的には、粗

面小胞体の規則的な配列や、微細精緻な形態をとらず、収縮、断裂又は不規則な塊状物としての像を呈する筈であるというが、私もこれと意を同じうする。

上頸節神経細胞で観察された粗面小胞体の構造は、Palade⁵⁸⁾が、中枢及び末梢の種々の神経細胞で観察したものと基本的に一致している。たゞ黒住と秋山⁵⁹⁾は神経細胞の小胞体には小胞膜面上に顆粒の附着が殆どないことを指摘したが、私の所見でも既述の通り小胞膜面上に顆粒を欠除するものも少なくなかつた。Barton と Causey の上頸節神経細胞の電子顕微鏡所見では、本構造に言及していないがその写真では一般に認められている粗面小胞体に相当する構造は見られない。

私はいくつかの標本から、粗面小胞体の小胞腔の異常な拡大と思われる大小区々の管腔の不規則な配列を認めたが、これと極めて類似した管腔を本陣²⁴⁾も認めており、これを粗面小胞体あるいは滑面小胞体と異なる神経細胞内の一種の管腔系を形成する trophospongium に一致する構造と考えている。花岡²⁵⁾は、位相差顕微鏡で形質細胞の粗面小胞体を、超生体状態で観察し時間の経過に伴つてこの部に明るい部分が次第に開いて空胞を形成していくのを指摘し、これを小胞体性空胞と呼んでおり、渡辺⁷⁷⁾は、粗面小胞体は本来細胞の生活状態や機能に応じて連続的に形を変え得るものであるといふ、興味ある膜型を示している。これら小胞腔の拡大、変形は生理的な意義を持つものであるが、一方人工的にも私の認めたような異常な変形を何等かの作用によつて惹起し得るが、この場合小胞膜は、部分的に不明瞭で、核質内の顆粒分布の不均衡、大小様々な塊状の部分と、粗い網状をなす不規則な外観を伴い、又ミトコンドリアの構造も明らかでなく、しかもこのような不規則な拡大した小胞腔様の像は同一のプロットでも表層に近い部では全く認められず、組織片の中心に近い程、多数でしかも、すべての細胞内に一様に認めることから、固定時にオスミウム酸が滲透していく時間的な差異が一つの因子となつて、試料作製過程に人工産物として表現されたものと思われる。

本実験の長時間群では著しく粗面小胞体及びここに密集する微細顆粒の減少、消失を見たが、消失後細胞内でいかなる形に変化するかは不明で、少くともそのような像を認めなかつた。又減少と同時に疎開の傾向を示すが、このことが、塊状をなすツスル小体と細胞質基質との境界を一層不明瞭化している。このような形態的变化とその機能との相関関係は明らかでなく、生化学的あ

るいは細胞化学的な分析を俟たねばならず、更に短時間毎に時間を追つて検索することも必要であろう。

しかし今日一般に細胞質中の好塩基物質は RNA の存在を示すものと考えられ、蛋白合成の極めて盛んな腺細胞に多量の好塩基物質を認め、これが Palade の顆粒及び粗面小胞体からなることから、神経細胞の粗面小胞体の減少、消失は、好塩基物質の減少消失を意味するものであり、蛋白合成に大きな影響を与えていることは確実であろう。なお生体が執拗な刺激や外傷^{21) 6)}、又は寒さ⁴¹⁾のような全身のストレスに曝される時、神経細胞にクロマトリーゼが起ることが報告されているが、この点本実験の所見と一致する。

第2節 核について

一般に核膜が二重膜の構造を有し、又多数の核膜孔を備えていることは、電子顕微鏡によつて初めて見出され種々の細胞について確認されている。すなわち核膜はほぼ平行に走る内外二層の膜とその間の幅約 200 Å の間腔からなり、この三つの層を貫通する核膜孔が所々にある。

Anderson と Beams¹⁾は核膜孔を通して核質と細胞質とを連絡する暗い物質を認め、この小孔から物質が移動している像であるとしている。私の認めた核膜孔は核質と細胞質の直接するものと、一枚の薄い膜で閉ざされているものとを認めたが、有形成分の移動を思わせるような像は見られなかつた。この他に核仁物質が、細胞質に向つて突出する外側核膜によつて生ずる拡大された核膜腔内へ吐き出され、細胞質への移動を思わせる所見も報告されており²⁷⁾、又核膜が細胞質内に扁平嚢状に突出していることがあり、私の場合これが明らかに小胞体に連絡しているものはなかつた。Palade⁵⁰⁾、渡辺⁷⁷⁾、Watson⁷⁶⁾らは直接小胞体に連絡するものがあるといふ、渡辺⁷⁷⁾は小胞体が核膜から形成されるものと考え、Palade⁴⁹⁾は核膜は粗面小胞体の一形態であると考えている。

さて神経細胞の核については、さきにふれた Hartmann が舌下神経切断後の同神経核神経細胞の核膜に微細な顆粒が多量に附着し、二重構造が失われるといふ、同時に核質内の微細顆粒の減少を挙げ核質と細胞質とが核膜を介して物質交換を行う可能性を想像している。Barton と Causey²⁾の神経線維切断後の上頸節神経細胞では 48 時間後に核の輪廓の変形を示し又細胞質と核質と同様電子密度が大となつて、両者のコントラストが低下するといふが、核膜については言及していない。私の実験では長時

