松果体の電子顕微鏡的研究

Electron Microscopic Study on the Pineal Body

劉 主 輝

Liu Chu Chi

序 言

松果体は間脳の第3脳室天井の上の方から後に突出し、四丘体の背面で左右の上丘の間に接し、マツカサのような形をした器官である。

哲学者デカルトが精神の座と考へて重視した器官であるが、その後内分泌するだろうと注目されるようになってから松果体の本態の究明がしきりになされるようになった。

松果体の形態学的研究は Faivre (1855) の組織学的研究にはじまり Ledig, F. (1872) の比較解剖学的研究によつて一応ハッキリして来たが、相ついで Bizzozero (1871), Hagemann (1872), Mibalcovics (1877), Meynert (1872), Cionini (1885), Kraushaar (1885), Weigert (1896), Ramony Cajal (1895) らの研究が発表された。二十世紀に入り Dimitrova (1901), Studnicka (1905), Marburg (1909), Illing (1910), Cutore (1910), Biondi (1912), Jordan (1912), Achucarrasacristain (1913), Walter, K.F. (1912, 23), Funquist (1912), Krabbe (1911, 1916), Loewy-Kolmer (1922), Pastori (1927), Hortega (1926', 28', 29), Stefko (1929), Paul Quast (1931) らの研究によつて松果体の組織学的所見が明かになつて来た。

日本においては植村 (1917) 伊沢 (1925) 照山 (1925) 梶本 (1931) 照井 (1958) らにより更に発生学的研究が追加され、大村 (1931), 杉浦 (1936) による詳しい組織発生学的研究がある。又細胞学的研究には三瀬 (1955) のラット松果体について研究がある。

尚松果体の機能に関する研究は多数あるが成長に関するようである。然しその機構については確定的な結論には達していない。実験的研究もその結果がまちまちで、内分泌をするようであるが、そのホルモンは未だ純粋なものも得られていない。近年 J.I. Kitay が The pineal gland の単行本を出し、松果体の生理について今迄の研究を紹介しているが、これもハッキリした結論には達していない。古くから注目され、多数の研究がみら

れるが、内分泌腺という確かな証明が未だないので松果体は内分泌器官ではないとまで極言する人もある位である。

屢々みられる松果体の腫瘍の時に現われる症候にしても、松果体そのものの機能異常によるのかその隣接部位に関係するのかもハッキリしていない。

何れにせよ松果体は何か重要な機能を営んでいること又は想像される。

益田教授は長年にわたつて松果体の形態と機能について研究してきているが、余は益田教授指導の下に光学顕微鏡の研究と同時に、未だ研究に使用されて間もない電子顕微鏡を使用し、松果体の細胞の微細構造と機能について研究し若干の興味ある知見を得たので報告する。

材料と方法

人、犬、牛、豚、ラット、マウスなどの松果体を剔出し、一部を光学顕微鏡検査の材料にするためホルマリン固定、ミューラ氏液固定してパラフィン包埋し、切片をヘマトキシリン、エオジン、アザンの染色を施こして検査した。大部分の松果体は 0.1~0.5mm 位の大きさに切つて、磷酸緩衝液を用い pH 7.4 とした 1% オスミウム酸で 4 時間固定する。固定脱水後メチル、メタクリレートとノーマル、ブチル、メタクリレートで、40:60 の割合に混合したプラスチックで重合した。重合促進剤はベンツオール・パオキシドを用いた。包埋した試料は日立 UM II 型の超マイクロームを使用、ガラスナイフで切つてメツシユにのせ、日立 HSN 型中型電子顕微鏡で観察した。

初め材料は何れも成熟したものを観察していたのであるが、後で発生、成長することによつて松果体の像に変化があることに気が付き、材料入手の都合上ラットを中心にその生後の發育につれて、生後 2, 4, 8, 12, 24 週のラットの松果体について観察した。雌雄の別の明かなもの数匹づつ 30 数匹のラットをエーテル麻酔で殺し、その松果体を採用した。一部は光学顕微鏡検査用に使用する為め固定はフォルマリン 10% 液、ミューラ氏液、包埋は専らパラフィン包埋、ヘマトキシリンエオジン、アザンの染色法を施こして検査した。大部分は前述のオスミュー

