成体および生後発生過程のマウス耳下腺に 存在する孤立線毛の電子顕微鏡的観察

花 田 隆 一 佐 々 昭 三
神奈川歯科大学組織学教室 (主任: 佐々昭三教授)

[受付: 昭和58年11月7日]

Single cilia in the parotid gland of adult and postnatal developing mouse

Takakazu Hanada and Shozo Sasa
Department of Histology, Kanagawa Dental College
82, Inaoka-cho, Yokosuka-shi, Kanagawa 238
(chief: Prof. Shozo Sasa)

[Accepted for publication: November 7, 1983]

Key words: single cilia / parotid gland / postnatal development / myoepithelial cell / fibroblast

Abstract: The parotid gland of adult and postnatal developing mouse were studied by use of a transmission electron microscope. Single cilia were observed in myoepithelial cells and fibroblasts in the interstitial connective tissue of adult and immature mouse, and intercalated duct cells, basal ductal cells and inner layer ductal cells of immature mouse.

The single cilia of myoepithelial cells, fibroblasts and basal ductal cells were shown to be 2-3 μm in length and about 0.25 μm in diameter of the proximal region. The basal structures of these were two centriol type and the microtubule arrangements were 9+0 pattern. It was suggested that each microtubule has a different length and rearranged in the cilium, as in the distal portion of them, a few microtubules were shifted from peripheral to central and the microtubules decreased in number.

In the intercalated duct cells of immature mouse, the single cilia was observed to be of two centriol type, but we did not find their longitudinal and cross sections.

Inner ductal cells had very short cilia. The single cilia of only this type did not have a ciliary sheath.

緒 言

唾液腺の微細構造の研究は Redman *et al.*¹⁾, Tandler²⁾をはじめとして多くの報告があり, 耳下腺についても Parks³⁾が詳細な報告をしている。

また孤立線毛については Sorokin⁴⁾, Wilsman *et al.*⁵⁾がその構造を明らかにしており, この他にも種々の器官, 細胞で報告されている。

唾液腺の細胞に孤立線毛が存在することは Ta-

andler⁶⁾がヒト顎下腺の筋上皮細胞で報告しており, Redman *et al.* もラット舌下腺⁷⁾, 耳下腺⁸⁾の発生過程の同細胞でその存在を認めている。しかしながら, 現在までこの筋上皮細胞に存在する孤立線毛の微細構造についての報告は認められない。今回著者らは, 成体および生後発生過程のマウス耳下腺の筋上皮細胞に存在した孤立線毛の構造について観察し, またこれ以外の耳下腺実質の導管細胞および間質の線維芽細胞にも同様の孤立線毛の存在を認め, その微細構造について観察し

た。

材料および方法

材料として ddY 系マウスの雌雄成体（8～18 週齢）およびこれら雌雄の交配によって得られた雌雄幼体（0～14 日齢）を用いた。動物の飼育は水および飼料（オリエンタル酵母社，M型）を充分に与えて行なった。また幼体は全例とも途中で母親から引き離さなかった。

試料作製にあたって，成体マウスはネブターの腹腔内注射（5 ml/kg 体重）によって，また幼体マウスはエーテル吸入によって麻酔した。麻酔後成体，幼体ともに迅速に耳下腺部分を摘出し 2.5% グルタルアルデヒド液（pH 7.4 リン酸緩衝液，0.2M ショ糖）に浸し，ただちに細折した後，同液中で 1.5 時間（4°C）前固定した。リン酸緩衝液で洗浄した後，1% 四酸化オスミウム液で 1.5 時間（4°C）後固定した。固定後，試料は上昇エタノール系列，および酸化プロピレンによって脱水し，エポン 812 に包埋した。

ブロックはポーター MT-1 型ウルトラミクロームにより厚切切片および薄切切片とした。厚切切片は 1% トルイジン青で染色して顕微鏡標本として部位の決定に用いた。薄切切片はクエン酸ナマリ・酢酸ウラニルの二重染色を行ない，日本電子 JEM-100B 型電子顕微鏡で観察した。

観察結果

1. 成体耳下腺筋上皮細胞の孤立線毛

成体マウス耳下腺の筋上皮細胞は腺房部，介在部に見られたが，その胞体は大多数が介在部あるいは介在部と腺房部との移行部付近に存在しており，腺房部にはまれに核部分が位置するものの，多くは細胞突起として認められた。

この筋上皮細胞に認められた孤立線毛は多くが細胞の管腔側に位置し，先端は管腔を構成する細胞との細胞間隙に突出していた（Figs. 1, 2, 4）。まれに基底膜側に位置し，基底膜との間に突出するものも認められた（Fig. 3）。孤立線毛の突出部位の細胞質は陥凹して ciliary sheath を構成していた（Figs. 2-4）。また細胞表面にそって走る状態に突出した線毛では，細胞外側で細胞質の陥凹が

認められず，線毛の限界膜が ciliary sheath を介さず直接に細胞膜と連絡するものも認められた（Fig. 1）。線毛の最長のものは約 2 μ m，基始部の最大直径は約 0.25 μ m で線毛の先端に進むにつれて次第に細くなり，先端部は丸みをおびて終わっていた（Fig. 4）。まれに先端部が膨化した像を示すものも見られた（Figs. 2, 3）。

孤立線毛の突出部には基底小体が位置し，付近の細胞質中には基底小体とは別の中心子が見られ，これらを取り巻く状態で発達したゴルジ装置も認められた（Figs. 2, 3）。基底小体と中心子との位置関係は多様であり，両者の距離が極めて近いもの（Fig. 4），多少離れているもの（Fig. 2），また線毛の長軸と中心子の長軸とがほぼ直角をなすもの（Fig. 1），ゆるやかな角度をなすもの（Figs. 2, 4）などが認められた。

