ワニのエナメル質形成時におけるエナメル芽細胞の 微細構造に関する電子顕微鏡的観察

山下 靖雄

東京医科歯科大学歯学部 第一口腔解剖学教室 (指導: 一条 尚教授)*

[受付: 昭和51年3月31日]

抄録: 爬虫類は、魚類や両生類から哺乳類への移行として、系統発生学的に重要な位置づけがなされている。したがって、歯の形成機構を究明するための比較発生学的研究の一端として、爬虫類のワニを材料とし、内エナメル上皮の初期段階から、エナメル質基質形成期末期にいたるエナメル芽細胞の形態と構造に関する時期的な推移について、透過電子顕微鏡を用いて観察をおこなった。

内エナメル上皮は、エナメル芽細胞に分化をおこすにしたがって伸長するが、ワニでは細胞の伸長が緩慢で、象牙質基質形成の後期に、核とGolgiの移動が行なわれ、さらにエナメル質基質の形成がやや進行した後に、細胞長が最大となる。

芽細胞が分化をおこす過程や形態と構造の推移に関しては、魚類とは多少異なる点もあり、基本的に哺乳類のそれと類似し、中胚葉エナメル質の魚類から哺乳類への移行を示している。

緒言

爬虫類の歯に関しては、すでに1765年 Fontana¹⁾ がオウシュウクサリヘビ (Viper) の毒牙の構造形態について記載している。さらに1840年 Owen²⁾ が王蛇 (Boa), ニシキヘビ (Python), Viper, Iguana, Chameleon, ワニ (Crocodile) などの歯の形態について観察するとともに、はじめて組織学的に観察を行なっている。その後、Tomes (1876³⁾, 1923⁴⁾, Woerdeman (1921)⁵⁾, Bolk (1922⁶⁾, 1923⁷⁾ などをはじめ、多数の研究者が種々の爬虫類の歯について観察を行なっている。

しかし爬虫類の歯に関する従来の観察は、毒牙を主とする構造形態ならびに組織学的観察が多く^{5,6)}、発生学的研究は比較的少ない。

またこれらの中で、古い時代の研究者によるエナメル質に関する観察では、エナメル質の存否についてのみ記載をおこなっているものがほとんどで、Owen²⁾, Leydig (1873)⁸⁾, その他^{9,10)} はそれぞ

れ観察を行なった材料では、エナメル質が存在しないといい、これに反し Tomes (1876³⁾, 1923⁴⁾ らはエナメル質の存在を認めている¹¹⁻¹³⁾。なお最近の研究では、Poole (1957¹⁴⁾, 1967¹⁵⁾, Kvam (1958b¹⁶⁾, Bellairs (1969)¹⁷⁾, Peyer (1968)¹⁸⁾ などによってワニやトカゲなどの歯について光顕的に観察がなされており、これらについてはすべてエナメル質の存在が記載されている。

さらに毒牙のエナメル質の構造に関しては、高橋 (1941)¹³⁾ がエナメル質外表に平行な2~3条の黒線が認められるという非常に簡単な記載があるのみである。

また発生学的研究に関しては、Tomes (1876)³⁾ ら^{11,19)} が毒牙の形態についてごく簡単に記載をおこなっているほか、ヘビの毒牙に関し、Röse (1894)¹¹⁾ その他は、顎中に發育する後続の歯胚群や歯堤について観察を行なっているが、これらは発生の早期に重点をおいた簡単な観察が多

Electron microscopic studies on the ultrastructure of ameloblasts during amelogenesis in *Caiman Crocodilus*.

Yasuo YAMASHITA (1st Department of Oral Anatomy, School of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo)

* 東京都文京区湯島 1-5-45 (〒 113)

Jap. J. oral Biol., 18: 188-238, 1976.

い^{9,11,12,19-21}。

しかし近年、頼(1972)²²⁾はマムシを材料として、毒牙に関する歯堤および歯胚の形成過程ならびに両者の関連性、さらには毒牙の形態形成について詳細な観察をおこなっている。

さらにヘビの毒牙以外では、ワニを材料として、Mummery(1924)²³⁾、Edmund(1960)²⁴⁾、1969²⁵⁾、Poole(1961)²⁶⁾、Peyer(1968)¹⁸⁾らが歯の交換様式について簡単な観察をおこなっている。

哺乳類のエナメル質形成が外胚葉性由来であることは、すでに古くから定説となっている。また魚類、両生類、爬虫類などの各種動物におけるエナメル質形成に関する発生学的研究では、Tomes^{3,27)}などの古い時代から今日までその発生由来が最も問題となっており、それらに関しては非常に多くの研究者によって各種動物で種々の見解が報告されている。

Kvam(1946~1960)^{16,28-34)}は魚類や両生類ならびに爬虫類などの歯について光学顕微鏡的観察をなし、魚類から両生類までのエナメル質はすべて中胚葉由来であるとし、爬虫類になってはじめて外胚葉性のエナメル質になると記載している。

しかし魚類に関して、脇田(1974)³⁵⁾と小野(1974)³⁶⁾は、魚類のエナメル質形成にともなうエナメル芽細胞の時期的な推移について、電子顕微鏡を用いて観察し、魚類ではエナメル質の基質が中胚葉由来であるが、上皮性のエナメル芽細胞の積極的な関与のもとにエナメル質が形成されることをみとめている。

また両生類に関しては、Wagner(1955)³⁷⁾らをはじめ幾人かの研究者によってエナメル質が外胚葉性由来であることが認められ^{18,38-41)}、とくに川崎(1971)⁴²⁾はイモリの各發育段階の歯胚をおって歯の各構成要素について発生学的観察をおこない、イモリのエナメル質は外胚葉性であることを認めている。

また、爬虫類に関しては Kvam(1958b)¹⁶⁾、1958a³¹⁾、1959³²⁾のワニにおける所見のほか、Poole(1957¹⁴⁾、1967¹⁵⁾、Bellairs(1969)¹⁷⁾、Peyer(1968)¹⁸⁾、Edmund(1969)²⁵⁾らはワニやトカゲなどの歯で観察し、ともにエナメル質は外胚葉由来であることが認められている。

しかしながら爬虫類のエナメル質形成に関する従来の観察は、いずれも断片的で、簡単な観察にとどまっているものがほとんどであり、しかもすべてが光顕的に観察されたものであって、爬虫類に関してはエナメル質形成をはじめ、歯の形成に関する電顕的観察はみられない。そのため爬虫類のエナメル質形成に関しては今なお不明な点が多い現状である。

そこで著者は、従来観察を行なってきたワニその他の歯の形成に関する所見⁴³⁻⁵³⁾をもとに、歯の形成機構を究明するため、比較発生学的研究の一端として、本研究ではワニにおける内エナメル上皮の初期状態から、エナメル質基質形成が完了するまでのエナメル質基質形成にともなうエナメル芽細胞の形態と微細構造の推移変化について、主として透過型電子顕微鏡を用いて観察をおこなった。

材料と研究方法

爬虫類のワニ(メガネカイマン *Caiman Crocodilus*, 体長90cm~130cm)を材料とし、上下顎における各發育段階の歯胚を摘出したのち、直ちに5% glutaraldehyde (pH 7.4, phosphate buffer, 4°C)で3時間前固定を行った。その後 Stacksolution (pH 7.4, 0.1M phosphate buffer + 0.22M sucrose, 4°C)に入れ約3時間放置し、さらに2% OsO₄ (pH 7.4, phosphate buffer 4°C)で3時間固定を行なった。その後常法に従って脱水し、Epon 812 (Luft 1961)で包埋をおこない、ガラスナイフおよびダイヤモンドナイフを用いて、Porter-Blum MT-2B型ミクロトームで超薄切切片を作製し、電子顕微鏡的観察を行なった。なお、超薄切切片作製に先だち、Epon包埋切片に0.5% toluidin blue (pH 7.4, phosphate buffer)染色をほどこし、光学顕微鏡的観察を行った。

電子顕微鏡による観察に用いた切片は uranyl acetate (Watson 法)および lead hydroxide (Reynolds 法)の二重染色を行ない、日立 HS-7 S型および日立12A型電子顕微鏡を用いて観察を行った。

観察所見

A. 光学顕微鏡的所見

1. エナメル質基質形成前の内エナメル上皮

象牙質基質形成前の内エナメル上皮は、全般的に細胞の背丈が低く中胚葉領域との境をなす basement membrane に接している。内エナメル上皮の初期状態では、細胞形態が不規則で、核も細胞の形態に対応して不規則なものが多い(図1)。また、核の存在位置も細胞によってまちまちで一定していない。この時期では、象牙芽細胞も未分化である。一方、歯胚の上皮性要素は内外エナメル上皮とエナメル髄からなり、初期状態の内エナメル上皮に対応する領域のエナメル髄で胞は、細胞が突起をもって結合しているがまだ細胞間隙が比較的少ない。

象牙質基質が形成され始める時期に近づくにつれ、内エナメル上皮は背丈がわずかに伸長し、短円柱形となり、細胞の形態も順次ととのってくる。それにともなって核は次第に細胞の中央付近に位置するものが増加を示してくる(図1)。

象牙質基質形成が開始されると、細胞形態がさらにととのい、細胞長もやや伸長し、それにともない核は楕円形ないし卵円形をなすものも多く、細胞の中央ないし中央よりやや基底側に位置するようになる。この時期の象牙芽細胞は、次第に成長分化を起し、またエナメル髄が拡大されるとともにエナメル髄の細胞は細長い多数の突起で互いに連絡結合し、細胞間隙の増大にともなって、全体としていわゆる網状を呈するようになる。しかし、ワニのエナメル髄には、哺乳類などにみられるような明瞭な中間層は観察されず、わずかに内エナメル上皮の基底端に近い領域のエナメル髄の細胞が、内エナメル上皮の層にそってやや密に配列しているのが観察される程度である。

象牙質基質の形成がさらにすすみ、象牙質の石灰化が近づくにつれて、細胞はわずかながら伸長し、核は順次細胞の基底側に移動する。それにともなって核の機能側領域はトルイジンブルーで濃染する顆粒状構造物が出現し始め、順次その数が増加を示す。

さらに象牙質基質の石灰化が始まる直前から、象牙質の石灰化が開始される時期における内エナメル上皮では、細胞の伸長にともない核が一時細胞の最も基底端に位置するようになる(図2)。

象牙質基質形成がある程度進行すると、基質の表層側約 $\frac{1}{6} \sim \frac{1}{8}$ の領域から石灰化が始まり(図2のA点)、象牙質の石灰化はさらに象牙質表面と歯髄側の2方向に向かって進行していく。

2. エナメル質基質形成期のエナメル芽細胞

象牙質の石灰化が表層に向かって次第に進行し、やがて象牙質の石灰化が象牙質基質の表面に達すると、それと同時にエナメル質基質が形成され始める。エナメル質基質の形成面は比較的平滑で、形成されたエナメル質基質はトルイジンブルーで濃染する(図2)。エナメル質基質形成が始まると内エナメル上皮は細胞がさらに伸長し、核はほぼ卵円形から楕円形を呈しているものも多く、それらが細胞の基底側に位置している。また、エナメル質の基質形成開始期の細胞では、核の機能側細胞質にトルイジンブルーに濃染する顆粒が著しく増加を示すとともに広範囲に観察されるようになる。

エナメル質基質形成が進行し、幼若なエナメル質基質がある程度の厚さに達すると、それ以後、幼若なエナメル質基質の深層では、石灰化が進行するために順次硬度が増し、それにともなってトルイジンブルーなどの色素に対する親和性が低下してくる。したがってそれ以後のエナメル質基質形成期では、色素に濃染する幼若なエナメル質基質がつねに同じ幅を示して観察され、これより深層では石灰化の進行によって順次硬度を増すとともに、色素に対する親和性が減少している(図3)。

エナメル質基質形成の初期では、エナメル芽細胞は引続き徐々に細胞長が伸長する。しかし、エナメル質基質形成がある程度進行するとエナメル芽細胞の伸長発育が中止され、細胞長が最大となる。以後エナメル質基質形成期を通じて細胞長の変化はみられない(図4)。また、エナメル質基質形成期では、細胞長が徐々に伸長するにともなって、Golgi area は光顕的に不明瞭であるが、核より機能側細胞質で占める範囲が拡大される。また機能側の細胞質はエナメル質基質の形成が進行するにつれて明調な部分が出現し順次著明となる。これらの部分は、後述の電顕的観察所見と対比すると、mitochondria が密に集積している領域に相当するものである。さらに機能端のエナメル質基

質に面する細胞膜はエナメル質基質形成期を通じて比較的平滑で哺乳類等で観察されるいわゆるトームスの突起は出現しない。

また、エナメル質基質形成期に対応するエナメル髓は、象牙質基質形成期のそれと基本的には変化がみられず、エナメル髓の細胞がやや扁平となり、それらの突起によって隣接のものと結合し網状に配列している。なお中間層は形成されない。

B. 電子顕微鏡的所見

光学顕微鏡的所見に基づき、硬組織形成にともなう各发育段階のエナメル芽細胞（内エナメル上皮）について、下記のごとくⅠ～Ⅶの stage（略図1）に分けて電子顕微鏡的観察が行なわれた。

stage

- Ⅰ. 象牙質基質形成前の内エナメル上皮
- Ⅱ. 象牙質基質形成初期の内エナメル上皮
- Ⅲ. 象牙質基質形成後期の内エナメル上皮
- Ⅳ. 象牙質石灰化期の内エナメル上皮
- Ⅴ. エナメル質基質形成初期のエナメル芽細胞
- Ⅵ. エナメル質基質形成期のエナメル芽細胞
- Ⅶ. エナメル質基質形成末期のエナメル芽細胞

1. 象牙質基質形成前の内エナメル上皮

略図1の Stage Ⅰ は象牙質基質形成前の状態を示したものである。

发育初期の内エナメル上皮は、まだ細胞の背丈も低くやや不規則な形態をなし、核も細胞形態にともなって不規則な形のものが多く、その存在位置も細胞によってまちまちである。

初期状態の細胞では、隣接のものと互いに近接しているが、細胞隣接面における desmosome は発達が悪く、その数も少ない。また初期状態の細胞には tight junction はみつめられない。

初期状態の内エナメル上皮細胞では、細胞質における rER や mitochondria あるいは Golgi complex などの細胞小器官はいずれも非常に発達が悪く、lysosome などの顆粒状構造物もごくまれに観察される程度で、ほとんどみつめられないのが普通である。

しかし、初期状態から发育が進み、象牙質の基質形成期に近づくにつれて、内エナメル上皮の背丈はわずかに伸長し、短円柱形となり、細胞の形

略図1 硬組織形成とエナメル芽細胞の形態推移
Stage Ⅰ：象牙質基質形成前，Stage Ⅱ：象牙質基質形成初期，Stage Ⅲ：象牙質基質形成後期，Stage Ⅳ：象牙質石灰化期，Stage Ⅴ：エナメル質基質形成初期，Stage Ⅵ：エナメル質基質形成期，Stage Ⅶ：エナメル質基質形成末期

態も順次ととのってくる。また、それにともなって細胞間隙、とくに3～4個の細胞が接する隅角部などでは順次その間隙の開大がみられるように

なり、しかもそれらの領域には microvilli が観察されるようになる。また、それらの microvilli は横断面が円形で、直径はほぼ同一である。さらに、細胞質における rER や mitochondria の数も初期状態に比してわずかに増加する。また Golgi area も未発達で規模が小さく、その存在位置は核の所在が細胞によって多少異なることにも関連し、必ずしも一定していない。

またこの時期の細胞では lysosome などの顆粒状構造物が、初期状態の細胞にくらべ多少みとめられるようになる。しかしそれらの数はいまだ一般に少ない。なお象牙質基質形成前の細胞における機能端細胞膜面は比較的平滑で、basement membrane を介して歯乳頭の幼若な象牙芽細胞などに接している。また機能端細胞膜や隣接面細胞膜などでは、coated vesicle による pinocytosis がみとめられる。しかし象牙質形成前の内エナメル上皮には terminal bar は観察されない。

2. 象牙質基質形成初期の内エナメル上皮

図5は象牙質基質形成が開始されはじめた時期の内エナメル上皮細胞を示したものである(略図1の Stage II, 略図2)。

(1) 細胞の形態について

象牙質基質形成初期の内エナメル上皮細胞は、象牙質基質形成前の細胞に比してわずかに伸長するが、この時期の細胞では、未だ背文の低い円柱形である。しかし象牙質基質形成がはじまるにつれて、細胞形態はさらにととのってくる。それとともに、核は楕円形ないし卵円形をなすものが多くなる。象牙質基質形成初期のものでは核が細胞質に比して大きく、核の存在位置も細胞のほぼ中央ないしは中央からやや基底側に位置するようになる。

(2) 隣接面構造について

象牙質基質形成期に入ると、内エナメル上皮細胞相互の間隙、とくに3~4個の細胞が接する細胞隅角部などの間隙では、前段階に比してわずかに増大するとともにそれらの領域における microvilli の数もやや増加を示す。しかし microvilli の長さは多少不揃いのものも多く、それらの突出方向もさまざまである。しかし2個の細胞が接する領域では、隣接のものと非常に近接し、とくに核

略図2 象牙質基質形成初期の内エナメル上皮

領域の隣接面細胞膜は比較的平滑な場合が多い。また隣接面細胞膜には前段階に比して desmosome や tight junction が多少増加を示している。しかしこの時期における desmosome や tight junction はいまだ数が一般に少なく、基底側細胞膜をのぞきそれらの形態も比較的小型で、これに付随する tonofilament も発達が悪い(図5)。

細胞の基底部すなわちエナメル髓の細胞に面した領域の細胞膜は、一般に不規則な凹凸を示し、エナメル髓の細胞との間には細胞間隙が多く、それらの間隙に面する細胞膜には、microvilli が多く観察される。また内エナメル上皮基底端細胞膜はエナメル髓の細胞における細胞体の一部、あるいはそれらの細胞突起の一部と接している。しかし、いずれにしても内エナメル上皮の基底端細胞膜とエナメル髓の細胞と接する領域では、比較的大型の典型的な desmosome が観察される場合が多い。またそれに付随する tonofilament も比較的長く、発達している場合が多い。

さらに象牙質の基質を構成する collagen 線維が多数出現しはじめる時期になると、細胞機能側

に先がけて、基底側領域に terminal bar が形成されはじめる。

(3) 細胞質の構造について

A) rER と mitochondria

この時期の細胞における rER や mitochondria は、前段階よりわずかに増加を示す程度である。また rER は扁平嚢状をなすが、それらの長さも比較的短かく、配列も不規則で、少数の rER が細胞質に広く散在しているに過ぎない。mitochondria は楕円形ないし彎曲した短杆状のものが多く、cristae mitochondriales は板状であるが、一般にその数は少ない。mitochondria の matrix は比較的 density が高く、mitochondria granules なども観察される。さらにこの時期の細胞では核が大きく、その上、核が細胞のほぼ中央に位置しているために、mitochondria が核より基底側細胞質と機能側細胞質に分離して存在している。しかし基底端細胞膜ならびに機能端細胞膜に近接した領域にはほとんど mitochondria が観察されないのが普通である(図5)。

B) Golgi area

この時期の Golgi area は一般に核より基底側細胞質で核に近接した領域に存在するが、中には核の側面に位置しているものもみとめられる。Golgi complex は象牙質基質形成前の細胞に比してやや発達を示している。しかし Golgi area は規模も小さく、小範囲にとどまっている。Golgi lamelle も比較的短かく、Golgi vacuole も少ない。しかし Golgi vesicle や coated vesicle などは Golgi complex の規模が小さい割には多く観察される。またそのほか Golgi area に sER も観察されるが、規模も小さくまだ発達も悪い。