* 順天堂大学医学部第2解剖学教室

1960年10月13日受付

ム酸固定，メタクリール重合による包埋をして電子顕微鏡で検査した。

その他に去勢して生かし数週後にその松果体をとって同じ方法で光学顕微鏡と電子顕微鏡で検査したが，その電子顕微鏡像の変化はげしく後日にゆずることにした。

所 見

人，犬，牛，豚，ラット，マウスの松果体を光顕的に見た所見と電顕所見とを比較しつつ，その電顕所見を述べるが，やはり年令差を加味したラットの所見を中心に，その他の所見はこれと比較して異なるところを述べる。

ラ ッ ト

光顕的に H.E. 染色，アザン染色の標本では，生後2日の松果体細胞には3種類の細胞がその染色性で区別される。即ち赤く染まる酸好性細胞，紫に染まる塩基好性細胞，嫌色素性細胞である。

酸好性細胞

丸くて突起が見られず，細胞質に富んだ大きい細胞で，核は円形又は楕円形，時々切れ込みがあつて，1〜3個の核小体が見られる。これが恐らく実質細胞で最も多く細胞体が赤く染まる。

電 顕 像

1) 細胞膜

細胞体が明調を帯びてうすい dense な膜で，ところどころ二重構造が見られる。

2) 細胞質

細胞体全体が明調なため細胞質内構造がよく見られる。dense な粒子が糸状に連がつて，不規則に散在して念珠状になつている。これが不規則な網目をなしたり，吻合したりして小胞体につながり，糸粒体につながつたり，核膜につながつたりする。かゝる microsomes の連鎖は電子密度の高い物質である。その他の明るい無構造の部分はやはり電子密度の低いために無構造に見られる。又時としては microsomes が明かな細管状の構造に連がつていることもある。これを Porter が endoplasmic reticulum 小胞体と呼んでいるのでその名前を使うことにする。小胞体は脾臓の腺細胞のように環状に rosette をなさず，発達もよくない。小胞体は散在性にあつて，その表面は rough surface 粗面をなし，密な粒子がついている。内腔は小空胞状をなしている。

Mitochondria 糸粒体は小型の円形又は楕円形である。その内部構造は典型的な Cristae mitochondriales 縞目が見られ，時には多数の微細顆粒が認められる。

3) 核

核膜は幅 $50\text{\AA}$ の線として認められ，その周囲には径 $30\sim 50\text{\AA}$ の微粒子が密着している。核の形は円形，楕円形であるが，切れ込みが見られることが多い。時には二重構造が見られる。切れ込みのところに密度の高い粒子が集まつていることもあるがこれをもつて直ちに核の分泌と断言するわけにはゆかないと思う。(図1,3)

核質は多数の微細顆粒が連鎖状に集まつたもので，電子密度の高い黒い顆粒とそれよりやゝ密度の低い顆粒とがある。電子密度の高い顆粒は時々密集するがこれも核分泌の像とは考えられない。

仁は微細な電子密度の高い顆粒の集合体で内部は密で，時に $200\sim 300\text{\AA}$ のやゝ明るい斑点が1〜2個(数個)認められることがあるがその本態は未だ不明である。

Golgi の装置は核の一侧に偏在し Golgi 野の Golgi-vacuole の中に微細顆粒が認められ，これから分泌顆粒ができて来る。顆粒は細胞の一端から分泌するのが認められる。(図2,3)

塩基好性細胞

塩基好性細胞は突起を有する大きな細胞で核は円形又は楕円形で核小体を1個もつている。これは神経性の細胞になると思われる。(図6,7,8)