線毛の縦断像では線毛基質中に基底小体から伸びる微小管の走行が認められた（Figs. 1, 2, 4）。横断像でこれを観察すると，2本1組の doublet 構造を示すかまたは1本のみの singlet 構造を示す微小管が種々に配列して認められた。これらのうちで微小管の数の最も多いものは doublet 9 組が周辺部に円形に配列し，中央部に構造物の見られない 9 + 0 型を示しており，この断面の線毛の直径は約 0.25 μ m と最大であった（Fig. 6）。またこの他には singlet の混在する 7 + 2 型，7 + 1 型などの微小管配列を示すもの（Figs. 5a, 5b, 7）も見られたが，これらの断面の線毛の直径は先よりも小さかった。

2. 幼体耳下腺

生後 0 日のマウス耳下腺は導管とこれに連続する terminal bud が結合組織中にやや疎に散在して認められた。

導管部分はさらに 2～3 層の細胞からなるやや太い部分と，1～2 層の細胞からなるやや細い部分とに区分することができた。前者を構成する細胞は基底膜に接する外層のものが立方形を，管腔に接する内層のものが高立方形を示しており，また後者は立方形ないし高立方形の細胞が管腔壁を構成し，基底側にはやや低い立方形の細胞が充填的に位置していた。一方，terminal bud は最外層では基底膜に接して立方形もしくは球形の細胞が

並び、これらの内側にはやや小型の立方形あるいは大・小の突起を持った星形の細胞がやや疎に集合した状態を示していた。また terminal bud 内層の細胞は細胞質の電子密度が外層のものよりも高く、細い導管の管腔を構成する細胞でもやや高い電子密度を示していた。

日齢の増化とともにこれら各部は次第に変化し、生後14日ではやや太い導管は小葉間導管および未熟な線条部に、やや細い導管は介在部に、そして terminal bud は介在部と腺房部に分化していた。

本観察ではこれら各部の細胞のうち、terminal bud 最外層とやや細い導管の外層の細胞およびこれらから分化した未熟な筋上皮細胞、terminal bud 最内層の細胞とやや細い導管で管腔を作る細胞の一部、そしてやや太い導管の基底部の細胞および管腔を作る細胞の一部に孤立線毛の存在を認めた。

1) 未熟な筋上皮細胞の孤立線毛

terminal bud およびやや細い導管の外層に位置する電子密度のやや低い細胞と、これらから分化した未熟な筋上皮細胞に存在した孤立線毛は細胞の管腔側に位置し、内層の細胞との細胞間隙に突出していた (Fig. 8)。線毛突出部の細胞質は陥凹して ciliary sheath を形成しており、その壁の一部には小型の二次的な陥凹も認められた (Figs. 9, 10)。また線毛がほぼ長軸上で縦断された状態において、この ciliary sheath が細胞質表面に開口せず、閉じられた状態の像も認められた (Fig. 10)。線毛の最大の長さは約 $2\mu\text{m}$ 、基始部の直径は約 $0.25\mu\text{m}$ であった。

核近くに位置する基底小体近傍の細胞質中には別の中心子も認められ、これらの近くにはゴルジ装置および小胞も認められた (Figs. 8-12)。中心子はその長軸が線毛あるいは基底小体の長軸に直交するもの (Fig. 10)、わずかの角度をなして並ぶもの (Fig. 13)、ほぼ同一の軸上に位置するもの (Fig. 9) などが見られ、中心子と基底小体との配置はさまざまであった。

線毛縦断面では基質中に微小管の走行が認められ、また横断面では doublet のみの微小管から構成される $9+0$ 型 (Fig. 11)、singlet の混在する

$9+0$ 型、 $7+2$ 型、 $6+1$ 型 (Figs. 12-14) などの微小管配列が見られた。

2) 未熟な介在部細胞の孤立線毛

terminal bud 最内層およびやや細い導管の管腔構成細胞の一部にも孤立線毛が存在した (Figs. 15-17)。線毛の存在した細胞の電子密度は他の terminal bud、あるいはやや細い導管の細胞とほぼ同じかまたはやや低く、いずれも細胞自由面には少数の微絨毛を持ち、自由面側細胞質中には小胞が多く認められるものも存在した (Fig. 15a)。

孤立線毛は細胞自由面側に位置し、隣接する細胞との細胞間隙に突出するかまたは細胞内の ciliary sheath 内に斜に切断されて見られ (Figs. 15a, 15b, 17)、管腔に突出する像は認められなかった。

線毛の基底小体は自由面側細胞質中の核に近い部分に存在し、線毛の伸長方面は細胞自由面に平行、あるいはほぼ垂直に基底面側に向いていた (Figs. 15-17)。また基底小体近くには別の中心子も認められた (Figs. 16a, 16b)。線毛基質中には微小管の走行が認められたが、その配列は明らかにできなかった。

またこれらのうち terminal bud 最内層の細胞に存在した孤立線毛は、ほぼ正中断された断面で見ると線毛の長さがきわめて短かく、中心子から伸びる突起状の像を示していた。ciliary vesicle も小型で細胞外との連絡はなく細胞内に閉じていた (Figs. 16a, 16b)。

3) 未熟な導管細胞の孤立線毛

やや太い導管が分化した未熟な小葉間導管の最外層の細胞および管腔を構成する内層の細胞にも孤立線毛が認められた (Figs. 18-21)。

最外層に位置する細胞は、生後0日では未分化筋上皮細胞とほぼ同様の像を示すが、日齢が増加しても細胞質中に筋原線維を認めることはなく、また大型の細胞突起も認められず、細胞は立方形のままであった。