間群には核の波状変形が著明で、同時に核仁にも変化が見られるが、核膜の二重構造は完全に保たれており、Hartmann の所見とは異なる。氏の実験は神経線維切断という神経細胞にとってかなり強度の傷害であり、本実験では恐らくそれよりも軽度の持続的な傷害であろうから、このための相違と考えることもできる。又、変化が必ずしも一様でなく、ある細胞ではクロマトリーゼが軽度であるが、隣接する別の細胞では高度であつたり、核の変形や空胞形成を認める。しかし核の変形がかなり高度であつても核膜二重構造は破壊されておらず、これは Hartmann²⁰⁾ の実験で核が美しい円形を保ち乍ら二重膜構造が失われ、この部に多数の微細顆粒が集合する所見とは異なるが、これもその時間的経過や、部位的差異によつて必ずしも一様に起るとも考えられず、単純に比較云々することは難しい。又一つには彼のこの研究当時には、超薄切片の技術が未発達であり、かなり厚い切片での観察であるように見受けられる。従つて切片が核の中心に近い部分を切つたものでない限り、容易に幾何学的な厚み効果により二重膜は不鮮明化したように見える訳である。しかし神経細胞の核膜も又、核質と細胞質の間の積極的な仲立ちを果すであろうことは考えられる。

核の波状変形の著明なものでは、しばしば核の突出部が、核から離れて島状に認められその一部は輪廓が不鮮明であるが、このことから、このような変形が立体的には金米糖状を呈するものと考えられ、これが膨化を意味するものであろうか、あるいは細胞質と接触面を増大せんとする変形なのか、又核に加わる圧力、例えば核と細胞質との滲透圧の差に基づく濃縮像かなどという問題が今後追究されるべきであらう。

核質は全体に微細顆粒が均等に充満しており、各群の間には特にこれら分布の上に変化を見出せず、染色糸構造に相当する所見は明らかでなかつた。

元来電子顕微鏡標本は極く薄いことが要求され、このため、物の大小を簡単に比較することは危険であり、切れ方による影響について慎重でなければならぬ。又電子密度の大小から核の濃縮、膨化を云々するのも誤りを招き易い。それは切片の厚さに比例して電子密度が大となるからで、切片の厚さを実際に測定することは現在のところ不可能だからである。従つて常にこれらの点に注意を払わなければならないと考える。

第3節 核仁について

一般に核仁の微細構造に関しては、最近まで余り知られておらず、光学顕微鏡下に、Estable と Sotelo¹⁴⁾

(1951) が、網状にからみ会つた線維構造と無構造の不定形物質が、恒久的構造成々として存することを指摘し、前者を Nucleolonema (核仁糸)、後者を Pars amorpha と呼んだ。その後電子顕微鏡が、生物の形態学の分野に取入れられるや、これらの存在が更に確かめられ、Borysko と Bang⁷⁾ (1952)、Berhard 等⁴⁾ (1955)、Kemp⁸¹⁾ (1956)、Horstmann と Knoop²²⁾ (1957)、沢田⁶⁰⁾ (1957)、田中⁷⁴⁾ (1957) 等は Nucleolonema 及び Pars amorpha を電子顕微鏡下に観察した。黒住³³⁾ (1958) は更に数種の細胞の核仁を観察し、Nucleolonema, Pars sphaeroidea の他に Pars amorpha と呼称すべき構造のあることを指摘した。これを要約すれば、現在核仁の構造はいずれも同一の大きさを有する微細顆粒の集合体であつて、その集合の仕方により、

Nucleolonema	紐状構造
Pars amorpha	不定形塊状体
Pars sphaeroidea	大小の球状体

の三つの型に分けられ、これらはいずれも同一の電子密度を有し、一個の核仁がこの中の二種以上の構造からなる場合と、たゞ一種のみからなることがあるといわれる。

Barton と Causey²⁾ (1958) の家兎上頭節神経細胞の研究では、核仁には言及していないが、plate 2-No. 6 は Nucleolonema のみからなり、plate 4-No. 11 は、Nucleolonema と電子密度小なる不定形塊状体とからなるが、これは Nucleolonema に比し明らかに電子密度が小である点、上述の Pars amorpha とは異なるものであろう。しかもこの塊状体は私の認めたものと極めて類似している。

沢田⁶⁰⁾ (1957) は二十日鼠の精母細胞の核小体がやはり Nucleolonema と、それに密接する球状体からなるといふ、その球状体は、Nucleolonema に比し、電子密度が低いことを示している。

Fawcett¹⁷⁾ (1956) は、ザリガメの精子細胞分裂前期に核仁の一部が核質に移行する像を示し、Horstmann と Knoop²²⁾ は猫の小脳皮質の顆粒細胞の核仁が、Nucleolonema からなるが、一部では電子密度を減じて核質との境界が、不明瞭なものを認め、核仁を構成する物質が核質内へ拡散していくものと考え、Kemp⁸¹⁾ は蛙の卵母細胞でも同様の所見を認めているが、黒住³³⁾ は Nucleolonema が斜に切れて、その周辺部をかすめて切つた場合の電子密度の漸減によつて、一部が不明瞭に見

えと考えている。更に氏は犬の脊髄神経細胞の核仁が、Nucleolonemaのみからなり、Pars amorphaに相当するものは認めないという。

私の所見では、既述の如く、長時間群に見られた核仁は決して緊密な Nucleolonema のみからなる糸球状塊ではなく、むしろこれよりも電子密度の低い単に不正形塊状に集合した顆粒よりなるか、又は Nucleolonema からなる糸球塊がゆるんで、全体としてその大きさが増大し、Nucleolonema そのものも太くなつて電子密度を減じ、Nucleolonema によつて作られる密網の間の網眼が狭小であるものが圧倒的に多いことを確認し、更にあるものでは緊密な Nucleolonema と不定形塊状の粗なる微細顆粒集合体とが立体的に抱き合うように接着しているのではないかと考えられるものもあり、一個の核仁が、必ずしも全体として一様に変化するとは限らず、核仁の一部にのみこのような形態の変化を認めるものもある。これらはしばしば、正常の神経細胞にも認められ、特に核仁が核膜に接着する部分では必ずこのように粗な微細顆粒集合体として観察される。この点切片の切れ方による電子密度の漸減とする考え方だけでは、充分に説明し得ないのではなからうか。