電 顕 像

細胞質全体が暗調に見られ細胞膜は一重に見られるが，所によつては二重のところもある。

細胞質内の電子密度の高い粒子は暗調度が高く，小胞体も細管状をなし，その周辺の顆粒も密で，そのため暗調度を増している。

糸粒体は小さくて少ない。散在性である。microsome は核の週辺部に密集しそのため核膜がハッキリ認められる。

Golgi 野の細管は細く周囲に電子密度の高い粒子が集まつている。この中に分泌顆粒らしきものは認められなかつた。(図6)

核

核は円形又は楕円形でところによつては凸凹がある。核膜の周辺に電子密度の高い粒子が密集している。核質の中には径 $30\sim 50\text{\AA}$ 位の微粒子が糸状に並び，電子密度のちがう粒子が見られるが，高い方の粒子は密集して恰も仁のように見られることがある。

仁は電子密度の高い粒子の集まりで内部は密度が高く黒く見られるが，時には明るい斑点が認められることがある。

細胞全体から突起がいくつか見られ，その突起の内部

は細胞質のつゞきで、microsome が、密集して暗調に見られる。(図6, 7)

嫌色素性細胞

光学顕微鏡では明調で余り色がついていないが、突起を有し、以上の2種の細胞より多少小さく細胞膜、核膜がハッキリしている。細胞質に富み、核は円形又は楕円形である。

電 顕 像

細胞全体が明調である。長い突起が見られこの中に細長い糸粒体、小胞体が認められる。細胞膜の性状は同じく一重膜に見られるが、細胞質中の microsome は少なく明るい。小胞体も少ない。糸粒体は小さい円形のもので散在性である。Golgi 野はハッキリしない。

核膜は明瞭で切れ込みのあることがあり、核質内部も明るく微細顆粒は糸状につながり密度の高い顆粒は所々に集まっているのが認められるが、その本態は不明である。(図4,5)

核の中にある仁は密度の高い粒子の集まりで、内部に明るい斑点が1~2個ある。

以上三種類の細胞の中松果体実質の細胞は酸好性細胞で、他の2種類の細胞は神経要素の細胞と思われる。

生後日が経つにつれて他の細胞と酸好性細胞の数の比率は後者が殖え、そして染色性も酸好性が弱くなつて同じような細胞になつてくる。然し電顕像では突起の有無によつて区別できる。

直接グリヤの細胞が血管をとりまくので血管周囲が狭くなつて殆んどなくなつていく。

人、犬、牛、豚の松果体には実質細胞と神経性の細胞が見られるが、大体以上の細胞に似ているし、区別がしにくいのが特徴である。

考 察

松果体は人、犬、牛、豚などでは松果体実質細胞の他いろいろの種類の細胞が認められるが、やはり実質細胞が一番多くなつてくる時期は成熟した後で、その時以後から老年になるにつれて細胞の活動が衰えるためか細胞の活動状態もハッキリしない。従つて松果体の機能について考える時には年令差を考慮しなければならない。それで材料の入手の関係上ラッテについて電子顕微鏡的に観察した。

ラッテの松果体について年令差を考えて光学顕微鏡的に研究したのは三瀬氏の細胞学的研究がある。三瀬氏の所見でも幼若期の松果体細胞を6型に分けている。I型の細胞は Neuroglioblasts で Kraushaur (1885), Ma-

rburg (1909), Funquist (1912), Jordan (1912), 杉浦 (1936) 藤田 (1940) 等と同じく生後速かに消失する細胞である。II型は Krabbe, Uemura (1917), 大村 (1931) 杉浦, 藤田の原始細胞で腺細胞及びグリヤ細胞になる細胞で、これは余の酸好性細胞に当る松果体の主細胞ともいえるものである。III型は杉浦等の移行細胞でI型よりII型、IV型へ移行するもので余の嫌色素性細胞に当るのではないかと思う。これは Gliöse zellen ともいわれている。V型、VI型はII型を経て形成される松果体細胞で、余の塩基好性細胞に当るのではないかと思う。