この細胞に存在した孤立線毛も未熟な筋上皮細胞のものと同様に細胞自由面側に位置し、突出部位には ciliary sheath が見られた。線毛基始部の直径は約 $0.25\mu\text{m}$ で、微小管配列はもっとも数の多いもので $9+0$ 型を示した (Figs. 19a, 19b)。

また連続する2枚の切片で同じ9+0型の配列を示しながらも、片方は微小管2組がやや内側に入り込んだ状態を示して認められ (Figs. 19a, 19b), 同一の配列でも微小管の配置に差異が見られた。この他4+1型の微小管配列も見られ (Fig. 18b), さらに基底小体とは別の中心子も認められた (Figs. 19a, 19b)。

一方、内層の細胞に認められた孤立線毛は細胞自由面から管腔内に突出して存在していた (Figs. 20a-21b)。この線毛の基底小体は自由面側の細胞膜直下に位置し、ciliary sheath は認められなかった。また線毛基質中には微小管の走行が認められたが (Figs. 20b, 21b), その配列を明らかにすることは出来なかった。また、先端部が明確に示された断面では線毛の長さがきわめて短かい像を示しており (Figs. 21a, 21b), 導管管腔内部で線毛の縦断あるいは横断像は観察されなかった。

3. 線維芽細胞の孤立線毛

成体耳下腺小葉間結合組織、小葉内結合組織および発生過程の耳下腺実質を取り巻く結合組織に存在する線維芽細胞にも孤立線毛の存在が認められた (Figs. 22-36)。成体の線維芽細胞に存在した孤立線毛と幼体の線維芽細胞に存在したそれとは、その構造において差異は認められなかった。

線維芽細胞に存在した孤立線毛は長さが長く切断されたものでは約3 μm を示しており (Fig. 22), これよりも短かいものは多くが先端部が不明瞭であり、途中で斜断されたと思われる像を呈していた (Figs. 24, 26)。また線毛基始部の直径は約0.25 μm を示しており、先端部に進むにつれて漸次細くなっていた (Figs. 22, 23, 27)。

線毛の突出方向と細胞表面のなす角度はさまざま、またその先端部近くには間質中の血管あるいは耳下腺実質が存在することも見られたが、とくにそれらの構造物との位置関係を示さないものも多く認められた (Figs. 22, 23)。

線毛の突出部位は核近位部で、この部分の細胞質はやや浅く、もしくは深く陥凹して ciliary sheath を形成しており、線毛突出部直下の細胞質中には基底小体が認められた (Figs. 22-27)。基底小体の微小管からは細胞質中に電子密度の高い構造物が伸びていた (Fig. 26)。この基底小体近くに

はこれとは別の中心子も認められたが、その位置は基底小体より核側に位置するもの (Fig. 22), 核とは反対側に位置するもの (Fig. 23) などが見られ、また中心子の長軸は線毛の長軸に対して種々の角度をなしていた (Figs. 22, 23, 25, 26)。またこれらの中心子を取り巻く状態に位置して多数の小胞およびゴルジ装置も認められた (Figs. 22, 24-26)。

線毛の縦断面では基質中に基底小体から伸びる微小管が先端部にまで走るのが認められた (Figs. 22, 24)。微小管の走行は大部分が線毛の長軸にほぼ平行であったが、しばしば基底小体から出てまもなく内側に向って走行する微小管も認められた (Figs. 24, 26)。横断面では多様な微小管配列が認められた。線毛の限界膜と細胞膜とが一部で連絡した像を示す基始部の横断面では、doublet の構造を示す微小管9組が線毛基質周辺部にほぼ円形に配列し、中央部に構造物の見られない9+0型を示していた (Fig. 30)。また線毛の横断面が ciliary sheath 内に存在するものでは、この他に9組の周辺小管のうち1組あるいは2組がやや内側に位置しているもの (Fig. 32b), 8組の周辺小管と中央部に1組の微小管が存在する8+1型を示すもの (Fig. 33), 同様に7+1型あるいは7+2型を示すもの (Fig. 29a), さらに周辺部に5組あるいは4組が存在し、中央部に微小管の存在しない5+0型、4+0型を示すものなどが認められた (Figs. 34-36)。またこれらの微小管配列の中には singlet の混在するものも多く、とくに微小管の組数の少ない断面で多く認められた (Figs. 33-36)。また微小管の数の少ないもののほど線毛断面の直径は小さかった (Figs. 33-36)。

孤立線毛は通常1つの細胞に1本のみが存在しているが、まれに同一の細胞に同時に2本の線毛が存在する像も認められた (Figs. 27-29)。これらの線毛は同一の ciliary sheath 中に存在し、各自別々の基底小体を有していた。双方の基底小体は近接して ciliary sheath 底部の細胞膜下に並ぶか (Fig. 28), ciliary sheath が途中で分岐し、2つの底部を有してその各々に基底小体が位置する状態で認められた (Fig. 27)。またこれらの2個の基底小体の近くにさらに1個の中心子の存在が認

められる像も得られた (Fig. 28)。これらの2本の孤立線毛が途中で癒合する像は認められず、線毛横断面での微小管配列は連続する切片でそれぞれ7+2型、7+1型および4+1型、4+0型を示した (Figs. 29a, 29b)。