それでは、電子密度小な部分すなわち微細顆粒の粗に集合した部分とはいかなるものであろうか。Kaufmann³⁰⁾ は核仁の中にクロマチン顆粒を見出し、又 Irene Coy⁸⁰⁾ は核仁中の小空胞が、Feulgen 陰性を示して後陽性の段階を示すといひ、Milard⁸⁰⁾ も核仁内部に Feulgen 陽性の顆粒の存することを指摘しているが、これらは Caspersen⁶⁾ のいう Nucleolus-associated-chromatin に一致するものであり、又 Hertl²¹⁾ は染色反応や細胞化学的検査の上で、クロマチンに極似の態度を示す perinucleoläres Körperchen の種々相を模型図に示しているが、この構造に相当するものかも知れない。しかりとすれば、電子顕微鏡下に観察される電子密度小なる Pars amorpha と大なる Pars amorpha とは異質のものということになる。しかし現在の所、電子密度小なる Pars amorpha を perinucleoläres Körperchen と同定することは困難であり、少なくとも電子顕微鏡下には、Pars amorpha が種々の程度の電子密度を有すること以外には、明らかな差異を認めることができず、しかもこの電子密度の大小は Nucleolonema との比較においていえるので、絶対的なものでなく同一の核仁においてその Nucleolonema 自体にも電子密度にかなりの差異が認められることから私は、本上頸節神経細

胞の核仁が、

- { 種々の程度の電子密度を有する Nucleolonema
- { 種々の程度の電子密度を有する Pars amorpha

の組合せ又はたゞ一つの構成要素からなり、生理的乃至病理的な生活態状や機能に応じて核仁の一部又は全体に種々の形態的な変化と電子密度の変化を示すものと考察する。更にこれに伴つて細胞化学的な組成の変化が起つているのではなからうか。

なお、この電子密度の小なる塊状体や Nucleolonema、すなわち微細顆粒が粗に集合した部分には、所々に径約 30m μ の幅を有する細糸状の像を認めた。これは三層からなり、比較的電子密度の小なる層を挟んで、密集した顆粒状を示す外層がほぼ平行に走るが、これらを一つの構造と見做し得るか否かについてはなお研究の余地がある。たゞ田中⁷⁴⁾、天野²⁷⁾、黒住³³⁾ は、Nucleolonema が、その軸に対して、斜に配列する微細顆粒の縞模様を有することから更に低次のらせん糸より構成されると述べ、又黒住と秋山³⁴⁾ がこれを primary Nucleolonema と呼んだが、これは約 100~150Å の粒子の珠数状連鎖からなるという。従つて私の認めたものと構造及び大きさが異なる。

核仁の機能については、Caspersen (1950)⁹⁾ が核仁には RNA を多量に含みその周辺に DNA が附着しており、核仁の RNA 蛋白は正常な細胞において、核仁から核膜へ向つて拡散し核膜の外側に盛んな蛋白合成を行うといひ、少くとも今日では核中の RNA が主に仁にあるということは一般に認められており、その他染色質や染色体中にも RNA があるらしいことが判つていたが、RNA については、DNA の証明における Feulgen 反応のような特有の反応がなく、染色質や染色体中の RNA を検出することは困難であつた。しかし、Mc Master-Kaye と Taylor⁴⁰⁾ (1958) により超遠心分離器や放射性同位元素 C¹⁴ の化合物を使つた研究から、核には少くとも二種の RNA があり、そのうち一つは仁に、他は染色質又は染色体の部分にあり、その塩基組成が多少異つていて、核仁の RNA は染色質のそれに比し、はるかに代謝回転は高く、細胞質の RNA に比し核の RNA が代謝回転の早いのはこのためであろうという。又 Stich⁶⁰⁾ は仁が、染色体の遺伝的機能に利用される蛋白質の合成に与かることを述べている。いずれにしても、生化学的に核仁が、RNA を含む蛋白からなることは明らかであるが、電子顕微鏡的には、Porter⁵⁷⁾ (1954) が核仁を構成する小顆粒が大きさの点で Palade

の顆粒とよく一致することから、これが RNA からなるものと想像している。

又核仁の機能が形態の上にかに表現されるは現在の所、明らかでないが、これを暗示する所見として次のような報告がある。

Lettré⁷⁰⁾ は線維細胞の組織培養時に adenosine を加えると、核仁が核膜に向つて移動し、Pars amorphus を核膜外に抛出して、Nucleolonema だけが、核膜の中に残ることを、位相差顕微鏡で示し、この時の Nucleolonema は Feulgen 陽性の性状を示すという。勿論この場合 Pars amorphus が、果して電子顕微鏡での Pars amorphus と全く同一のものかどうかは疑問であろう。田中⁷⁴⁾ は、リンパ胚球の電子顕微鏡的研究で、核仁がゴルジ体側に接してくると、その部の外側核膜が細胞質に向つて突出し、やがてその突出腔へ仁物質が流出していくといい、これは若い細胞の核と細胞質との交通の様式であると考えている。黒住³³⁾ は家兎の卵巢間質細胞でしばしば、核仁の核が辺縁に位置し、Nucleolonema が伸びて、その一端が核仁の内面に接着する像を認めているが、核仁構成物質と同様な電子密度を有するものが、核膜を通して外へ流出する像は認めなかつたという。既述の通り私は、核仁が核膜に接する部では、Nucleolonema が増大して電子密度を減ずること、しばしばこれが、電子密度小なる不定形の集塊として観察されたが、その一部が干切れて細胞質内に抛出される像を認めなかつた。この外にも、核仁物質がそのまゝ、細胞質内の RNA 顆粒と直接関係を持つという報告に接していない。

