

脳室壁の走査電子顕微鏡像 —部位と発育に伴う表層構造の相異—

岡山大学医学部病理学教室（指導：小川勝士教授）

井 久 保 勤

（昭和53年11月25日受稿）

Key words：線毛，脳室表面，走査電子顕微鏡，ハムスター

緒 言

脳室壁表面の微細構造に関する知見は，走査電子顕微鏡の開発によってはじめもたらされ，その立体的構造や個々の細胞形態や分布などが次第に明らかにされつゝある。近年，動物実験による脳室壁の観察も断片的に報告されはじめにはいるが，脳室壁表面構造の胎生期より生後にかけての性状を動物の加齢や脳室の部位別に追究した業績はみられない。著者は，脳室壁微細構造の病的変化を考察する上に必要な基礎的指標を提供する目的で，正常ハムスターの胎生後期，新生仔期，乳幼仔期及び成熟期における各脳室壁表面の経時的変化を，走査電子顕微鏡を用いて観察し，特に線毛 cilia の発育を中心にその微細構造の動態を検討した。

材 料 及 び 方 法

動物は正常シリアン・ハムスターの胎生後期，生後1，2，3，4，5，6日令，1，2，3，4週令及び成熟期のものを用いた。動物はエチルエーテルで麻酔後，速やかに開頭し，脳をとり出した。4℃3%グルタルアルデヒドで表面を数分間固定後，実体顕微鏡下で側脳室前角，後下角，中脳水道及び第4脳室天井を通る線の前額断し，更に同液で1時間固定後，再び実体顕微鏡下でそれぞれを一定の幅に細切した。ついでこれを1%4酸化オスミウムで1時間4℃で後固定し，上昇アルコール系列で脱水後，プロピレンオキシドを経て酢酸イソアミルで置換し，臨界面乾燥を行った。試料は観察面を水平にして試料台に固定し，カーボン及び金の2重蒸着を行った。標本はJSM-U3型走査電子顕微鏡を用い，加速電圧25KV，100～30000×の直接倍率下で観察，撮影した。

結 果

1. 胎生後期

A. 側脳室

脳室壁表面には形成期の孤立線毛 solitary cilia と微絨毛 microvilli 及びその他の小突起などが散在性に認められた。上衣細胞表面は凹凸があり，細胞境界は不明瞭であるが，処々に顆粒状の表面を有する。径4μ前後の上衣細胞がドーム状に隆起している。孤立線毛は径約0.2μ，長さ1μ前後で，2～4μの間隔をおいて発生している（図1）。その基部はやや太く先端は鈍である。高倍率で観察するとこれとは別に，1ヶ所から互に接近して，長さ約0.5～1μの短い線毛が群生しかけている形成期の多発線毛細胞 multiciliated cell が認められた（図2）。更に孤立線毛の発生様式は，脳室壁左右対称であるが部位によって違いがみられた。下角部に近い部位では，微絨毛が乏しく且つ形成期の多発線毛細胞が少ないところでは，孤立線毛の相互の間隔が約8μで，均等に1細胞から1本ずつ発生していた。一方，微絨毛や多発線毛細胞がやゝ多いところでは，上記の孤立線毛の相互の間隔はより短くなり，1細胞から2本またはそれ以上の線毛が発生しているのが観察された。

以上の他に，種々の形態の bleb-like protrusion が随所に観察された。ポリープ状，棍棒状，球状などを呈するが，大きいものでは径5μに及ぶものもあった。

B. 第3脳室

この部分では表面構造に著しく多様な像がめだつが，部分的な線毛の発育は他の脳室系より進んでいる。細胞間接合部は陥凹し境界は明瞭である。長さ1μの孤立線毛が1～数μの間隔でほぼ均等に分布し

ている。直径 $1\sim 4\mu$ 大の bleb-like protrusion 群の間に、長さ 1μ 弱の線毛が集簇して発生している細胞や、 2μ 前後の長さのそろった線毛が $10\sim 20$ 本位群生した細胞も散見された(図3)。

微絨毛は全体として微小で少ないが、中には細胞表面にこれを全く欠如したもの、点状に数個みられるもの、茸状に先端が膨らんだもの等が認められた。これらは線毛の周辺には少なく、細胞境界部に多い傾向がうかがわれた。

C. 第4脳室

上衣細胞表面にはドーム状隆起を来たしているものもみられる。線毛は側脳室と同様で、各細胞表面のほぼ中央の小さな凹みから、長さ $0.5\sim 1\mu$ の孤立線毛が1本、処々で2本発生している。第4脳室底正中溝附近ではや、長い。特異な像として、脳室に面した背側で未分化と思われる上衣細胞が、 4μ 前後の径をもって低いドーム状に盛り上って密接し、その各頂点から径 0.5μ 、長さ 1μ の孤立線毛が発生しているのが観察された。その基部と先端が少し膨らんで棍棒状を呈するものや、結節状の微小隆起が数個みられる細胞もある(図4a, b)。

微絨毛は他の脳室のものより長い。

小突起は種々の大きさのものが、正中溝のあたりに密集してみられる。形態は多くが球状、有茎性で、無花果状のものでは細胞間の深い陥凹から出ているのがみられた(図5a, b)。

2. 生後、特に乳幼仔期

A. 側脳室

新生仔期の側脳室を、先ず外側壁でみると起伏の緩やかな皺襞があり、上衣細胞の境界は下角の一部を除いて不明瞭である。細胞表面の線毛の発生は胎生後期にみられた型と同様で、それが一層明瞭になってくる。1つの型として、表面の小さな陥凹から短い孤立線毛が1本ぬきんでてのび、まばらに発生してしている。径は 0.17μ 、長さは $1\sim 1.5\mu$ 、先端鈍で垂直に立つ(図6.a, b)。他の1つの型として、更に短い線毛が細胞表面の中央から数本そろって出ているのがみられ、中には 0.25μ と太いものもある。これらはいずれも全体としては少数で、無線毛細胞が多い。孤立線毛の周りには微絨毛は認められない。一方、内側壁では皺襞は乏しく、線毛はすでに 5μ と長くなり、1ヶ所から10本以上が群生している細胞が視野の大半を占めている(図7)。また、前角部外側壁では稀に長さ $2\sim 3\mu$ の線毛が数本ずつ発生している像がみられ、下角に近い部位では更にその長さ

も長く、分布も密となる傾向がうかがわれた。

生後2日になると、上記2つの発生様式での夫々の成長が急にはやくなる。孤立線毛の成長の度合はさまざまであるが、多くは $2\sim 4\mu$ と急速に伸びる。他方、多発線毛細胞では 7μ 迄伸びた線毛が20本位群生している像があり、部位によっては細胞表面をおおい尽くしているところがある。これら両型を示す線毛細胞は混在していて、その分布は均等でなく疎密さまざまである。

微絨毛の数も徐々に増加してくる。

生後3日では脳室壁に皺襞が走り、細胞境界はやや陥凹して明らかである。孤立線毛はなお短いものが少ししかみられない。多発線毛細胞の方は概ね視野の半分近くを占めるようになってくる。それらの中には、 8μ 位の線毛が約20本群生している細胞と、比較的短い 2μ 前後のものが群生している細胞とが隣接していて、各細胞毎に線毛が順次成長していく過程が認められた(図8)。

生後4日のものでは、部位によって線毛の発育に著しい差異がめだつ。中央部内側壁では 8μ の長さの線毛が群生し、無線毛細胞はみられず、外側壁では形成期の孤立線毛が点在している。下角部では長さ $1\sim 6\mu$ 、数は $5\sim 20$ 本で、夫々の細胞表面が独自の成長段階にある像を示す。

その後、前角部では不そろいなものを混じながら、平均 6μ 前後、約15本の線毛をもった細胞がふえはじめる。下角部では長さ 8μ の線毛約30本が束となり、かなり成熟した線毛細胞が全体の半分程分布してみられるようになってくる。6日目では、次第に長さもそろい、分布も均等に密となる。なお、処々により未熟なものも散見されるが、この2～3日間でも著しい線毛の成長と線毛細胞の増加が認められた。この時期でも前角部より下角部の方が、また外側壁より内側壁の方が成長した線毛の分布はより密であった(図9)。

以後加齢と共に、ばらつきを示しながらも確実に発育過程を辿る。2週令前後で、ほとんどの線毛は 10μ 前後の長さとなり、細胞当たり30本程が生育して成熟段階に近づき、3週令で、一部を除いて均等に密に分布してくる(図22)。

2年を経たものでは、各細胞当たりの線毛の数は減少し、形も細くなり、微絨毛も非常に減少する(図10)。

B. 第3脳室

初期の線毛の発育は各脳室系中、最もおくれるが

部位的差異は、でも著明である。生直後のものでは、明瞭な皺襞が走り上衣細胞は $4\sim 6\mu$ の径をもって接している。 2μ の長さの孤立線毛と約 4μ 迄の線毛をそなえた多発線毛細胞とがまばらにみられる。

生後2日から4日にかけては、2つの型の線毛が夫々その長さを増すが、孤立線毛の方が少ない。その中には、明らかに1つの細胞から2本の線毛が同時に発生しているのが散見された(図11)。多発線毛細胞では、各細胞の線毛の長さに不そろいはほとんどなく、また、長い線毛を有する細胞の方が短いものより多かった。更に、多発線毛細胞と孤立線毛細胞の部位との間に鮮明な境界を示す所や、側壁では腹側に向って密から疎へ帯状をなして移行している像などが観察された。これらの像は2週令以降でも認められた。

微絨毛は細胞の辺縁の方に密で多様な形をして絡み合い、分岐している。翼状針様に扁平化したものもみられた。

生後1週間になると、 5μ の長さの線毛を有する多発線毛細胞が壁面の大半を占める。孤立線毛は $2\sim 3\mu$ の長さで近接したものや、数 μ の間隔をおいて発生しているものがある。特異な像として、1週令のもので表層に半球状に盛り上った突起物が孤立してみられた。経 6.5μ 、表面が平滑で微絨毛がまばらにみられ、 $0.3\sim 0.5\mu$ の小孔が数個認められる(図12)。

その後、次第に線毛は一様に長さ、数、分布を増しながら成長を続け、およそ1ヶ月で線毛細胞は成熟の段階に至る。

C. 中脳水道

第4脳室、側脳室の一部に次いで発育が比較的はやい部位である。生直後ですでに線毛細胞が半数程分布していた。成長過程の差異が、夫々の部位に特異的にあらわれる傾向がある。孤立線毛は稀に認められるに過ぎない。線毛の成長は生後2日になると、この間に驚く程のはやいで進んでいる。中には 7μ の長さの線毛が30本以上束をなして発生している細胞があり、それらが次第に増加し、他に短い線毛が数本群生しているものも処々にみられるが、全体として、線毛細胞の分布は約70%以上に及んでいる。