細胞質の陥凹した状態を示す ciliary sheath は細胞によってその深さに差異が認められ、きわめて浅いもの (Fig. 25)、線毛のほぼ全体を包む深さのもの (Fig. 23) などが見られた。また線毛全体がほぼ正中断された切片で ciliary sheath が細胞外に開口せず、線毛が細胞内にとどまる像も得られたが、これは幼若耳下腺のものに限らず成体においても多く見られた (Fig. 22)。これらの ciliary sheath の壁を作る膜はほぼ平滑であったが、しばしばその壁に小型あるいは大型の二次的な陥凹も認められた (Figs. 22, 26, 30, 31)。

考 察

1. 成体および幼体筋上皮細胞

発生過程のラット耳下腺の未熟な筋上皮細胞で孤立線毛の存在を報告した Redman *et al.*⁸⁾ は線毛がいずれも内側の分泌細胞あるいは介在部細胞の側に位置していたとしており、例外として基底膜側に位置する基底小体と中心子を示している。著者らの観察したマウス耳下腺の筋上皮細胞および未熟な筋上皮細胞に見られた孤立線毛も大多数が細胞自由面側に存在していたが、まれに基底膜側に位置するものも認められた。筋上皮細胞に存在する孤立線毛の突出部位が不特定なものであれば、さらに多くの基底部側に位置する線毛を認められるはずであるが、Redman *et al.* の報告および本観察のように線毛の存在部位が細胞の自由面側に集中しているのは、明らかに細胞の極性と関連あるものと考えられる。

唾液腺筋上皮細胞での孤立線毛の存在はこれまでに、上述の発生過程のラット耳下腺の他にヒト顎下腺⁶⁾、口唇腺⁹⁾、マウスエブネル腺¹⁰⁾および発生過程のラット舌下腺⁷⁾で報告されているが、これらはいずれもその微細構造を明らかにしていない。

マウス耳下腺の筋上皮細胞とその未熟型とに存在した孤立線毛は構造に特別な差異は認められな

かったが、成体筋上皮細胞においては ciliary sheath の浅いものが多く見うけられたのに対して、未熟な筋上皮細胞では線毛の大部分がおおわれるほどの深い ciliary sheath を有するものが多数認められており、このことから後述する線毛形成過程との関連が示唆された。またこれらの細胞に存在した孤立線毛の基本的な微小管配列は9+0型であり、これ以外の数の配列は微小管の再配列(後述)や長さの差異によって生じるものと考えられた。また基底構造は基底小体と他に1個の中心子が存在する2中心子型であり、これはラット舌下腺⁷⁾、耳下腺⁸⁾のそれと一致する。

2. 線維芽細胞の孤立線毛

線維芽細胞に存在した孤立線毛においても成体および幼体間での差異は認められなかった。線毛全体が ciliary sheath 内に存在する像を認めたものは幼体のものに多く存在したが、幼体においても細胞表面の陥凹が浅いもの、あるいは成体においても線毛の大部分が細胞内に存在する像も見られており、筋上皮細胞におけるほどその差異は明確ではなかった。

線維芽細胞に存在する孤立線毛の位置および突出方向について、東¹¹⁾はすべてが血管側に位置し、血管に向って突出あるいは血管に平行に走行することを報告している。本観察における線維芽細胞の孤立線毛は必ずしも細胞の血管側に存在するとは限らず、種々の位置関係を示しており、また突出方向も血管方向を向くもの、耳下腺実質方向を向くものなど種々であった。もちろん、これらは平面における観察結果であり、立体的構造をとらえた際、線毛の先端がいかなる方向を向くかを検討する必要があると思われる。

同一の ciliary sheath 中に複数の孤立線毛が存在することは3T3 cell¹²⁾、子宮内膜間質細胞¹³⁾、下垂体分泌細胞¹⁴⁾などで認められており、とくに子宮では同一の sheath 中に4本の線毛が存在したと報告されている。下垂体での2本の孤立線毛はいずれも9+0型の微小管配列が、また3T3 cell では平行して走行する線毛の縦断像が示されており、各線毛は1本の線毛が途中で分岐したものではないことは明らかである。本観察における2本の線毛も各々に基底小体を有し、横断面では

直径の大きな部位で7+2型および7+1型の微小管配列を示しており、各線毛は通常の孤立線毛と何ら変わらないものであった。また上述の研究者は記載していないが、本観察では2個の基底小体のうちの一方の近くにさらに1個の中心子が存在する像を認めており、2本の孤立線毛は Tachi *et al.*¹³⁾の報告のような双心子の両者が線毛化するのではなく、2本ともに通常線毛化する中心子に由来するものと思われる。

一方、子宮で別々の ciliary sheath に突出する2本の線毛の像が示されているが、ciliary sheath が細胞表面近くで分岐した状態を示す像は認められていない。このような ciliary sheath の分岐の形成過程には次の2つが考えられる。すなわち、別々に線毛の形成が起こり、その後 ciliary sheath が融合したことによるものと、隣接して同一の ciliary sheath 中に形成された2本の線毛の間に隔壁が生じたためによるものであるが、線毛形成過程(後述)を考慮すれば前者の考え方がより適当と思われる。

