

岡山医学会雑誌

第68巻7号(729号)

昭和31年7月31日発行

611. 813-018

人脳組織の電子顕微鏡学的研究

第1編

脳組織の基本構造について

(本論文の要旨は第52回日本精神々経学会総会および第11回日本電子顕微鏡学会に発表した)

岡山大学医学部第1外科教室(指導:陣内教授)

医学士 小野正員

[昭和31年3月27日受稿]

第1章 緒言ならびに文献

光学顕微鏡による形態学の研究は現在概ねその限界に達したかの感がある。これは像の形成に可視光線を用いることによる必然的な結果で、Abbe (1873) の方程式によつて示されるごとく、その分解能が 0.2μ を超えることができないからである。そこで残された数多くの問題を解明するためには、従来とは一段とことなつた研究方式の採用が必要となつてきた。

このため、まず細胞の化学的組成を形態に結びつけ、さらには機能との相関において理解しようとする動きがあらわれ、今日の細胞化学を体系づけるに至つたが、一方顕微鏡を改良して直接 0.2μ 以下の微細構造を明らかにしようとする試みも早くから行われてきた。すなわち1905年 Kohler および VonRohr はこの目的のために紫外線顕微鏡をつくり、分解能を約2倍に向上させることに成功した。しかしこの程度では微細構造の探究にはあまり効果がなく、むしろ他の目的のために利用

せられたにすぎなかつた。ところが1924年 de Broglie の電子波動説、1926年 Busch の電子幾何学理論などが、あいついで発表せられ、電子線を像形成に利用することによつて顕微鏡の分解能を飛躍的に向上することが期待されていたが、ついに1932年 Bruch and Johanson および Knoll and Ruska らによつて、はじめて電子顕微鏡の製作が成功した。

その後幾多の技術的改良によつて分解能もほぼその理論的限界値たる $10\text{\AA}$ に達し、今日では医学および生物学は勿論、理、工学その他あらゆる分野において超微細構造の探究上不可欠のものとなつている。

このような進歩は電子顕微鏡自体の改良によるものでもあるが、一方標本作製技術の進歩にも負うところが大きい。すなわち1940年頃よりあいついで shadowcasting, leprica, fractionating ultracentrifuge, tissue culture などの方法が考案せられ、従来は細菌およびビールスの研究に用いられたにすぎなかつた医学の分野においても一層の利用範囲を拡大することができた。しかしもつとも普遍的な研

究方法である切片法は試料の作製に多くの技術的制約、とくに電子線の特性上必要とする 0.1μ 以下の超薄切片をつくるのが困難であつたため、なかなか実用には供されなかつた。すなわち古くは1939年 Ardenne²⁾の楔状切片法、1946年 Schuster³⁾、Fullam and Gesslerその他の高速度切片法などが試みられたが、いずれも多く欠陥をもち、十分な成績を挙げることができなかつた。ところが1948年 Pease and Baker⁵⁾は従来の Spencer Microtomeを改良し、またセロイデン、パラフィン二重包埋法を考案して、 $0.1\sim 0.2\mu$ の超薄切片をつくることに成功した。この劃期的な業績によつて今日の超薄切片法の基礎が確立せられたが、なおその後のNewman, Borysko⁶⁾らのN-Butylmethacrylate包埋法、Latta and Hartmann⁷⁾のガラスナイフの使用などがこの方面の進歩に寄与した功績も見逃すことはできない。

このようにして超薄切片法は急速な進歩をとげ、現在では $200\text{\AA}$ あるいはそれ以下の厚さの切片をつくることも可能となつてきた。またその研究対象も広くあらゆる組織におよび、多くのすぐれた業績が発表せられている。しかし、現在正常細胞の構造についても疑問の点が少なく、また固定、包埋あるいは切断などの試料作製条件によつてもその像に大きな変化を生ずるため、正常組織像の確立に関してなお今後多くの問題を残している。

さて脳および神経組織に関する電子顕微鏡的研究を通覧するに、まず末梢神経線維については1943年 Richards, Steinbach and Anderson⁸⁾がはじめてsquidの軸索内に $15\times 50\text{m}\mu$ の顆粒体の連続よりなる微細線維を発見し、De Robertis⁹⁾はこれらの微細線維の周辺がdenseで管状にみえることからNeurotubulesとよんだ。その後Schmittはsquidの軸索でフォルマリン固定したものは $75\sim 200\text{\AA}$ の結節状線維からなり、固定しないものは $100\sim 150\text{\AA}$ の比較的平滑な辺縁を有する微細線維からなつてゐることを明らかにした。