C) 顆粒状構造物およびその他

細胞によっては Golgi area に lysosome などの顆粒状構造物や multivesicular body なども観察されるがその数は少ない。

顆粒状構造物は円形のものや楕円形ないしやや不規則なものもみとめられ、それらの形態には多少差がみられる。しかしそれほど大型のものはみられない。またこれらの顆粒状構造物はすべて限界膜を有し、その内部はいずれも微細な粒子状構造物によってみたされている。しかしこれらの顆

粒状構造物には内部をみたす微細な粒子状構造物がやや少なく、全体として density が比較的低いものもあれば、粒子状構造物が密で、density が比較的高いものもみとめられる。またそれら粒子状構造物が比較的均質な状態を示しているものもあれば、やや不均質な状態を示しているものもみとめられる。いずれにしても基質形成の初期では、顆粒状構造物は一般に少なく、細胞によっては Golgi area にわずかに観察されるものがある程度で、Golgi area 以外の細胞質には非常に少ない。さらにこの時期の細胞には rER のほか free の ribosome が細胞質全域にわたって広く散在しているが、とくに細胞質の機能端細胞膜にごく近接した領域には free の ribosome があまり観察されないのが普通である。そのほか細胞質には1～2個の centriole がしばしば観察される。centriole は一般に核より基底側の細胞質における Golgi area, あるいは基底端細胞膜に近い領域などに観察される。またこの時期の細胞においても基底端、隣接面、さらに機能端の細胞膜面では pinocytosis がおこなわれていることから、それらの細胞膜に近接した領域では、とくに pinocytosis による coated vesicle が観察される。

(4) 硬組織形成と機能端細胞質の形態と構造について

象牙質の基質を構成する collagen 線維の形成がはじまると、basement membrane は象牙質基質の表面に位置する状態になる。

象牙質基質の形成がはじまるまでは、basement membrane といまだ未分化の odontoblast との間に、比較的細い線維がまばらに、しかも不規則に配列している。しかし象牙質基質形成がはじまると、odontoblast の発育後退にともなって collagen 線維が順次増加する。そのさい、最初は odontoblast の lateral process に近接した領域に、これらの線維が比較的密に集積し、しかも basement membrane に平行方向に配列する。さらにこれらの線維が odontoblast の後退によって順次厚さをまし、象牙質基質形成が進行していく。

一方、basement membrane に近い領域では、象牙質基質の形成がはじまると、かなり細い線維が basement membrane に対して直角方向に、

比較的疎な状態で配列するようになり、しかもこれらの線維は basement membrane に近づくにつれて線維の太さが減少し、basement membrane の直下では filament 状になって終っている。またこれらの象牙質基質表層の部分、象牙質基質の形成が進行しても、その層の幅にはほとんど変化はみられない。

象牙質基質形成の初期では内エナメル上皮機能端細胞膜は比較的平滑で、それらは象牙質基質の表面に位置する basement membrane を介して、象牙質基質を構成する collagen 線維に接している。しかし象牙質基質の形成が進むにつれて、機能端細胞膜はやや凹凸を示すようになる。さらに機能端細胞膜には half desmosome が観察される。

象牙質基質の collagen 線維が出現しはじめた時期では、細胞の基底側に terminal bar が形成されはじめているが、細胞の機能端には terminal bar はまだ観察されない。しかし象牙質基質を構成する collagen 線維の形成が進むにつれて、まず細胞の機能端からわずかな位置に desmosome あるいは tight junction が出現しはじめる。それらは最初不明瞭な形態をなしているが、時期が進むにつれて順次明確となる。

3. 象牙質基質形成後期の内エナメル上皮

図6～8は象牙質基質の形成が進み、まもなく象牙質の石灰化が始まる時期の内エナメル上皮を示したものである(略図1の Stage III, 略図3)。

(1) 細胞の形態および隣接面構造について

象牙質の基質形成が進むにつれて、内エナメル上皮の細胞はわずかながら伸長する。それにとまって、核は細胞体の基底側に位置するようになる。象牙質基質形成が進むにしたがって細胞の隅角部からさらに2個の細胞が接する領域に向って順次細胞間隙が拡大され、それらの離開部はやがて細胞のほぼ全周近くにまで拡大されてくる(図6)。しかし、細胞の核領域隣接面は前段階と同様、互いに近接している場合が多い。また細胞間隙が拡大されるにともなって、それらの領域における細胞膜は、彎曲や蛇行などによってやや凹凸を示すようになるとともに、細胞間隙における microvilli の数もやや増加する。しかし細胞間隙

略図3 象牙質基質形成後期の内エナメル上皮

はすべて一様な状態で離開しているのではなく、隣接面細胞膜がかなり凹凸を示しているために、細胞間隙が狭い部位もあれば、やや幅広く離開している部位もあり、また隣接細胞相互が比較的平滑な状態で非常に近接している領域もみとめられる。しかし細胞膜が非常に近接する領域は比較的小範囲にとどまることが多く、そのような領域には desmosome や tight junction が観察される場合が多い。またこの時期の細胞では desmosome や tight junction が前段階に比してやや発達し、数もわずかに増加を示してくる。とくに核領域の隣接面、さらには機能端にやや近い領域などでは比較的發展した tight junction が観察される場合が多い。また細胞基底側の terminal bar は前段階に比してさらに発達を示してくる。

(2) 細胞質の構造について

A) rER および mitochondria

この時期の細胞における mitochondria は、前段階と同様な構造を示しており、mitochondria の

形態も円形のものや楕円形のもののほか、杆状のものが多く観察される。しかし杆状のものはやや彎曲を示したものが多く、しかも前段階のものに比してやや長いものが多く観察されるようになる。

さらにこの時期における細胞の mitochondria の分布状態は、核が細胞の基底側に位置していることもあって、基底側細胞質には、mitochondria が比較的少ない。一方核より機能側細胞質においては、核の移動ならびに Golgi area の発達移動にともなって、mitochondria が核より機能側細胞質の中央約 $\frac{1}{3} \sim \frac{2}{4}$ 領域に密集している状態で観察され、mitochondria がそれらの領域で局在性を示しはじめている(図6)。

一方この時期の細胞における rER は前段階に比してやや数が増し、わずかに発達を示している。しかも rER の形態は扁平囊状であるが、分枝した状態が観察されるものも多く、中には複雑な状態で分枝しているものなどもみられ、それらが非常に不規則に配列している。さらに核より機能側細胞質における機能端 $\frac{1}{4} \sim \frac{1}{3}$ の領域では mitochondria と rER がほとんど観察されない(図6)。

B) Golgi area

前段階までは Golgi area が主として核より基底側に位置しているのに反し、この時期における細胞の Golgi area はその大部分が核より機能側細胞質に位置するようになる。しかし、Golgi area の一部が核より基底側の細胞質ないしは核の両側などにも観察されるものもあり、さらに核の周囲をとりまくように位置しているものも観察される(図7)。しかしいずれにしても Golgi area は核に近接した領域に位置している。またこの時期における細胞の Golgi complex はやや発達を示し、とくに核より機能側に位置する Golgi area は、その領域で占める範囲が多少増大している。またこの時期の Golgi area では Golgi lamelle など前段階に比して全般的に長さをまし、総体的に発達を示すとともに、各種 vesicle や顆粒状構造物がかなり多量に出現している。また、この時期の Golgi area には、前段階に比して、sER が徐々に発達を示しているのが観察される。

C) 顆粒状構造物およびその他

この時期にいたると、とくに Golgi area もしくはその近傍に大小さまざまな lysosome 様顆粒状構造物、あるいは multivesicular body などが多く出現し、それらの数が前段階に比して増加している。

これらの顆粒状構造物は球形のものが多く、なかには不正形のものも観察される。しかしいずれにしてもそれらの顆粒状構造物は明瞭な限界膜を有している。

この時期に出現する顆粒状構造物を大別するとおおそ二種に分類される。その1つは限界膜に囲まれた内容物が比較的微細な粒子状構造によって密にみたまわっているもの(説明の便宜上以下 L_1 顆粒とよぶ)で、他の1つは限界膜に囲まれた内容の粒子が前者の顆粒のそれに比してやや大きく、それらの粒子の構成がわずかに疎になっている(以下 L_2 顆粒とよぶ)。両者の顆粒はともに大きさがまちまちで、しかも中には小さな vesicle がいくつか観察されるものもみとめられる。しかし、量的には L_1 顆粒が L_2 顆粒に比してはるかに多い。

またこの時期にいたると前記の二種の顆粒のほかに、断面がほぼ円形をなし全体として杆状の構造物が出現してくる(これらの構造物を以後杆状体と呼ぶ)。これらの杆状体は限界膜を有し、その内部は一般に density が高いものが多い。しかし一個の杆状体においても内容構造が均一な density を示すものもあれば、限界膜に接するごくわずかの部分では density が低く、さらにその内層では最も density が高く、中央部はやや density が低くなっているものも多い。

いずれにしても、以上三種の顆粒状構造物は主として Golgi area に多く観察され、この時期においては Golgi area 以外の細胞質にはまだそれほど観察されない。

(3) 硬組織形成と機能端細胞質の形態と構造について

basement membrane は後述のごとくいずれ消失するが、それまではつねに形成途上の象牙質基質の表面に位置している。しかし basement membrane に近い基質表層では、かなり細い col-

lagen 線維が比較的疎な状態で basement membrane に直角方向に配列している。それらの層は象牙質基質形成期を通じてほぼ同じ幅を示している。しかしそれらの層の深層では比較的太い collagen 線維が非常に密に配列しており、これらの太い線維は象牙質基質形成がすすむにつれて順次増大していく。象牙質基質形成の後期で象牙質の石灰化期に近づくにつれて、細胞の機能端に terminal bar が徐々に出現しはじめる。

しかし細胞の機能端に terminal bar が出現しはじめた時期では、一般に terminal bar の発育が悪く、細胞の機能端領域に必ずしもその存在が確認されるとは限らず、細胞によってはまだ観察されないものもあり、また単に小型の desmosome のみが観察されるものもある。さらにそれらの領域に desmosome が数個連続しているものもあり、またやや不明瞭ながら、intermediate junction や tight junction などが観察されるものもあって、この時期における terminal bar の構成はかなり変化にとんでいる。しかしいずれにしてもこれらの時期における terminal bar には、terminal web がまだ観察されない(図 6, 8)。

一方、象牙質基質形成が進み、それらに石灰化がはじまる時期が近づくと、内エナメル上皮の機能端細胞膜は、それまで比較的平滑であったものが部分的に凹凸を示し、象牙質基質に向って細胞小突起が突出しはじめ、さらにそれらの突起が象牙質基質の表面に位置する basement membrane を貫いて象牙質基質内にわずかに侵入するようになる。したがって細胞小突起が象牙質基質に突出すると、その部分では basement membrane が消失する結果となる。しかし、細胞小突起間など、小突起がみられない部分には、basement membrane が観察され、さらにこれらの領域では象牙質基質表層にみられる細い collagen 線維も、残存する basement membrane にほぼ直角方向に配列している状態が観察される(図 8)。以上のように細胞小突起が存在しない部分では、basement membrane は小突起が出現していない時期のものに比べて、やや不明瞭となるが、それらの領域には徐々に half desmosome が増してくる。なお、これらの細胞小突起は時期が進むにつれて順次数

を増す。

小突起が突出しはじめると、前述のごとく核から機能側細胞質の機能端約 $\frac{1}{3} \sim \frac{1}{4}$ にかけては、mitochondria や rER が減少しほとんど観察されなくなる。しかしそれらの領域には、free の ribosome が個々に、あるいは polysome を形成して観察されるほか、非常に微細な線維状構造物が多く観察されるようになる。また以上のほかに、それらの領域には微細な tube 状の構造が出現しはじめる。さらに機能端に出現する細胞小突起には非常に微細な線維状構造物のほか何ら構造物は観察されない。

4. 象牙質石灰化期の内エナメル上皮

象牙質の基質形成がある程度進行すると、やがて象牙質基質に象牙質の結晶の沈着がはじまる。象牙質の石灰化は、形成された象牙質基質の表層側約 $\frac{1}{6} \sim \frac{1}{8}$ 領域からはじまる。その領域からさらに象牙質基質の新生追加にともなって、結晶の沈着が齒乳頭側に向って順次拡大されていくとともに、一方では象牙質基質表層へ向っても結晶の沈着が広がっていく。このようにして、ついには象牙質基質の石灰化が、それらの表面にまで順次達していく。

図 9～12は象牙質の石灰化が象牙質基質の表層にまで近づいた時期の標本を示したものである(略図 1 の Stage IV, 略図 4)。

(1) 細胞の形態および隣接面構造について

象牙質基質の石灰化がそれらの表層近くにまで達する時期では、前段階の細胞に比して細胞の背丈がわずかに伸長する。それにともなって核はほとんど細胞の基底端領域に位置するようになる。この時期になると細胞の隣接面細胞膜は前段階と同様かなり彎曲や蛇行を示すが、細胞間隙は減少してくる。しかし隣接面細胞膜には前段階と同様 microvilli が多数観察され、細胞間隙の幅が減少してくるため、隣接面に存在する microvilli は複雑に屈曲や彎曲を示しつつ隣接細胞のものと互いに接し、あるいはわずかの細胞間隙で細胞の長軸方向に伸長している状態なども観察される場合が多い。さらに細胞間隙が消失し、隣接細胞間に interdigitation が観察される部位も順次多くなる。

細胞基底端において、エナメル髓の細胞と接す

略図 4 象牙質石灰化期の内エナメル上皮

る状態に関しては前段階とほとんど差はみとめられず、また隣接面細胞膜における desmosome や tight junction などに関しても前段階とほぼ同様な状態を示している。

また、このような時期においても、基底端細胞膜、隣接面細胞膜および機能端細胞膜においては、coated vesicle による pinocytosis が盛んにおこなわれている。

(2) 細胞質の構造について

A) rER および mitochondria

この時期における細胞の rER はわずかに数をまし、その長さも一般にやや増してくるとともに、複雑に分枝をなすものが多くなる。しかしこの時期の rER は彎曲や屈曲あるいは蛇行なども多くみられ、配列の方向もいまだ不規則である。また細胞の伸長や、機能端における terminal bar の発育にともない、細胞機能端で rER などが存在しない領域が前段階に比してやや増してくる。しかしその他の領域における rER の分布状態に関

しては、前段階の状態とあまり差はみられない(図 9)。

また mitochondria に関しては、前段階のそれに比してやや数を増し、とくに長いものが増加を示す。さらに mitochondria の分布状態に関しては前段階のそれと基本的には差がみられない(図 9)。

B) Golgi area

この時期の細胞では Golgi area が核の機能側に位置するようになる。この時期の Golgi area は前段階のそれに比して、範囲が拡大されるとともに、Golgi complex も発達し、Golgi lamelle も比較的長く観察されるものが多くなる(図 9, 10)。また Golgi area には sER が増加を示し、sER と Golgi lamelle ならびに rER との移行も観察される。この時期の Golgi area には、Golgi vesicle や coated vesicle あるいは多数の顆粒状構造物や杆状体が観察されるほか、この時期になってはじめて分泌顆粒が出現しはじめる。

C) 顆粒状構造物およびその他

この時期における細胞の Golgi area には前段階の細胞ですでに記載した杆状体および他の二種の顆粒状構造物 L_1 , L_2 顆粒がほぼ同様な状態で引き続き観察される。しかしこの時期の細胞では、それらの顆粒状構造物が Golgi area ならびにその近傍のみならず、機能側細胞質にも比較的広範囲に観察されるようになる(図 9, 10)。またこの時期にいたると分泌顆粒は Golgi area のみならず機能端細胞質にまで観察されるようになる(図 11, 12)。

(3) 硬組織形成と機能端細胞質の形態と構造について

象牙質基質の石灰化期になると、機能端細胞膜には細胞小突起が増加するとともに、それらの小突起間には、細胞膜彎入が観察されるようになる。そのため機能端細胞膜は全体としてかなり不規則な凹凸を示すようになる(図 9, 11, 12)。

また、小突起の増加と細胞膜彎入の出現によって機能端細胞膜に比較的平滑な面が消失すると、basement membrane はもはや観察されなくなる(図 9, 11, 12)。細胞膜彎入の形成と basement membrane の消失にともなって、象牙質基質表層

の collagen 線維は細胞膜彎入部に侵入するような結果となる。それにとまって象牙質基質の表面は、それに接する内エナメル上皮の機能端における小突起や細胞膜彎入の外形に対応してかなり凹凸を示してくる。また細胞膜彎入部においては、象牙質基質表層の微細な collagen 線維が内エナメル上皮の長軸とほぼ一致した方向に配列し、それらは細胞膜彎入部の深部に向かうにしたがって太さと数が順次減少し、消失している。

さらに象牙質の石灰化が基質表層に接近するようになるにしたがって、象牙質表層の collagen 線維はその数が減少するとともに配列がややみだれてくる。

ついで、象牙質の石灰化がさらに進行し、基質表層の collagen 線維のみが未石灰化のまま残存しているような状態となる頃には、それらの表面に残存した collagen 線維は数が一層減少するとともに、配列が非常に不規則になる。また、これらの未石灰化の collagen 線維の数が減少するのにもない、いまだこれらの線維がわずかに残存している間に、すでに機能端細胞膜と石灰化した象牙質表面との間に、amorphous material が出現しはじめる(図11)。

また機能端領域における terminal bar は、総体的に前段階に比してやや発育し、terminal bar として確認されるもののはるかに増加し、それに付随する terminal web もいまだ不完全ではあるが出現しはじめている。また、なかには、機能端から基底側に向かって徐々に移動を開始するものもまれには観察される。

細胞の機能端で、terminal bar が位置する部分より機能側細胞質には、rER や mitochondria がごくまれにみられる程度である(図9, 11, 12)。しかし、それらの機能端領域の細胞質には、free の ribosome がわずかに散在するほか、前段階の細胞と同様、微細な tube 状構造物が不規則に配列している。しかしこれらの tube 状構造物の数は前段階に比して増加を示している。またそれらのほか機能端細胞質にも分泌顆粒が出現している(図11, 12)。

なお機能端細胞膜彎入部においても coated vesicle による pinocytosis が盛んなため、機能端

略図 5 エナメル質基質形成初期のエナメル芽細胞

細胞質には pinocytosis による coated vesicle が比較的多く観察される。

5. エナメル質基質形成初期のエナメル芽細胞

前項で述べたごとく石灰化した象牙質の表層に、象牙質基質表層の collagen 線維がわずかに残存している時期に、すでに amorphous material が出現しはじめ、象牙質基質の石灰化が、その最表層にまで達するのとほぼ時を同じくして、それらの amorphous material 中で、象牙質の表層にエナメル質の結晶が沈着しはじめる。

沈着直後のエナメル質結晶は非常にうすいリボン状の結晶で、内エナメル上皮の長軸に一致する方向で配列する。図13~20はエナメル質基質形成初期の標本を示したものである(略図Ⅰの Stage V, 略図5)。

(1) 細胞の形態と隣接面構造について

エナメル質基質形成が はじまる時期の内エナメル上皮は前段階に比してわずかに背文が伸長し、核は細胞の基底端に位置している(図13)。しかしエナメル質の形成がさらに進むにつれて、細胞長がわずかながら伸長していく(図17)。

エナメル質形成初期の細胞では細胞間隙がほとんどみとめられず、細胞隣接面においては、エナメル質基質形成が進むにつれて隣接のものと interdigitation をなす領域がさらに増加してくる。

また機能側の terminal bar は、それに付随する terminal web とともにさらに発達し明瞭となる。また terminal bar は、はじめ 機能端に位置しているが、細胞小突起や細胞膜彎入が多数出現し、さらにエナメル質の結晶が沈着し始める頃になると、機能端からわずかながら徐々に基底側方向に向って後退しはじめる(図13, 16, 17, 20)。