3. 微小管配列

線毛基質中を走行する微小管がどのような配列をなしているかについては多く報告されており、線毛横断面で9+0型^{11, 14-18)}、8+1型¹⁶⁻¹⁹⁾、8+2型²⁰⁾、7+2型^{21, 22)}、7+1型^{18, 21, 23)}、その他¹⁸⁾と多種類が認められている。しかしながら8+2型を除いた他の配列は周辺小管と中心小管の組数の合計がいずれも9以下であり、8+2型についても中心小管の数の2は1組の boulet 構造の微小管の2本を数えたものであって、基底小体となっている中心子の微小管の9組すべて、およびこれのみから線毛中に微小管を伸ばしていることは明確である。また中心小管が存在するものはいずれも周辺小管の数が少なく、線毛縦断面および横断面で周辺小管が中央部に入り込む像も認めており、9組の周辺小管とは別に中心小管が存在するのではなく微小管配列の途中での変動、すなわち再配列が生じているものと考えられ、東²²⁾、Gallagher¹⁷⁾もその像を示し同様の報告をしている。

さらに線毛途中の横断面における微小管配列の数の減少および微小管組数の少ない部位での

singlet 構造の出現の増加は線毛内での各々の微小管の長さに差異があるために生じるものと考えられ、この事についてはその模式図を Wilsman *et al.*⁵⁾、Ohata *et al.*²⁴⁾が示している。この singlet 構造の出現について、東²¹⁾は微小管のスライドによるものとする説を述べている。東の報告した肝内胆管上皮に存在する孤立線毛は約6 μ mと唾液腺に見られた2~3 μ mの線毛よりも長く、また前者が屈曲して認められるのに対して後者は多くが直線的に伸びている。この所見にもかかわらず同様に微小管数の減少に伴って singlet 構造が多く認められるようになっており、また Ohata *et al.*²⁴⁾が同じく肝内胆管で孤立線毛の基始部に近い部分ですべてが singlet 構造に変化している像を示しており、動物種、器官あるいは線毛自身の長さの差異も考えられるが、singlet 構造の出現は微小管のスライドによるものとは考えにくい。

4. 孤立線毛の形成

孤立線毛の形成について Sorokin⁴⁾は細胞内部の双心子の一方の中心子の distal end 近くに primary vesicle が出現し、これが中心子を輪状にわずかに包んで ciliary bud を形成、さらにこの ciliary bud が次々に生じる secondary vesicle の融合による膜の供給を受けて次第に広がる primary vesicle 内で伸長を続け、その後 vesicle が細胞外に開口することによって線毛が細胞外に突出することを報告している。

生後0日のマウス耳下腺 terminal bud 最内層の細胞に認められた、中心子から伸びる突起状の短い線毛は、このような孤立線毛形成過程の途上にあるものと思われる。また線毛全体が ciliary sheath 内に留まっているものは、核近くに存在した中心子から線毛が形成され、ciliary sheath の拡張を伴って次第に細胞表面に向って伸長しながらも、ciliary sheath がなお細胞表面に開口していないために認められたものと思われる。また本観察では Sorokin の報告した連続する secondary vesicle の像は認められなかったものの、ciliary sheath 周辺には多数の小胞が存在しており、またこれらの小胞が exocytosis の状態で膜を供給していると思われる像もしばしば認められ

た。

このようにマウス耳下腺に存在した孤立線毛の形成過程は Sorokin の説に一致するものであるが、未熟な導管最内層に存在した孤立線毛についてのみは次の理由でこの説に合致しないと考えられる。すなわち、きわめて短い線毛でありながら基底小体は核周辺部に存在せず、細胞表面直下に位置し、なおかつ線毛はすでに細胞外に突出していることである。

孤立線毛の形成について上述の説とは異なるものがあり、これはまず細胞表面下に中心子が垂直に接する。次にこの中心子が細胞内部に後退しながら線毛を形成、伸長し、後に線毛全体が表面に持ち上がり細胞外に露出するとする説 (Sotelo *et al.*²⁵⁾) である。しかしながら未熟な導管最内層細胞において細胞内にそのような形成途上の、あるいは形成後の線毛を認めることはなく、この説にも合致しないと思われる。

5. 中心子

基底小体とこれとは異なる中心子とは、その位置関係において種々の像を呈した。両者の配置について Gallagher¹⁷⁾は後者が細胞表面側には存在せず、また基底小体に対してほぼ直角に位置すると報告している。本観察によって認められた両者の配置は必ずしも一定ではなく、中心子の長軸は基底小体あるいは線毛の長軸に対してほぼ直角、平行あるいは同一軸上に重なるなどの状態を示した。またほぼ円形の ciliary sheath 中に線毛横断面が示された切片において中心子の縦断面を認めており、これは明らかに基底小体と中心子の位置が逆転していることを示している。これらのことは両者の位置関係が必ずしも固定されたものではないことを示しており、かなり流動的なものであることが示唆される。

また孤立線毛が存在する細胞に基底小体とは別の中心子が存在することは、研究された孤立線毛のほとんどで報告されているが、東²²⁾はマウス胆嚢上皮粘液細胞で中心子の存在しない単一中心子型を報告しており、また Boquist²⁶⁾はスナネズミの膵臓内分泌部で、さらに Kobayashi²⁷⁾はヒキガエル膵外分泌部介在導管でその存在を報告していない。未熟な導管内層細胞に存在した線毛が他の

多くの孤立線毛と同様にさらに中心子を有するか、あるいは近位中心子を有さない単一中心子型を示すかは現在のところ不明である。

6. 介在部細胞と筋上皮細胞の関連性 および筋上皮細胞の由来について

唾液腺介在部に孤立線毛が存在することはわずかに武田ら⁹⁾の口唇腺での報告を見るのみである。一方、膵外分泌部介在導管細胞においてその存在を Kobayashi²⁷⁾が報告しているが、この線毛は管腔内に突出し、さらに長さ約 5 μm と長く、マウス耳下腺介在部に存在するものとはそのタイプの異なるものと思われる。