これらが現在一般に超神経原線維(Proto-neurofibrill, axonfilament)と呼ばれている構造で、なおこれについてはBand¹¹⁾、Duncan¹²⁾、Sjöstrand¹³⁾、鍋島¹⁴⁾をはじめ多くの研究者たちの業績が発表せられているが、とくに神経線維の広汎な研究としてはFernández-Morán¹⁵⁾¹⁶⁾の報告が有名である。すなわち彼は蛙、猫、家兎などの神経線維を位相差顕微鏡、X線廻折、超薄切片、Leprica、アルコール抽出あるいはTrypsin消化などのいろいろな方法を用いて研究した結果、髄鞘は厚さ $80\text{\AA}$ の薄い膜が層状に重つたものからなり、軸索は $100\sim 200\text{\AA}$ の結節状線維からなつてゐることを明らかにした。

一方、神経細胞の微細構造に関してはその報告が比較的少く、わずかにPease¹⁷⁾およびBeams¹⁸⁾が脊髄神経細胞の概略について、またHartmann¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾が神経細胞の一般構造およびneuron切断後の核膜、mitochondriaなどの変化について述べているにすぎない。なお断片的報告としてはその他にHottle²²⁾のNegri氏小体に関する報告、Haguenau²³⁾およびPalay²⁴⁾のNissl小体あるいは神経細胞細胞質に関する報告などがあり、また本邦でも木村²⁵⁾、鍋島¹⁴⁾、伊沢²⁶⁾らの報告があるが、いまだ脳組織の微細構造を究明するまでには至つていない。そこで私はこれらの基本構造を明らかにし、ひいては電子顕微鏡による脳の病理組織学の基礎を確立する目的で、以下述べる一連の研究を行うことにした。

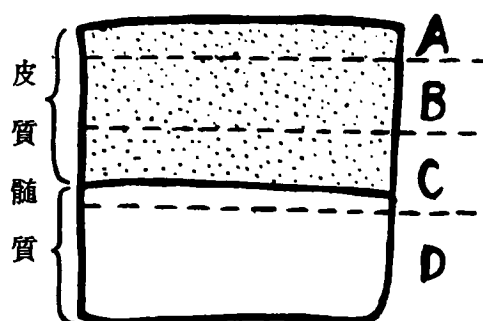
第2章 研究方法

第1節 研究材料

手術時に切除した癲癇患者およびその他の脳疾患患者(脳腫瘍、脳水腫、脳蜘蛛膜炎、脳性小児麻痺、不随意運動症、精神分裂病など)の皮質前運動領の一部を用いた。これらの材料は第1図のごとく各層ごとに区別して固定した。

これによればAには第1～第3層、Bには第2～第4層、Cには第3～第6層および髄質の一部を含み、Dは髄質のみよりなること

第 1 図



になる。なお、固定に用いるオスミウム酸は透過度が低いため、できるだけ小片にすることが必要であるが、脳のような軟かい組織ではそれが困難なため、あらかじめ氷結せしめて安全剃刀の刃で 1mm^3 程度としたのち、なるべく氷結状態のまま固定液中に入れることにした。また固定液も 0°C に冷却したものをを用いた。このさい空胞形成などの artifact が当然予想せられるが、経験上ではあまり考慮しなくてもよいようである。切断方向を明らかにするためには、各小片はそれぞれ三角形の小板となし、その面が脳表面と直角になるようにした。したがってこの面に平行に切断すれば脳表面と直角方向の切片がえられるわけである。

第2節 固定

1% オスミウム酸を用いた。これは Porter²⁷⁾ の実験によつてもわかるごとく、他の固定液に比較してもつとも生活時に近い状態で固定されるからである。また固定液の pH は Palade²⁸⁾ に従つて 7.4 とした。このためには 2% オスミウム酸 1 部と pH 7.4 の磷酸緩衝液 1 部とを混じ、pH-meter で最終 pH を 7.4 に修正したものをを用いた。