一方基底端領域においては、前段階とほとんど変化がみられない。

(2) 細胞質の構造について

A) rER および mitochondria

この時期における細胞の rER は総体的にやや発達し、数もわずかながら増加する。しかし rER の形態や分布状態その他は 前段階とほぼ同様である。mitochondria においてもほぼ同様で、長楕円形もしくは杆状のものが多く、比較的長いものがわずかながら増加している。また mitochondria は前段階と同様、細胞の機能側で terminal web の基底側近傍に局在している(図13, 16, 17)。しかし中には terminal web を越えて機能端細胞質内に侵入しているものもわずかに観察される(図17)。

B) Golgi area

この時期における Golgi area はさらに発達を示し、とくに核より機能側では Golgi area の範囲が順次拡大される。それにとまって、Golgi lamelle は長さを増し、その両端や周辺に Golgi vesicle あるいは coated vesicle が増加してくる。また Golgi area では sER がさらに発達し、Golgi lamelle や rER と連絡している部位も多くみられる(図18, 19)。Golgi area あるいはその近傍に分泌顆粒をはじめ、後述する大小様々の

lysosome その他の顆粒状構造物や、杆状体などが順次増加を示す(図14, 18, 19)。

C) 顆粒状構造物およびその他

この時期では大小さまざまな顆粒状構造物がさらに増加を示し、それらは主として Golgi area もしくはその近傍に観察されるほか、一部は機能側細胞質にもみとめられる。この時期の Golgi area には前段階においても記載した L₁ 顆粒および L₂ 顆粒のほか、それらの中間型のものや、分泌顆粒、あるいは multivesicular body さらに lamellar body などが観察される。しかし前段階までは L₁ 顆粒が L₂ 顆粒に比して多いのに反し、この時期ではその内容物の density に多少の差は認められるものもあるが、総体的に L₂ 顆粒の方が多くみとめられるようになり、しかも L₂ 顆粒の方が一般に大型のものが多いように思われる(図13, 14, 18, 19)。

これらの顆粒状構造物は一般に Golgi area ならびにその近傍に多く出現しているが、Golgi area 以外の細胞質、とくに機能端などにも観察されるようになる。これらの顆粒状構造物のほか、杆状体は主として Golgi area に多く見られるが、その他の細胞質にも広く出現し、全体としてその数が増加してくる。また分泌顆粒も総体的に数が増加してくる(図16, 18, 19, 20)。そのほか細胞の機能側領域で、mitochondria が密に集積する領域では、mitochondria の間隙に非常に微細な線維状構造物が密に出現している。なお free の ribosome の分布状態に関しては前段階と同様である。その他核の近傍や Golgi area には centriole が観察される場合もみとめられる。

さらにこの時期においても基底端細胞膜や隣接面細胞膜、さらには機能端細胞膜に coated vesicle による pinocytosis が盛んである(図16, 20)。

(3) 硬組織形成と機能端細胞質の形態と構造について

象牙質基質の最表層に向かったの石灰化の進行と、基質最表層に残存する collagen 線維の減少消失にとまって、機能端細胞膜の小突起ならびに彎入の数と規模が減少していく。

したがってエナメル質の結晶が出現する直前の時期では、細胞膜の小突起や彎入などの減少にと

もない、不規則な突出や陥凹により機能端細胞膜は不規則な凹凸を示す状態となる(図16)。

しかしエナメル質の結晶が沈着しはじめると、エナメル質の結晶はつねに機能端細胞膜面に近接した領域に形成され、しかもエナメル質の形成面が比較的平滑なことにも関連して、機能端細胞膜面はエナメル質形成面と同様総体的に平滑な面となる(図13, 16, 17, 20)。

一方エナメル質の結晶沈着がはじまると、機能端細胞膜には再び細胞膜彎入が出現しはじめる。これらの細胞膜彎入は、最初平滑な細胞膜面にわずかの細胞膜陥凹や彎入として生ずるが、terminal bar の後退にともなって、それらの彎入度が次第に増すようになる。また細胞膜彎入部は、amorphous material によって満たされている(図20)。

象牙質の石灰化期に出現する細胞膜彎入は、細胞小突起間に出現し、細胞膜彎入の形態が不規則であるが、エナメル質基質形成期では機能端細胞膜が平滑で、細胞小突起が存在しないことと、細胞膜彎入度が、terminal bar の位置が後退することにも関連し、象牙質石灰化期のそれに比して一般に強く、またその断面が比較的円形に近い管状のものが多く、さらにそれらが分枝した状態を示すものも多い(図20)。

また前述のごとく、エナメル質の形成が開始すると、機能端における terminal bar が徐々に後退しはじめる。それにともなって terminal bar より機能端隣接面は、順次多少不規則な凹凸を示すようになり、隣接細胞との間に不規則な間隙が生じ、その領域にも amorphous material が出現しはじめる。これらの間隙は細胞隅角部などにとくに多く観察される。

またこれらの細胞間隙の amorphous material は、細胞彎入部その他の機能端細胞膜外に出現している amorphous material と連絡している(図16, 17, 20)。

また terminal bar の後退と terminal web の発達にともない機能端領域における微細な tube 状の構造物はさらに増加を示し、それらが複雑にう曲や蛇行しているのがみとめられる。またこれらは一部 terminal web を越えてさらに細胞質の

内方にまで侵入しているものもみとめられる(図15, 16, 20)。

機能側で rER が消失する部位では、rER の消失に先立ち、それに付随する ribosome のみが消失しているものが多く観察され、機能端における tube 状構造がこれに連絡している状態も観察される。またこの時期では、機能端細胞質に出現する分泌顆粒が一般に増加してくる。杆状体や mitochondria あるいはその他の lysosome 様の顆粒状構造物も一部 terminal web を越えて機能端細胞質に観察される場合もある。さらに、この時期では機能端細胞質に、非常に微細な線維状構造物が一般に増加を示す。また terminal bar より機能端の隣接面ならびに機能端の細胞膜には pinocytosis が盛んなこともあって coated vesicle もかなり多く観察される(図16, 20)。

6. エナメル質基質形成期のエナメル芽細胞

図21~26はエナメル芽細胞が最長となり完全に分化をおこした時期の標本を示したものである(略図1の Stage VI, 略図6)。

(1) 細胞の形態と隣接面構造について

エナメル質基質形成がやや進むにつれて、内エナメル上皮はさらに背丈を伸長し、やがて細胞長が最大となる。核は細胞の基底側に位置し、Golgi area および rER の発達をともなって、内エナメル上皮は完全に典型的なエナメル芽細胞に分化する。

この時期のエナメル芽細胞は隣接の細胞と互いに隅角部においても非常に近接しており、細胞間隙はほとんどみとめられない。それにともない隣接面細胞膜が interdigitation をなす領域も増大する。また細胞の伸長にともない desmosome や tight junction がさらに発達を示すようになる。

また機能端領域の terminal bar は一層発達し、それらが機能端からわずかに はなれた位置に固定されるようになり、terminal web も発達を示すようになる(図21, 22)。

しかしエナメル質形成期においても、ワニのエナメル芽細胞では、芽細胞の機能端に哺乳類のエナメル質形成期にみられるようないわゆるトームスの突起は形成されない。

(2) 細胞質の構造について

略図 6 エナメル質基質形成期のエナメル芽細胞

A) rER ならびに mitochondria

mitochondria は芽細胞の伸長その他発育にともなって、円形や楕円形のもののほか、順次長杆状のものが増加し、それらは蛇行や彎曲などを示すものが多く、ほぼ細胞の長軸方向に配列するようになる。

しかし、mitochondria の構造に関しては前段階のものと差はみとめられない。また mitochondria は、細胞の伸長にともなってわずかに数をまし、terminal web の基底側領域に密に集積し、前段階と同様局在性を示している(図22)。

これらの mitochondria は密に集積した部位以外の細胞質にも、ごくわずかながら散在しているがその数は少ない。また terminal web をこえた機能端細胞質にも mitochondria が侵入している状態もわずかながら観察される。

一方 rER は芽細胞の伸長と、機能端の terminal bar の移動にともない順次発達し、数の増加とともに扁平囊状の rER が芽細胞の長軸方向に比較的密に配列するようになる(図22)。しかし Golgi area ならびに mitochondria が密に集積している細胞質領域では rER が非常に少ない(図22)。

B) Golgi area

エナメル質基質形成期における細胞の Golgi area は、主として核の機能側に位置しているが、細胞の伸長や rER の発達などにともなって Golgi area はさらに発達し、核の機能側で核に近接した領域からさらに機能側に向かって Golgi area の占める範囲が順次拡大され、核より機能側細胞質のほぼ中央領域にまでおよぶようになる。それにともなって Golgi lamelle も順次長さを増し、Golgi area における vesicle や coated vesicle も広範囲に出現するようになる。また Golgi area における sER もさらに発達し、不規則に分枝し、全体として複雑な網状配列をなしている(図24)。

Golgi area には短い不規則な rER がごく少量存在するにすぎない。さらに Golgi area では sER の一端が Golgi lamella の一部に連絡する状態も観察され、また sER と rER との連絡移行する状態も多く観察される。

エナメル質基質形成期における Golgi area には、分泌顆粒が非常に多く、それらの分泌顆粒は Golgi area 全域に出現しているが、概して sER が存在する領域に多くみとめられる(図24)。また Golgi area には分泌顆粒以外に杆状体や L₂ 顆粒その他の lysosome 様の顆粒状構造物、あるいは multivesicular body などが比較的多く観察され

る。

C) 顆粒状構造物およびその他

この時期のエナメル芽細胞には、Golgi area ならびにその他の細胞質に杆状体が広く分布し、それらは基質形成期で細胞体の伸長にともなって数が増加している。これらの杆状体は限界膜に接したごくわずかの幅の領域では density が低いものもあるが、一般に外層は density が高く、杆状体の内層は density が低くなっている。しかし杆状体の内層では杆状体の長軸に直角方向に横紋構造がみられるものも観察され、それらの横紋構造は density の高い部分と低い部分とが交互に配列し縞構造を呈している。またこの時期における Golgi area ならびにその他の細胞質には、前述のごとく多数の分泌顆粒が観察されるようになるが、 L_1 顆粒は順次減少消失し、やがて L_2 顆粒のみとなる。一方、その他の顆粒状構造物については前段階の状態と基本的に差はほとんどみられない (図 24)。

またエナメル質基質形成期の細胞質には、図 25, 26にみられるような特殊な顆粒状構造物が観察される。これらの顆粒状構造物は、やや不明瞭ながらも限界膜に囲まれ、それらの内部には針状ないしは非常に薄い板状の結晶様構造物が比較的密に観察され、それらがほぼ放射状に配列している。これらの特殊な顆粒は、いずれも核より機能側の細胞質で Golgi area の近傍、あるいはその他の細胞質に出現するがその数は少ない。

以上のほか Golgi area には centriole が 1 ~ 2 個観察される場合もあり、それらの centriole は Golgi area でも核に比較的近い部位に出現する場合が多い。

(3) 硬組織形成と機能端細胞質の形態と構造について

mitochondria が密に集積している領域では、前述のごとく rER が少なく、また free の ribosome も比較的少ない。それらの領域における各々の mitochondria の間隙には非常に微細な線維状構造物が観察される。さらに terminal web をこえた機能端細胞質には、mitochondria や rER が少ないのが普通であるが、それらの領域には mitochondria と rER がごくわずかに観察される

場合もある。また rER が存在する場合でも、その領域に観察される rER は形態も小さく、配列も不規則で、わずかに個々散在している程度に過ぎない。

そのような機能端細胞質には free の ribosome も少なく、細胞質の基質には非常に微細な線維状構造物のほか微細な tube 状構造物がかなり多数観察される。それらの tube 状構造物は複雑にう曲や蛇行あるいは分枝し、一部は機能端細胞質から terminal web をこえた領域にまで分布している状態もみとめられる。このような機能端細胞質には分泌顆粒が比較的多く観察され、その他杆状体や lysosome 様の顆粒状構造物も観察される (図 21)。

また terminal bar より機能端の隣接面には前段階と同様細胞間隙が観察され、amorphous material が密に集積するようになる (図 21)。

一方、機能端の細胞膜は比較的平滑で、エナメル質の幼若な crystal が機能端細胞膜に近接した領域に沈着している。なおエナメル質の結晶はすべて芽細胞の長軸に一致した方向に配列している (図 21, 22)。また機能端の細胞膜外には amorphous material が密に集積している。また機能端細胞膜には細胞膜嚢入部がみられ、それらの細胞膜嚢入は管状をなし、細胞の伸長と terminal bar の移動にともなって細胞質深部に向かって嚢入度が増していく。またこれらの細胞膜嚢入部にも amorphous material がみたまわっている (図 21)。しかし、エナメル質基質形成期においては、これらの細胞膜嚢入が terminal bar をこえた深部に達することはない。

さらに terminal bar より機能端領域の隣接面ならびに機能端細胞膜には coated vesicle による pinocytosis が盛んで、これらの pinocytosis は比較的平滑な部位のみならず、amorphous material が密に集積した機能端隣接面ならびに細胞膜嚢入部の細胞膜にも観察される。したがって機能端の細胞質に pinocytosis に起因する coated vesicle もかなり多く観察される (図 21)。なお、前述したごとく、ワニでは哺乳類にみられるような、いわゆるトームスの突起の形成はみとめられない。

略図 7 エナメル質基質形成末期のエナメル芽細胞

7. エナメル質基質形成末期のエナメル芽細胞
エナメル質の基質形成がすすみ、将来のエナメル質全幅の形成がほぼ終わりに近づき、基質形成の最終段階になると、エナメル芽細胞は次の maturation stage の準備段階として、基質形成期から maturation stage への移行の状態に入る。し

たがってエナメル芽細胞の細胞質の状態も順次変化を示してくる。図27~31はこの時期の標本を示したものである(略図1の Stage VII, 略図7)。

(1) 細胞形態と隣接面構造について

エナメル質基質形成の末期においても、エナメル芽細胞の背丈は前段階と同様で背丈の高い状態を保っている。

細胞の隣接面形態においても基本的には前段階と同様で、核領域以外の部位では interdigitation をなす領域がかなり多く観察される。

一方機能端における terminal bar は基質形成期の末期になると、機能端からややなれた位置から順次機能端に向かって移動し、terminal bar が機能端近くに位置するようになると、やがて terminal web の発達も順次低下し、不明瞭となる(図27, 28, 31)。

(2) 細胞質の構造について

A) rER と mitochondria

terminal bar の機能端への移動などがみられる基質形成末期で maturation stage への移行期になると、rER の数が徐々に減少し、それにとまってそれらの配列も順次不規則となっていく(図27, 28)。

一方、mitochondria は terminal bar の位置が機能端からまだはなれていて、terminal web が明瞭に観察される時期では、mitochondria の形態や構造ならびに分布状態など前段階とまったく同様である。しかし terminal bar の位置が機能端へ移動するにともなって、mitochondria が密に集積した部位も細胞の機能端へ移動する。さらに細胞によっては、それらの mitochondria の中で形態はまったく同一であるが、mitochondria の matrix の density が低く、matrix が明瞭に観察されるものが出現してくる(図27)。

ついで細胞質全域の mitochondria の matrix はすべて明調なものに変わり、それらの mitochondria の形や cristae の状態にはあまり変化がみられないが、前段階の mitochondria に比して、その径がやや増してくる。また mitochondria の分布状態も変り、順次局在性は失われ、細胞質に広く散在するようになる(図27, 28)。

B) Golgi area

エナメル質基質形成末期で, terminal bar の移動ならびに mitochondria の構造や分布状態に変化が生ずる時期に近づくにつれて Golgi area には, 分泌顆粒が存在しているほかに, 大小様々な lysosome 様の顆粒状構造物が順次増加を示してくる。また, terminal bar の移動, rER の減少とともに, mitochondria の構造や分布状態に変化をきたした直後までは, Golgi area の分布状態や大きさなどにあまり変化はみられず, Golgi complex の状態なども前段階とほぼ同様で, Golgi area には分泌顆粒もまだ多く認められる (図29)。

しかし, さらに terminal bar の移動や mitochondria の分布などの変化が一層進むとやがて, Golgi area には分泌顆粒が消失し, 順次前述の大小様々な不規則な形態の顆粒状構造物のみが比較的多数観察されるようになる (図30)。

また Golgi area に分泌顆粒が観察されなくなるのにもともなって, Golgi area の分布範囲は, エナメル質基質形成の最盛期に比してわずかに縮小する。

C) 顆粒状構造物およびその他

基質形成末期で terminal bar の位置や mitochondria の分布などに変化が生ずる時期が近づくにつれて, エナメル芽細胞の Golgi area やその他の細胞質には大小様々な lysosome 様の顆粒状構造物が順次増加を示してくる。それらの顆粒状構造物は, 前段階から引き続き観察されている L₂ 顆粒と, L₂ 顆粒に比してかなり微細な粒子状構造物を含み, 限界膜をもった顆粒状構造物とからなる。さらに後者の顆粒は, 比較的 density の均一な状態の微細粒子が分布しているものと, これらに density の高い同大の微細な粒子状構造物が混在しているものとがみられる。その際, density の高い粒子の密度が比較的疎な状態で分布しているものもあり, さらに density の高い微細な粒子が比較的均一な状態で分布しているものもあれば, 部分的に群集しているものも多く, それらの顆粒状構造物の内容に関してはかなり変化に富んでいる。この時期における lysosome 様の顆粒状構造物のなかで L₂ 顆粒を除くこれらの顆粒状構造物を記載の便宜上, 以下 Lm 顆粒とよぶ。

Lm 顆粒の形態は円形のもの, 楕円形のもののほか, 非常に不規則な形態のものも多く, それらはかなり変化にとんでいる。また, とくに Lm 顆粒はエナメル質基質形成の末期に増加をはじめますが, これらの顆粒は最初 Golgi area に多数出現し, terminal bar の移動, mitochondria の構造や分布などの変化ならびに分泌顆粒の消失などにもなって他の細胞質領域にも順次増加を示すようになる (図27, 28, 29, 30, 31)。また杆状体はエナメル質基質形成末期においても引き続き観察される。

mitochondria の局在性が失われる時期で, mitochondria が順次消失していく際, その領域に mitochondria に代って, rER や free の ribosome 等は出現することがなく, 非常に微細な線維状構造物のみが観察されるようになる (図27, 28)。

さらに, mitochondria の局在性がまったく消失し, 比較的 density の低い matrix をもつ mitochondria のみが細胞質に広く散在するようになると, 前段階まで mitochondria が密に集積していた領域においても, 他領域の細胞質とまったく同様な状態となる (図31)。

(4) 硬組織形成と機能端細胞質の形態と構造について

エナメル質基質形成の末期においても, terminal bar の移動や rER の状態, さらに mitochondria の分布などの変化が生ずるまでは, エナメル芽細胞の機能端における細胞膜や細胞質の構造は前段階とまったく変化がみられない。

しかし, 機能端の terminal bar や mitochondria の分布などに変化を生ずるのにもともなって, 機能端細胞質ではその形態や構造に多少変化が生じてくる。すなわち terminal bar が機能端に移動を完了してもなおしばらくの間, 前段階と同様な状態で機能端細胞膜の彎入がみとめられ, それらの細胞膜彎入部にはなお amorphous material が密に集積しているが, やがて機能端における細胞膜彎入の数は徐々に減少する。しかしその反面深部に向っての細胞膜の彎入度は強くなり, このような状態となっても彎入部や機能端細胞膜外には, 前段階と同様に amorphous material が依然観察