このように生化学的に核仁と RNA 蛋白との関係が、ある程度まで明らかとなり、形態学的には細胞の機能の推移に伴つて核仁が種々の変化を示すことが判つてきた。従つて細胞が活潑に分化あるいは増殖を営む際には当然、細胞質中の RNA、染色質中の RNA、核仁中の RNA が主要な役割を果し、これらの間には相関々係が考えられるから、分化あるいは増殖の旺盛な卵細胞や腫瘍細胞について、その核仁の形態を把握していくことは、興味ある問題であろう。本実験の長時間群における病理的な状態において、粗面小胞体とくに密集する RNA 顆粒の疎開、減少、消失と同時に核仁に見られるこのような像も、将来はこの観点から検討を加えられなければならない。

第4節 動物実験について

本動物実験は当教室の飯田⁴⁰⁾、深沢²⁶⁾ により Spe-

ransky⁶⁴⁾ の用いた方法を応用して考案されたもので、クロトン油の過剰刺激により惹起されると考えられるショック症状が、特に口唇及び口蓋部に局所の特異性を有するものであり、その病変が内臓諸臓器の血管等を主体とした充うつ血、浮腫、出血、時に変性、壊死等の病理組織所見を呈し、これがレイリー氏現象の所見⁷⁹⁾ と類似する点を指摘し、適量のクロールプロマジンにより、ショックおよびこれらの病変が阻止されることを示した。クロールプロマジンの作用機序については現在の所、必ずしも明らかでないが、主として植物神経系（特に交感神経系）、内分泌系（特に下垂体副腎系）の機能を抑制して全身の代謝低下を招来する他、中枢鎮静作用、制吐作用、および抗痙攣作用が一般に知られており、これらの点からこの実験における植物神経系の関与を示唆した。

本研究で上頸部交感神経節を撰んだのは、解剖学的にこれが口唇及び口蓋と密接な関係を有するからであり、又迅速確実に材料を採取し得ることは、電子顕微鏡標本作製に最も適するものである。

J. Reilly は 1934 年、微量のチフス菌毒素を腸間膜リンパ腺内に注射して腸壁に病変を作り、こゝに分布する神経線維との接触により内臓神経を介して腸壁に病変を作るものと考え、植物神経とリンパ系、網内系、内分泌系との緊密な関係を指摘した。その後多くの議論と研究を生み、Marquézy, Ladet, Gauthier-Villors⁸⁰⁾ (1935) は各種伝染病の悪性症候群に際し、人間の諸臓器に見出される病変が、Reilly 等の植物神経を傷害して惹起した変化に似ていることを認め、Gregoire et Couvelaire は出血性脾臓炎、小腸梗塞、睾丸血栓の原因が植物神経の障害によるものと考えた。我が国では白石⁶⁷⁾ 等が実験的に頸部の植物神経を刺激して肺及び副腎の出血性病変を認め、鈴木⁷¹⁾ は眼窩下神経をクロトン油などで刺激し内臓々器に出血性病変を作り、いずれもクロールプロマジンにより阻止し得たといふ、五十嵐⁷²⁾ は頸静脈嚢腔内に起腎炎株培養濾液を注入して一過性の腎炎がおこるという。長嶺⁷³⁾ はデフテリア毒素の微量をモルモットの口蓋に注射し、副腎に出血を起させ適量のクロールプロマジン投与により阻止し得ること、又下垂体全摘出動物では出血を認めず、又土屋と秋庭⁷⁸⁾ は電氣的及び化学的に内臓神経を刺激して急性出血性脾臓炎を作り、適量のクロールプロマジン投与、下垂体又は副腎の摘出により阻止され、間脳一下垂体一副腎系の関与を指摘している。鈴木、山口は臨牀的に扁桃周囲膿瘍に際し

心電図上の変化を認め、扁桃周囲の植物神経系の刺激によるものと考え、その他クロールプロマジンによるショックの臨床治験例も少くない^{70) 81)}。解剖学的には、永瀬⁴²⁾が人口蓋扁桃、宮部⁴³⁾は人口蓋粘膜、大野⁴⁴⁾はモルモットの口唇及び口蓋を検索し、これらの部に比較的豊富に植物神経が分布していることを示したが、これらの事実は植物神経系に富む組織を冒すと神経網又は神経幹に直接侵襲が加わった場合と同様遠隔臓器に病変を起すという Reilly の考えに関連を有するものと思われる。又従来植物神経は求心性の興奮伝導にのみ関係するものと考えられていたが、沖中⁴¹⁾は求心性の伝導の役割も果たすことを証明しており、Mallet-Guy⁷⁸⁾は腭の慢性炎症性刺激がこれを支配する内臓神経節に変化をおこすことを認めている。