固定時間はそれぞれ 30 分、1 時間、2 時間、3 時間および 4 時間とし、常温あるいは氷室内で固定したが、これらの間には本質的な差異は認められなかつた。

第3節 水洗および脱水

固定した材料は 30 分間流水で洗滌し、ついで 50%、70%、80%、90%、および 95% のアルコールで各 1 時間づゝ脱水し、最後に 100% アルコールで各 1 時間づゝ 2 回脱水した。

第4節 包埋

Newman and Borysko⁶⁾ および Hartmann²⁰⁾ に従つて N-Butylmethacrylate 単独で、または N-Butylmethacrylate 70~90% と Methylmethacrylate 10~30% の混合液を使用した。一般に後者の方が成績がよかつた。これら合成樹脂の重合促進用触媒としては Benzoyl Peroxide を 1~2% の割に混じ、または α - α' -Azobisisobutyronitrile (AZN) を 0.5~1% の割に混じたものをを用いた。AZN は私がはじめてこの方面に利用したものであるが、出来上りが透明かつ硬化が均一で、重合も一層よく促進せられるため現在入手しうる触媒としてはもつとも優秀なものの一つと考える。

脱水を終つた組織はまずアルコールと合成樹脂の等量混合液中に 1 時間浸し、つぎに 100% 合成樹脂液中に 1 時間づゝ 2 回、さらに同液中に浸したまま氷室内に 1 晩放置する。ついで No. 2 の gelatin capsule の中に入れ、 37°C にて 24~72 時間で重合させた。

第5節 切断

日本ミクロトーム社製 RU 3 型超 microtome (最小送り 0.02μ) を使用し、ガラスナイフによつて切断した。なお knife holder は私の考案せる glass knife holder を使用した。

切断せる切片は Porter²⁹⁾ にしたがつて interference color によつて silver (厚さ $20\sim 40\text{m}\mu$) および gold (厚さ $50\sim 80\text{m}\mu$) を選び、載物ガラス上にのせ、醋酸アミルにて脱包埋するかあるいはまったく脱包埋することなくコロチオン膜またはフォルムパール膜上にのせて鏡検した。

第6節 鏡検

電子顕微鏡は主として HU-6 型 (日立製作所) を、一部 JEM-5 型 (日本電子工学研究所) を使用した。

撮影条件は加速電圧 50KV. 直接倍率 3500~8000 倍、紋り孔径 70μ である。

第7節 その他

電子顕微鏡像と光学顕微鏡像とを比較対照するため、同一標本より 0.5μ 程度のやや厚い切片をつくり、ヘマトキシリン-エオジン

染色, Nissl氏染色, グリヤ線維染色, 神経線維染色を行い, また他の固定法(第2編参照)を行つたものにも同様な染色法を行い光学顕微鏡により鏡検した。

第3章 観 察 結 果

第1節 神経細胞

1) 核 核は円形または楕円形をなし, 明らかな核膜で境せられている。

a) 核質, 核質には明らかに2種類の組成が区別できる。その一つは electron density の小さい微細粒子で, $10\text{m}\mu$ 内外の大きさを持ち, たがいに網状あるいは線状に配列して基質を構成している。他の一つはこのような基質の所々に凝塊をなし, あるいは散在して存在する粒子で, 基質粒子よりも幾分大きく $20\text{m}\mu$ 内外の大きさを有している。その electron density は基質粒子にくらべて明らかに大で, 核はこれら粒子の存在のため, 一見して光学顕微鏡的にみられるクロマチン構造に酷似した外観を呈している。このような核の像は神経細胞の特長とするもので, 中枢神経組織における他の細胞, たとえばグリヤ細胞, 血管内被細胞などではこれら dense な粒子が密に核内に充満し, 核質が著しく dense となつてはいるが, その反面, 均質かつ無構造にみえることが多い。このような相違はおそらく核内のデオキシリボ核酸 (DNA) 含量の多小によるものと思われる。すなわち Hydén³¹⁾ ははじめ多くの研究者たちが認めているごとく, 神経細胞核には他の細胞とくらべて DNA 含量が少いという結果とよく一致するものである。そこでこの $20\text{m}\mu$ 前後の dense な粒子が DNA を含む物質であろうと考えられる。またその配列も竹田³²⁾ が Feulgen 反応で示したごとく核膜内面, 核小体周辺に多く認められ, ときには Hartmann²⁰⁾ のいうごとく核小体より核膜にかけて “incomplete bridge” を形成するような像もみられるが, 彼がこの像をもつてただちに Hydén³¹⁾ の核酸代謝説を裏書きするものと考えたことにはなお疑問の余地がある。すなわち少くと