される。

一方, terminal bar が細胞の機能端へ移動するのにともない, それまで主として terminal web の基底側に接する位置に存在していた mitochondria の集団は, terminal web の移動にしたがい, わずかに数が減少しつつ細胞の機能端に移動していく。また, その際 terminal web の発達の下下にも関連して, terminal web を越えてそれよりさらに機能端細胞質に mitochondria や rER の侵入する状態が多くなる。

また terminal bar が機能端に移動し, それより機能端の細胞質が少なくなるのにもなって, 機能端細胞質における微細な tube 状構造や分泌顆粒は減少し, terminal bar が機能端に移動を完了し, さらに terminal web の発達度が低下するにもなって, 微細な tube 状構造や分泌顆粒はすべて観察されなくなる。したがってそれ以後の細胞機能端には, rER や mitochondria ならびに free の ribosome, 前述の Lm 顆粒のほか, 細胞膜の pinocytosis によって生じた, coated vesicle などが観察されるのみとなる。

一方, 機能端隣接面細胞間隙に出現していた amorphous material もついには観察されなくなり, エナメル質の基質形成がすべて完了する。

考 察

爬虫類の歯に関する古い時代の観察所見は, 主として各種のヘビの毒牙に関する形態とそれらの組織学的観察がほとんどで, 発生学的観察は少ない。しかも, これらの発生学的観察は, ヘビの毒牙の形態形成のほか, 主としてそれらの歯胚群や歯堤に関するごく簡単なものが多い。

しかし近年では, とくにエナメル質に関しては, ワニやトカゲの歯について観察され, しかもそれらの発生学的観察が主になっている。

一方, 魚類や両生類から爬虫類にいたる各種動物のエナメル質に関する従来の発生学的研究では, 緒言の項でも述べたごとく, エナメル質の発生由来に関係するものが多い。初期時代から今日まで, 多数の研究者がそれぞれの動物におけるエナメル質の発生由来に関する見解が出され, エナメル質に関する発生学的研究の焦点となってい

る。

ワニやトカゲなど爬虫類のエナメル質に関する最近の発生学的観察では, 歯の交換様式に関するもののほか, エナメル芽細胞ならびにエナメル質形成について, 数人の研究者が光学顕微鏡を用いて観察をおこなっている。

従来の研究から, ワニやトカゲなどの歯は, 多生歯性であり^{18, 24-26, 54)}, それらのエナメル質は哺乳類のエナメル質と同様, 外胚葉由来であるということに関しては今や定説となっている^{14, 16, 17, 25, 31, 32)}。しかし爬虫類のエナメル質に関する従来の組織学的ならびに発生学的観察は, いずれも断片的で, しかも比較的簡単な観察にとどまっているものがほとんどで, とくにそれらに関する電子顕微鏡的観察はみられない。

爬虫類の歯, とくにワニの歯は魚類あるいは両生類の歯から哺乳類の歯への移行として, 比較発生学的に重要な位置を占めているにもかかわらず, 爬虫類におけるエナメル質に関しては今なお不明な点が多い現状である。

そこで著者は, 比較発生学的見地から歯の形成機構を究明する研究の一端として, 爬虫類のワニを材料に用いた。本研究に先だち, 著者はまずワニにおける歯胚の发育状態あるいはエナメル質その他の歯を構成する各組織の形成状態や組織学的構造について, 光学顕微鏡を用いて観察するとともに, とくにエナメル質の形成や組織構造については走査電子顕微鏡および透過電子顕微鏡を用いてあらかじめ観察を行なった^{47, 49, 52, 53)}。

本研究では, ワニにおけるこれらの所見と, ワニ以外の歯に関する著者らの従来の所見^{43-46, 48, 50-51, 55-62)}をもとに, ワニの内エナメル上皮の初期状態から, エナメル質基質形成が完了するまでのエナメル質形成にともなうエナメル芽細胞の形態と微細構造の推移変化について, 主として透過電子顕微鏡を用いて観察をおこない, さらに著者は, これらのワニの観察所見をもとに, エナメル質の比較発生学的見地から, 爬虫類のみならず, 魚類や両生類からさらに哺乳類にいたるまで範囲を広げて比較検討し, 考察を行った。

1. 細胞形態の基本的推移変化について

硬組織形成前の内エナメル上皮初期状態に関す

る電顕的観察で、魚類に関しては脇田 (1974)³⁵⁾と小野 (1974)³⁶⁾がそれぞれニザダイとインダイで、Herold (1974)⁶³⁾が Pike で観察をおこない、さらに両生類では Zaki ら (1970)⁶⁴⁾が *Rana pipiens* を用い、Smith ら (1971)⁶⁵⁾はイモリで、また哺乳類では Pannese (1962)⁶⁶⁾がネコで、Decker (1963)⁶⁷⁾その他⁶⁸⁻⁷²⁾がラットの切歯を用いて観察を行なっている。

それらの所見を総合すると、内エナメル上皮の未分化な初期状態では細胞形態の多くは立方形^{64,71)}、短円柱形^{63,66,70,72)}を呈するが、その他不規則なもの^{67,68)}ないしはクサビ状⁶⁵⁾などの表現がなされているものもある。

しかし爬虫類に関する電顕的所見はいまだみられないが、Kvam (1958b)¹⁶⁾は光顕的観察で、この時期のワニ (*Alligator mississippiensis* Daud) の内エナメル上皮は立方形であると述べている。著者が観察を行なったワニの所見においても、内エナメル上皮の初期状態では、魚類や両生類ならびに哺乳類における所見とほぼ同様で、ごく初期の細胞は不規則な形態の立方形であるが、象牙質基質形成期に近づくにつれて、順次細胞の背丈が伸長するのともなつて、細胞形態も短円柱形にととのってくる。

さらに硬組織形成と細胞の伸長ならびに核の移動などについては、魚類の歯と両生類から哺乳類にいたる歯の形成状態によって異なる。魚類のエナメル質は象牙質の基質形成に先だち、エナメル質の基質を構成する collagen 線維の形成に始まる。さらに将来のエナメル質表層から深層に向かってエナメル質基質形成が進行する^{35,36)}。また魚類では内エナメル上皮の細胞が伸長しはじめるとまもなく、エナメル質基質を構成する collagen 線維の形成が始まる。collagen 線維の形成期の前期までは、核は細胞のほぼ中央から基底側に位置するが、形成期中期になると、細胞の基底側に核が移動する。一方、エナメル質基質の collagen 線維の形成時には、エナメル芽細胞が急速に背丈を伸長し、分化を起こし、基質形成が完了する頃にはエナメル芽細胞は最長となる。かくしてエナメル質基質形成が完了すると、基質の深層から表層に向つて crystal の沈着が開始する^{35,36)}。

両生類では象牙質基質形成期に内エナメル上皮の伸長にともない、核が細胞質のほぼ中央から細胞の基底側に移動する⁴²⁾。

著者が観察を行なったワニの歯では、内エナメル上皮が象牙質の基質形成期に入ると、それ以前の内エナメル上皮に比してやや細胞の背丈が伸長するが、まだ低い円柱形で、核は細胞質のほぼ中央もしくは中央よりやや基底側に位置している。さらに象牙質の基質形成が進むにつれて、内エナメル上皮の細胞長はわずかながら順次伸長し、それにもなつて核は細胞の基底側に位置するようになる。

また哺乳類においては、内エナメル上皮の背丈がある程度伸長し、核が細胞の基底側に移動をおこなつたのちに、象牙質の基質形成期に入る^{69,70)}。すなわち哺乳類では象牙質基質形成期に入る前に、細胞の核が内エナメル上皮の基底端に移動している。

したがって、核が細胞の基底側へ移動する時期に関しては、魚類から両生類、爬虫類にいたるまで、いずれにしても中胚葉における collagen 線維形成期におこなわれ、哺乳類にいたってはじめて象牙質基質形成前に核の移動がおこなわれるようになることが理解される。しかし、魚類では核の移動が比較的緩慢に行なわれているが、ワニでは両生類や哺乳類と同様、核の移動が魚類のそれに比して短期間に、比較的急速におこなわれている。

さらに内エナメル上皮ならびにエナメル芽細胞の発育にともなう細胞長の変化に関しては、内エナメル上皮の初期状態からエナメル質の石灰化期に向つて、細胞が発育伸長し、エナメル芽細胞に完全に分化をおこすまで細胞長が増加を示すことは、魚類、両生類および哺乳類においてまったく同一である。

また脇田 (1974)³⁵⁾と小野 (1974)³⁶⁾は、魚類ではエナメル質基質の石灰化期になると、上皮性要素の周囲に存在する毛細血管が徐々に外エナメル上皮をともなつてエナメル芽細胞層に陥入しはじめるために、エナメル芽細胞は背丈の高い領域と低い領域とが観察されるようになることを述べている。

しかし、ワニでは両生類や哺乳類と同様、その

ような所見はみられない。

一方、ワニでは両生類と同様、象牙質を構成する collagen 線維の形成期に、哺乳類や魚類における程急速な細胞の伸長はみられない。

しかし哺乳類においては、象牙質基質形成前にすでに内エナメル上皮の背丈がかなり高くなっている⁷⁰⁾。それに反し、魚類^{35,36)}や両生類⁴²⁾ならびにワニでは、中胚葉領域における collagen 線維形成期直前の内エナメル上皮の細胞長は、哺乳類のそれに比してはるかに短い。

魚類のエナメル質基質形成期は、哺乳類などの象牙質基質形成期にはほぼ相当し、さらに魚類においてエナメル質基質の深層から表層に向かって crystal の沈着が進行するエナメル質石灰化期は、哺乳類などのエナメル質基質形成期すなわちエナメル質の石灰化期に相当するものである。したがって魚類と哺乳類などでは、エナメル質と象牙質との差はあれど、同じ collagen 線維形成期に内エナメル上皮が最も発育を示し、エナメル芽細胞に分化をおこし、細胞長が最大となったのちに、エナメル質の crystal が出現することに関しては、魚類においても両生類、哺乳類などと全く同様である^{35,36)}。

また、爬虫類のマムシ毒牙に関する光学顕微鏡的観察でも、同様な所見が述べられている。

ワニに関する著者の所見では、内エナメル上皮の初期状態から象牙質基質形成期ならびにエナメル質基質形成期の初期にかけてごくわずかながら徐々に細胞の背丈を伸長し、エナメル質の基質がある程度形成されたのちに、細胞の背丈が最長となる。したがってワニでは魚類、両生類および哺乳類などに比して芽細胞の最長となる時期が多少おくられている。

Kvam(1958b)¹⁶⁾もまたワニにおける所見で芽細胞が本来の大きさとなる前にしばしばエナメル質形成が生ずることがあると述べている。

2. 細胞の隣接面構造について

初期状態の内エナメル上皮細胞における細胞隣接面の形態や構造に関し、哺乳類^{66,67,70-72)}、両生類^{64,65)}、魚類^{35,36)}、などで観察がなされている。それらの所見を総合すると、初期状態における内エナメル上皮の隣接細胞との接着様式には、des-

mosomeによるもの^{35,36,64,68,70-72)}と tight junction によるもの^{35,36,65)}とが報告されている。

また内エナメル上皮の隣接面の細胞膜は隣接のものとは密接していると記載しているもの^{35,36,64,65,70)}のほか、隣接細胞間が場所によって開大し、その領域に microvilli が存在するという報告もみられる^{67,68,71,72)}。

ワニにおける内エナメル上皮の初期状態では、細胞相互が近接し、細胞の隣接面には desmosome が観察される。しかし、内エナメル上皮の初期状態における desmosome は、いまだ発達の程度が悪く、しかもその数は少ない。またこの初期の細胞では tight junction が観察されない。

一条(1969)⁷⁰⁾は、ラットの切歯で観察し、内エナメル上皮の初期状態から、細胞の発育によって背丈が伸長しはじめるとともに、細胞の隣接面には、部位によって interdigitation を呈する領域や、また部位によっては細胞間隙が離開し、それらの領域に細胞小突起がみられるようになるのとべている。さらに象牙質基質形成期になると細胞の背丈がさらに伸長し、細胞間隙の離開部は順次消失し、エナメル質基質形成期のエナメル芽細胞では、隣接細胞膜が互いに平滑な細胞膜で近接しているが、3～4個の細胞が合する細胞隅角部では細胞膜が入りみだれ、互いに interdigitation を呈する領域と、細胞間隙がわずかに開大し、それらの領域にわずかの microvilli が観察される領域とがみとめられると述べている。また、山(1971)⁷³⁾はヒトにおける分化期の所見でもほぼ類似した結果を報告している。

一方、Smith ら(1971)⁶⁵⁾はイモリで観察し、内エナメル上皮が未分化な時期では隣接細胞間は近接しているが、象牙質の形成にともなって intercellular space がみられるようになると記載している。

脇田(1974)³⁵⁾は硬骨魚類のニザダイで、小野(1974)³⁶⁾はインダイで観察し、エナメル質基質を構成する collagen 線維が形成されるまでは隣接細胞相互間は互いに密接しており、エナメル質基質の collagen 線維の形成期では、隣接面細胞膜が比較的平滑な状態で密接しているのとべている。しかし細胞隅角部では細胞間隙がわずかに開大し

ている場合もみられ、そのような領域では不規則な microvilli ないしは、それらが interdigitation をなしていると記載している。

さらにエナメル質基質の石灰化期になると、芽細胞は隣接のものと密接し、interdigitation をなす領域も多く観察されるが、細胞隅角部などでは、細胞間隙が増大するとともにそれらの領域には microvilli が観察されるとのべている。

ワニの所見では内エナメル上皮の初期状態から象牙質基質形成期が近づくにつれて、わずかながらも背丈が伸長し、順次細胞の形態が短円柱形にととのってくる。また細胞隅角部などに細胞間隙の開大がみられるようになり、それらの領域に microvilli が観察されるようになる。

このようにして象牙質基質形成期に入り、象牙質の石灰化期が近づくにつれ、隅角部における細胞間隙は増大し、それらの領域における microvilli もやや発達増加する。しかしエナメル質基質形成期が近づくにつれて細胞間隙が減少し、それにとりなつて順次 interdigitation をなす領域が増してくる。エナメル質の基質形成期に入ると、細胞間隙はほとんど消失し、隣接細胞間に interdigitation をなす領域が増大するようになる。

以上のように内エナメル上皮ないしはエナメル芽細胞の発育にとりなう細胞間隙に関する推移変化について、哺乳類や両生類あるいは魚類における所見と著者が観察を行なったワニのそれとを比較対照してみると、内エナメル上皮の初期状態ではすべての動物において同一の所見である。しかし哺乳類とワニでは細胞隅角部における間隙の開大が早く、象牙質基質形成前にすでに隅角部における間隙の開大が始まっている。一方、両生類では象牙質基質形成期になってはじめて細胞間隙の開大がみられ、魚類では象牙質とエナメル質との差はあれど、いずれにしても両生類と同様、中胚葉領域における collagen 線維形成期になってはじめて細胞間隙の開大がみられるようになる。

しかしエナメル質の石灰化期におけるエナメル芽細胞に関しては、すべて大なり小なり細胞間隙が存在していることは共通している。また細胞の発育時期に関係なく細胞間隙には microvilli が存在していることも共通している。

さらに細胞隣接面における interdigitation については前述したが、desmosome や tight junction などが内エナメル上皮の発育と細胞の伸長にとりなつて数と規模が増し、エナメル質の石灰化期に最も発達を示すことに関しては、ワニにおいても哺乳類や魚類における所見と同様である。

しかし desmosome や tight junction が発達を示す時期に関しては哺乳類⁷⁰⁾のエナメル芽細胞に比して魚類^{35,36)}とワニではともにおくれているように思われる。

3. 細胞質の構造について

(1) rER について

一条(1969)⁷⁰⁾、Pannese(1962)⁶⁶⁾は内エナメル上皮の初期における rER はいまだ数も少なく、発達が悪く、配列も不規則であるとのべ、初期状態の内エナメル上皮には free の ribosome が細胞質全体に分布しているが、rER の発達の悪いことに関しては哺乳類と魚類において意見が一致している^{35,36,66,68-70)}。

ワニの歯に関しても内エナメル上皮の初期状態においては、従来の他の動物における所見と同様で差はみられない。

さらに哺乳類や魚類などで内エナメル上皮の背丈が伸長し、分化をおこすにしたがって、rER の数が増加し、発達を示すことが多くの研究者によってみとめられている^{67-70,72,74)}。また哺乳類や魚類などにおけるエナメル質基質石灰化期のエナメル芽細胞では、rER が非常に多く存在し、一般に細胞の長軸方向に配列していることが観察されている^{35,36,69,70,72,73,75-79)}。

Decker(1963)⁶⁷⁾は rER の増加はエナメル芽細胞への cytodifferentiation を決定づけるものであるとのべているが、哺乳類や魚類などでは、内エナメル上皮細胞の伸長と、核の移動ならびに Golgi area の移動と発達のほか、rER の高度な発達がエナメル芽細胞への分化の特徴の一つとなっている。

ワニにおいても、エナメル芽細胞へと分化をおこす過程は、哺乳類や魚類における所見と同様である。

しかし、ワニではエナメル質基質形成期に入りやや時期がすぎたのちに、細胞長が最大となると

ともに、rER がもっとも発達した状態となる。なお、ワニではエナメル質の基質形成が開始された時期のエナメル芽細胞では、Golgi area ならびに mitochondria など organella の状態からみて、機能的には、すでにエナメル質基質形成に対して十分に分化を起こしているものと考ええる。

(2) mitochondria について

哺乳類と魚類のエナメル質石灰化期以前における内エナメル上皮細胞の mitochondria に関しては、細胞の分化にしたがってわずかに数が増すが、細胞全体に散在していると述べられている^{35,36,70)}。

しかし、エナメル質基質形成期（石灰化期）におけるエナメル芽細胞に関し、ラットでは mitochondria が核より基底側細胞質に密に集積し、その他の領域にはほとんど観察されないとされ^{69,70,74-80)}、またヒトではラットにおけるような局在性はみられないと述べている⁷³⁾。

一方、魚類に関して、脇田はニザダイ³⁵⁾で、小野はイシダイ³⁶⁾で、エナメル質基質を構成する collagen 線維の形成期に、芽細胞の伸長にともなって mitochondria の数は増加するが、それらは細胞質全域に散在しているとし、石灰化期においても mitochondria の分布状態は、前段階とほぼ同様であるという。

しかし、イシダイでは機能側半細胞質に伸長した長楕円形のものが数多く観察されるようになるという、ニザダイでは石灰化期の後半では、機能側半細胞質に mitochondria が多少増加を示すが、mitochondria の局在性はみとめられていないとのべている。

ワニでは、mitochondria の分布状態は、象牙質基質形成期にいたるまで哺乳類や魚類におけるそれと基本的には同様で、変化はみられない。しかし、象牙質基質形成後期に、核が細胞の基底側に位置するようになると、徐々に mitochondria が核より機能側細胞質に密集するようになり、エナメル質基質形成期では、mitochondria が機能側における terminal web の基底側領域に局在する。

また、ワニではエナメル質基質形成期にいたるまで、mitochondria の matrix はやや electron

dense な状態を示しているが、基質形成期の末期で terminal bar が機能端に移動する時期になると、mitochondria の matrix の density がより低く、それらが明調に観察されるものが出現しはじめ、順次前者の mitochondria が減少し、後者の mitochondria が増加を示し、ついには前者に代って後者の mitochondria のみとなり、やがて局在性も消失し、matrix の明調な mitochondria のみが細胞質に広く散在するようになる。

倉橋⁸¹⁾のラット切歯の所見によると、エナメル質基質形成の後期では、mitochondria が細胞近心側のみに限局することなく、遠心側にもかなり多くなると述べている。

さらに哺乳類では、成熟期になると、エナメル芽細胞の機能端に infolding の形成がみられ、infolding の基底部に mitochondria が集団を形成していることがみとめられている^{81,82)}。