口唇腺介在部細胞に孤立線毛の存在を報告した武田らは腺房周辺部に腺房細胞あるいは筋上皮細胞とは異なる形態の細胞を見出し、この細胞にも線毛様構造物を認めている。彼らは Tandler⁶⁾の介在部導管細胞→clear cell→筋上皮細胞への分化の仮説を受けて、この細胞が筋上皮細胞の前駆体であると考えており、その関連性の根拠として孤立線毛の存在を上げている。マウス耳下腺の線条部との接合部付近の介在部細胞は成体においても分泌顆粒を有することはない、またこの部分の基底部側には孤立線毛を有しながらも、筋上皮細胞のような筋原線維あるいは細胞突起を有しない細胞も存在する (Fig. 37)。この細胞が介在部細胞から変化したものであり、またこの細胞が筋原線維を持って筋上皮細胞に変化するならば、武田あるいは Tandler の述べているような介在部細胞から筋上皮細胞への分化を支持できる。

しかしながら幼体介在部の管腔を構成する細胞に孤立線毛の存在を認める割合はきわめて低く、しかも未熟な腺房部あるいは介在部にはすでに未熟な筋上皮細胞が存在しており、幼体でさらに介在部細胞から筋上皮細胞への再分化が生じることは考えにくい。

一方、筋上皮細胞の由来について山科²⁸⁾は顎下腺で terminal bud から 2 次介在部が形成される頃、腺房細胞に分化する外層の大型細胞と介在部細胞に分化する内層の小型細胞との間に微細な線維を持つ第 3 の細胞が出現し、これが筋上皮細胞に分化するがこの第 3 の細胞がいずれの細胞に由来するか明らかでないと述べている。

生後0日の耳下腺 terminal bud 外層に位置する細胞は日齢の増加によって腺房細胞ではなく、筋上皮細胞に変化しており、また未熟な介在部においても筋上皮細胞に分化する細胞はこの時期すでに管腔を構成することはなく、介在部細胞の基底部側間隙に位置している。さらに未熟な導管の基底部にも同様の構造を示す細胞が認められ、これら3者の細胞はいずれも孤立線毛を有しており、その由来には強い関連性が有ることが示唆される。すなわち山科の述べたものとは異なり、これら3者はいずれも発生初期に口腔上皮から落ち込んだ細胞索の状態の時期に基底部に位置する細胞に由来し、発生過程においてその存在部位の差異が前2者では筋上皮細胞への、また後者では導管部の基底細胞への分化をもたらしたものと考えられる。

7. 孤立線毛の出現頻度

孤立線毛は線維芽細胞^{4, 11, 12, 19, 29, 30)}、平滑筋細胞⁴⁾、軟骨細胞⁵⁾、角膜上皮細胞¹⁷⁾、下垂体前葉細胞^{14, 16, 31)}、肝内胆管上皮細胞^{21, 23, 24)}などと多種多様な細胞に存在している。またこれらの孤立線毛の出現率は内皮細胞³²⁾のようなきわめて低いものから、ほぼ100%に認めた軟骨細胞⁵⁾に至るまで多様である。耳下腺の場合その割合は算定できなかったが、幼体における観察では線維芽細胞と筋上皮細胞で高い頻度で出現した。成体においてはこ

れらの出現頻度は低下したが、これは現在まで線毛の出現を認めていない腺房細胞、線条部細胞の視野に占める割合が高く、間質結合組織あるいは筋上皮細胞の出現率の低下も関与するものと思われる。また介在部細胞に存在する孤立線毛は幼体においてきわめて低い割合で見られ、成体介在部細胞では現在のところまったく認めておらず、このことについては今後さらに検索を重ねる必要があると思われる。

8. 孤立線毛の機能

孤立線毛の機能については多くの報告が感覚ないし化学受容器ではないかとしている。これは視細胞、聴細胞など感覚細胞に類似の孤立線毛の存在を認めること⁴⁾をその理由として報告しているものであり、明確な根拠は現在まで知られていない。

Boquist²⁶⁾は膵内分泌細胞で分泌機能を有することを示唆しており、また東²²⁾は胆嚢上皮粘液細胞で胆汁の流速の変化または物理的な攪拌を考えている。これらはその理由に、それぞれ線毛内の多量の顆粒状構造物、単一中心子型の基底構造などの形態を示しているが、単に正常と思われる状態の形態からのみこの線毛の機能を押し測るには不明な点が多く、今後の検索をまたねばならない。

抄録：成体および生後発生過程のマウス耳下腺を透過型電子顕微鏡を用いて観察し、成体および幼体の筋上皮細胞、間質結合組織中の線維芽細胞、幼体の介在部細胞、導管基底部細胞および導管最内層細胞に孤立線毛の存在を認めた。

筋上皮細胞、導管基底部細胞および線維芽細胞に存在した孤立線毛はいずれも長さ2～3 μm 、基始部の直径約0.25 μm でこの部位の微小管配列は9+0型を、また基底構造は2中心子型を示した。線毛途中の断面ではその配列に変化が見られ、またその数も先端に進むにつれて減少しており、微小管の長さに差異が有ることおよび微小管が再配列することが示唆された。