既述の如き電子顕微鏡所見が、この動物実験の機序に関する一面を表現したものであるとはいえ、現在の所電子顕微鏡形態学は未だ日が浅く、病変像は勿論、正常と思われる像に関してすらなお全く不明な問題と疑論があり、これを以て多くを論ずることは危険を免れ難い。しかし乍らクロトン油は極めて吸収されにくく注射局所に停つて刺激作用を持続するといわれ、又協同研究者井上はモルモット諸臓器を検索し、腎、肝の病理組織像が短時間と長時間群の間に殆ど差がないという。しかしりとすれば、この神経節と肝、腎の変化が平行しない事実から、クロトン油による中毒を否定し去ることはできないにしても、長時間群の上頸節の変化はクロトン油の刺激による薬理作用の他に、生体が恒常性を維持せんとするための反応との総合結果と考えるべきであり、慢性刺激に対しこのような意味での植物神経の関与が存在し得ると思う。これは特にクロマトローゼが外傷^{6) 50)}や全身的な寒冷⁴¹⁾等のストレスに際し出現するという報告と軌を一にする。短時間群では侵襲が激烈且つ急速であるために植物神経—内分泌系の過剰な興奮にもづく全身的な生体反応を惹起し、少くとも未だ上頸節に器質的な変化をもたらさないうちに、過剰な防禦反応によつて遂に生体自身が疲憊し、失調に陥り、ショック症状を呈したものでなかろうか。逆に植物神経系自体に早期に傷害を蒙るならばこの過剰防禦が却つて抑制されて、その傷害が軽度である限りは長時間群と同様に斃死することなく生存し得たであろうことも考えられる。従つて短時間群が電子顕微鏡下に変化が明らかでない点から、上頸節の関与を否定すべきでなく、機能的にはむしろ高度の反応を示していたであろうことは推察に難くない。

電子顕微鏡によりこのような状態におかれた神経細胞の形態学的な表現を把握し、その相関々係を見出すことは今後に残された課題である。この観点より私は、生理学的及び生化学的方法と相俟つて特にシナプスの追究が必要であろうと考える。現在なおシナプスの超微細構造は明らかでなく、いくつかの報告があるが^{14) 16) 51) 52)}、極く限られた神経終末で、synaptic vesiclesの増減や移動が興奮伝導に関係があるであろうといわれる。しかし Berry¹⁶⁾等は哺乳類の神経節におけるシナプスの研究が失敗に終つたという。従つて後は観察方法の技術的な進歩発展と細胞の超顕微鏡的な諸構造の生物学的意義の解明に努力が払われなければならない。

第V章 む す び

1. 実験的レーラー現象における末梢交感神経細胞の関与を電子顕微鏡下に追究する目的を以つて、先ず正常なモルモットの上頸節神経細胞の超微細構造を明らかにし、口唇より口蓋にかけて粘膜下に微量のクロトン油を注射してショックを起させた場合(短時間群)と稀釈したクロトン油を反覆して注射し、20日を経過したモルモット(長時間群)の上頸節神経細胞とを比較観察した。

2. 正常なモルモットの上頸節神経細胞のニツスル小体に一致して見られる粗面小胞体は、規則正しい配列をとるものから不規則なものまでであるが、その形は殆ど扁平嚢状である。又ミトコンドリア、ゴルジ体のほか、細胞の突起部には神経線維を、軸索中には軸索神経線維を認めた。細胞膜には一部に著明な切れ込み(infolding)が存する。

3. 外套細胞と外套細胞との明らかな境界を認め、一個の神経細胞が連続する一つの外套細胞細胞質に包まれ、外套細胞が syncytial な構成を有するという従来の電子顕微鏡所見を否定した。

4. 正常な上頸節神経細胞の核仁は、Nucleolonemaの吻合する糸球状の小体ばかりでなく、一部がこれよりも電子密度の小さな塊状体からなることを認め、特に核膜に接する部分は電子密度が小で Nucleolonema が下明瞭である。

5. 光学顕微鏡下に核仁と区別される Nucleolus-associated-chromatin あるいは perinucleoläres Körperchen と呼ばれるものは、核仁との位置的関係から電子密度小なる塊状体に類似するが、この両者の間には明らかな限界がなく、単に微細顆粒分布の粗な部分と密な部分とかが次第に移行するか、又は突然直接する。

6. 核仁の電子密度小なる部分に細糸状の像を認めた
が、これを一種の構造と考え得るか否か、なお研究の余
地がある。

7. 短時間群に関しては、特に、正常群との間に明ら
かな差異を見出すことができなかった。これは正常群の
互に隣り合った神経細胞においてすらその諸構造の電子
密度、分布、配列、大きさ、数等が、一様でなく、変化
に富むことが、短時間群における反応の形態学的表現を
把握することを困難ならしめた。同時にこのことから正
常時の神経細胞が個々に独自の生活状態や機能を発揮し
ているものとする。

8. 長時間群では粗面小胞体の疎開と著明な減少、消
失が見られ、核は波状の変形が強いが、核膜二重構造は
よく保たれている。核仁は増大の傾向を示すと同時に
Nucleolonemaは太くなり、その網眼が減少となつて、
一部では、核仁を構成する微細顆粒の分布が粗となつ
て、核仁と核質との限界が不明瞭化する。