また魚類に関し、脇田³⁵⁾によれば、ニザダイの場合にはエナメル質の成熟期に入ると、mitochondria が細胞質の機能側にやや多く集積していることが観察されるとのべている。しかし、小野³⁶⁾によると、イシダイでは成熟期においても、mitochondria は機能側に集積する状態はあまりみとめられないという。

したがって、エナメル質の石灰化期における mitochondria の分布状態に関しては、それぞれかなり異なっている。

齧歯類の切歯でエナメル質基質形成期に mitochondria が基底端細胞質に局在性を示すのは、エナメル質基質形成期にエナメル器を通じての物質導入が盛んであることも関係があると思われる。

また一方、ワニのエナメル質基質形成期の芽細胞における mitochondria の分布状態は、齧歯類の切歯と魚類における成熟期のものに近い。すなわち、ワニでエナメル質基質形成期における芽細胞の機能側に mitochondria が局在することは、エナメル髄などの上皮性要素の発育が哺乳類のそれに比して悪いことと、さらにワニでは、後述のごとくエナメル質基質形成期に、幼若なりボン状の結晶が沈着する一方、それらの発育増大が哺乳類や魚類のそれに比して、光顕的所見の項で述べ

たごとく、はるかに急速に進行するため、エナメル質基質形成期のエナメル芽細胞は、エナメル髄からの物質導入、さらにはエナメル質への分泌もさることながら、エナメル質における有機成分などの吸収や、形成途上のエナメル質から芽細胞への物質導入が盛んなことなどにも、何らかの関連性があるのではないかとも思われる。

また、mitochondria の形態に関して、魚類ではエナメル質基質の collagen 線維の形成期で、細胞の伸長にともない楕円形の mitochondria が出現し、細胞の長軸方向に配列するようになり、石灰化期では長楕円形のものが数多く観察されるようになるとのべている^{35,36)}。

ワニにおいては、象牙質基質形成期の後期で、mitochondria が局在性を示しはじめる時期から象牙質石灰化期にかけて、比較的長い mitochondria が増加しはじめ、エナメル質基質形成期では長楕円形や長杆状のものがさらに増加する。

また、哺乳類においてもヒトでは、エナメル質基質形成期に mitochondria が増量するとともに、大きくなることが観察されている⁷³⁾。

したがって、mitochondria の形態の変化に関しては、ワニにおいても魚類やヒトのそれに類似しているように思われる。しかし、ワニのエナメル質基質形成末期にみられるような mitochondria の構造の変化などは、魚類においてもみられない。

(3) Golgi area について

内エナメル上皮が未分化な時期では、Golgi area の発達が悪く、核より基底側の細胞質に位置しているが、内エナメル上皮が発育伸長し、エナメル芽細胞に分化をおこし、核が細胞の基底側に移動するのにもなって、Golgi area が核より機能側細胞質に移動することがすでに光顕的観察によってみとめられている⁸³⁻⁸⁵⁾。

また Golgi complex に関する電顕的観察においても、多くの研究者が哺乳類で光顕的観察所見と同様な所見を得ている。

以上のように、内エナメル上皮の発育伸長によって、エナメル芽細胞として分化をおこす時期に、Golgi area が核より基底側から機能側細胞質に移動することに関しては、今や定説となっている。

魚類に関しては、脇田³⁵⁾と小野³⁶⁾の所見による

と、エナメル質基質を構成する collagen 線維が形成され始めると、核も細胞質の中央から基底側に位置するようになり、それにともない Golgi area もやや発達し、核より機能側で、核に近接した領域に位置するようになる。さらにエナメル質基質の collagen 線維の形成期になると Golgi area はやや発達し、エナメル質基質形成期の後半では、Golgi area が核より機能側細胞質の中央約 $\frac{1}{3}$ の領域に存在するようになる。またエナメル質の石灰化期になると、Golgi area はさらに発達し、細胞の機能側 $\frac{1}{3}$ の領域から、さらに核の基底側領域まで広範囲にわたって存在するようになる。

ワニにおいても内エナメル上皮の初期状態から象牙質基質形成期にいたるまでの Golgi area は発達が悪く、一般に核より基底側細胞質で、核に近接した領域に位置している。さらに象牙質の石灰化が基質表層に近づくにしたがって、Golgi area はやや発達を示すとともに、Golgi area の移動がみられ、それらの大部分が核の周囲からさらに核の機能側細胞質に位置するようになる。

さらにエナメル質基質形成がはじまると、Golgi area がさらに発達し、とくに核の機能側細胞質に存在する Golgi area の範囲が拡大されてくる。また、エナメル質基質形成期では、Golgi area がさらに発達し、核の機能側で、核に近接した領域から、核より機能側細胞質のほぼ中央にまで達するようになり、このような Golgi area の分布状態はエナメル質基質形成期の末期まで持続される。

以上のように内エナメル上皮の初期状態から、エナメル芽細胞への分化の過程で、Golgi area が順次発達を示し、いずれにしてもエナメル質の石灰化期に、Golgi area が最も発達し、広範囲にわたるようになることに関しては、哺乳類や魚類ならびにワニの所見においてもまったく同一である。

しかし、ワニではエナメル芽細胞における rER の発達ならびに細胞長が最大となり、Golgi area の分布範囲も最も広くなる時期が、哺乳類や魚類のそれに比してややおくれており、ワニではエナメル質基質形成の開始からやや時期がすぎたのちにそれらが最も発達した状態となっている。

また哺乳類の基質形成期では、Golgi area で分

泌顆粒が形成されることが認められ^{60,70,72,74-86)}, さらに分泌顆粒のほかに multivesicular body や種々の lysosome^{66,70,74)}などの存在も記載されている。

魚類においても, エナメル質の石灰化期では, Golgi complex がもっとも発達を示し, 分泌顆粒ならびにその他の顆粒状構造物の形成が非常に盛んであるという^{35,36)}。

一方ワニにおいてもエナメル質基質形成期のエナメル芽細胞では哺乳類や魚類における所見と同様 Golgi complex がもっとも発達し, Golgi lamelle が比較的長く, 細胞の長軸方向に配列している。また Golgi area では哺乳類や魚類における場合と同様, 通常の vesicle や coated vesicle などの形成が多く, さらに分泌顆粒およびその他の顆粒状構造物の形成が盛んである。

sER に関しては, Katchburian ら (1972)⁷²⁾が細胞の分化期でわずかに出現し, 基質形成期では sER は rER とともに, Golgi succule に接しているとのべている。

さらに脇田³⁵⁾と小野³⁶⁾は魚類に関して, エナメル質の collagen 線維形成期から sER が Golgi complex の近くに管状の交錯した状態で観察されると記載し, さらに sER は Golgi lamelle や rER と連絡しているとのべている。

なおワニにおいても sER が象牙質基質の形成がはじまるころから徐々に発達し, さらに Golgi area が機能側へ移動し Golgi lamelle の長さが増大するにともない, Golgi area における sER も発達増加する。

またエナメル質基質形成期に入ると, Golgi area の分布範囲が拡大され, Golgi lamelle は比較的長くなり, 各種 vesicle, 分泌顆粒その他の顆粒状構造物が増加を示し, Golgi area の sER も魚類と同様に広範囲に, しかもそれらが不規則に分枝して全体として複雑な網状に配列するようになる。また sER は Golgi lamelle や rER, とくに rER との連絡箇所が増し, 随所で移行する状態が観察されるようになる。

このように Golgi area の分布範囲の拡大, Golgi lamelle の発達, 各種 vesicle や分泌顆粒その他の顆粒状構造物の増加と, sER の発達はつ

ねに相まっている。そのさい分泌顆粒は Golgi area 全域に観察されるがそれらが, とくに sER が多い領域に出現している状態が非常に多く観察される。したがって魚類における所見と同様に分泌顆粒はワニにおいても sER で形成されるものと思われる。

以上のように魚類から哺乳類にいたる各種動物の Golgi area に関する所見を比較検討すると, Golgi area の移動ならびに発育時期や発育状態などについては動物の種類によって多少时期的にずれがみられ, また Golgi area で新生される顆粒状構造物などの種類や量などについても, 動物によって異なる状態もみとめられる。

しかしいずれにしてもエナメル芽細胞の伸長ならびに rER の発達と Golgi area の分布範囲の拡大や Golgi complex の発達が相まっており, それにともなって vesicle や各種顆粒状構造物その他の産出が盛んになることに関しては, 各種動物において共通している。

(4) 顆粒状構造物その他について

象牙質基質形成前の内エナメル上皮においても, 哺乳類や両棲類では, それらの細胞質に multivesicular body^{67,70)}, lipid^{68,70)}, dense な vesicle⁷¹⁾, lysosome⁷²⁾, など種々の顆粒状構造物の存在が観察されている。しかし象牙質基質形成前の内エナメル上皮では細胞質における顆粒状構造物はまだ一般に少ないといわれている。

また魚類におけるエナメル質基質を構成する collagen 線維の形成前の内エナメル上皮に関して, 脇田³⁵⁾によればニザダイでは限界膜に囲まれた内部に比較的 density の低い微細な顆粒状構造物が均質な状態で観察されるもののほか, グリコーゲン顆粒が観察されるとのべている。これらのグリコーゲン顆粒は電顕的にはグリコーゲン粒子の集合体で構成された粗大顆粒で, 光顕的には PAS 陽性であるという。これらのグリコーゲン顆粒は内エナメル上皮のごく初期の状態をのぞき, 中胚葉領域にエナメル質基質を構成する collagen 線維が形成される以前の時期から細胞に出現し, エナメル質の石灰化期を通じ細胞質に比較的多数観察され, エナメル質の成熟期に入ると消失すると記載している。なお, 山(1971)⁷³⁾はヒトのエナ

メル芽細胞の分化期を通じ、グリコーゲンが集合性、あるいはび慢性に分布しているとのべている。

しかし同じ魚類でも小野³⁶⁾が観察をおこなったインダイにおいては、このようなグリコーゲン顆粒は観察されず、基質形成期以前の内エナメル上皮には、顆粒状構造物がきわめて少なく、lysosome や vacuole がわずかにみとめられるのみで、哺乳類のそれとあまり変化はみとめられないとのべている。

著者が観察をおこなったワニにおける象牙質基質形成前の内エナメル上皮では、とくに Golgi area に lysosome などの顆粒状構造物や multivesicular body なども観察されるが、その数は少なく、一般に哺乳類などにおける同時期の細胞の状態とあまり大きな差はみられない。

しかしワニにおいては、ニザダイにみられるようなグリコーゲン顆粒は、エナメル質形成の全期間を通じて出現しない。

さらに象牙質の基質形成期におけるいわゆる preameloblast の顆粒状構造物に関し、哺乳類では lysosome 様の顆粒状構造物のほか、エナメル質基質形成期に多く出現する分泌顆粒が、この時期においてすでに観察されている^{70,71,69)}。

魚類のエナメル質基質を構成する collagen 線維の形成期の細胞については、脇田³⁵⁾がニザダイにおける所見で、前述のグリコーゲン顆粒のほか density の低い比較的大型円形の顆粒 (type 1) とやや density の高い長円形の顆粒 (type 2) の出現について記載し、これらの二種の顆粒は基質形成が完了すると消失するとのべている。

一方インダイにおける小野³⁶⁾の所見では、エナメル質基質の collagen 線維の形成期に入ると、細胞質に PAS 陽性の大型顆粒が出現し、collagen 線維の形成期を通じ、さらにエナメル質の石灰化期の初期まで細胞質に出現すると述べている。そのほか lysosome 様の顆粒状構造物も哺乳類のそれと比してはるかに少ないが、Golgi lamelle や rER の断端が嚢状に膨大する状態が非常に多く観察され、物質合成活動が盛んであるとのべている。

哺乳類におけるエナメル質の基質形成期すなわち石灰化期では、芽細胞の細胞質に electron dense な分泌顆粒の存在がみとめられている^{68-70,75,78,86,}

⁸⁸⁻⁹²⁾。また分泌顆粒のほか lysosome, multivesicular body などの顆粒状構造物あるいは各種の vesicle などが多数出現することが多くの研究者によって観察されている^{68-70,75,78,86,88-93)}。

脇田³⁵⁾はニザダイにおけるエナメル質の石灰化期においては、Golgi complex がその時期にもっとも発達を示すことは哺乳類と同様で、各種 vesicle の形成が非常に盛んになり、Golgi lamelle の限界膜が円形嚢状に膨大し、顆粒状構造物が形成されていることなどを観察している。

一方小野³⁶⁾によると、インダイのエナメル質石灰化期では分泌顆粒のほか multivesicular body その他の顆粒状構造物が多く出現し、とくに顆粒状構造物は種類も多く大きさもまちまちで、同種のもの、異種のもの相互に接着融合が多く観察されるとのべている。

ワニでは象牙質の基質形成期の初期では、Golgi area の発達がいまだあまりよくないこともあって、lysosome などの顆粒状構造物や multivesicular body などが Golgi area にわずかに観察される程度で、それ以外の領域にはまだ非常に少ない。しかし、象牙質基質の石灰化期に近づくにつれ、Golgi area の発達にともない、Golgi area もしくはその近傍に大小さまざまな lysosome 様の顆粒状構造物や multivesicular body などが多く出現するようになり、順次数が増加し、象牙質基質の石灰化期になると、分泌顆粒も出現し始める。また象牙質基質形成期に出現する lysosome 様の顆粒状構造物はおおよそ二種 (L₁, L₂ 顆粒) に分類され、両者の顆粒はともに大きさがまちまちであるが、量的には L₁ 顆粒の方が L₂ 顆粒に比してはるかに多い。

また L₁, L₂ 顆粒はエナメル質基質形成期に入ると、L₁ 顆粒に比して L₂ 顆粒が多くなり、さらにエナメル質基質形成期の初期から芽細胞の背丈が伸長するにともなって、L₁ 顆粒は順次減少消失し、L₂ 顆粒のみとなる。なおこれらの L₂ 顆粒はエナメル質基質形成の末期にいたるまで引き続き出現する。

またエナメル質基質形成の末期になると、L₂ 顆粒以外に、所見の項で述べたごとく Lm 顆粒が出現し順次増加してくる。

またそのほか、ワニのエナメル質基質形成期の芽細胞には、限界膜に囲まれた内部に、針状ないしは薄い板状の結晶様構造物がほぼ放射状に密に配列している顆粒状構造物がまれに観察される。

田熊ら(1975)⁸⁷⁾はラットの切歯先端の骨様象牙質の形成に関与する細胞において針状結晶の集団からなる球状体について観察している。しかし、他の動物のエナメル芽細胞においては、このような顆粒状構造物に関する記載はみとめられない。

また一方、ワニにおいてはイシダイに関する小野³⁶⁾の所見にみられるような、PAS陽性顆粒はエナメル質基質形成期を通じて出現しない。

また魚類に関する脇田³⁵⁾、小野³⁶⁾の所見によると、エナメル質基質を構成するcollagen線維の形成がはじまると、細胞質に杆状体が観察される。

ワニのエナメル芽細胞においてもこれらの杆状体が観察され、ワニでは象牙質基質形成後期で、象牙質基質の石灰化がはじまる直前から出現しはじめ、エナメル質基質形成の末期にいたるまで観察されている。

小野³⁶⁾はイシダイにおける杆状体は数が多く彎曲や蛇行、さらにYの字形その他分枝を示すものが多いと述べているが、ワニにおいては脇田³⁵⁾のニザダイにおける所見と同様、杆状体の数はイシダイのそれに比べて少なく、分枝の状態も少ない。また脇田³⁵⁾と小野³⁶⁾はともに杆状体がGolgi areaで形成されると述べている。著者のワニにおける所見でも杆状体がつねに、Golgi areaに多く観察されることからみて、杆状体はGolgi areaにて形成されるものと思われる。

ワニにおいても魚類における所見^{35,36)}と同様、エナメル芽細胞にcentrioleが観察され、象牙質基質形成以前からエナメル質基質形成期を通し、Golgi areaにcentrioleが1~2個観察される。その際centrioleはGolgi areaでも核の近傍に観察される場合が多い。

各種動物の内エナメル上皮の初期状態から、石灰化期までのエナメル芽細胞における顆粒状構造の出現状態について、比較検討をおこなうと、魚類においてはエナメル質基質のcollagen線維形成期を中心にして、グリコーゲン顆粒やPAS陽性顆粒などの特殊な顆粒が非常に多く出現してい

るのに反し、ワニではそのような顆粒は出現していない。

またエナメル質の石灰化期の芽細胞に分泌顆粒が多く出現することに関しては、各種動物に共通しているが、それらの分泌顆粒が出現しはじめる時期について、ワニでは哺乳類と同様に比較的早く、エナメル質の石灰化期前に出現しはじめているのに反し、魚類における所見では、ワニや哺乳類のそれよりおそく石灰化期になって出現している。

さらに、その他の顆粒状構造物の種類や出現状態ならびに出現時期などについては各動物によってそれぞれ異なっている。

4. 機能端領域の変化について

(1) エナメル芽細胞機能端の形態と硬組織形成について

A) 象牙質基質形成前の内エナメル上皮

中胚葉領域にcollagen線維が形成されるまでの内エナメル上皮機能端細胞膜は哺乳類、両生類、魚類などいずれも平滑で、basement membraneを介して歯乳頭における未分化の象牙芽細胞に接していることが観察され、さらに内エナメル上皮の初期状態から機能端細胞膜にはpinocytosisがおこなわれていることがみとめられている^{35,36,63,65,70)}。

内エナメル上皮機能端領域のterminal barは哺乳類および魚類の初期状態の内エナメル上皮では観察されないといわれている^{35,36,70)}。

ワニにおいても象牙質基質形成期前の機能端領域の所見は、魚類や両生類ならびに哺乳類に関するそれらの所見と全く同様で差はみとめられない。

B) 象牙質基質形成期の内エナメル上皮

哺乳類においては象牙質基質形成がはじまる以前で、内エナメル上皮の背丈がやや伸長し、核が細胞の基底側に移動した時期に、すでに機能端にterminal barが出現しはじめる。また、象牙質基質形成期にはterminal barが発達を示すとともに、細胞の機能端からわずかにはなれた位置に後退し、これらのterminal barの領域からさらに細胞体がやや象牙質側に伸び出し、将来のトームスの突起の形成に入る。しかし象牙質基質形成期

においては、それらの発育も悪く、短かいと記載されている⁷⁰⁾。さらにこの時期における細胞の象牙質面細胞膜は象牙質基質最表層に位置する basement membrane に近接しているが、細胞膜にわずかの彎入が多くみられているようになり凹凸を示すといわれている⁷⁰⁾。

魚類ではエナメル質基質を構成する collagen 線維の形成期に入ると、急速に基質の形成が進み、それにともなって細胞の背丈も急速に発育伸長し、細胞が長円柱形となるにしたがって機能端に terminal bar が観察されるようになる。さらに terminal bar の発達と、細胞の伸長にともない terminal bar の位置が後退し、それより機能側の細胞体が伸長し、トームスの突起が形成される。しかしこれらのトームスの突起の機能端細胞膜は平滑で、basement membrane を介してエナメル質基質を構成する collagen 線維に接していると記載されている^{35), 36)}。

また小沢(1972)⁹⁴⁾によると、哺乳類における所見で未分化の内エナメル上皮では、basal lamina に接する細胞表面は平滑で、half desmosome で結合しているが、分化にともない細胞表面は凹凸を呈するようになり、ついには多数の小突起を形成して、basal lamina を貫くようになる。さらに象牙質の石灰化が開始する時期には、この突起形成はさらに著しくなり、basal lamina は不明瞭になるという。