幼体耳下腺介在部細胞に存在した孤立線毛は長さおよび微小管配列は明確ではないが、基底構造は2中心子型を示していた。

導管最内層細胞に存在した孤立線毛の基底構造および微小管配列は明確に出来なかったが、線毛の長さはきわめて短いことが示された。

またこれらの細胞に存在した孤立線毛のうち導管最内層細胞に存在したものは ciliary sheath を持たず管腔に突出して認められた。

文 献

- 1) Redman, R. S. and Sreebny, L. M.: Morphologic and biochemical observations on the development of the rat parotid gland. *Devel. Biol.* **25** : 248-279, 1971.
- 2) Tandler, B.: Ultrastructure of the human submaxillary gland. *Am. J. Anat.* **111** : 287-307, 1962.
- 3) Parks, H. F.: On the fine structure of the parotid gland of mouse and rat. *Am. J. Anat.* **108** : 303-329, 1961.
- 4) Sorokin, S.: Centrioles and the formation of rudimentary cilia by fibroblasts and smooth muscle cells. *J. Cell. Biol.* **15** : 363-377, 1962.
- 5) Wilsman, N. J., Farnum, C. E. and Aksamit, D. K. R.: Incidence and morphology of equine and murine chondrocytic cilia. *Anat. Rec.* **197** : 355-361, 1980.
- 6) Tandler, B.: Ultrastructure of the human submaxillary gland. *Z. Zellforsch.* **68** : 852-863, 1965.
- 7) Redman, R. S. and Ball, W. D.: Differentiation of myoepithelial cells in the developing rat sublingual gland. *Am. J. Anat.* **156** : 543-566, 1979.
- 8) Redman, R. S., Sweney, L. R. and McLaughlin, S. T.: Differentiation of myoepithelial cells in the developing rat parotid gland. *Am. J. Anat.* **158** : 299-320, 1980.
- 9) 武田泰典, 小守 昭, 石川悟朗: ヒト口唇腺の電子顕微鏡的研究. *口病誌* **45** : 316-333, 1978.
- 10) 東 一善, 佐々昭三: マウスエブネル腺の微細構造. *神奈川歯学* **18** : 70-78, 1983.
- 11) 東 一善: 孤立線毛の電子顕微鏡的観察 (2). *東邦医学雑誌* **27** : 415-419, 1980.
- 12) Buehler, G. A. and Bushnell, A.: The ultrastructure of primary cilia in quiescent 3T3 cells. *Exp. Cell Res.* **126** : 427-437, 1980.
- 13) Tachi, S., Tachi, C. and Linder, H. R.: Cilia-bearing stromal cells in the rat uterus. *J. Anat.* **104** : 295-308, 1969.
- 14) Barnes, B. G.: Ciliated secretory cells in the pars distalis of the mouse hypophysis. *J. Ultrastr. Res.* **5** : 453-467, 1961.
- 15) Bari, W. A. and Sorenson, G. D.: Ciliated cells in the spleen of adult rats. *Anat. Rec.* **152** : 481-486, 1965.
- 16) Lafarga, M., Hervas, J. P., Crespo, D. and Villegas, J.: Ciliated neurons in supraoptic nucleus of rat hypothalamus during neonatal period. *Anat. Embryol.* **160** : 29-38, 1980.
- 17) Gallagher, B. C.: Primary cilia of the corneal endothelium. *Am. J. Anat.* **159** : 475-484, 1980.
- 18) 久保田公雄, 横山 健, 宮崎修二, 佐藤孝治, 安井正美, 山崎芳昭: ヒト歯髓の細胞にみられる孤立線毛の電子顕微鏡的観察. *日大歯学* **51** : 273-277, 1977.
- 19) Rash, J. E., Shay, J. W. and Bieseke, J. J.: Cilia in cardiac differentiation. *J. Ultrastr. Res.* **29** : 470-484, 1969.
- 20) Coupland, R. E.: Electron microscopic observations on the structure of the rat adrenal medulla. *J. Anat.* **99** : 231-254, 1965.
- 21) 東 一善: 孤立線毛の電子顕微鏡的観察 (1). *東邦医会誌* **27** : 408-414, 1980.
- 22) 東 一善: 孤立線毛の電子顕微鏡的観察 (3). *東邦医会誌* **27** : 420-426, 1980.
- 23) Steiner, J. W., Carruthers, J. S. and Kalifat, S. R.: The ductular cell reaction of rat liver in extrahepatic cholestasis. *Exp. Mol. Pathol.* **1** : 162-185, 1962.
- 24) Ohata, M., Tanuma, Y. and Uchida, K.: Electron microscopic observations on single cilia in the intrahepatic biliary ducts in some birds. *Arch. Histol. Jpn.* **45** : 285-301, 1982.
- 25) Sotelo, J. R. and Cenoz, O. T.: Electron microscope study on the development of ciliary components of the neural epithelium of the chick embryo. *Z. Zellforsch.* **49** : 1-12, 1958.
- 26) Boquist, L.: Cilia and vesicular particles in the endocrine pancreas of the mongolian gerbil. *J. Cell. Biol.* **45** : 532-541, 1970.
- 27) Kobayashi, K.: Cilium-like structures found by electron microscopy in the glandular and the small ductal lumina of the toad pancreas. *Arch. Histol. Jpn.* **28** : 9-21, 1967.
- 28) 山科正平: 唾液腺の組織学的特性とその病態 I. 唾液腺の組織像と組織発生. *医学のあゆみ* **119** : 332-336, 1981.
- 29) Stubblefield, E. and Brinkley, B. R.: Cilia formation in chinese hamster fibroblasts in vitro as a response to colcemid treatment. *J. Cell. Biol.* **30** : 645-652, 1966.
- 30) 栗栖浩二郎, 久木田敏夫, 永田健吾, 仙波輝彦: マウス胎仔口蓋突起間葉細胞の線毛について. *歯基礎誌* **25** : 95-103, 1983.
- 31) Carpenter, E.: Fine structure of rat pituitary cilia. *Anat. Rec.* **169** : 637-650, 1971.
- 32) Yamamoto, K. and Fujimoto, S.: Endothelial cilium in the capillaries of the human fetal pineal gland. *J. Electron Microsc.* **29** : 256-258, 1980.