9. 種々のストレスに際し、クロマトリーゼが出現す
ることは光学顕微鏡に認められているが、電子顕微鏡下
には、粗面小胞体の疎開、減少、消失として表現され
る。同時に核の変形核仁の構造に現れた一連の変化は神
経細胞内における蛋白合成に重要な関連を示すものと思
われ、長時間群における慢性刺激が上頸節にこのような
形で影響するもので、長時間群と短時間群における肝、
腎の態度は上頸節と異り、差異のないことから、中毒を
全く否定し去ることはできないにしても、生体の恒常性
維持の際の交感神経系の関与の一側面を表わすものと思
えるべきであろう。短時間群では、過剰防衛に与かる上
頸節が少くとも未だ電子顕微鏡形態学的変化を示す以前
の機能的、可逆的な反応状態にあつて、この反応が激
烈、且つ急速に進展して神経細胞自身に変化をきたさな
いことが、一冒この反応を促して本刺激が致命的効果を
発揮するものと解釈する。

参考文献

- 1) *Anderson, E. and Beams, H.W.*: J. Biophys. Biochem. Catal., 2 suppl., 439, 1956.
- 2) *Barton, A. A. & Causey, G.*: J. Anat., 92, 399, 1958.
- 3) *Beams, H.W., van Breeman, V.L., Newfang, D.M., and Evans, T.C.*: J. Comp. Neurol., 96, 249, 1952.
- 4) *Bernhard, W., Haguenau, F., Gauthier, A. and Oberling, Ch.*: Z. Zellforsch., 37, 281, 1952.
- 5) *Bernhard, W., F. Haguenau et Ch. Oberling*: Experientia, 8, 58, 1952.
- 6) *Bodian, D., and Mellors, R.C.*: Exp. Med., 81, 469, 1945.
- 7) *Borysko, E. and F.B. Bang*: J. Appl. Physics, 23, 163, 1952.
- 8) *Casperson, T.O.*: Symp. Soc. Exp. Biol., 10, 127, 1947.
- 9) *Casperson, T.O.*: "Cell Growth and Cell Function." E.E. Norton & Co. N.Y. 1950,
- 10) *Causey, G. & Hoffmann, H.*: Brit. J. Cancer., 9, 660, 1955.
- 11) *Cansey, G. & Hoffmann, H.*: J. Anat., 90, 1, 1956.
- 12) *Dalton, A.J.*: Am. J. Anat., 89, 109, 1951.
- 13) *Deitch, A.D., and Moses M.J.*: J. Biophys. Biochem. Cytol., 3, 449, 1957.
- 14) *De Robertis, E. and Bennet, H.S.*: J. Biophys. Biochem. Cytol., 1, 47, 1955.
- 15) *De Robertis, E. and Vaz Ferreira, A.*: ibid 3, 611, 1957.
- 16) *Estable, C. y Sotelo, J.R.*: From "Fine Structure of Cells" International Union of Biological Sciences Series B, 21, 1954.
- 17) *Fawcett, D.W. and Burgos M.H.*: Anat. Rec. 124, 401, 1956.
- 18) *Gasser, H.S.*: Cold Spr. Harb. Symp. quant. Biol., 17, 32, 1952. (from Causey, G. & Hoffmann, H. 1955).
- 19) *Hartmann, J.F.*: J. Comp. Neurol., 99, 201, 1953.
- 20) *Hartmann, J. F.*: Anat. Rec., 118, 19, 1954.
- 21) *Hertl, U.*: Z. Zellforsch. 46, 18, 1957.
- 22) *Horstmann, E. und Knoop, A.*: Z. Zellforsch. 46, 100, 1957.
- 23) 花岡正男: 日血会誌, 19, 341, 1956.
- 24) 本陣良平: 総合医学, 14, 673, 1957.
- 25) 深沢久夫: 耳鼻咽喉科, 30, 158, 1958.
- 26) *Hydén, H.*: Acta Physiol. scand., 6, Suppl., 17, 1, 1943.
- 27) 伊豆津, 天野: 最新医学, 12, 2295, 1957.
- 28) 井上寿樹: "モルモット口唇刺激による交感神経節の組織学的研究", 日耳関東地方会第36回大会, 昭和34年4月.
- 29) 飯田稔: 耳鼻咽喉科, 30, 158, 1958.
- 30) *Kaufmann, B.*: Z. Zellforsch., 28, 1, 1938.
- 31) *Kemp, N.E.*: J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 281, 1956.
- 32) *Koenig, H. and Feldman, D.*: J. Histochem. and Cytochem. 2, 334, 1954.
- 33) 黒住, 秋山: 日本組織学記録, 14, 291, 1958.
- 34) 黒住, 秋山: 第15回電顕学会予稿集, 60, 1959.
- 35) 吳, 沖中: 自律神経系総論, 改訂第6版, 金原出版, 昭和31年6月.
- 36) *Laborit, H.*: Réaction organique à l'Agression et choc, 1955. (侵襲に対する生体反応とショック: 山口与一他訳, 最新医学社).
- 37) *Lettré, R.*: "Fine Structure of Cells" International Union of Biological Sciences