また basement membrane が消失する時期に関しその他哺乳類については、Reith (1967)⁶⁸⁾がラットの臼歯を用いて観察し、エナメル芽細胞の分化をおこし始める時期で、象牙質の石灰化直前に basement membrane が消失すると述べている。Takuma (1967)⁹⁵⁾はヒト胎児で basal lamina は predentin の石灰化開始後すぐに消失すると記載している。

両生類では Smith ら (1971)⁶⁵⁾が urodele の apical region には enamel formation をみとめ、エナメル質の crystal が形成され始めると basement membrane が消失するという。

魚類に関して脇田³⁵⁾と小野³⁶⁾はエナメル質基質を構成する collagen 線維に crystal が沈着するいわゆる石灰化期になると、エナメル芽細胞の機

能端細胞膜に細胞小突起ならびに細胞膜彎入がみられるようになり、それにともなって basement membrane は順次不明瞭になると述べている。

一方ワニにおいても内エナメル上皮の機能端細胞膜面に half desmosome が観察されるが、象牙質基質形成前の内エナメル上皮では、機能端細胞膜における half desmosome は形態がやや不明瞭で、その数も少ない。しかし象牙質基質形成がはじまり、時期が進むにつれて、内エナメル上皮機能端における half desmosome は徐々に明瞭となり、その数も順次増加を示す。

象牙質の基質形成が開始される時期になると、細胞の機能端に先がけて、細胞の基底端領域に terminal bar が形成されはじめる。

象牙質基質の形成が進むにつれ、細胞の機能端に比較的近い隣接面に、他の隣接面に比して発達した desmosome もしくは tight junction が出現しはじめ、それらは時期が進むにつれて順次明確となってくる。さらに、象牙質基質の石灰化期が近づくにつれ、隣接細胞間における離開部が拡大され、それにともない細胞の機能端隣接面に terminal bar が出現しはじめる。

しかし、この時期における terminal bar は一般にまだ発育がわるく、terminal web の形成はみられない。

一方、機能端に terminal bar の形成がはじまる頃になると、内エナメル上皮の機能端細胞膜は、部分的に凹凸を示すようになり、やがて不規則な形態の細胞小突起が突出しはじめ、basement membrane を貫いて象牙質基質内に侵入するようになる。したがって、細胞小突起が突出した部分では、basement membrane が消失する結果となる。

さらに象牙質の石灰化が象牙質基質の表面にまで進行する頃には、それらの細胞小突起の数は増加し、basement membrane は消失していく。また細胞小突起の増加と basement membrane の消失にともない、細胞膜彎入がみられるようになる。

この時期では、象牙質の石灰化が象牙質最表層にまで接近しているが、象牙質基質の表面は細胞小突起と細胞膜彎入の外形に対応してかなり凹凸

を示す結果となる。

またこの時期の細胞膜嚢入部内の collagen 線維は数が減少し、象牙質基質表層に位置する比較的細い collagen 線維は消失し、その下層に位置する比較的太い線維が細胞膜嚢入部に侵入する状態となる。

以上のことから、basement membrane の消失と、細胞小突起と細胞膜嚢入が生ずる時期では、象牙質基質表層の collagen 線維は何らかのかたちで吸収されているのではないと思われる。また、山(1971)⁷³⁾は、ヒトの材料で観察し、細胞小突起ならびに細胞膜嚢入の出現に関して、ほぼ同様な所見をのべている。

石灰化した象牙質の表面に、未石灰化の collagen 線維が、とくに細胞膜嚢入部などにまばらに残存している間に、細胞膜嚢入部その他の機能端細胞膜外にすでに amorphous material が出現しはじめ、基質の collagen 線維の消失と、象牙質の石灰化がその表面に達するのとほぼ時を同じくして象牙質表面に、エナメル質の crystal が沈着しはじめる。

このようにしてエナメル質の結晶が象牙質表面に沈着し始めると、内エナメル上皮の機能端では、細胞小突起や細胞膜嚢入が減少消失していく。

また一方では象牙質の石灰化が近づくにつれ、細胞の機能端隣接面に terminal bar が観察されるようになる。これらの terminal bar は、最初細胞隣接面で最も機能端によった位置に出現するが、多数の細胞小突起ならびに細胞膜嚢入の形成とともにエナメル質の結晶の沈着しはじめる頃になると、terminal bar は徐々に機能端から基底側方向に向かって後退し始める。

C) エナメル質基質形成期のエナメル芽細胞

エナメル質の幼若な crystal がわずかに出現し始めた時期では、細胞膜がごくわずかに、しかも不規則な形態で突出し、あるいは細胞膜がわずかに陥入している状態もみられ、機能端の細胞膜面は一般に不規則な形態を示す。しかし、エナメル質の crystal の沈着がやや進行すると、機能端細胞膜は比較的平滑な状態となる。

またエナメル質の基質形成期に入ると、terminal bar はその位置の後退にともない、さらに発

達し、terminal web も順次発育する。それにもなつて terminal bar より機能端における隣接面には、amorphous material が出現し、それらは機能端細胞膜外に出現している amorphous material と連絡している。

さらにエナメル質の基質形成が進むにつれ、芽細胞は順次伸長し、それにともない desmosome や tight junction の発達とともに、機能端における terminal bar ならびに terminal web は一層発達を示す。また terminal bar の移動にともない機能端細胞膜面に再び管状の細胞膜嚢入が出現し、それらの領域も amorphous material によって密にみたまされる。なお、哺乳類のエナメル質基質形成期におけるトームスの突起細胞膜においても細胞小突起や不規則な形態の細胞膜嚢入がみとめられる^{48,70,73)}。

以上のようにしてエナメル芽細胞の細胞長が最大となると、terminal bar の位置は機能端からわずかに離れた位置に固定され、それ以上の後退はなく、しかも terminal bar ならびに terminal web は最も発達した状態となり、エナメル質基質形成の最盛期に入る。細胞機能端におけるこのような状態は、以後エナメル質基質形成末期にいたるまで持続される。しかし、将来のエナメル質全幅の形成が完了する頃になると、機能側の terminal bar は再び細胞の機能端へ移動する。それにもなつて、terminal web も順次不明瞭となり、やがて消失していく。また細胞膜嚢入の数も減少し、エナメル質の基質形成はすべて完了する。

哺乳類においてはエナメル質の基質形成期にトームスの突起が発達し、その先端がエナメル質基質内に侵入していることが多くの研究者によってみとめられている^{68,70,73,81,88,91,93,96)}。

両生類では Smith ら (1971)⁶⁵⁾がイモリの歯で観察し、トームスの突起は存在しないとのべ、さらに爬虫類に関しては Weil ら (1970)⁹⁷⁾がヤモリやトカゲを用い、機能端にはトームスの突起が存在しないとのべている。しかし、Poole (1957)¹⁴⁾によればトカゲ (*Agama articularis*) では、エナメル質基質形成期にトームスの突起が出現すると述べている。

また魚類に関しては脇田³⁵⁾と小野³⁶⁾がそれぞれ

ニザダイとインダイについて観察し、ともにエナメル質基質を構成する collagen 線維の形成期に細胞の伸長にともなって terminal bar が発達するとともに、terminal bar より基質側に向って細胞体が突出し、それらが哺乳類におけるトームスの突起に相当するものであると述べている。しかし魚類におけるこれらのトームスの突起は、基質形成が完了するとともに順次縮小消失すると記載している。

以上のように、哺乳類では象牙質基質形成期前に terminal bar が出現し始め、エナメル質の石灰化期には terminal bar が最も発達を示し、terminal bar の位置から機能端細胞質が伸長してトームスの突起が形成されている⁷⁰⁾。ワニにおいても、エナメル質基質形成期に terminal bar が最も発達した状態になる。しかし terminal bar のわずかな後退によって機能側細胞質領域がやや伸長するが、トームスの突起の形成にはいたらない。

したがって、魚類のエナメル質基質の collagen 線維の形成期を哺乳類や爬虫類における象牙質基質の collagen 線維形成期にあてはめて比較検討すると、terminal bar が形成されはじめる時期は哺乳類が最も早く、ワニと魚類においては哺乳類よりややおくれ、collagen 線維の形成期に出現しはじめています。

また terminal bar が最も発達する時期には、ともに細胞長が最大となり、これに関しては魚類から哺乳類にいたるまでほぼ一致している。

さらに魚類におけるトームスの突起はエナメル質基質の collagen 線維形成期にのみ出現し、石灰化期には存在しないことからみて、哺乳類などにおけるトームスの突起と機能的に全く異なる意義を持つものと思われる。また、哺乳類ではトームスの突起先端部の形態にしたがって、小柱の形態が決定されると記載されている⁷⁰⁾。ワニではエナメル質基質形成期にわずかに terminal bar が後退するものの、いまだ哺乳類にみられるような典型的なトームスの突起の形成にはいたらないために、哺乳類のエナメル質と異なり、小柱が形成されない^{17,49,52,53)}ものと思われる。

また、魚類ではエナメル質の基質を構成する

collagen 線維の形成が将来のエナメル質の全幅に達すると、その深層から表層に向ってエナメル質の石灰化が進行する関係上、哺乳類やワニなどと時期的その他の条件が多少異なるが、魚類においてもエナメル質の石灰化が表層にまで接近すると、細胞小突起が出現し、それにともなって基質表面に位置する basement membrane が消失している。

したがって魚類のエナメル質石灰化期を哺乳類やワニなどの象牙質の石灰化期にあてはめて考えると、どちらにしても石灰化が表層に接近した時期に細胞小突起が多数出現し、それにともなって basement membrane が消失していることから、これらの現象に関しては哺乳類やワニと魚類とが基本的には同様である。

(2) 機能端における細胞質の構造について

前述のごとく哺乳類と魚類では細胞機能端における terminal bar の出現時期、あるいはトームスの突起の形成時期が異なっているが、機能端領域における細胞質に関する哺乳類⁷⁰⁾と魚類^{35,36)}の所見では、ともに terminal bar が形成されると、細胞質における rER や mitochondria は、terminal bar の位置で消失し、それより機能端細胞質においては free の ribosome が観察されるほか非常に微細な粒子状構造が多く観察される以外に、rER や mitochondria はほとんど観察されないと記載されている。

また魚類の所見で、脇田³⁵⁾と小野³⁶⁾はエナメル質基質の collagen 線維の形成期に出現するトームスの突起細胞質には tube 状構造が観察され、それらの tube 状構造には比較的太いものとやや細いものとが観察されるとのべている。

これらの tube 状構造はエナメル質基質の collagen 線維の形成が完了し、トームスの突起が減少するにしたがって順次不明瞭となり、消失するという。

ワニにおいては terminal bar が出現する時期、ならびに、トームスの突起が形成されないにしても、terminal bar が機能端からわずかに離れた位置に固定される時期などに関しては、哺乳類や魚類のそれと時期が多少異なり、哺乳類のそれに比してやや時期がおくれている。

しかし terminal bar が形成されたあと, mitochondria が細胞の機能側領域に局在性を示すことと, その領域には rER が少ないことなどにも多少関連があるが, 細胞質における rER ならびに mitochondria などは terminal bar の位置で大部分消失し, それより機能端の細胞質には free の ribosome がわずかに存在し, さらに常に微細な線維状構造が密に存在するほかは, rER や mitochondria はあまり観察されない場合が多い。それらの状態に関しては哺乳類や魚類における所見と基本的には差はみられない。

さらに哺乳類や魚類ならびに著者が観察をおこなったワニにおいても, エナメル質の crystal の沈着期におけるエナメル芽細胞の細胞質ならびに機能端細胞質などに分泌顆粒が多数出現することに関しては前述の通りである。

しかしそれらの分泌顆粒が機能端細胞質に出現しはじめる時期は, 哺乳類では象牙質の基質形成期⁷⁰⁾, 魚類ではさらにおくれてエナメル質の crystal の沈着期^{35,36)}とされている。一方ワニでは, これらは象牙質の石灰化が象牙質基質の表層に接近した時期, すなわち象牙質の石灰化期に相当している。したがって分泌顆粒が細胞の機能端細胞質に出現する時期は, ワニでは哺乳類のそれよりごくわずかにおくれている。しかしいずれにしても分泌顆粒がエナメル質基質形成前にすでに出現していることに関しては哺乳類と同様である。一方, 魚類ではエナメル質の石灰化期に入ったのちに分泌顆粒が出現している。

また内エナメル上皮の初期状態から, 象牙質基質, もしくはエナメル質基質を構成する collagen 線維形成期の機能端細胞膜に pinocytosis が観察され機能端細胞質に pinocytosis による coated vesicle が観察されることに関しては, ワニにおいても哺乳類⁷⁰⁾ならびに魚類^{35,36)}などの所見と同様である。

エナメル質の石灰化期すなわち哺乳類に関しては, トームスの突起が形成されている時期に相当するが, 哺乳類や両生類ならびに魚類におけるトームスの突起細胞膜には, pinocytosis が盛んにおこなわれていることがみとめられ^{35,36,63,70,72)}, また哺乳類のエナメル質石灰化期におけるトームス

の突起細胞質に coated vesicle が存在することも多くの研究者によってみとめられている^{68,70,72,74,86,94)}。そのほか魚類の石灰化期におけるエナメル芽細胞の機能端細胞質においても coated vesicle が観察されている^{35,36)}。

これらの所見に関しては, ワニにおいてもトームスの突起の有無の相異はあるが, 哺乳類ならびに魚類における所見とまったく同様である。

哺乳類では, 基質形成期におけるエナメル芽細胞に分泌顆粒が多数出現するとともに, 細胞膜外に amorphous material が出現し, crystal が形成されることから, amorphous material は enamel の precursor であると考えられている^{68-70,77-79,86,88,90,91,93,98-100)}。

ワニにおいても象牙質基質の石灰化が基質の表層に近接し, 細胞の彎入部などに象牙質表層に残存している collagen 線維の数が減少した時期以後, エナメル質基質形成期を通じ, 芽細胞の機能側における terminal bar よりエナメル質基質側の隣接細胞間隙, ならびに細胞膜彎入部その他の細胞膜外に amorphous material が観察される。

また amorphous material が密に集積している機能端領域の細胞間隙ならびに細胞膜彎入部においても, coated vesicle による pinocytosis が盛んにおこなわれている。

そのほか哺乳類とワニでは, エナメル質の石灰化期の terminal bar より機能端細胞質にはトームスの突起の有無に関係なく, 微細な tube 状構造が観察されるが, 魚類ではエナメル質基質の collagen 線維形成期においてトームスの突起が存在する時期に, それらの細胞質内に哺乳類やワニと同様な tube 状構造が観察される。しかしトームスの突起が消失するにともなってそれらの構造は消失し, エナメル質の石灰化期における芽細胞の機能端細胞質には tube 状構造はもはや存在しない^{35,36)}。

以上のことからワニにおけるエナメル質基質形成にともなう細胞機能端における細胞質の構造に関しては, エナメル質基質形成期にトームスの突起の形成がみられないことをのぞき, 哺乳類のそれと基本的には大きな差はみられないものと思われる。

魚類や哺乳類と爬虫類のワニにおける所見を総合的に比較してみると、魚類ではエナメル質の石灰化に先だち、中胚葉領域にエナメル質の基質を構成する collagen 線維が形成されたのちに、エナメル質の石灰化が生じる。これらの現象が哺乳類とまったく異なる点である。それに反して、ワニでは哺乳類とまったく同様に、エナメル質の結晶の沈着に先だって、単に amorphous material が密に出現するのみである。これらの点が魚類のエナメル質形成とワニや哺乳類のそれと最も異なる点である。

また魚類ではエナメル質基質の collagen 線維の形成が完了するまでの間に、芽細胞が分化を起こし、最大長となったのちにエナメル質の石灰化が始まる。

一方、ワニと哺乳類では象牙質の基質形成がある程度進行したのち、さらに象牙質の石灰化が開始され、石灰化が基質表面に達し、エナメル質の石灰化が始まるまでの間にエナメル芽細胞が伸長し、分化を起こす。

したがって、エナメル芽細胞が細胞長の伸長など分化をおこす過程を比較すると、魚類のエナメル質基質を構成する collagen 線維の形成期は、ワニと哺乳類におけるおおよそ象牙質基質の collagen 線維の形成期に相当する。

ワニの場合にはエナメル芽細胞が分化をおこす過程で、細胞の伸長、発育が魚類や哺乳類のそれに比して、かなり緩慢である。また細胞長の伸長が始まる時期、あるいは核と Golgi area の移動時期、さらには機能側における terminal bar の出現時期などが、哺乳類や魚類のそれに比して全般的に遅れている。

これらの現象は、哺乳類と魚類のエナメル芽細胞が、超円柱形となり細胞長が非常に長くなるのに反し、ワニでは、それらに比して細胞長が比較的短かいことに多少なりとも関連性があるものと思われる。

機能側に terminal bar が出現しはじめる時期は、哺乳類の方が魚類より早いようにも思えるが、機能側の terminal bar の発達は、魚類の場合、エナメル質基質の collagen 線維形成期にトームスの突起が形成されるために、哺乳類に比べては

るかに急速である。一方、哺乳類とワニでは、エナメル質の石灰化期に terminal bar が最も発達を示した状態となる。

しかし哺乳類では、エナメル質の石灰化期にトームスの突起が発達しているのに反し、ワニでは、terminal bar が機能端からやや後退し、terminal bar の位置からわずかに細胞が突出を示すが、トームスの突起の形成にはいたらない。

また、それに関連し、terminal bar が細胞の機能端から後退しはじめる時期は、ワニの方が哺乳類よりやや遅れている。

哺乳類ではトームスの突起の先端が形成途上のエナメル質基質内に侵入し、それらが物質輸送のほか小柱形成を誘導しているといわれているが、ワニではトームスの突起の形成がみられないため、エナメル質には小柱が形成されず、無小柱エナメル質となるものと思われる。

一方、魚類のエナメル質石灰化期では、トームスの突起がすでに消失しており、機能側の terminal bar も発育が低下している。魚類のトームスの突起は、エナメル質基質の collagen 線維形成期に出現するもので、エナメル質の石灰化期にはすでに消失しているため、魚類におけるトームスの突起は、機能上哺乳類のトームスの突起にみられるような小柱の形成に関与するものでなく、物質輸送にのみ関連しているものと思われる。

ワニなどでは象牙質の石灰化が基質表層に近づくにつれ、芽細胞の機能端細胞膜には細胞小突起などが出現し、それにとまって基質表層に位置する basement membrane が消失している。

しかし魚類では、エナメル質の石灰化が表層に近づいた時期に、ワニや哺乳類と同様、芽細胞機能端に細胞小突起が出現し、basement membrane が消失している。

したがって、魚類において、basement membrane が消失する状態は、エナメル質の石灰化後期にみられるもので、それらの状態はワニや哺乳類における象牙質石灰化期のそれに相当している。

また、哺乳類のトームスの突起と魚類のそれが出現する時期は異なるが、いずれにしてもトームスの突起細胞質における tube 状構造などの出現

その他は、両者間に基本的な差はみとめられない。さらに、ワニにおいてもトームスの突起の形成はみられないが、エナメル質石灰化期における芽細胞の機能側細胞質の構造は、魚類および哺乳類のそれと基本的には同様である。

さらに、魚類、哺乳類およびワニのエナメル質石灰化期における芽細胞では、出現する顆粒状構造物などに関しては、それぞれ多少の差はあるが、rER や Golgi area の状態など本質的な差はみられず、ともに物質合成が盛んである。

エナメル芽細胞の分化の過程における形態と構造の推移について比較検討すると、爬虫類のワニでは、魚類の状態と類似した点もみられるが多少異なる点もみられ、基本的にはむしろ哺乳類のそれと類似した点が多い。したがって以上の結果を総合すると、爬虫類のワニは比較発生学的に中胚葉エナメル質といわれる魚類から哺乳類への移行を示している。