Explanation of figures

Figs. 1-7: The single cilia of myoepithelial cells of adult (8-18 weeks old) mouse.

Fig. 1: The ciliary sheath is not observed at surface side of myoepithelial cell (arrow). The centriol (c) is observed near the basal body (b). (mf) : myofilament $\times 19,000$

Fig. 2: Distal portion of cilium is swollen. The centriol (c) is found at some distance from basal body (b). (g) : golgi apparatus $\times 20,000$

Fig. 3: A cilium is extended to basal lamina (bl). Distal portion of cilium is swollen. (c) : centriol, (g) : golgi apparatus $\times 20,000$

Fig. 4: The profile representing the whole length of the cilium. $\times 20,000$

Fig. 5a: Myoepithelial cell (my) laid under the intercalated duct cells (id). $\times 10,000$

Fig. 5b: Higher magnification of Fig. 5a. Ciliary shaft shows the 7+2 microtubule arrangement. $\times 40,000$

Fig. 6: Ciliary shaft in cross section of proximal region. The microtubule arrangement is 9+0 pattern. $\times 40,000$

Fig. 7: 7+1 microtubule arrangement in distal region of ciliary shaft. $\times 40,000$

Figs. 8-14: The single cilia of the myoepithelial cells of immature (1-14 days old) mouse.

Fig. 8: Cilium extending into intercellular space. $\times 20,000$

Fig. 9: The ciliary sheath is shown to extended deeply in cytoplasm. The centriol (c) stayed on the same axis for basal body (b). The small pits (arrows) are observed on ciliary sheath membrane. $\times 20,000$

Fig. 10: The ciliary sheath is observed to be closed in cytoplasm. The centriol (c) is slightly orthogonal to the basal body (b). The small pits (arrows) on ciliary sheath are shown. $\times 20,000$

Fig. 11: The ciliary shaft in cross section shows 9+0 microtubule arrangement. (c) : centriol $\times 40,000$

Fig. 12: Ciliary shaft in cross section. Two microtubules (arrows) are shifted inside of cilium. $\times 40,000$

Fig. 13: The 7+2 pattern is shown in cross section of ciliary shaft. (c) : centriol $\times 40,000$

Fig. 14: The 6+1 pattern is shown in cross section of ciliary shaft. $\times 40,000$

Figs. 15a-17: Single cilia in the developing intercalated duct cells (1-14 days old mouse).

Fig. 15a, b: Single cilium in small ductal cell. The cilium is shown toward basal side. (lu) : lumen a : $\times 10,000$, b : $\times 30,000$

Fig. 16a, b: Single cilium in the inner cell of terminal bud. The cilium is very short in length. The centriol (c) is observed near the basal body (b). The axis of centriol lays at right angles with the axis of the basal body. a : $\times 15,000$, b : $\times 30,000$

Fig. 17: The cilium is observed to be parallel to cell surface. (lu) : lumen, (a) : acinar cell $\times 16,000$

Figs. 18a-19b: Single cilia in basal ductal cells (1-14 days old mouse).

Fig. 18a, b: Basal cell (bc) of outer layer of duct. The cross section of cilium shows 4+1 microtubule arrangement. (lu) : lumen a : $\times 8,000$, b : $\times 40,000$

Fig. 19a, b: Serial cross sections showed 9+0 pattern. Two microtubules (arrows) are shifted in the inside of cilium. $\times 40,000$

Figs. 20a-21b: Single cilia of inner layer cells of duct (1-14 days old mouse).

Fig. 20a, b: The cilium is projected in lumen. The cilium has not ciliary sheath. a : $\times 10,000$, b : $\times 40,000$

Fig. 21a, b: Serial sections of single cilium projected in lumen. The microtubule (arrow) and tip of cilium (arrowhead) are shown. $\times 40,000$

Figs. 22-36: Single cilia of fibroblasts (1-14 days and 8-18 weeks old mouse).

Fig. 22: The ciliary sheath is closed in cytoplasm. The tip of cilium is not pointed in the direction of the blood vessel (bv). Small pit (arrow) is observed on the membrane of ciliary sheath. (g) : golgi apparatus $\times 20,000$

Fig. 23: The centriol (c) is observed in the opposite side of nucleus (n). Any attractive objects are not observed near to the tip of the cilium. $\times 20,000$

Fig. 24: A microtubule (arrow) in cilium is elongated from outer side of basal portion toward inner side of distal portion. $\times 30,000$

Fig. 25: The ciliary sheath is lost at one side of it. Distal portion of cilium is swollen. $\times 20,000$

Fig. 26: Slightly larger pits (arrows) are observed on the membrane of ciliary sheath. $\times 30,000$

Fig. 27: Two single cilia. The ciliary sheath is observed to be divided into two. $\times 20,000$

Fig. 28: Two basal body of cilia (b1, b2) and centriol (c) observed near of one (b1) of them. $\times 20,000$

Fig. 29a, b: Serial cross sections of two cilia in the same ciliary sheath. The microtubule arrangements are 7+2 (s1), 7+1 (s2) and 4+1 (s1'), 4+0 (s2') pattern. $\times 40,000$

Figs. 30-36: Cross sections of cilia showed various microtubule arrangement. $\times 40,000$

Fig. 37: Contiguous portion between intercalated duct (id) and striated duct (sd) of adult (18 weeks old) mouse. The cell with cilium (arrow) is shown in the basal part. $\times 9,000$