生後5日頃から多くの線毛細胞では、線毛の長さは $3\sim 5\mu$ 、数も20～30本と増し、分布も均等化してくる。

1週間経つと、側壁では斜走する皺襞が明らかにみられ(図13)、同部では長さ、数を増した線毛細胞が密に接して分布し、腹側に向うにつれて疎となり(図14)、より未熟な線毛も散見される。孤立線毛は、

個々の細胞によって $0.5\sim 5\mu$ と長さに差があり、接近しているものもみられる。線毛のいろいろな発育過程にあるこれらの線毛細胞は、ときに混在し、あるいは比較的明瞭な境をもって移行している場合もある。また、径 2μ 迄のbleb-like protrusionも多数みられた(図15a, b)。

2週令で約 8μ と伸びた線毛は、多少不そろいながらその数と密度を増してくる。成熟に達した後、更に年数を経たものでは、側脳室の場合と同様である。

D. 第4脳室

線毛の成長と分布は他の脳室系に較べ最も進んだ過程を示す。生後1日内で急速な成長をみせ、長さ 7μ 、径 0.2μ の線毛をもった多発線毛細胞が密にみられ、その分布には特徴がある(図16)。すなわち、第4脳室底正中溝の近くでは多発線毛細胞は少なく、両側方に向うにつれて帯状に線毛細胞の分布は密となり、更に外側陥凹部に近づくともばらになってくる。その間に処々に短い孤立線毛がみられる。微絨毛は正常の形態になっている。特異な所見として、径 3μ 迄の種々のbleb-like protrusionが認められた。生後2日では、細胞間接合部の溝は深くなる。長さ 3μ の孤立線毛の部分と約2倍の長さで丈のそろった多発線毛細胞の部分とがみられるが、詳細にみると夫々の領域内で線毛の長さには長短の混りがある(図17)。

生後4日を過ぎると線毛細胞の部分では、夫々の型の線毛が一段と伸び互に混在している。

1週間後、線毛は更に長くなり、稀にその間に細胞表面が顕われ、同じ大きさの小結節状突起が塊まっているのがみられた(図18)。菱形窩で線毛の成長と分布が区域によって異なる特異な像は生下時に観察されたものと同様である(図19a, b)。100 μ の幅をもった正中溝には、矢状方向に帯状の浅い陥凹があり、そこに限局して、未熟な線毛をそなえた細胞が僅かに認められた(図20a)。孤立線毛は 2μ 位の長さをもって散在している。正中溝の近くでは多数のbleb-like protrusionがみられた(図20b, 21)。

2週令のものでは、 8μ の線毛をもった細胞が密な分布を示してくる(図22)。4週令となると完全に成熟した段階に達する。

総括並びに考察

本実験結果を総括すると次の事が言える。発育、成長が極めてはやいハムスターにおいて、胎生後期の各脳室壁で線毛の発生がみられるが、特に初期の

Table 1. Relation of developmental stages to cilium formation in Syrian hamster

Animal ages Cells & Cilia	Prenatal	2~3 day-old	4-day~ one week-old	2-week~ one month-old	2 year-old
Ciliated cells					
Solitary ciliated cells	+	+	+	+	-
Multiple ciliated cells	+	+	+	+	+
Cilia					
Morphological variation	Slight	Slight	Marked	Slight	Slight
Length	Short	Medium	Long	Long	Very long
Number of multiple cilia in each cell	+	+	++	++	+

Note :

The symbols represent an estimate of the number
(++, multiple; +, frequent; +, sporadical; -, none)

脳室壁の経時的变化をみると、胎生期から新生仔期にかけては、主として孤立線毛と多発線毛の2つの発生形式を辿り、細胞別、部位別に成長速度の差異を示しながら、全体として急速な発育をみせる。生後3~4日にかけて、各脳室における線毛の像には著しい多様性がみられる。次いで7~14日頃には、夫々の差異を遺しつつも、全脳室系とも線毛細胞はほぼ均等なものに揃いはじめる。更に1ヶ月前後で成熟段階に達する。

以上、加齢と線毛形成の推移との関係をまとめると表1のごとくである。表中の記号(一~++)は、最もしばしば認められた典型的な像についての線毛の成長度を示す。

次いで個々の事項について考察する。脳室上衣細胞は、一般に線毛細胞が多くを占めている。すでに胎生期の脳室壁について、ウサギ(Tennyson and Pappas⁹⁾ 1962)、ヒト(Scott et al.²⁾ 1973)、サル(Coates³⁾ 1978)等で線毛の発生がみられるとの報告がある。細胞表面に現われた線毛は、その後大きさ、形態、細胞当たりの数、線毛細胞の分布、密度等が定められた発育過程を経て、成熟の段階に達するものと考えられる。ハムスターの成熟した線毛細胞では、線毛は径約0.23 μ 、長さは8~10 μ で、基部から上部までほとんど同径で先端は鈍である。表面は平滑で、特別な構造はみられない。線毛は上衣細胞の表面中央から20~30本、集簇して発生し、先端はほぼ揃って一定の方向にそよいでいるように

みえる(図22)。これは、犬(中村ら⁴⁾ 1973)、ヒト(Scott et al.²⁾ 1973: 儀藤⁵⁾ 1975)等の所見とおよそ一致する。微絨毛は一部の細胞を除いて全脳室系で線毛の間にみられるが、上衣細胞の辺縁部により多く存在する^{4), 6), 7)}。径は約0.1 μ 、長さは0.5 μ 位までであるが、長短さまざまで先端が茸状に膨れたり、分岐、纏絡する等の多形性が、特に新生仔期の第3脳室壁に顕著であった(図6 a, b)。

従来、線毛の発生については多くの研究が報告されている^{1), 8), 9), 10)}。本研究で観察された孤立線毛は径約0.2 μ 、長さ1 μ 前後、基部がややふくらんでいる。それらは細胞表面の中央部から出るとは限らない(図1, 6)。多発線毛は、長さが0.5~1 μ の短い線毛が1細胞から同時に、接近して10本位群生しかけている型のものである。孤立線毛は一次線毛 primary cilia と呼ばれるが、多発線毛は前者の先行とは無関係に独立した発生様式をとる(多発線毛形成 typical multiple ciliation)。

更に前者では短い孤立線毛が8 μ 前後の均等な間隔をおいて発生している場合と、同様の線毛が約3 μ 以下の間隔で発生している場合とが、処々にみられた。これらは初期線毛形成における細胞表面像として、1つには林⁹⁾ 松尾¹⁰⁾等の言うような細胞当たり1本の孤立線毛に相当する像(図1, 6)があり、それとは別に、稀に1つの細胞から同時に2本の線毛が発生する場合があります(図3, 11)、これは双線毛細胞 biciliated cell と呼ばれるものであると考えられる。

1つの細胞から2本の線毛が発生するのは、脳室壁では特殊な形態と分泌機能をもつと云われる subcommissural organ で明らかにされており^{9),12),13)}、他に胎生期のラットの肺から得られた培養細胞¹⁴⁾や、同じくラットの下垂体前葉から得た材料¹⁵⁾で報告されている。この双線毛細胞は、形態上多発線毛形成への移行型とは考えられない。また、以上の他に孤立した短い線毛が相互に3~4 μ の間隔で接近している像が散見されたが、各細胞単位との関係は不明であった。

一方、未熟な多発線毛細胞では加齢と共に、各細胞ごとに線毛が順次成長していく像が2週令頃まで観察された(図3, 8, 17)。このように先行する一次孤立線毛の出現をみないまま、多数の線毛が同時に1つの細胞から発生する現象は、ヒト胎児の卵管で知られている(Ludwig et al.¹⁰⁾ 1977)。

上に述べた初期の線毛の発生様式は、側脳室のみならず全脳室系に共通する基本的なものであり、新生仔期を通じて多様な形態を示しながら存在し、やがて多発線毛細胞が優勢を占めてくる(図7, 22)。

胎生後期第4脳室の dorso-posterior に半球状細胞表面と、その各頂点に孤立線毛がみられたが(図4a, b)、これは孵卵2日ニワトリ胚神経管内面に面した母基細胞内側突起表面に認められた線毛(藤田ら¹⁶⁾ 1975)に形態的に酷似している。この特異な像は発生初期における脳室壁細胞の旺んな分化と増殖動態を示唆するものとして興味深い。

同じく胎生後期の第3脳室で、線毛を伴わない細胞が蜂巣状構造を呈して密集している部位が認められた。細胞境界には微小突起があり、細胞表面は陥凹していた。これらは、Hetzel^{17),18)}がサルの上側脳室下角部、ウサギの hippocampus 領域上の脳室上で観察した像や、Mestresら¹⁹⁾がラットの hypothalamus の脳室壁で記載した像に類似している。この構造は特殊な機能が考えられている naked cell と関係があるのかも知れない。

以上、三次元的形態から線毛の発生様式をみた場合

- 1) 1つの細胞から1本の線毛 solitary cilium
- 2) 1つの細胞から2本の線毛 double cilia (1)の亜型とも考えられる)
- 3) 先行する初期線毛を伴わずに、同時に多数の線毛が発生する3通りの型が考えられる。図18にみる様な小結節状隆起の集団は多発線毛の発生直前の状態を示すものかもしれない。これらの線毛の発生様式とその後の加齢に伴う変化の諸相は、各部位で必要とされる生理的機能にふさわしい形態的表現であら

うと思われる。

次に乳幼仔期までの各脳室系の線毛の発育状態について概括する。

生後1日経った側脳室前角部では、群生する線毛は2~3 μ に及ぶものもみられるが、全体としては同じ外側壁でも、前角より下角の方が成長は進んでいる。また、内側壁の方が外側壁よりも発達が早い像がみられ、前角部嗅室では最もおくれた像を示した。これは成犬の側脳室を観察した中村ら⁴⁾の所見と一致する。生後2日では、2つの発生様式のみ、夫々の成長が急速になる。長さは胎生後期の5倍以上となり、数も1つの細胞当たり20~30本となる。しかし線毛の伸長、個々の線毛の増加速度にくらべて、線毛細胞の分布の増加は徐々にしかみられない。3日目になると、各細胞ごとに長さに差がある線毛をそなえた細胞が混在し、脳室壁全体では孤立線毛よりも優勢を示す。以後、形態の多様性が著しい時期を経て1週令に及ぶ。