- Series B, 21, 141, 1955. 38) *Mallet-Guy*: *Pancreatitis Chroniques Gauches* masson Ed., Paris, 1943. 39) *Marquézy, R.A., Ladet, M. et P. Gauthier-Villars*: Soc. med. Hôpit. de Paris, mai 1938. 40) *McMaster Kaye, R., & J.H. Taylor*: J. Biophys. Biochem. Cytol., 4, 5, 1958. 41) *Nurnberger, J.I.*: Research Publ. Ass. Research in Nerv. and Ment. Dis., 32, 132, 1953. 42) 永瀬邦彦: 日耳会報, 61(9), 1480, 1958. 43) 西端(臓), 宮部, 倉井他: “人口蓋粘膜及び下甲介粘膜の神経分布について”, 日耳第60会総会, 昭和34年3月. 44) 沖中重雄: 生体の科学, 1, 35, 1948. 45) 大野文朗: “モルモット口蓋の神経分布について”, 日耳関東地方会第36回大会, 昭和34年4月. 46) *Palade, G.E.*: J. Exp. Med., 95, 285, 1952. 47) *Palade, G.E.*: Anat. Rec., 114, 427, 1952. 48) *Palade, G.E.*: J. Histochem. and Cytochem., 1, 188, 1953. 49) *Palade, G.E.*: J. Biochem. Cytol., 2, suppl. 85, 1956. 50) *Palade, G.E.*: J. Biophys. Biochem. Cytol., 1, 567, 1955. 51) *Palade, G.E.*: Anat. Rec., 118, 335, 1954. 52) *Palay, S.L.*: Anat. Rec., 118, 336, 1954. 53) *Palay, S.L. and Palade, G.E.*: J. Biophys. Biochem. Cytology, 1, 69, 1955. 54) *Palay, S.L. and Wissig, S.L.*: Anat. Rec., 116, 301, 1953. 55) *Pease, D. and Baker, R.F.*: Anat. Rec., 110, 505, 1951. 56) *Pfitzner, W.*: Arch. mik. Anat., 22, 616, 1883. 57) *Porter, K.R.*: J. Histochem. and Cytochem., 2, 346, 1954. 58) *Selye, H.*: 適応症候群, 田多井吉之助訳, 医歯薬出版, 昭和27年. 59) *Selye, H.*: Text-book of Endocrinology (セリエ新内分泌学, 田多井吉之助訳, 医歯薬出版, 1947). 60) *Sjöstrand, F.S.*: Nature, 171, 30, 1953. 61) *Sjöstrand, F.S. and Rhodin, J.*: Exp. Cell Res., 4, 426, 1953. 62) *Sjöstrand, F.S.*: J. Cell Comp. Physiol., 42, 15, 1953. 63) *Sjöstrand, F.S.*: ibid. 45, 1953. 64) *Speransky, A.D.*: A Basis for the theory of medicine, 1943. International Publishers Co. Inc. 65) *Stich, H.*: Experientia, 12, 7, 1956. 66) 沢田喬: 解剖誌, 32, 423, 1957. 67) 白井幸次郎他: 日本内分泌学雑誌, 32(3), 156, 昭和31年6月. 68) 鈴木安恒他: 耳鼻咽喉科展望, 2(2), 124, 1959. 69) 鈴木安恒他: 耳鼻咽喉科, 30, 153, 1958. 70) 鈴木安恒他: 耳鼻咽喉科, 30, 774, 1958. 71) 鈴木(安), 高崎, 鈴木(啓)他: “眼窩下神経過剰刺激による二三臓器の変化”, 日耳第59回総会, 昭和33年4月. 72) 鈴木(安), 五十嵐(篤): “起腎炎性並びに非起腎炎性溶連菌注射によるモルモットの腎変化”, (レイリー氏現象の観察), 日耳第60回総会, 昭和34年3月. 73) 鈴木(恒), 長嶺: “急性感染症における自律神経系の関与について”. 第3報, 第34回伝染病学会, 昭和34年4月. 74) 田中春高: 日血会誌, 20, 237, 1957. 75) 土屋, 秋庭: 日本内分泌学雑誌, 32(10), 110, 昭和31年5月. 76) *Watson, M.L.*: J. Biophys. Biochem. Cytol., 1, 257, 1955. 77) 渡辺陽之輔: 細胞化学シンポジウム, 5, 35, 1956. 78) 山口与一: 日仏医学, 2, 19, 1955. 79) 山口与一: 最新医学, 10(2), 158, 1955. 80) 山口与一: 最新医学, 11, 102, 1956. 81) 山口与一: 慶応医学, 33, 213, 1956.

付図説明

付図 1 (正常群 ×3,500)

一個の神経細胞とこれを囲む外套細胞を示す。本神経細胞は、ほぼ円形の核(n)二個を有し、核質内には核仁(n1)を認める。細胞質内に塊状をなす電子密度のやゝ大なるミツスル小体(N), ミトコンドリア(m)はこれよりも電子密度が大で顆粒状を呈する。左上方に外套細胞の核(nc)が二個並んで見える。外套細胞と外套細胞との境界(↑)が明らかである。

付図 2 (正常群 ×30,000)

比較的よく配列した粗面小胞体(ER), こゝに微細顆粒が rosette 状に密集している。粗面小胞体の膜面上に微細顆粒を欠除する部分も少ない。下方にゴルジ体(G), ミトコンドリア(m)を認める。

付図 3 (正常群 ×25,000)

右上方が神経細胞の核, 左下方が細胞質, その間を二重構造を有する核膜(nm)が走る。左上方に同心円状に配列した滑面小胞体(W)を認める。右枠内はこの強拡大で, 中心に顆粒状の電子密度大なる物質が集合する。細胞質内下部はゴルジ野(G)によつて占められる。又滴状小体(d), 及び空胞状構造(V)を認める。

付図 4 (正常群 ×27,000 及び ×60,000)

神経細胞突起部の横断面, 上方の電子密度大なる部分は外套細胞の核(nc), 中央に粗面小胞

体 (ER), その下部に明らかな細胞間隙を有する Schwann 氏細胞と神経細胞の細胞膜 (cm) との境界が存する。枠内はミトコンドリアを強調拡大したもの。二重の限界膜及び Cristae mitochondriales を認める。

付図 5 (正常群 $\times 3,800$ 及び $\times 13,500$)