もその配列に関しては一定の方向性はなく, またその像は切断の部位, 切片の厚さなどによつて容易に変つてくるからである。

b) 核小体: 核のほぼ中心にみられることが多く, ときにはほとんど核膜に接してあらわれることもある。極めて dense な小体で, ときにその内部に density の低い部分が認められることもあるが, これは光学顕微鏡でみられる Krystalloid の像と一致するものである。その成因については大下³⁴⁾ は位相差顕微鏡的に無固定の細胞には認められないことから固定による人工産物と考えているが, アルコールあるいは中性フォルマリンによる固定の像(第2編参照)とことなり, オスミウム酸固定では比較的鮮明な形態を有し, 内部は疎ではあるが $20\text{m}\mu$ 前後の微細粒子によつて充たされている点, あるいは核小体自身にも著明な凝固, 破壊などの像が認められない点より一概に固定による人工産物とは断定できない(第2, 3図)。

その他には核小体内に内部構造の存在を思わすような像はほとんど認められなかつた。なお核小体の内部構造については Borysko³⁵⁾ および Bernhard³⁶⁾ らの報告がある。すなわち Bernhard は核小体は密に纏絡した $90\sim 180\text{m}\mu$ の紐またはリボンからなり, 細胞の種類あるいは機能状態などがことなつてもその像はかわらないと述べている。Borysko もほぼ同様な紐状構造の存在を認め, Selby³⁷⁾ は腫瘍細胞でこの紐の太さが増すことを報告している。しかし, 少なくとも神経細胞においてはこのような構造は一般的には認められない。ときに Borysko の示した像に近いものがみられることもあるが, これはむしろ Porter²⁹⁾ のいう “high speed vibration” による artifact と考えるべきであろう。なおこれとはまったくことなつた意味で明らかな核小体の内部構造を認めた1例がある。それは6才の男子の残遺性癲癇患者の脳で前運動領の表層に近い神経細胞のなかにみられたものである。第4図のごとく比較的大きな楕円形(この切片の面においては $2.5\times 5\times 3.5\mu$) をな

し、核質とは二重の膜様組織によつて境せられている。内部には $150\sim 300\text{m}\mu$ の紐状構造がみられるが、そのおのおのも模様の組織でつつまれており、さらにその内部には $20\sim 30\text{m}\mu$ のdenseな顆粒が密に充満している。またこれらの紐状構造の間には $100\text{m}\mu$ 内外の卵円形の微小体がみられ、その内部は一層密でなかには横縞状の構造が認められるものもあつた。

以上のような小体は一般の核小体よりは著しく大きく、またその構造が特異な点より何か特別な構造物とも考えられるが、未だその本態を明らかにするまでには至っていない。

c) 核膜、多くの細胞の核膜は二重の膜様組織からなつてることが認められている。1950年 Callan³⁸⁾は両棲類の卵細胞の核膜を分離してこれが内外二層のことなつた構造の膜よりなつていたことを発見し、1952年 Bairati³⁹⁾も Amoeba の核膜でほぼ同様なことを認めた。切片組織では1953年 Hartmann²⁰⁾が神経細胞の核膜で報告したのが最初である。彼は核膜の二重性が切片作製時の artifact、とくに包埋材料除去の不十分、切断方向、切片の厚さなどによつて変ることを述べ、二重膜が常に存在するという断定には慎重な態度をとつたが、もつとも代表的な切片で計測した結果各膜の厚さは $80\sim 120\text{\AA}$ で相互の間隔が $100\sim 150\text{\AA}$ との成績をえた。その後 Sjöstrand⁴⁰⁾が細尿管上皮細胞で同様な計測を行い、全部の厚さが $230\text{\AA}$ 、相互の間隔 $100\text{\AA}$ 、また各膜の厚さは $60\text{\AA}$ であると発表した。私の観察でもこれとほぼ同様な成績をえたが、Hartmann のいうごとくいろいろな条件によつてその厚さには相当の変動がみられるようである。つぎにこれらの膜の構造をさらに詳しくみると、内外の両層はまったく平行な膜ではなく、ところによつて相互の間隔にはかなりの変化がみられる。すなわち狭いところでは相互にまったく癒着しているように見え、広いところではときには外層が空胞状に胞形質内に突出してみえることもある。もつとも甚だしい例では第5図のごとく