第3脳室では、新生仔期を通じて側脳室と同様の基本的発育様式をみせるが、発達の速度は脳室系中最もおそい。部位による線毛の形態の差異も著しい。生後4日になると、孤立線毛は稀にしかみられず、替って成長の度合の異なった多発線毛線毛が帯状に疎密の分布をもって配列している。更に1週令のものでは、多発線毛細胞と乏線毛細胞の部位が比較的明瞭な境をもって移行しているところも認められた。側壁の腹側寄りでは皺襞が10条位、前背側から斜めに走り、それに沿って成熟した線毛と形成期のそれをもった細胞群が帯状に配列していた。この点について、Scottら²⁰⁾はヒト第3脳室では背側から腹側へ、更に infundibular recess (IR)に向うにつれて線毛は密から疎になると述べ、儀藤⁵⁾はこの移行帯がヒトではIRに当たるが、ラット及びウサギではそれより低い ventromedial nucleus の部位であると報告している。

中脳水道は第4脳室に次いで、側脳室と共に初期の発育速度が早い部分である。生後2日で線毛の成長は急速に進む。長さや数を増した多発線毛細胞が帯状に密となり、腹側に向うに従って疎となる像がみられた(図13, 14)。また、この時期の中脳水道で得た試料では、部位によっては5~6 μ に伸びた2本の線毛が僅か2 μ の間隔で認められた。このような線毛は細胞当たり2本の線毛が同時に発育したものと考えられる。

第4脳室は線毛の成長と分布増加の速度が最も進んだ過程を示す。こゝでも生後1日で長さが6~7 μ に達した線毛が急に密になってくる。その分布には特徴があり(図19a,b), Scottら²⁾はヒト18週胎児の第4脳室を観察し、菱形窩に線毛細胞が分布し、後外側では線毛細胞が消失していると云う。儀藤⁵⁾もヒトの第4脳室では、外側陥凹部で線毛細胞は少なく、他の部分では多く、ラットやウサギでも同様であることを報告している。ハムスター新生仔の場合でも菱形窩正中溝の矢状方向中央部には、短い僅かな線毛しかなく、それより両側方に向うにつれて平行して帯状に密となり、更に外側陥凹部に至るとまばらになる(図20a)。

以後1週令前後にかけて、各脳室壁は部分的に未熟な線毛細胞の像を遺しながらも、多様な形態的変化を示して发育段階を辿る。孤立線毛は相対的に少なくなり、各細胞ごとの線毛の成長はさまざまである。

以上、生後から新生仔期にかけて发育が急速に進んだ段階を示す像は、第4脳室、側脳室の一部及び中脳水道、第3脳室の順に多い。生後2~3日の短期間に第4脳室、中脳水道、側脳室でみられる線毛の急速な成長、数の増加は、脳室壁構成細胞の分化、増殖、脳室腔の拡張、脊髄液の増量、体位、運動、機能の変化及びそれに伴う重力等に効果的に対応しようとするダイナミックな変化と云えるであろう。生後7日前後で一層明瞭に認められた第3脳室や第4脳室壁の皺襞、異なった分布密度をもつ線毛細胞の配列、その部位的差異などについても、同様のことが考えられる。この極めて複雑な構造をした回路としての脳室系の中で、旺んな脊髄液の産生、吸収、循環、細胞膜を介しての物質の輸送、代謝などが行なわれているのであろう。同時に、そこでは、あるいは生理流体力学の法則の下で、あるいは脊髄液の粘性、濃度、圧、電解質などと関与しながら、線毛をはじめ脳室壁諸器官は夫々の機能を維持しつつ、流れをとめることなく、全体としてのホメオスタシスが保たれているのであろう。線毛の運動について言えば、およそ5 μ の長さに達した時にその柔軟性があらわれ、一定の数以上に達した時に、協調した効果的な線毛運動²⁾すなわち“そよぎ”の像が観察された。一方、線毛の発生、成熟の過程とは逆に加齢と共に2年を経たものでは、線毛並びに微絨毛の数的減少が認められたが、これは微細構造上での細胞老化現象の一種の表現と受けとめられる。

胎生期から乳幼仔期にかけての各脳室壁で、随所

に種々の突起物が認められた。その多くは bleb-like protrusion と呼ばれるもので、有茎性ポリープ状、棍棒状と多様な形態を呈し、大きさも大小さまざまで径5 μ 以上に及ぶものもあった。また、孤立したものあれば集簇したものもあり、表面は平滑または顆粒状で、時にひだをもったものもみられた。

Bleb-like protrusion 以外に紡錘形、線維状の構造物、線毛の形成不全型様のものもみられた(図5a, b, 12, 15a, b, 20b, 21)。

Bleb-like protrusionを含めてこれら突起物については数多くの報告があり、Stumpfら^{22),23)}はラットの第4脳室で apical protrusion と分泌滴及び neuron-like cell を観察し、Mestres²⁴⁾はラット新生仔の median eminence の supraependymal structure について、Yamadori²⁵⁾はマウスの中心管で球状突起を subependymal neuron の protruding ends として、また、Leonhardtら²⁶⁾はウサギの第4脳室壁表面に直接露出した軸索突起、神経細胞、グリア細胞などが種々の形態をなして認められることを夫々透過及び走査電顕で観察、考察している。著者が生後8日目のハムスター側脳室壁を用いて観察した透過電顕像(未発表)では、その所見から Flament-Durandら²⁷⁾がラット第3脳室で観た cytoplasmic bleb と同様の細胞質突起と考えられた。脳室壁に多数みられた種々の突起物の一つはこれと同じ構造のものとして推定される。また、Coates³⁾は猿の第3脳室に認められる supraependymal cell について走査電顕所見を記載しているが、著者が観察した直径6.5 μ の半球状の脳室内に突出した物体(図12)はそれに一致するものと考えられる。

結 語

ハムスターの胎生後期、新生仔期、乳幼仔期における側脳室、第3脳室、中脳水道及び第4脳室の表面微細構造を、線毛形成を主な対象として走査電顕で観察し、部位的差異及び加齢に伴う変化を検討した。

胎生後期の各脳室壁の一部で、すでに線毛の発生がみられた。発生の様式には、孤立線毛形成と、孤立線毛とは無関係に発生する多発線毛形成があり、稀に双線毛細胞も観察された。

夫々の線毛は、特に生後1~2日で急速な成長をみせるが、その後次第に多発線毛細胞が優勢を占めてくる。細胞単位でみれば、先ず線毛の伸長があり、次いで細胞当たりの線毛の数が増加し、その後線毛を有する細胞の分布が密になる。

線毛の成長速度は、各上皮細胞ごとに、また部位により差異があり、第4脳室、側脳室の一部、中脳水道、第3脳室の順ではよい。初期の側脳室では、前角より下角部の方が、また外側壁より内側壁の方が、よりはよい成長を示した。

生後3～4日にかけて、各脳室とも線毛の成長、変化に著しい変動が認められる。1～2週令で、第3脳室、中脳水道の腹側、第4脳室菱形窩外側陥凹部を除いて、線毛は長さ6～8 μ 、細胞当たり20～30本と揃いはじめ、分布も密になってくる。4週令で多発線毛細胞は成長した線毛をそなえ、均等に密に、あるいは一定の配列を示している。

微絨毛は、初期には細胞の辺縁部により多くみられ、乳幼仔期を通じて形態の多形性が認められた。

線毛や微絨毛のほかに、特に中脳水道、第4脳室でしばしば特徴のある bleb-like protrusion が観察された。

稿を終るにのぞみ御懇篤なる御指導、御校閲を賜った小川勝士教授に深甚なる謝意を表します。また、終始暖かい御指導をいただいた大森正樹講師に心からお礼を申し上げます。更に電顕を使用するに当たり、共同実験室の林信男、才原登両氏にお世話になりました。感謝いたします。

(本論文の一部は、第9回日本臨床電子顕微鏡学会にて発表した)