神経細胞と外套細胞との境界は一部では互いに突出, 又は湾入した切れ込み (i) を示す。外套細胞又は Schwann 氏細胞の細胞質内に包まれる軸索 (ax) 内に, 軸索細線維 (af) が軸に平行に束状又は錯雑した走行を示す。枠内は神経細胞の突起部に見られる神経細線維 (nf) を示す。

付図 6 (正常群 $\times 4,300$)

神経細胞の核 (n) は美しい円形を示す。核仁は Nucleolonema からなる糸絨状塊 (nl₁) と, これより電子密度の小さな塊状体 (nl₂) との二種の構造が接しており, その間に境界構造は認められない。

付図 7 (正常群 $\times 27,000$)

右上方の大部分は核 (n), 核仁 (nl) は緊密に吻合する Nucleolonema (nla) の糸絨状塊よりなり, 微細顆粒から構成される。核質内にもほぼ同様の顆粒が粗に均等な分布を示し, 核仁 (nl) との間には境界膜を認めない。

付図 8 (正常群 $\times 30,000$)

Schwann 氏細胞の細胞質内を走る無髄神経線維の横断像, すなわち軸索 (ax) が Schwann 氏細胞の細胞質内に包み込まれる時に生ずる結合膜 (mes) の長いもの, 又ほとんど全くないもの (↑印) もある。軸索膜 (axm) は二重構造を有する。

付図 9 (短時間群 $\times 38,000$)

右方の大部分は神経細胞の細胞質, 細胞質内にはミトコンドリア (m), 上方に限界膜を持たない電子密度大な均質無構造の滴状小体 (d) を認める。核膜は明らかな二重膜構造を示し, 所々に核膜孔 (↑印) を有する。核仁 (nl) の一部は核膜に接着し Nucleolonema は不明瞭化している。

付図 10 (短時間群 $\times 30,000$)

ほぼ中央にゴルジ膜 (Gm), ゴルジ空胞 (Gv), ゴルジ顆粒 (Gg) からなる層状排列のゴルジ

体, 右方は波状の輪廓をなす神経細胞の核 (n), 細胞質内には複雑な配列を示す粗面小胞体 (ER) が存する。

付図 11 (長時間群 $\times 22,000$ 及び $\times 6,900$)

長時間群では一般に神経細胞の粗面小胞体 (ER') が疎開し, 減少消失の傾向を示すものが多い。枠内は核 (n) の金米糖状変形で一部にはなお塊状に集合する粗面小胞体 (ER) を認める。

付図 12 (長時間群 $\times 14,000$)

核の変形及び Chromatolyse を認める他, 核仁 (nl) は異常に増大し, Nucleolonema とこれよりも電子密度小な Pars amorphia からなる部分を認め, この部にゆるやかな波状を呈し, ほぼ平行に走る細糸状の像を認める。

付図 13 (長時間群 $\times 26,000$)

増大せる神経細胞の核仁 (nl), 一部ではここに集合する微細顆粒の分布が粗となり, 核質との境界が不鮮明化している。(↑印) 右上方に外套細胞の核の一部を見る。外套細胞と神経細胞との境界は一部では不明瞭であるが, これは切片の切れ方によるものと思われる。

付図 14 長時間群 ($\times 30,000$)

神経細胞の核仁 (nl) を構成する Nucleolonema が太くなると共に, その間の網眼が狭小となり核仁は増大するが全体として球形を保つ。核 (n) は輪廓の変形著明, しかし核膜 (nm) 二重構造は保たれている。

付図 15 (長時間群 $\times 5,400$)

神経細胞と外套細胞の境界は全周に亘って明瞭でないが, 神経細胞の核 (n) の変形は殆ど無く, 又 Chromatolyse も軽度である。

付図 16 (長時間群 $\times 4,900$)

神経細胞の細胞質内に著明な空胞 (Vac) を形成し, 蜂窩状に集合する部分と全く不規則な形に融合し空胞の壁が認められないものがある。細胞質の諸構造も不鮮明化し, 核 (n) は変形著明, 神経細胞と外套細胞との境界は不明瞭である。

af (axonfibril) 軸索細線維

ax (axon) 軸索

axm (axon membrane) 軸索膜

cm (cell membrane) 細胞膜
 b (droplet) 滴状小体
 ER (endoplasmic reticulum) 粗面小胞体
 G (Golgi apparatus) ゴルヂ体
 Gg (Golgi granule) ゴルヂ顆粒
 Gm (Golgi membrane) ゴルヂ膜
 Gv (Golgi vacuole) ゴルヂ空胞
 i (infolding) 細胞膜の切れ込み
 m (mitochondria) ミトコンドリア
 mes (mesaxon) 結合膜
 N (Nissl bodies) ニッスル小体
 n (nucleus) 核
 nc (nucleus of capsule cells) 外套細胞の核
 nf (neurofilament) 神経細線維
 nl (nucleolus) 核仁
 nla (nucleolonema) 核仁糸

nm (nucleus membrane) 核膜
 n-Sch (nucleus of Schwann cells) Schwann 氏
細胞の核
 V (vesicles) 空胞状構造
 Vac (Vacuole) 空胞
 W (whorl structure) 渦状構造

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜った
 恩師西端驥一教授、小林忠義教授に謹んで感謝
 の意を表すると共に、終始御懇切なる御指導御
 鞭撻をいただいた鈴木安恒助教授、渡辺陽之輔
 助教授、串田弘工学士に深く感謝いたします。

なお、本論文の要旨は日本耳鼻咽喉科学会関
 東地方会第 26 回大会において報告した。

(原稿到着＝昭和 34. 11. 5 日)