核膜の解離が著明となり、外層は胞形質に従い、また内層は核と密接して収縮するため相互の空間が非常に大きくなるが、一部には癒着している部も存在するため、大きな波状を呈するようになる。このような事実から核膜の二重構造は核質および細胞質の接触面において界面力によつて生じたおのおのの膜が重つたもので、外層は細胞質に由来し、内層は核に由来すると考えることができる。

なお Bretschneider⁴¹⁾は脊髄神経節細胞の核膜には規則的にならんだ $700\text{\AA}$ の小孔があるといい、また Hartmann²²⁾はこのような小孔がない代りに脳の神経細胞では核膜外側に明らかな膜につつまれた小胞が附着し、その接触面に $0.1\sim 0.2\mu$ の孔ができてここから核の内容が細胞質内に移ることができると述べているが、私はこれらのいずれの像をも認めなかつた。

核膜の輪廓は平滑な円または楕円ではなく、多くの小さい凹凸が認められるが、それが生理的に存在するものかまたは固定による artifact かは明らかでないが、Hartmann⁴²⁾の実験のごとく細胞の機能によつてその状態をことにする場合もあるため、少くとも生理的にも存在する構造と考えた方がよい。なおこのような凹凸の程度に関しては伊沢²⁶⁾のいうごとく神経細胞とグリア細胞との間に相違を認めなかつた。

2) 細胞質・細胞質は細胞の大小、切断部位および方向などによつてこととなるが、切片が著しく薄いため光学顕微鏡でみられるごとく典型的な錐体状をなすものはまれで、多くは楕円形ないしは不規則形を呈し、突起は1~2ヶがまれにみられるにすぎない。

細胞質内には特有な構造を有する基質、mitochondria. Nissl 物質、Golgi 氏装置などの構造がみられる。

a) 基質; $10\text{m}\mu$ 前後の微細粒子が線維状あるいは網状に配列したものよりなつていて、このような基質構成粒子とは別にやや大きく $15\sim 30\text{m}\mu$ の electron dense な粒子が細胞質内一面に分散しあるいは叢状をなして存在す

るため基質本来の線維状の構造は不明となり、一般に顆粒状の外観をあたえるにすぎなくなる。すなわち Hartmann²⁰⁾ によれば基質は“scattered granules”からなり、一部短い鎖状にみえるものは固定に伴う未知の factor によつて生じたものであるとの解釈をとっている。また Pease¹⁷⁾ も神経細胞の細胞質は肝細胞や Henle 氏係蹄の細胞にみられるものと同様であると述べているが、仔細に観察すれば以上の二つの粒子が明らかに区別されるのみならず、基質をなす小粒子は多少とも線維状の配列をとっているのが認められる。この事実は大きい方の粒子の凝集あるいは融解をきたす過程、たとえば自家融解性変化の初期などの場合にはより明らかに認められる（第3編参照）。

b) Nissl氏小体；光学顕微鏡的にみられる明らかな Nissl 氏小体はオスミウム酸固定の電子顕微鏡像ではまったく見出されない。これは今迄に述べた多くの研究者たちの一致した見解でもあるし、また Nissl 氏染色法そのものが細胞の強度の脱水によつて成立する事実を考えれば至極当然のことでもある。しかし少くともこのような小体を構成する好塩基性物質は何等かの形で細胞質内に存在しているにちがいない。いまこれを明らかにするために一般の体細胞における好塩基性物質の構造をみれば、Bernhard⁴³⁾、Porter⁴⁴⁾らの研究によつてもわかるごとく、これらは15~25m μ の顆粒が層状、膜状、網状あるいは小胞状にならんだものからなっている。このような顆粒はその大きさおよび electron density において神経細胞の細胞質中にみられる15~30m μ の粒子とまったく一致するもので、しかもその一部は明らかに一般体細胞におけると同様、小胞周囲に組織化された状態で存在するのが認められる。すなわち Nissl 氏物質は神経細胞においては他の細胞とはややことなり、主として細胞質内に散在性にあるいは叢状をなして存在し、その一部が小胞系（渡辺⁴⁵⁾）を構成しているにすぎない。

c) Mitochondria； mitochondria の電子顕

微鏡的研究に関してはHamilton⁴⁶⁾、Ornstein⁴⁷⁾をはじめ多くの報告があるが、もつともすぐれた業績を残したのは Sjöstrand⁴⁸⁾ および Palade⁴⁹⁾ であろう。彼らは mitochondria が明らかな二重の限界膜を有し、内部には平行にならんだ櫛状の膜様組織(cristae mitochondriales) および管状の中心腔(central canal)を有することを明らかにし、さらに限界膜を計測することによつて膜の全幅160Å、各膜は45Åの厚さからなり相互の間隔が70Åであることを示した。