文 献

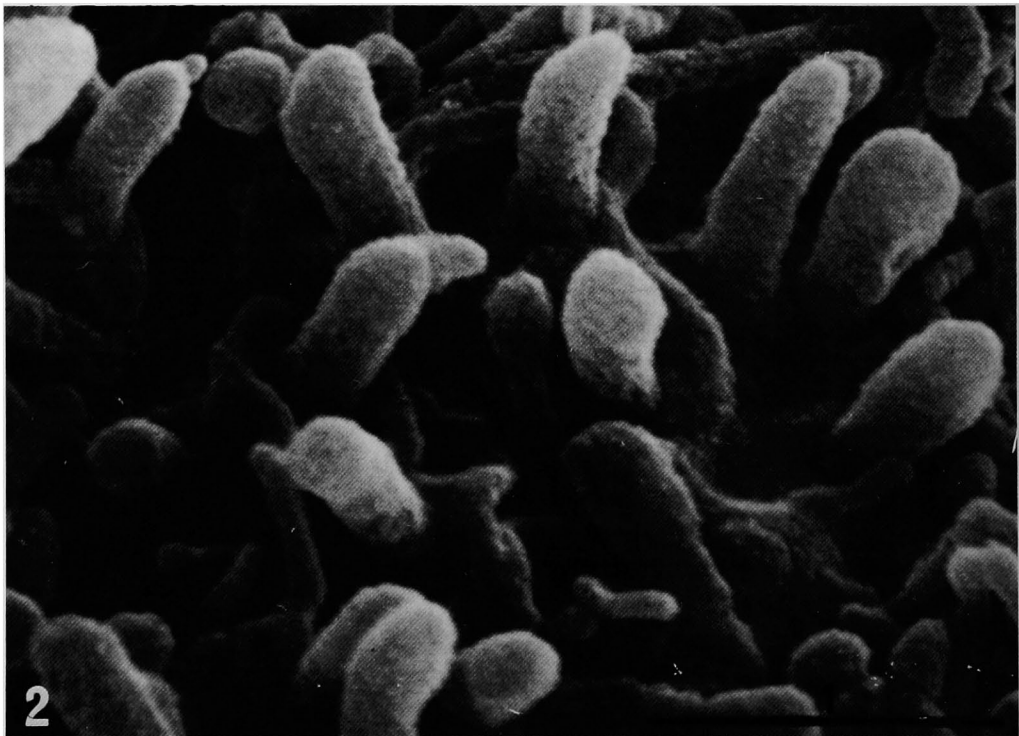
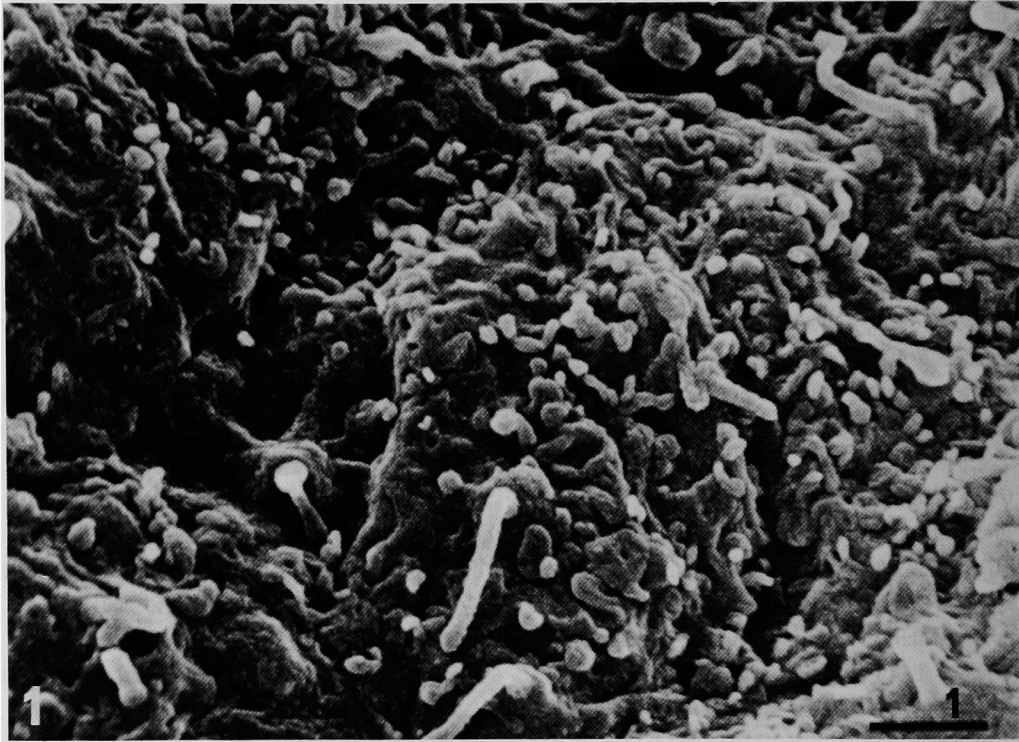
1. Tennyson, V.M. and Pappas, G.D.: An electron microscope study of ependymal cells of the fetal, early postnatal and adult rabbit. *Z.Zellforschung* 56, 595—618, 1962.
2. Scott, D.E., Kozłowski, G.P., Paull, W.K., Ramalingam, S. and Dudley, G.K.: Scanning electron microscopy of the human cerebral ventricular system. II. The fourth ventricle. *Z.Zellforschung* 139, 61—68, 1973.
3. Coates, P.W.: Supraependymal cells and fiber processes in the fetal monkey third ventricle: correlated scanning and transmission electron microscopy. *Scanning Electron Microscopy* II, 143—150, 1978.
4. 中村三郎と森安信雄: 走査電子顕微鏡による脳室壁の検索. 日本臨床電子顕微鏡学会誌, 5, 41—47, 1973.
5. 儀藤洋治: ヒト脳室壁の三次元微細構造に関する研究. 脳神経, 27, 67—77, 1975.
6. Vergara, J., Ingram, P. and Stone, K.: Microvilli and cell association "In vitro". *Scanning Electron Microscopy* II, 111—118, 1977.
7. Weindl, A. and Schinko, I.: The ventricular system of the opossum brain. *Scanning Electron Microscopy* II, 861—869, 1978.
8. Dalen, H.L., Schlapfer, W.T. and Mamoon, A.: Cilia on cultured ependymal cells examined by scanning electron microscopy. *Exp. Cell Res.* 67, 375—379, 1971.
9. 林 槐三: 纖毛の微細構造とその形成. 細胞, 4, 2—16, 1972.
10. Ludwig, H. and Metzger, H.: Ciliogenesis in the human fetal oviduct, *Scanning Electron Microscopy* II, 361—366, 1977.
11. 松尾恵輔: ハムスター脳室壁組織の生後に於ける微細構造の変化, 細胞核病理学雑誌, 15, 1—19, 1974.
12. Lin, H.-S. and Chen, I.-L.: Development of the ciliary complex and microtubules in the cells of rat subcommissural organ. *Z.Zellforschung* 96, 186—205, 1969.
13. 佐野 豊と松浦忠夫: 脳表面と血脳関門. 脳神経, 30, 582—587, 1978.
14. Sorokin, S.P.: Reconstructions of centriole formation and ciliogenesis in mammalian lungs. *J. Cell Sci.* 3, 207—230, 1968.
15. Wheatley, D.N.: Cells with two cilia in the rat adenohypophysis, *J. Anat.* 101, 479—485, 1967.
16. 藤田哲也と服部隆則と北村忠久: SEMによるニューロン発生の研究. 細胞, 7, 19—29, 1975.

17. Hetzel, W.: A scanning electron microscopic study of the cornu anterius and inferius of the lateral ventricle of the monkey's brain. *Scanning Electron Microscopy* II, 587—594, 1977.
18. Hetzel, W.: Ependymal structures of the anterior and inferior horn of the lateral ventricles of the rabbit brain. *Scanning Electron Microscopy* II, 129—136, 1978.
19. Mestres, P. and Jaeschke, H.: Structural changes in the ependymal surface of the rat hypothalamus during the ovarian cycle. *Scanning Electron Microscopy* II, 567—574, 1977.
20. Scott, D.E., Paull, W.K. and Dudley, G.K.: A comparative scanning electron microscopic analysis of the human cerebral ventricular system I. The third ventricle. *Z. Zellforschung* 132, 203—215, 1972.
21. 村上 彰: 纖毛の運動とその制御. 細胞, 4, 17—24, 1972.
22. Stumpf, W.E., Lamb, J.C., Hellreich, M.A. and Aumüller, G.: Scanning electron microscopy of the collicular recess, the collicular recess organ and the velum medullare anterius of the rat brain. *Scanning Electron Microscopy* II, 579—586, 1977.
23. Stumpf, W.E. and Barbero, M.G.: SEM studies of the ependyma of the fourth ventricle: collicular recess, sulcus medianus, recess of the locus ceruleus and lateral recess. *Scanning Electron Microscopy* II, 811—816, 1978.
24. Mestres, P.: Development of supraependymal structures in the rat hypothalamus. *Scanning Electron Microscopy* II, 549—554, 1978.
25. Yamadori, T.: Scanning electron microscopic studies of the ciliary beat on the wall of the brain ventricles and spherical structures on the wall of the central canal. *Scanning Electron Microscopy* II, 823—830, 1978.
26. Leonhardt, H. and Lindemann, B.: Über ein supraependymales Nervenzell-, Axon- und Gliazellsystem. *Z. Zellforschung* 139, 285—302, 1973.
27. Flament-Durand, J., Vienne, G. and Dustin, P.: Scanning electron microscopic study of the hypothalamic region in man. *Scanning Electron Microscopy* II, 151—156, 1978.

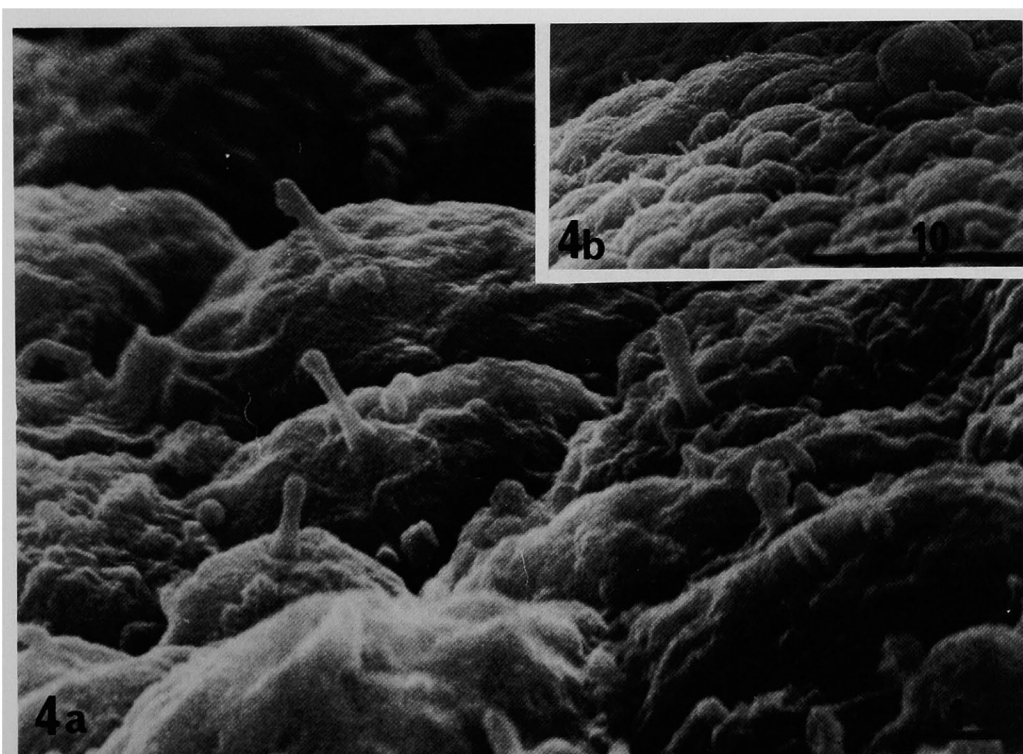
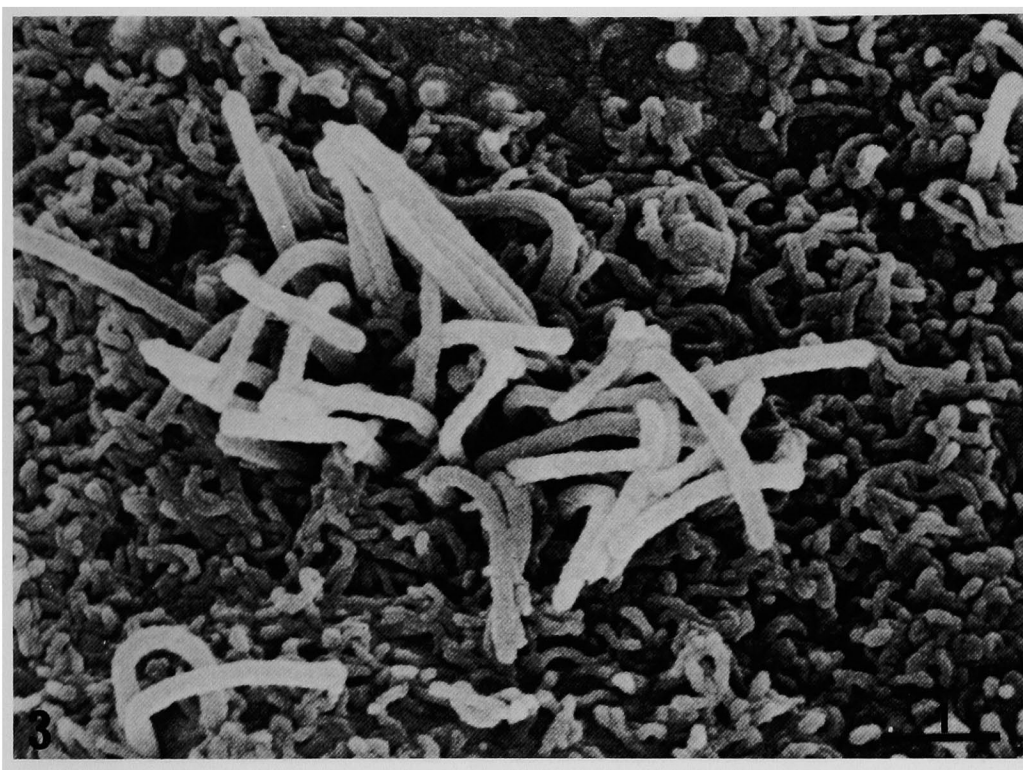
附 図 説 明