結 論

ワニ（メガネカイマン）の歯胚を材料とし、内エナメル上皮の初期状態から、エナメル質基質形成期までのエナメル芽細胞の形態と構造に関する時期的な推移変化について透過電子顕微鏡を用いて観察をおこなった。

1. 初期段階の内エナメル上皮は不規則な形態の立方形をなし、核の存在位置も不定で、細胞小器官の発育も悪い。

2. 象牙質の基質形成が近づくにつれて、わずかながら細胞の背丈が伸長し、形態も徐々にととのってくる。象牙質基質形成の初期では核が細胞のほぼ中央ないしは中央よりやや基底側に位置している。しかし細胞の伸長にともなう核は細胞の基底側に位置するようになる。

3. 象牙質基質の石灰化期に近づく頃に、Golgi area は発達を示すとともに核より機能側細胞質に移動する。

それにともない rER と mitochondria が増加し、mitochondria は細胞の機能側細胞質に局在するようになる。それ以後 mitochondria の局在性はエナメル質基質形成の末期にいたるまで持続される。

4. Golgi area の発達と移動にともない、Golgi area もしくはその近傍に、大小さまざまな顆粒状構造物 (L₁, L₂ 顆粒), multivesicular body や杆状体などが多く出現するようになる。なお杆状体は以後エナメル質基質形成期を通じて観察される。

5. 象牙質基質の石灰化期では、L₁ 顆粒や L₂ 顆粒が Golgi area のみならず、機能側細胞質に広範囲に観察されるようになるとともに、分泌顆粒が Golgi area その他の細胞質に出現しはじめる。以後分泌顆粒はエナメル質基質形成が完了するまで引き続き出現する。

6. エナメル質基質形成期においても、その初期では細胞が徐々に伸長し、エナメル質基質がある程度形成されたのちにはじめて細胞長が最大となる。それにともなう、Golgi area や rER が最も発達した状態となり Golgi area ならびにその他の細胞質では、L₁ 顆粒が減少消失し、L₂ 顆粒のみとなる。

7. 象牙質基質に象牙質の結晶の沈着がはじまる時期が近づくと、機能端に terminal bar が形成されはじめる。

8. 象牙質基質形成期までは、内エナメル上皮細胞の機能端細胞膜は比較的平滑で、象牙質基質表面に位置する basement membrane に近接している。しかし細胞機能端に terminal bar が形成され、象牙質の石灰化が基質表層に近づくにつれ、機能端細胞膜面に細胞小突起が突出し、それらが basement membrane を貫ぬいて象牙質基質内に侵入する。

9. さらに細胞小突起のほか不規則な細胞膜彎入が出現し、それらの増加にともなう基質表面に存在する basement membrane が消失する。

10. 象牙質の石灰化が基質表面に達するのとはほぼ同時に、象牙質表面にエナメル質の結晶が沈着しはじめる。しかしエナメル質の結晶の沈着に先だち、細胞膜彎入部をはじめ、機能端の細胞膜外に amorphous material が出現しはじめる。エナメル質の結晶が沈着しはじめる頃になると、機能端細胞膜における細胞小突起や細胞膜彎入は減少する。

11. エナメル質の結晶の沈着がはじまると、

芽細胞の機能端細胞膜は比較的平滑となるとともに、また再び管状の細胞膜彎入が観察されるようになる。

12. 芽細胞の機能端細胞膜に多数の細胞小突起や細胞膜彎入が生じ、さらにエナメル質の結晶が沈着し始める頃から terminal bar は徐々に後退しはじめ、さらにエナメル質基質形成期にいたり、エナメル質の形成がある程度進行した時期に、terminal bar は機能端からややなれた位置に固定されるようになる。それにとまって terminal bar ならびに terminal web が発達を示すようになる。

13. terminal bar の後退により、機能端細胞質が terminal bar の位置からわずかに突出する状態となるが、哺乳類におけるようなトームスの突起の形成にはいたらない。しかし、機能端細胞質における構造は基本的に哺乳類や魚類のそれと差はみられない。

14. エナメル質基質形成期における芽細胞の機能端細胞膜は比較的平滑で、管状の細胞膜彎入が一層増加するとともに、これらの細胞膜彎入部、その他の細胞膜外に amorphous material が密に観察され、順次エナメル質の基質形成が進行していく。

15. エナメル質基質形成末期になると、Golgi area ならびに、それ以外の細胞質に L₂ 顆粒のほか、Lm 顆粒が出現し順次増加する。また、terminal bar が再び機能端に移動し、mitochondria の局在性が消失するとともに、その matrix も明調となり rER の発達も低下する。

稿を終るにのぞみ、終始御指導御校閲いただきました本学第二口腔解剖学教室、一条 尚教授に深く感謝の意を表します。また本研究を遂行するにあたって終始丁寧な御助言をいただきました本学第一口腔解剖学教室、桐野忠大教授に深く感謝の意を表しますとともに、口腔解剖学教室員諸氏に心からお礼申し上げます。なお本研究のために貴重な資料を提供していただきました熱川バナナ・ワニ園の木村亘園長をはじめ、ワニの飼育・研究に携わっておられる係の皆様にも心からお礼申し上げます。

文 献

- 1) FONTANA.: *On Poison*, Part 1. Treatise on the Venom of the Viper, & c., translated by Skinner, 8vol. 2d Ed. 1795, p. 10 (The original Treatise was published in Italian, in 1765).
- 2) OWEN, R.: *Odontography; or a Treatise on the comparative anatomy of the teeth; Their physiological relations, Mode of development, and Microscopic structure in the Vertebrate animals*. Hippolyte Bailliere Pub., London. 1840-45.
- 3) TOMES, C. S.: On the development and succession of the Poison-fangs of snakes. *Phil. Trans. R. Soc. Lond.*, 166: 377-385. 1876.
- 4) TOMES, C. S.: *A manual of Eental Anatomy, human and comparative*. London J. & A. Churchill, p. 278, 1923,
- 5) WOERDEMAN, M. W.: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte von Zähne und Gebiss der Reptilien, Betrag IV: Über die Anlage und Entwicklung der Zähne. *Archs. mikrosk. Anat.*, 95: 265-397, 1921.
- 6) BOLK, L.: *Odontological Essays*. IV. On the relation between reptilian and mammalian. *J. Anat.*, 56: 107, 1922.
- 7) BOLK, L.: *Odontological Essays*. V. On the relation between reptilian and mammalian. *J. Anat.*, 57: 55, 1923.
- 8) LEYDIG, F.: Die Zähne einheimischer Schlangen nach Bau und Entwicklung. *Archs. mikrosk. Anat.*, 9: 1-35, 1873.
- 9) KATHARINER, L.: Über Bildung und Ersatz der Giftzähne bei Giftschlangen. *Zoolog. Jahrb. Abth. für Anatomie*, 10: 52, 1897.
- 10) 恵 平治: ハブに関する研究. 口腔科学会雑誌, 5: 151-154, 1933.
- 11) RÖSE, C.: Über die Zahnentwicklung der Kreuzotter (*Vipera berus* L.), *Anat. Anz.*, 9: 439-451, 1894.
- 12) VOERCKEL. *Untersuchung der Giftzähne von Pelias*, Leipzig, 1895.
- 13) 高橋敬文: 台湾産毒蛇毒器の研究. 解剖学雑誌, 18: 380-392, 1941.
- 14) POOLE, D. F. G.: The formation and properties of the organic matrix of reptilian tooth Enamel. *Quart. J. micr. Sci.*, 98: 349-367, 1957.
- 15) POOLE, D. F. G.: Phylogeny of tooth tissues. Enameloid and enamel in recent vertebrates, with a note on the history of cementum. *Structural and Chemical Organization of Teeth* (edited by A. E. W. Miles),

- Vol. I, 111-149, Academic Press, New York, 1967.
- 16) KVAM, T.: The teeth of Alligator mississippiensis Daud, III. Development of enamel. *J. Dent. Res.*, 37 : 540-546, 1958b.
 - 17) BELLAIRS, A.: *The Life of Reptiles*, Vol. 1, 170-180, The Weidenfeld and Nicolson, Natural History Weidenfeld and Nicolson, 1969.
 - 18) PEYER, B.: *Comparative Odontology* (translated and edited by R. Zangerl), The Univ. of Chicago Pr., Chicago and London, 1968.
 - 19) 馬場彰一: 日本産マムシの Giftapparat の発生学的研究. 解剖学雑誌, 10 : 274-328, 1937.
 - 20) LEVY, H.: Beiträge zur Kenntnis des Baues und der Entwicklung der Zähne bei den Reptilien. *Jena. Z. Naturwiss.*, 32 : 313, 1898.
 - 21) MARTIN, M.: Recherches sur le développement de la Vipera aspis. C. R. de l'Assoc. Anatomist 1 sess. Paris 1809, Bibliogr. Anat. Suppl. 1899.
 - 22) 頼 海元: マムシの毒牙の組織発生学的研究. 口病誌, 39 : 26-63, 1972.
 - 23) MUMMERY, J. H.: *The Microscopic and General Anatomy of the Teeth, Human and Comparative*. Oxford Medical Publication, Oxford, 1924.
 - 24) EDMUND, A. G.: Tooth replacement phenomena in the lower vertebrates. *R. Ont. Mus., Life Sci. Div., Contr.*, 52 : 1-190, 1960.
 - 25) EDMUND, A. G.: *Biology of the Reptilia* (edited by Gans, C.), London and New York, Academic Press, p. 117, 1969.
 - 26) POOLE, D. F. G.: Notes on the replacement in the Nile Crocodile *Crocodilus Niloticus*. *Proc. Zool. Soc. Lond.*, 136 : 131-140, 1961.
 - 27) TOMES, C. S.: Upon the development of the enamel in certain osseous fish. *Phil. Trans. R. Soc. Lond.*, 193(B) : 35-46, 1900.
 - 28) KVAM, T.: Comparative study of the ontogenetic and phylogenetic development of dental enamel. *Den Norske Trannlaegefor. Tid.*, 56 : Supplement, 1946.
 - 29) KVAM, T.: The development of mesodermal enamel on piscine teeth. *K. norske vidensk. Selsk. Forh.*, 23 : 1-115, 1950.
 - 30) KVAM, T.: The phylogenetic transition from mesodermal to ectodermal enamel. *Det. Korg. Norske Vidensk. Selsk. Forhandl.*, 26 : 83-84, 1953.
 - 31) KVAM, T.: The tooth of Alligator mississippiensis Daud. II. Development of dentin. *J. Dent. Res.*, 37 : 532-539, 1958a.
 - 32) KVAM, T.: The teeth of Alligator mississippiensis Daud. V. Morphology of the enamel. *Acta Odon. Scand.*, 17 : 45-59, 1958.
 - 33) KVAM, T.: Forming of the tooth germ in Triton cristatus Laur. *Nytti Mag. Zool.*, 9 : 28, 1960.
 - 34) KVAM, T.: The development of the tooth tip in Triton cristatus Laur. *Acta Odont. Scand.*, 18 : 503, 1960.
 - 35) 脇田 稔: ニザダイのエナメル質形成時におけるエナメル芽細胞の微細構造に関する研究. 歯基礎誌, 16 : 129-185, 1974.
 - 36) 小野 毅: イシダイのエナメル質形成時におけるエナメル芽細胞の微細構造に関する電子顕微鏡的観察. 歯基礎誌, 16 : 407-464, 1974.
 - 37) WAGNER, G.: Chimaerische Zahnanlagen aus Triton-Schmelzorgan und Bombinator-Papille. *J. Embryol. Exp. Morph.*, 3 : 160, 1955.
 - 38) GILLETTE, R.: The dynamics of continuous succession of teeth in the frog (*Rana pipiens*). *Amer. J. Anat.*, 96 : 1, 1955.
 - 39) KERR, T.: Development and structure of some actinopterygian and urodele teeth. *Proc. Zool. Soc. Lond.*, 133 : 401, 1960.
 - 40) LAWSON, R.: The development and replacement of teeth in *Hypogeophis rostratus*. *J. Zool.*, 147 : 352, 1965.
 - 41) MEREDITH SMITH, M. and MILES, A. E. W.: An autoradiographic investigation with the light microscope of proline-H³ incorporation during tooth development in the crested newt (*Triturus cristatus*). *Archs oral Biol.*, 14 : 479, 1969.
 - 42) 川崎堅三: イモリの歯の組織発生学的研究. 歯基礎誌, 13 : 95-137, 1971.
 - 43) 桐野忠大, 一条 尚, 星野悦郎, 小野 毅, 脇田 稔, 小沢幸重, 鈴木駿介, 山下靖雄, 後藤仁敏: 魚類エナメル質の組織発生学的研究. 解剖誌, 47 : 77, 1972.
 - 44) 桐野忠大, 一条 尚, 脇田 稔, 小野 毅, 星野悦郎, 鈴木駿介, 小沢幸重, 山下靖雄, 後藤仁敏: 魚類のエナメル芽細胞にみられる顆粒について. 口病誌, 39 : 241, 1972.
 - 45) 一条 尚, 小沢幸重, 後藤仁敏, 山下靖雄: 魚類の歯の構造とその形成, 3. 魚類の歯の構造と発生. 歯界展望, 43 : 1123-1126, 1974.
 - 46) 一条 尚, 後藤仁敏, 山下靖雄, 小沢幸重: ドチザメのエナメル質形成に関する電子顕微鏡的観察. 歯基礎誌, 16 : 506, 1974.
 - 47) 一条 尚, 山下靖雄, 小沢幸重, 後藤仁敏: ワニのエナメル質形成に関する電子顕微鏡的観察. 歯基礎誌, 16 : 506, 1974.
 - 48) 一条 尚, 山下靖雄, 後藤仁敏, 小沢幸重: イヌのエナメル質形成に関する電子顕微鏡的研究. 歯基礎誌, 16 : 507, 1974.
 - 49) 桐野忠大, 一条 尚, 小沢幸重, 後藤仁敏, 小野 毅, 脇田 稔, 山下靖雄: ワニ (メガネカ

- イマン) の歯に関する発生学的研究. 解剖誌, 49: 61, 1974.
- 50) 桐野忠大, 一条 尚, 脇田 稔, 小野 毅, 小沢幸重, 山下靖雄, 後藤仁敏: ドチザメの歯に関する発生学的研究. 解剖誌, 49: 61, 1974.
 - 51) 桐野忠大, 一条 尚, 小野 毅, 脇田 稔, 山下靖雄, 後藤仁敏, 小沢幸重: イヌのエナメル質形成に関する電子顕微鏡的観察. 解剖誌, 49: 62, 1974.
 - 52) 山下靖雄: ワニ (Caiman Crocodilus) の歯に関する組織発生学的研究. 口病誌, 42: 328, 1975.
 - 53) 一条 尚, 山下靖雄: ワニ (メガネカイマン Caiman Crocodilus) の歯について. 熱帯動植物友の会 (特集号), 8, 1975.
 - 54) WILLIAM, A. M. and CAROLYN, J. P. R.: Tooth Replacemaent Patterns in young Caiman sclerops. *J. Morph.*, 130: 501-510, 1970.
 - 55) 桐野忠大, 一条 尚, 後藤仁敏, 小野 毅, 小沢幸重, 脇田 稔, 山下靖雄, 鈴木駿介, 星野悦郎: 走査型電子顕微鏡によるエナメル質の比較解剖学的研究. 口病誌, 39: 535, 1972.
 - 56) 桐野忠大, 一条 尚, 脇田 稔, 山下靖雄, 鈴木駿介, 後藤仁敏, 小野 毅, 小沢幸重: ヒトのエナメル質形成に関する電子顕微鏡的観察. 口病誌, 39: 824, 1972.
 - 57) 桐野忠大, 一条 尚, 小野 毅, 小沢幸重, 山下靖雄, 鈴木駿介, 後藤仁敏: エナメル質の成長線に関する走査型電子顕微鏡的研究. 口病誌, 39: 538, 1972.
 - 58) 桐野忠大, 一条 尚, 後藤仁敏, 山下靖雄, 小野 毅, 脇田 稔, 鈴木駿介, 小沢幸重: ヒトのエナメル質に関する走査型電子顕微鏡的観察 (その2) 成長線について. 歯基礎誌, 14: 440-441, 1972.
 - 59) 桐野忠大, 一条 尚, 後藤仁敏, 小野 毅, 小沢幸重, 山下靖雄, 脇田 稔, 鈴木駿介: ヒトエナメル質の構造に関する走査型電子顕微鏡的研究. 1. エナメル小柱の形態ならびに小柱鞘と小柱間質について. 口病誌, 39: 247-296, 1972.
 - 60) 桐野忠大, 一条 尚, 小沢幸重, 脇田 稔, 山下靖雄, 鈴木駿介, 後藤仁敏, 小野 毅: エナメル質の低石灰化帯ならびに過石灰化帯に関する走査型電子顕微鏡的研究. 口病誌, 39: 537-538, 1972.
 - 61) 桐野忠大, 一条 尚, 小沢幸重, 脇田 稔, 山下靖雄, 鈴木駿介, 後藤仁敏, 小野 毅: ヒトエナメル質の形成にともなう crystal の変化について. 解剖誌, 48: 37, 1973.
 - 62) 桐野忠大, 一条 尚, 小野 毅, 小沢幸重, 脇田 稔, 山下靖雄, 鈴木駿介, 後藤仁敏: ヒトエナメル質の構造に関する発生学的研究. 解剖誌, 48: 36-37, 1973.
 - 63) HEROLD, R. C. B.: Ultrastructure of odontogenesis in the Pike (Esox lucius). Role of dental epithelium and formation of enameloid layer. *Ultrastruct. Res.*, 48: 435-454, 1974.
 - 64) ZAKI, A. E., YAEGER, A. and GILLETTE, R.: Fine structure of the epithelial dental organ in the frog during early odontogenesis. *Anat. Rec.*, 168: 79-92, 1970.
 - 65) MEREDITH SMITH, M. and MILES, A. E. W.: The ultrastructure of odontogenesis in larval and adult urodeles; differentiation of the dental epithelial cells. *Z. Zellforsch.*, 121: 470-498, 1971.
 - 66) PANNESE, E.: Observation on the ultrastructure of the enamel organ. III. Internal and external enamel epithelia. *J. Ultrastruct. Res.*, 6: 186-204, 1962.
 - 67) DECKER, J. D.: A light and electron microscope study of the rat molar enamel organ. *Archs oral Biol.*, 8: 301-310, 1963.
 - 68) REITH, E. J.: The early stage of amelogenesis as observed in molar teeth of young rats. *J. Ultrastruct. Res.*, 17: 503-526, 1967.
 - 69) FRANK, R. M. and NALBANDIAN, J.: Ultrastructure of Amelogenesis. *Structural and Chemical Organization of Teeth* (edited by A. E. W. Miles), Vol. I, 399-466, Academic Press, New York, 1967.
 - 70) 一条 尚: エナメル芽細胞の発育による形態と構造の時期的な推移変化ならびに基質形成について. 「硬組織研究—歯の形成を中心として」(荒谷真平ほか編), 306-342, 医歯薬出版, 東京, 1969.
 - 71) KALLENBACH, E.: Electron microscopy of the differentiating rat incisor ameloblast. *J. Ultrastruct. Res.*, 35: 508-531, 1971.
 - 72) KATCHBURIAN, E. and HOLT, S. J.: Studies on the development of ameloblasts. I. Fine structure. *J. Cell Sci.*, 11: 415-447, 1972.
 - 73) 山 清: ヒトほうろう芽細胞の超微細構造. 歯科学報, 71: 1531-1574, 1971.
 - 74) GARANT, P. R. and NALBANDIAN, J.: Observation on the ultrastructure of ameloblasts with special reference to the Golgi complex and related components. *J. Ultrastruct. Res.*, 23: 427-443, 1968.
 - 75) FEARNEHEAD, R. W.: Mineralization of rat enamel. *Nature, Lond.*, 189: 509-510, 1960.
 - 76) NYLEN, M. U. and SCOTT, D. B.: Electron microscopic studies of odontogenesis. *J. Indiana St. dent. Assoc.*, 39: 406-421, 1960.
 - 77) REITH, E. J.: The ultrastructure of ameloblasts from the growing end of rat incisors. *Archs. oral Biol.*, 2: 253-262, 1960.
 - 78) REITH, E. J.: The ultrastructure of ameloblasts during matrix formation and the maturation of enamel. *J. biophys. biochem.*