ともあれ松果体を形成している細胞は年令と共に形態学的に変化することは明かである。この変化をもつと正確につきとめることによつて松果体機能は確められると思われるので今後ともこの方面の研究に期待するのである。成熟期や成年期のものばかり見ていては退化しつつある像が見られ分泌しているか否かを決定することは困難である。

余は幼年のラッテで分泌顆粒がゴルジ野で形成され、それと同じ顆粒が細胞を出てゆくことを認め、恐らく分泌しているだろうと決定した。

核の形状の変化もはげしいが、核の分泌していると思われる像は確かめられなかつた。

松果体の電子顕微鏡的研究は未だ文献上では見当らぬが、尙多数の動物の年令も確定したものについても、又病的材料も入手して観察することによつて松果体の機能がもつとハッキリすることを期待するものである。

今迄の研究では松果体の分泌がハッキリしていなかつたが、余のラッテの松果体は幼若の時に分泌していることが確かめられたのであるが、或は時期的に分泌が旺盛な時とそうでない時があるのかも知れぬが、兎に角分泌している内分泌器官といえると思う。

結 論

1. 人、犬、牛、豚、ラッテ、マウスの松果体をはじめ電子顕微鏡的に研究し、動物によつて多少の差があるけれども、大体に於て同じような像を呈することを認めた。

2. 動物の年令差によつて松果体の電子顕微鏡像にも明かな差が認められた。細胞の種類が活性のはげしい若年時には多く、老年になるにつれて減じて来る。

3. 松果体が分泌することをラッテの若年のもので見られた。分泌する顆粒は Golgi 野で形成されて細胞外に出される。老年のものでは分泌している像が見られた。

い。

4. Krabbe のいう核分泌はハッキリしない。核の切れ込みは認められる。

5. 幼若ラットの松果体に3種類、成熟ラットに2種類の細胞が認められ、大きな明調細胞と中等大の暗調細胞が認められる。

擧筆するにあたり、御指導、御高聞を賜った恩師、益田教授に深甚な謝意を表します。

文 献

- 1) Bargmann, W.: Möllendorf's Handbuch Bd. 6 Teil 4, (1943).
- 2) 藤田伝七: 名古屋医誌 51 (1940)
- 3) 杉浦令策: 解剖誌 9 (1936)
- 4) 杉本久治: 解剖誌 9 (1937)
- 5) 三 瀬 涉: ラット松果体の細胞学的研究, 日本組織記録 9 (1956)

Summary

In spite of a number of studies regarding the functional significance of the pineal body, its function has not yet clearly been determined. The author has intended to clarify the function of this pineal body by electron microscope.

1) The pineal body of man, dog, pig, cow, rat, mice was observed by electron microscope, and the difference was observed according to the age of the animal.

2) Parenchymatous cells of the young rat are classified into three kinds of cell groups; acidophiles, basophiles, chromophobes. Two cell groups i.e. light and dark cell groups were observed by electron microscope.

3) Secretory granules are found in the Golgi vesicles of acidophile cells of the young rat but cannot find in the pineal body of the old rat.

4) The secretion of the nucleus was not observed.

5) Secretory granules of acidophiles are extruded through openings of the plasma membrane.

Department of Anatomy, Juntendo University, School of Medicine.

劉 論 文 付 図

図 1

図 1 ラットの明調細胞核の切れ込み黒い顆粒

図 4

図 4 小さな顆粒をもったラットの明調細胞

図 2

図 2 ラットの明調細胞分泌顆粒の流出

図 5

図 5 大きな顆粒をもったラットの明調細胞

図 3

図 3 ラットの明調細胞核内顆粒

図 6

図 6 ラットの暗調細胞突起をもっている

劉 論 文 付 図

図 7

図 7 ラッテの細胞で核の中心体周辺に顆粒がある

図 8

図 8 ラッテの暗調細胞長い突起をもっている