- 1) 胎生後期 側脳室 前角
I μ 前後の孤立線毛がほぼ均等な間隔を置いて発生しかけている。微絨毛は少ない。15,000 $\times$ 。
- 2) 生後5日 第4脳室
多発線毛形式の典型的な像で、少し伸びた状態のもの。径0.2~0.3 μ 、長さは0.2~0.6 μ で先端は鈍、やや尖ったものもある。45,000 $\times$ 。
- 3) 胎生後期 第3脳室
やや伸びた線毛の束と孤立線毛および双細毛がみえる。微絨毛は増生している。15,000 $\times$ 。
- 4) a 胎生後期 第4脳室
ドーム状に盛り上って密接した細胞表面に孤立線毛が形成、微小結節も僅かにみられる。15,000 $\times$ 。
b 同。3,000 $\times$ 。
- 5) a 胎生後期 第3脳室
細胞突起様のもの、茎は太く表面顆粒状。径約1.3 μ 。30,000 $\times$ 。
b 同。細い茎をもって陥凹部から突出、表面やや平滑。径約3.5 μ 。10,000 $\times$ 。
- 6) a 生後1日 側脳室前角
直立した孤立線毛。基部ややふくらんでいる。30,000 $\times$ 。
b 同。孤立線毛がやや伸びている。微絨毛も増生し、多形性がみられる。15,000 $\times$ 。
- 7) 生後1日 側脳室内側壁
すでに5 μ に伸びた多発線毛が視野の大半を占めるが、孤立線毛もみられる。4,500 $\times$ 。
- 8) 生後4日 側脳室外側壁
多発線毛の成長の各段階がみられる。長いものは、6 μ 以上に達する。15,000 $\times$ 。
- 9) 生後4日 側脳室外側壁
この写真は成長がおそい部位の例で、形成期の多発線毛と孤立線毛が混在する。1,500 $\times$ 。
- 10) 生後2年 側脳室内側壁
線毛は細くなり数も減少している。微絨毛も減少している。4,500 $\times$ 。
- 11) 生後4日 第3脳室
多発線毛も孤立線毛もそれぞれの長さを増す。双線毛がみられる。15,000 $\times$ 。
- 12) 生後7日 第3脳室
半球状に突出した表面平滑な構造物。線毛が附着し、表面に微小な微絨毛が散在し、小孔も数個みられる。径6.5 μ 。15,000 $\times$ 。
- 13) 生後7日 中脳水道側壁
斜に走る皺襞。疎密な多発線毛細胞の帯状配列がみられる。450 $\times$ 。
- 14) 同。疎および密な分布の移行部。線毛の成長の度合にも差がある。1,500 $\times$ 。
- 15) a 同。孤立線毛と多発線毛が混在。
皺襞は起伏が乏しい。bleb-like protrusion が散在する。4,500 $\times$ 。
b 同。表層下から突出した protrusion。
表面顆粒状、茎は太い。径約3.5 μ 。10,000 $\times$ 。
- 16) 生後1日 第4脳室
正中溝の近く。形成期の多発線毛と孤立線毛が、それぞれの領域を占める傾向がみられる。1,500 $\times$ 。
- 17) 生後2日 第4脳室
多発線毛の成長の段階を示す。15,000 $\times$ 。
- 18) 生後7日 第4脳室
6 μ に伸びた多発線毛の間に細胞表面の一部がみられ、小結節隆起群がある。15,000 $\times$ 。
- 19) a 生後5日 第4脳室
菱形窩底部。線毛の成長と分布に差異があり、帯状配列を示す。450 $\times$ 。
b 同。1,500 $\times$ 。
- 20) a 生後7日 第4脳室
正中溝中央に僅かに多発線毛細胞がみられる。外側方に向うにつれて線毛細胞が密となる。450 $\times$ 。
b 同。一部拡大
線毛の諸像と bleb-like protrusion。1,500 $\times$ 。
- 21) 生後1日 第4脳室
多数の bleb-like protrusion。4,500 $\times$ 。
- 22) これは生後5日の第4脳室の像であるが、すでに成長がかなり進んで線毛運動を示す。4,500 $\times$ 。

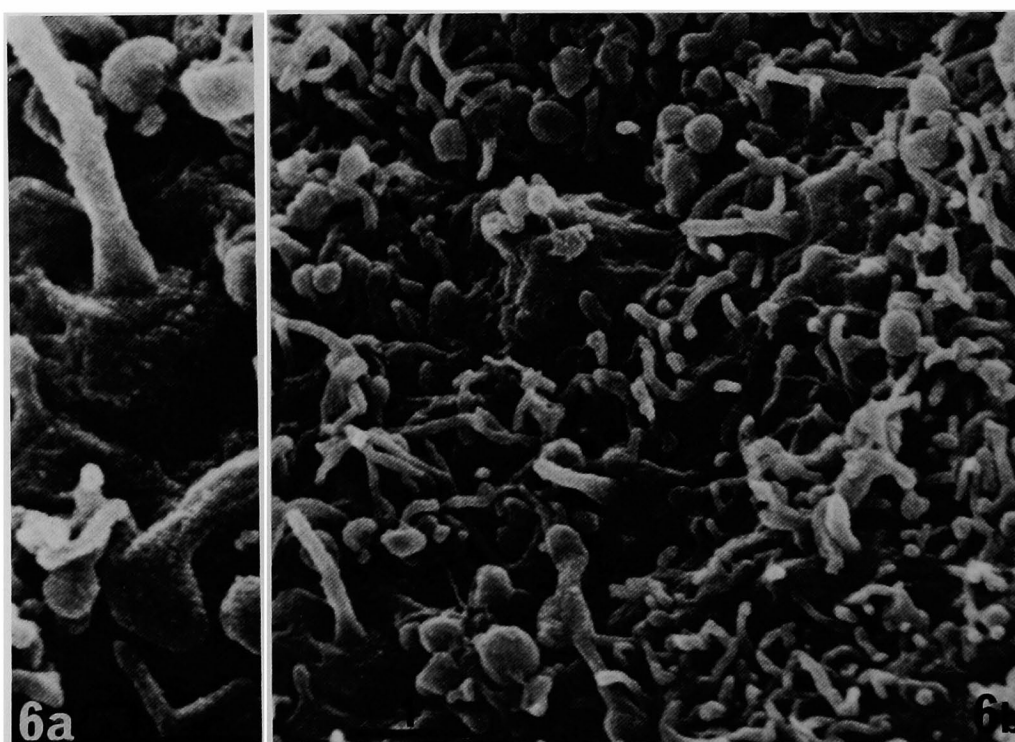
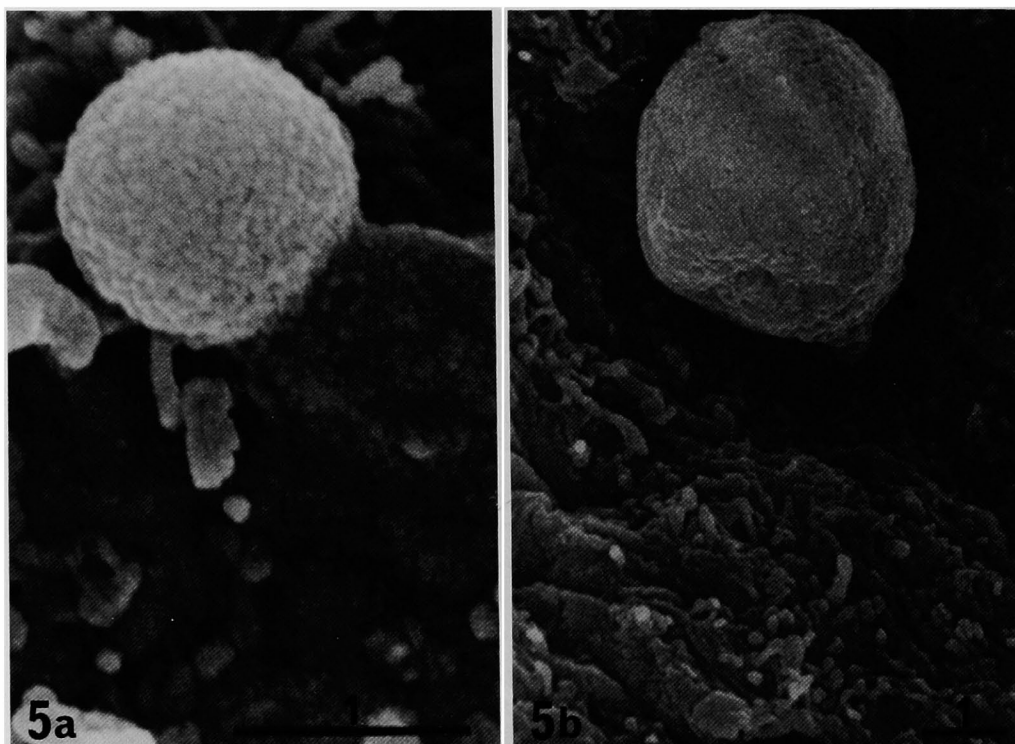
井 久 保 勤 論 文 附 図