- Cytol.*, 9 : 825-839, 1961.
- 79) RÖNNHOLM, E. : An electron microscopic study of the amelogenesis in human teeth. I. The fine structure of the ameloblasts. *J. Ultrastruct. Res.*, 6 : 229-248, 1962.
 - 80) QUIGLEY, M. B. : Electron microscopy of developing enamel matrix in the syrian hamster. *J. dent. Res.*, 38 : 180-187, 1959.
 - 81) 倉橋和啓, MOE, H. : ラット切歯琺瑯質の基質形成後期および成熟期における造琺瑯細胞の電子顕微鏡所見,「硬組織研究一歯の形成を中心として」(荒谷真平ほか編), 254-285, 医歯薬出版, 東京, 1969.
 - 82) KALLENBACH, E. : Fine structure of rat incisor ameloblasts during enamel maturation. *J. Ultrastruct. Res.*, 22 : 90-119, 1968.
 - 83) JASSWOIN, G. : On the structure and development of the enamel in mammals. *Quart. J. Mic. Sci.*, 69 : 97-118, 1925.
 - 84) BEARNS, H. W. and KINGS, R. L. : The Golgi apparatus in the developing tooth, with special reference to polarity. *Anat. Rec.*, 57 : 29-39, 1933.
 - 85) 星 和夫 : 人の歯のエナメル芽細胞と象牙芽細胞のゴルジ質について. 解剖誌, 32 : 434-453, 1957.
 - 86) WARSHAWSKY, H. : The fine structure of secretory ameloblasts in rat incisors. *Anat. Rec.*, 161 : 211-230, 1968.
 - 87) 田熊庄三郎, 林 文隆, 柳沢孝彰 : ラット切歯骨様象牙質の形成に関する電子顕微鏡的研究. 歯基礎誌, 17 : 445-515, 1975.
 - 88) FEARNHEAD, R. W. : Electron microscopy of forming enamel. *Archs. oral Biol.*, 4 : 24-28, 1961.
 - 89) ELWOOD, W. K. and BERNSTEIN, M. H. : The ultrastructure of the enamel organ related to enamel formation. *Am. J. Anat.*, 122 : 73-94, 1968.
 - 90) 田熊庄三郎 : ヒトおよびラット琺瑯質の石灰化に関する電子顕微鏡的研究.「硬組織研究一歯の形成を中心として」(荒谷真平ほか編), 228-249, 医歯薬出版, 東京, 1969.
 - 91) 塩田研次 : エナメル質結晶(ラット)の形成と成長過程についての電子顕微鏡的観察.「硬組織研究一歯の形成を中心として」(荒谷真平ほか編), 286-305, 医歯薬出版, 東京, 1969.
 - 92) REITH, E. J. : The stages of amelogenesis as observed in molar teeth of young rats. *J. Ultrastruct. Res.*, 30 : 111-151, 1970.
 - 93) WATSON, M. L. : The extracellular nature of enamel in the rat. *J. biophys. biochem. Cytol.*, 7 : 489-492, 1960.
 - 94) 小沢英浩 : 歯牙硬組織の微細構造. 細胞, 4 : 2-24, 1972.
 - 95) TAKUMA, S. : Ultrastructure of dentinogenesis. *Structural and Chemical Organization of Teeth* (edited by Miles, A. E. W.), Chapt. 8 : 325-368, New York, Academic Press, 1967.
 - 96) BUTCHER, E. O. : Enamel rod matrix formation in the rat's incisor. *J. Am. dent. Ass.*, 53 : 707-712, 1956.
 - 97) WEILL, R. et MARIE-THERESE TASSIN : Étude de l'adamantogenèse chez certains reptiles. *Archives d'Anatomie microscopique*, 59 : 427-434, 1970.
 - 98) EASTOE, J. E. : The amino acid composition of proteins from the oral tissues. II. The matrix protein from developing human deciduous teeth. *Arch. oral Biol.*, 8 : 633-652, 1963.
 - 99) FEARNHEAD, R. W. : Recent observation on the structure of developing enamel. *Arch. oral Biol.*, 8(Spec. Suppl. ORCA meeting, Paris 1962) : 257-264, 1963.
 - 100) KALLENBACH, E. : The structure of Tomes' process of rat incisor ameloblasts and its relationship to the elaboration of enamel. *Tissue & Cell*, 5 : 501-524, 1973.

付 図 記 号 説 明

AB: ameloblast	IEE: inner enamel epithelium
AM: amorphous material	L ₁ , L ₂ & Lm: granules of type L ₁ , L ₂ and Lm
BM: basement membrane	LB: lamellar body
CD: calcified dentine	M: mitochondria
CO: collagen fiber	MV: microvilli
CP: cytoplasmic process	N: nucleus
CV: coated vesicle	OB: odontoblast
D: dentin	OEE: outer enamel epithelium
DM: dental matrix	PD: predentine
DP: dental papilla	rER: rough surfaced endoplasmic reticulum
DS: desmosome	RD: rod structure
E: enamel	sER: smooth surfaced endoplasmic reticulum
EC: enamel crystal	SG: secretory granules
G: granular structure stained with the toluidin blue	SL: stellate reticulum
GA: Golgi area	TB: terminal bar
GL: Golgi lamelle	TJ: tight junction
HD: half desmosome	TS: tubular structure
IC: infolding of cell membrane	TW: terminal web
ID: interdigitation	YE: young enamel
ICS: inter cellular space	

付 図 説 明

図1～4は toluidin blue 染色光顕像 (倍率は撮影倍率)

図 1 象牙質基質形成前の内エナメル上皮

歯胚の上皮性要素は外エナメル上皮 (OEE), エナメル髓 (SL), および内エナメル上皮 (IEE) からなる。内エナメル上皮は basement membrane (BM) を介して非常に幼若な象牙芽細胞に相対している。初期状態の内エナメル上皮 (写真下方) は形態が非常に不規則であるが, 時期が進むにつれて短円柱形となり, 順次形態がととのってくる。それにともなって核は大きくなるが, その存在位置は不定である。×200

図 2 象牙質基質形成期からエナメル質基質形成初期の内エナメル上皮

内エナメル上皮細胞 (IEE) は発育が進むにつれて徐々に背丈を伸長する。また図の下方の細胞では, 核 (N) が細胞のほぼ中央に位置しているが, 細胞の伸長にともない, 核が順次基底側に移動し, 象牙質の石灰化が始まる以前に核が基底側に位置する。また核が基底側に移動すると, 直ちに核より機能側細胞質にトルイジンブルーで濃染する顆粒状構造物 (G) が出現し, 順次その数が増加している。象牙質の基質形成がある程度進行すると, 形成された象牙質基質の表層約 $\frac{1}{6} \sim \frac{1}{8}$ 領域 (A点) から石灰化が始まり, さらに象牙質基質表面と歯乳頭側の二方向に向って進行している。やがて象牙質の石灰化が象牙質基質の表面にまで達するのと, ほぼ同時にエナメル質の基質が形成されはじめている。×400

図 3 エナメル質基質形成の初期

エナメル質基質の形成が進み石灰化が進行するにともない, 深層ではすでにかなり硬度が増している。エナメル芽細胞 (AB) は基質形成が進行するにしたがって細胞長がわずかながら伸長している。核 (N) の機能側に位置している Golgi area (GA) では, 顆粒状構造物などが多く観察され, エナメル質基質形成が進むにつれ, 機能側の細胞質領域に明調な部分が出現している。×400

図 4 図3の標本よりエナメル質基質形成がさらに進んだ時期の芽細胞

エナメル質基質形成面からわずかの幅の部分ではエナメル質が幼若であるが (☆の部分), それより深層では石灰化の進行によってかなり硬度を増している。エナメル芽細胞 (AB) の細胞長は最大となっている。Golgi area (GA) はかなり拡大され, 核 (N) より機能側のほぼ中央付近にまで達し, 顆粒状構造物などが観察され, 機能側の細胞質における明調な部分がより明確になっている。しかしトームスの突起は観察されない。×400

図5～31は電顕像 (倍率は写真倍率)

図 5 象牙質基質形成がわずかにはじまった時期の内エナメル上皮

- 細胞長がやや伸長し、形態もととのっている。核 (N) は楕円形ないし卵円形をなし、相対的に大きく、細胞のほぼ中央ないしわずかに基底側に位置している。細胞隅角部 (*) には細胞間隙 (ICS) がみられ、この領域に microvilli (MV) が観察される。機能側細胞膜は平滑な状態で、basement membrane (BM) に接し、Golgi area (GA) は核 (N) より基底側細胞質に位置するが、発達が悪く小規模である。また、mitochondria (M) や rER も比較的数が少ない。×9000
- 図 6 象牙質基質形成期における石灰化直前の内エナメル上皮
細胞離開部 (ICS) の範囲がやや拡大され、microvilli (MV) が密になっている。細胞の伸長にともない、rER の数が増し mitochondria (M) は核より機能側の細胞質の中央約 $1/3 \sim 2/4$ の領域に集積しはじめている。Golgi area (GA) は核の機能側に近接して観察され、顆粒状構造物もみとめられ、Golgi lamelle の長さも増している。また機能端細胞膜には、細胞小突起 (CP) が形成されはじめ、それらが basement membrane (BM) の一部を貫いて象牙質基質 (DM) に向かって突出している。×15000
- 図 7 図6と同時期の細胞における核領域細胞質
Golgi area (GA) が核 (N) に近接し、核の周囲をとりかこむように位置している。Golgi area およびその近傍に各種 vesicle や lysosome 様の顆粒状構造物 (L_1 , L_2), 杆状体 (RS) などが多く観察される。×7000
- 図 8 図6と同時期の細胞における細胞機能端の一部拡大
細胞小突起 (CP) が basement membrane (BM) を貫いて象牙質基質 (DM) 内にわずかに侵入している。小突起が存在しない領域では、basement membrane (BM) がやや不明瞭となり、half desmosome 様の構造が観察される。機能端に terminal bar (TB) が出現し、機能端細胞質には rER などの organella がほとんどみられず、わずかの free の ribosome のほか非常に微細な線維状構造物が多数認められ、微細な tube 状構造 (TS) も出現している。象牙質基質表層には細い collagen 線維が、残存する basement membrane に対してほぼ直角方向に配列している (* の部分)。×22000
- 図 9 象牙質石灰化期の内エナメル上皮
細胞がやや伸長するとともに細胞間隙が減少し、隣接細胞相互間には複雑な interdigitation (ID) が観察される。Golgi area (GA) は主として核の機能側に位置するが、核の基底側および側面にもみられる。mitochondria (M) と rER は数を増し、mitochondria は局在性を示している。また機能端の細胞小突起 (CP) が多数出現し、basement membrane は消失している。×8000
- 図 10 図9における Golgi area の拡大
Golgi lamelle (GL) は長くなり、Golgi area には sER が増加するとともに、Golgi vesicle, coated vesicle, 杆状体 (RS) や多数の顆粒状構造物 (L_1 , L_2) がみとめられる。×11000
- 図 11, 12 図11は図9の機能端、図12は同時期の細胞機能端の一部拡大
細胞小突起 (CP) が多数出現し、突起間に細胞膜嚢入部 (IC) がみられる。basement membrane は消失し、隣接面や嚢入部その他の細胞膜には、coated vesicle (CV) による pinocytosis が多くみられる。また象牙質基質表面における collagen 線維 (CO) が細胞の嚢入部 (IC) 内に侵入している。細胞質内には微細 tube 状構造 (TS) の数が増し、分泌顆粒 (SG) が観察される。また terminal bar (TB) が機能端からごくわずかながら後退している。図11では基質表層の collagen 線維が減少するにともなうすでに amorphous material (AM) が出現している。×21000 (図11), ×25000 (図12)
- 図 13 エナメル質基質が形成されはじめた時期の内エナメル上皮
隣接面細胞膜には interdigitation が発達し、核より機能側細胞質に位置する Golgi area (GA) は範囲が拡大し、多数の大小様々の顆粒状構造物が観察される。mitochondria (M) は terminal bar (TB) の基底側に局在している。エナメル質がまだ形成されていない部分の機能端細胞膜は凹凸を示しているが、エナメル質の結晶 (EC) が出現するにしたがって機能端細胞膜は平滑になっている。またエナメル質の結晶が出現する以前に、機能端細胞膜と象牙質との間に amorphous material (AM) が出現している。なお象牙質の結晶は電子染色によって溶失している。×10000
- 図 14 図13の Golgi area の拡大
Golgi lamelle は長く、その両端や周辺に Golgi vesicle や coated vesicle (CV) が増加し、sER が発達してくるとともに、分泌顆粒 (SG) や大小様々の顆粒状構造物 (L_1 , L_2) などの数が増している。×20000
- 図 15 エナメル質基質形成初期の芽細胞の機能端の一部拡大
細胞膜嚢入部 (IC), あるいは隣接細胞間隙などの細胞膜外に多数の amorphous material (AM) が出現し、幼若なりボン状のエナメル質の結晶 (EC) が沈着しはじめている。機能端細胞質には微細な tube 状構造物 (TS) のほか、顆粒状構造物などが観察され、それらの間隙には非常に微細な線維状構造物が観察される。×42000
- 図 16 図15と同様エナメル質基質が形成されはじめた時期の細胞機能端

terminal bar (TB) が機能端よりやや後退し, terminal web (TW) も発達しはじめている。terminal bar より機能端細胞質には, 分泌顆粒 (SG) その他種々の顆粒状構造物が増加を示すとともに, 微細な tube 状構造物 (TS) もかなり発達している。エナメル質基質形成前に, 機能端細胞膜外にすでに amorphous material (AM) が密に出現している。×14000

- 図 17 図13~16の標本よりエナメル質基質形成がわずかに進行した時期のエナメル芽細胞
背丈が伸長し, Golgi area (GA) は, 核 (N) の機能側に近接しているが, その範囲が拡大されている。rER は増加しているが, その配列はいまだ不規則である。隣接面の細胞膜には interdigitation が発達し, terminal bar (TB) は機能端からはなれた位置に存在している。mitochondria (M) は terminal web (TW) の基底側に密集しているが, それらの一部は terminal web を越えて機能端細胞質にも侵入している。また Golgi area や機能端細胞質などには大小さまざまな顆粒状構造物 (L₁, L₂) が観察される。×10000
- 図 18, 19 図17と同時期の細胞の Golgi area の拡大
Golgi area では sER が発達し, 不規則な分枝もみられる。また sER が rER (黒矢印) や, Golgi lamelle (白矢印) と連絡する部分もみとめられる。Golgi lamelle は一層長くなり, Golgi vesicle, coated vesicle (CV), 分泌顆粒 (SG) や L₂ 顆粒のほか杆状体 (RS) などが観察される。×17000 (図18), ×14000 (図19)
- 図 20 図17と同時期の細胞機能端の拡大
terminal bar (TB) ならびに terminal web (TW) は発達を示し, terminal bar は機能端よりやや後退した位置となる。細胞膜嚢入 (IC) や隣接細胞間隙 (ICS), およびその他の細胞膜外に amorphous material (AM) が密に観察される。機能端の細胞質内には微細線維状構造物や tube 状構造物 (TS), free の ribosome のほか, 多数の分泌顆粒 (SG), その他の顆粒状構造物や杆状体などがみられる。×24000
- 図 21 図22, 23と同時期の細胞機能端拡大
細胞機能端では, terminal web (TW) が発達し, それより機能端における細胞間隙 (ICS) が開大するとともに, 細胞膜嚢入 (IC) も多数観察される。また, それらの領域には amorphous material (AM) が密に観察され, 機能端細胞質には, 多数の分泌顆粒 (SG) や coated vesicle (CV), tube 状構造物 (TS) のほか, 顆粒状構造物も観察される。×23000
- 図 22, 23 図17~20の標本よりさらにエナメル質基質形成が進んだ時期で, エナメル芽細胞の細胞長が最大となった時期の標本を示したものである。
図22は細胞縦断像, 図23は横断に近い斜断像を示す。Golgi area (GA) は核 (N) の機能側からさらに機能側細胞質のほぼ中央附近にまで拡大されている。隣接面には interdigitation をなす領域が多く, 細胞間隙はほとんどみられない。機能端の細胞膜は平坦で, terminal bar (TB) および terminal web (TW) はともにもっとも発達した状態となっている。mitochondria (M) は terminal web の基底側に局在し, 長杆状のものが細胞の長軸方向に配列している。また rER も細胞の長軸方向に密に配列している。×6500 (図22), ×90000 (図23)
- 図 24 図22, 23と同時期の芽細胞における Golgi area の拡大
不規則な状態に分枝した sER が多数観察され, 分泌顆粒 (SG) も多くみとめられる。また Golgi vesicle や coated vesicle (CV) も同様に多く, L₂ 顆粒その他 lysosome 様の顆粒状構造物も観察される。×24000
- 図 25, 26 エナメル質基質形成期のエナメル芽細胞にみられる特殊な顆粒状構造物
不明瞭ながらも限界膜に囲まれた内部には, 針状結晶様構造がほぼ放射状に配列している。図25ではそれらの密度が比較的 low, 図26のものではかなり密度が高くなっている。×30000 (図25, 26)
- 図 27, 28 エナメル質基質形成末期のエナメル芽細胞で, 図27は縦断像, 図28は斜断像を示したもの。
芽細胞はエナメル質基質形成期と同様背が高く, 細胞の形態は基本的に図22の時期と変化はみられない。しかし, 機能側の terminal bar (TB) は順次機能端に向かって移動し, terminal web も不明瞭となっている。機能端細胞膜は平滑で細胞膜嚢入 (IC) の数も減少している。Golgi area (GA) は核 (N) の機能側近傍に位置する。mitochondria (M) は matrix が明調で, しかも形のやや大きなものと漸次推移し, それにともない局在性が失われていく。また rER も徐々に数を減じ, 配列も不規則になる。分泌顆粒は徐々に消失するが, L₂ 顆粒がわずかに残存するほか Golgi are をはじめ, 細胞質全域に L_m 顆粒が順次増加している。×6000 (図27), ×8000 (図28)
- 図 29, 30 図27, 28と同時期の細胞における Golgi area
図29の細胞では Golgi area (GA) に分泌顆粒 (SG) や L₂ 顆粒がみとめられる。しかし図30の細胞では, Golgi area がやや縮少し, 分泌顆粒がみられず, L_m 顆粒などが増加を示している。×24000 (図29, 30)
- 図 31 図27, 28のエナメル質基質形成末期のエナメル芽細胞機能端を示したもの
mitochondria は matrix の明調なものに変わり, 局在性は消失している。terminal bar (TB) は

機能端近くにまで移動し、発育がやや低下するとともに terminal web が不明瞭となり、mitochondria の分布が機能端に近づいている。しかし機能端細胞質には分泌顆粒 (SG) や顆粒状構造物 (L₂, Lm 等)、杆状体 (RS) あるいは coated vesicle (CV) などがまだ観察され、また微細 tube 状構造物 (TS) もまだ観察されるが、その規模は減少している。しかし機能端細胞膜は平滑で、細胞膜嚢入 (IC) の数も減じているが、細胞質深部への嚢入度が増し、それらの部分には amorphous material (AM) が観察される。×18000