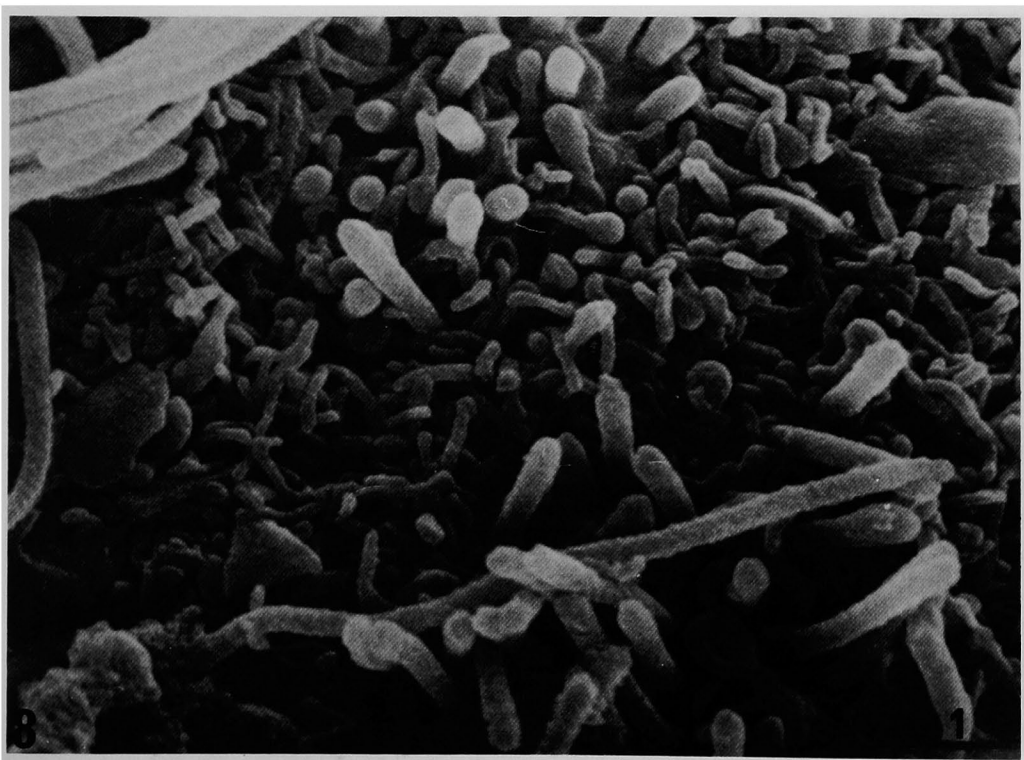
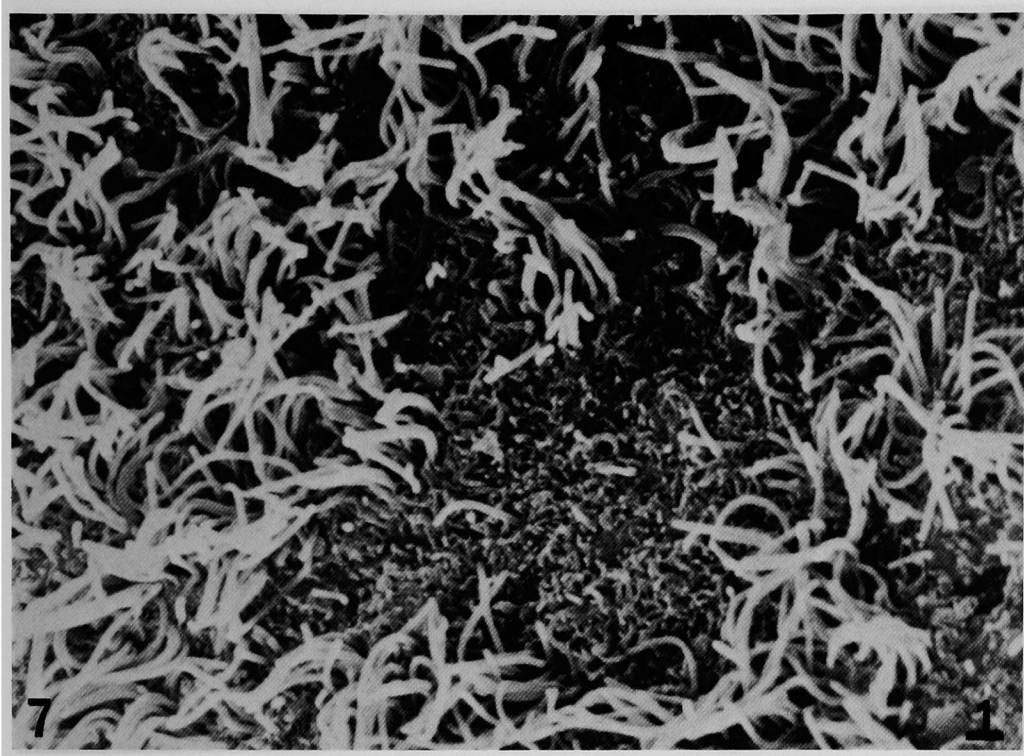
井久保勤論文附图



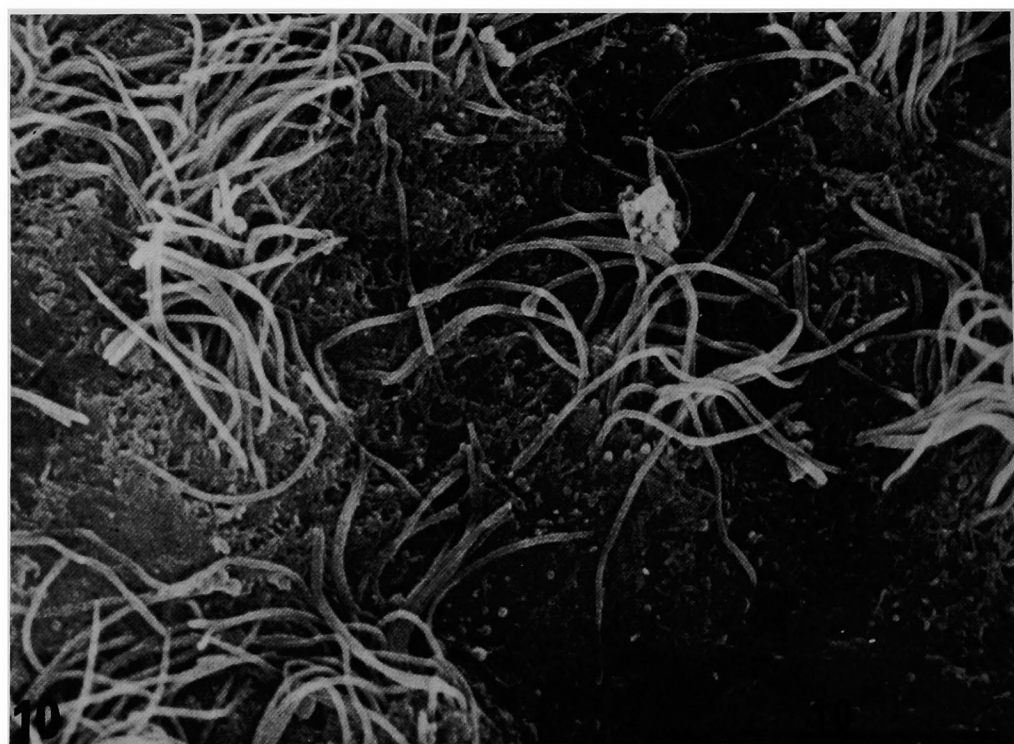
井 久 保 勤 論 文 附 図



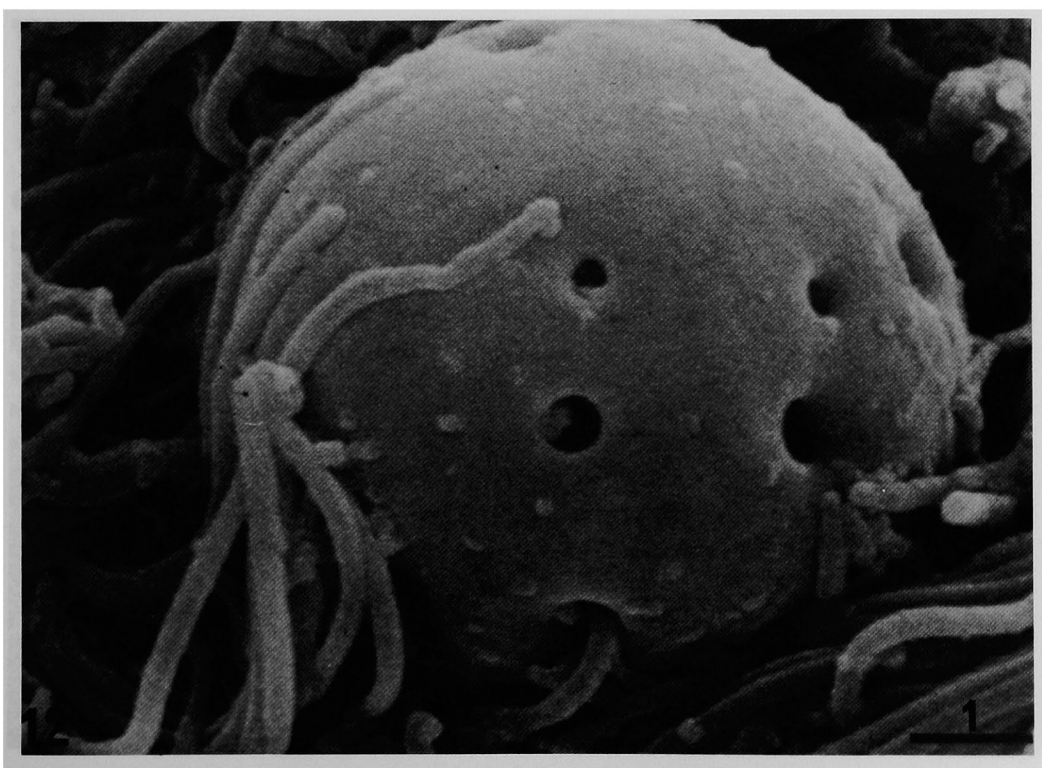
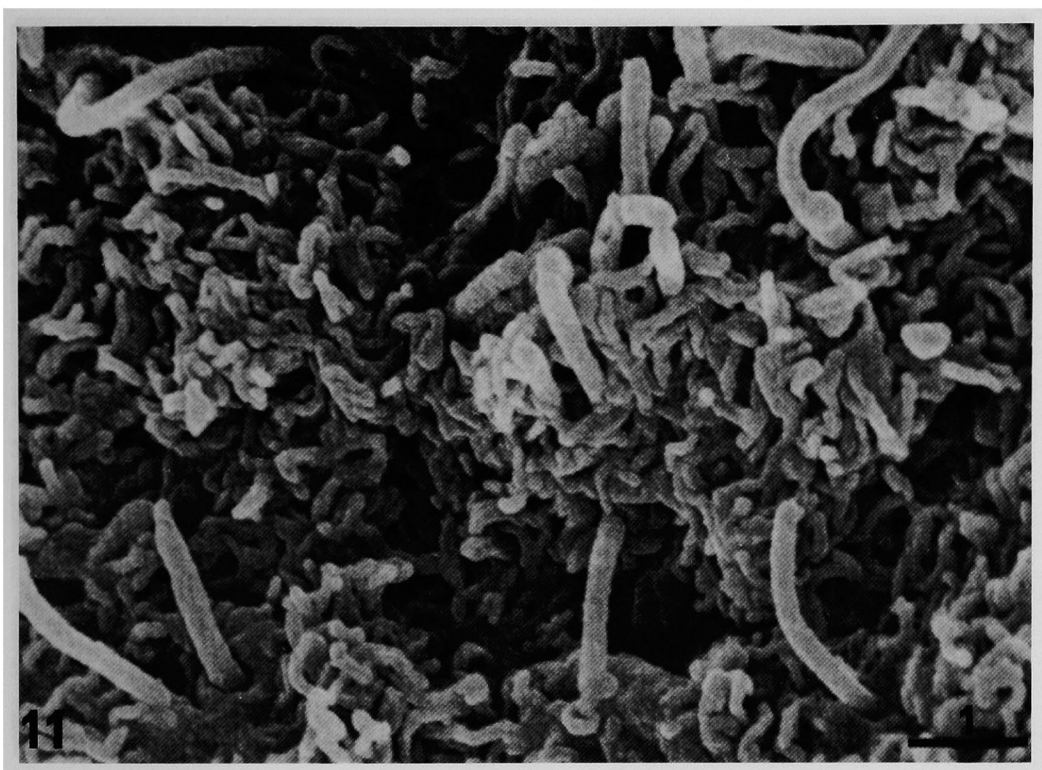
井久保勤論文附図



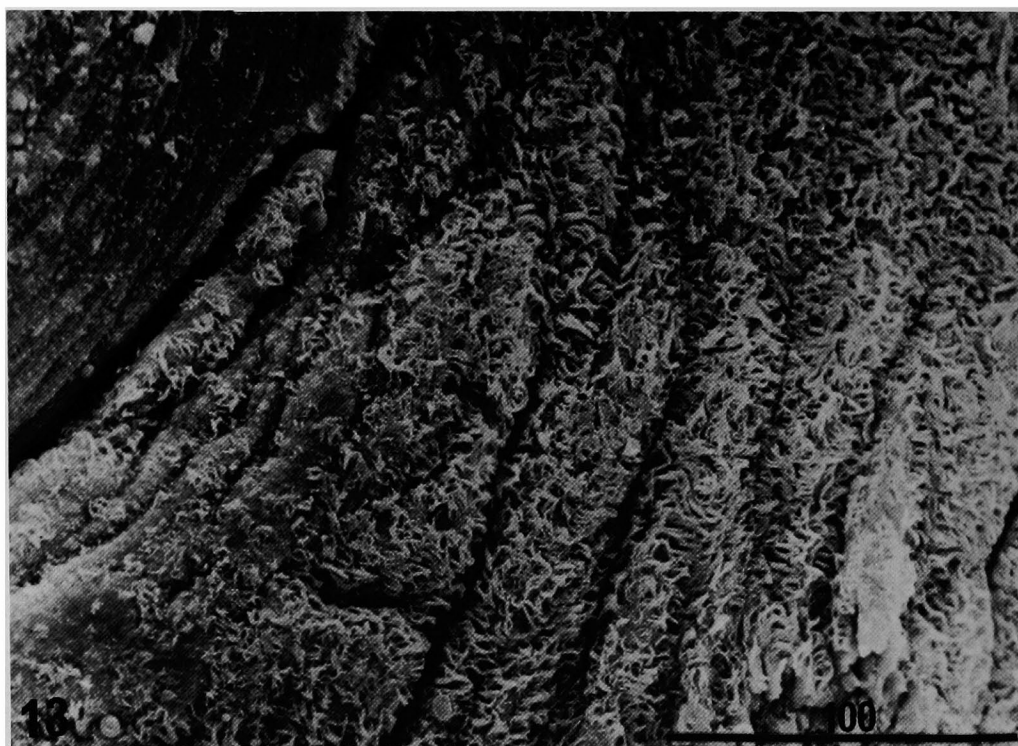
井 久 保 勤 論 文 附 図



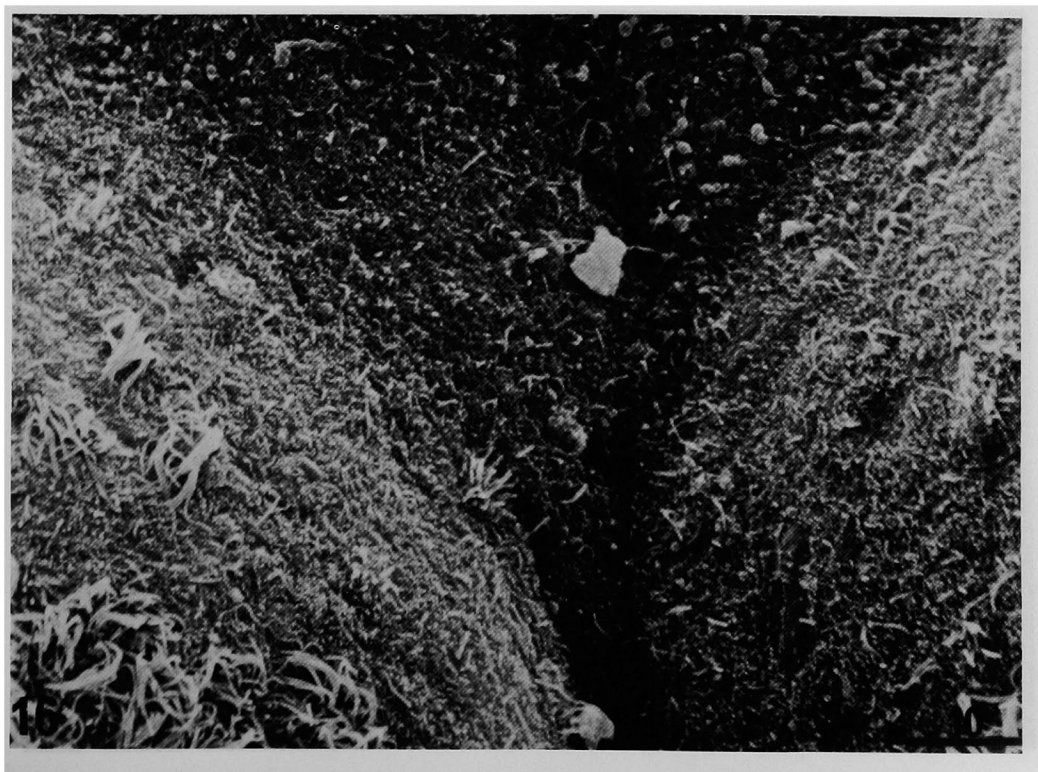
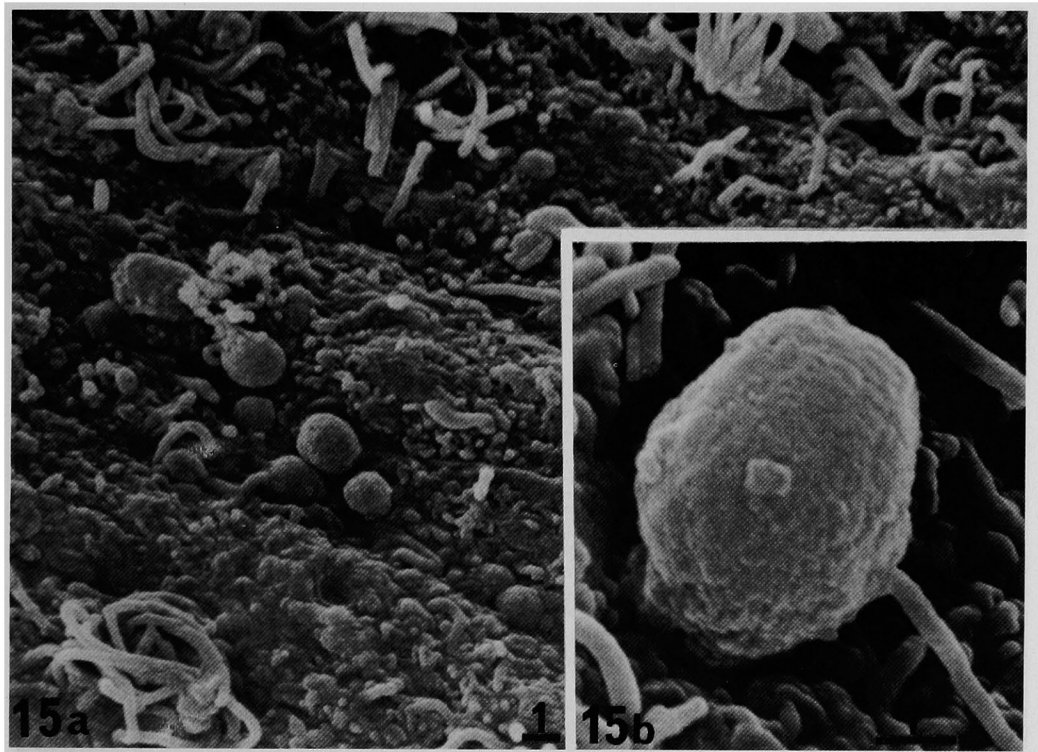
井久保勤論文附图



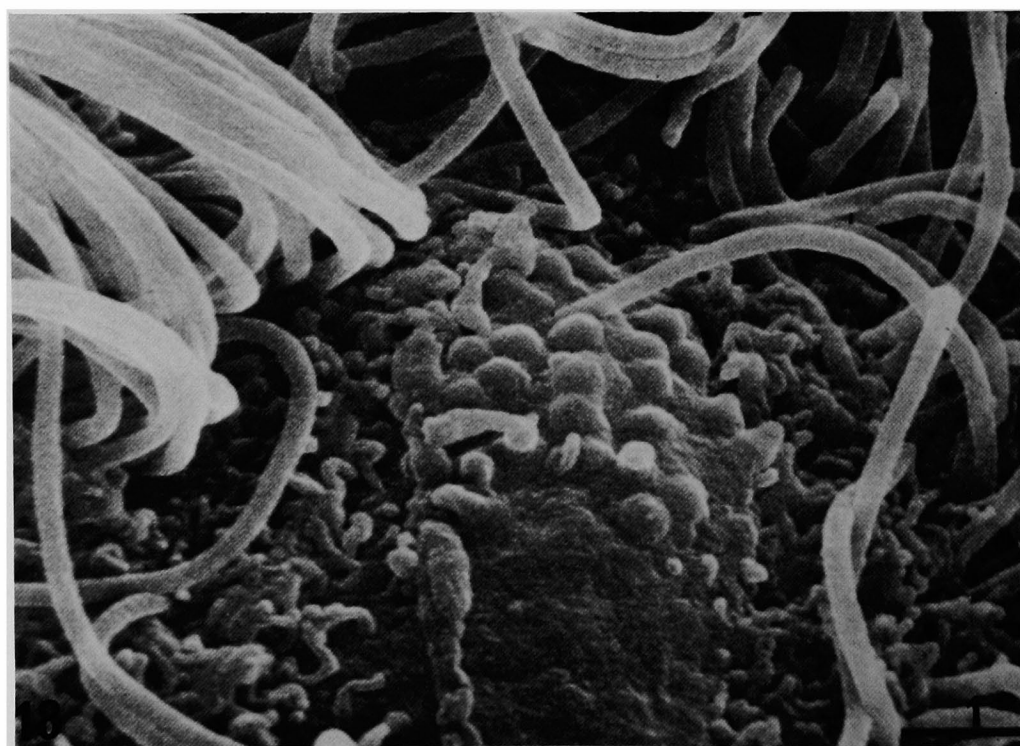
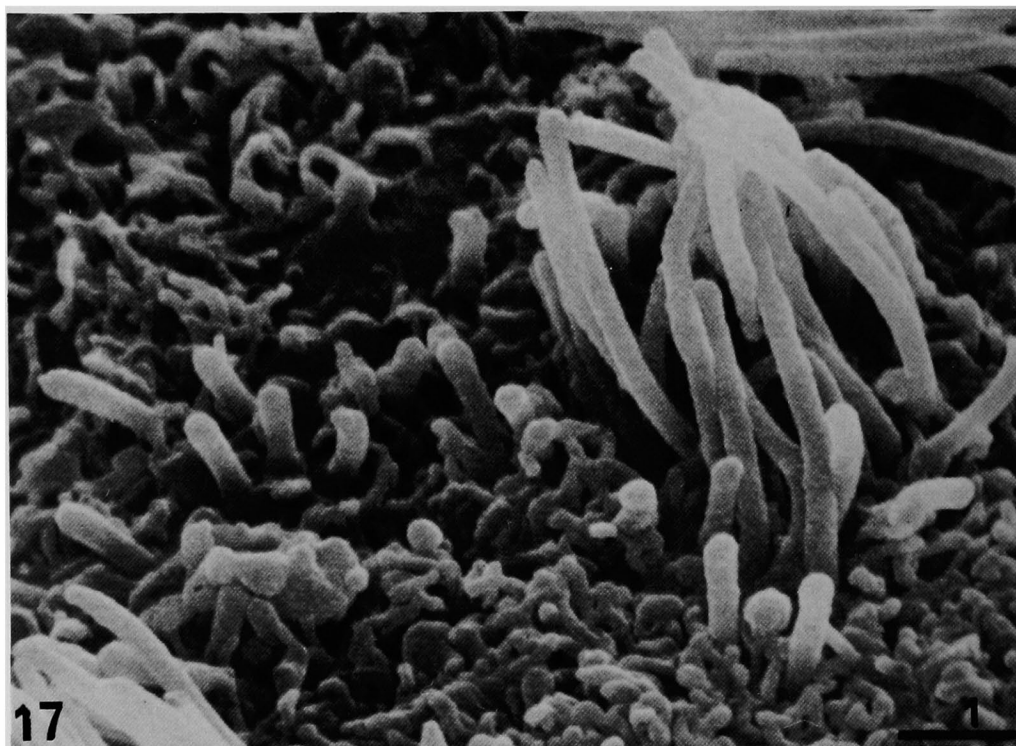
井 久 保 勤 論 文 附 図



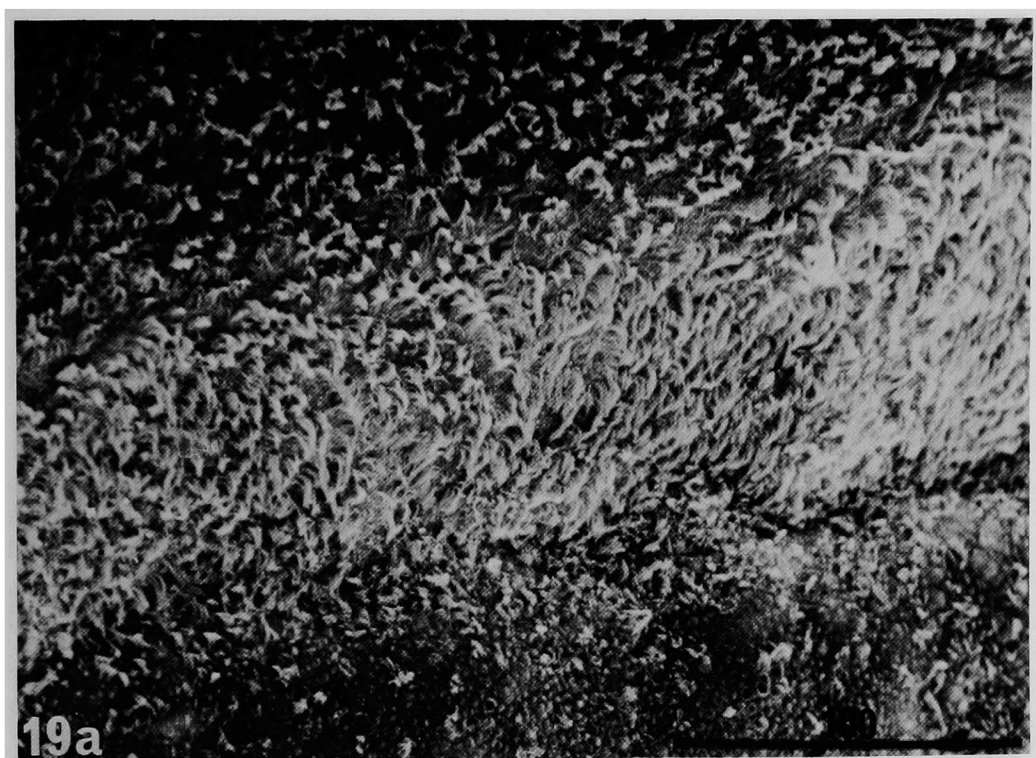
井久保勤論文附図



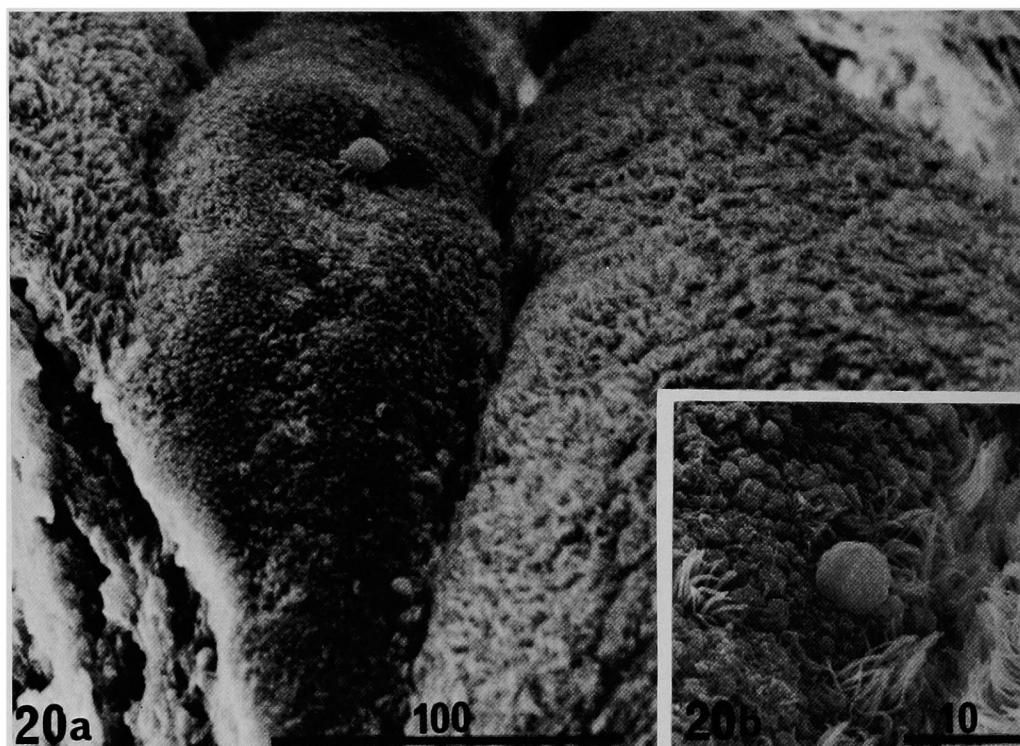
井 久 保 勤 論 文 附 図



井久保勤論文附图



井 久 保 勤 論 文 附 図



井久保勤論文附图



**Scanning electron microscope study
of cerebral ventricular wall of hamster**

Tsutomu IKUBO

Department of Pathology, Okayama University Medical School, Okayama

(Director : Professor K. Ogawa)

The normal cerebral ventricular surfaces of the hamster at all ages were studied using a scanning electron microscope with special emphasis on the development of cilia in relation to the location of ventricle and developmental stages.

1) Considerable variations of cilia were observed between individual cases even in the same developmental stages and the same ventricle. However, in general, the distribution of ciliated cells was dense on fourth and less on lateral ventricles, and the development of cilia was most advanced in fourth ventricle.

2) In the early postnatal stage, single cilium or multiple cilia of 1μ in length were seen on the surface of ependymal cells, and several rudimentary cilia were observed in places.

3) In the later embryonic stage, cilia of 1μ in length were found on the domed tip of ependymal cells of the fourth ventricle, and numerous bleb-like protrusions were observed on the surface of ventricles.

4) Fully developed cilia of 10μ in length and microvilli were recognized about 3 to 4 weeks after birth. The cilia and microvilli decreased in number as the animal age increased.

5) It is suggested that the differentiation of the surface organelles of ependymal cells may be controlled by physiological function and the dynamics of cerebrospinal fluid.