神経組織における mitochondria については Pease¹⁷⁾ は神経細胞内のものは球形に近く内部には何ら構造が認められないとし、Beams¹⁸⁾ もほぼこの見解に賛成している。一方、Hartmann ははじめその内部は顆粒状よりなっていると報告しかが、後にその見解を改め⁴²⁾他の細胞で発見されたと同様の内部構造を有するものもあるが、このようなものは比較的少く、主として顆粒状よりなっていると述べた。その理由として彼は神経細胞の特異性によるかあるいは固定、包埋および切断技術などの不備によるものであらうと述べている。

私の観察結果では細胞質内に多くの mitochondria が認められるが、いずれも Sjöstrand や Palade の示したと同様の内部構造を有している。ただ腎の細尿管上皮細胞や筋肉にみられるものとことなつてその形がほぼ球形に近く、従つて crista の配列も切断方向、部位などによつて平行なものから交錯した紐状をなすものまでいろいろなものが認められる。crista の数は5~10ケのものがもつとも多く、基質は少量に認められるにすぎない。なお Hartmann⁴²⁾ が示したような糸状の mitochondria は認めなかつた。

以上の結果より神経細胞内の mitochondria も一般の体細胞におけるものとまったく同様な構造を有し、相互の間には何ら本質的な差異はないものと考えられる。

d) 神経原線維および超神経原線維；光学顕微鏡によれば神経細胞およびその突起には

明らかな神経原線維が認められる。これが生活細胞にも存在するか否かについては古来多くの論争が行われてきた。すなわち光学顕微鏡 (deRényi⁵⁰), 暗視野顕微鏡 (Ettisch⁵¹), 偏光顕微鏡 (Schmitt⁵²) および紫外線顕微鏡 (Massazza⁵³) などによる研究においてはいずれも新鮮な神経線維のなかには何らかのこのような微細構造を認めないとされていたが、これに反し Ingvar⁵⁴ らは脊髄神経節細胞を遠沈することにより神経原線維の位置を変えようことから何らかの構造があることを推察していた。その後 1937 年 Bear⁵⁵ らは偏光顕微鏡的研究により生きた squid の大きな軸索内に長軸方向のミセル構造を認め、多くの研究者も同様な事実を確認した。これらの構造は神経原線維よりは一層微細で、光顕的のいわゆる原線維の存在についてはなお多くの疑問を残していたにもかかわらず、さらに微細なミセルの order における線維構造の可能性は一般の認むるところとなつてきた。最近の電子顕微鏡学の進歩はこのような見解にも明らかな証明をあたえ、Fernández-Morán¹⁶ らが示したごとく神経線維内には $100\sim 200\text{Å}$ の微細線維構造 (protoneurofibrille, axon-filament) があり、また Schmitt¹⁰ のいうように neurofibrille は protoneurofibrille の束であることが明らかとなつた。

ともかく神経線維内に存在するこのような微細構造は当然神経細胞の細胞質内にも認められてよいはずである。しかし Pease¹⁷, Reissig⁵⁶ らは細胞質内にはかゝる構造は認められないとし、わずかに Hartmann²⁰ が細胞質内の線維状構造について言及してはいるが、これらは著しく粗大なもので protoneurofibrille という程の微細なものではなかつた。このように細胞質内に protoneurofibrille が認められない理由として鍋島¹⁴ はオスミウム酸にたいする反応態度が神経線維のものとなるか、あるいはその機能がことなつているためであろうと考えている。しかしこのような理由はあまり根拠のないことで、私はむしろ写真上にはあらわれてはいるが何らかの

理由であまりはつきり認められないものと考えたい。その理由として、1) 細胞質は神経線維に比して容積が大であるため超神経原線維の分布が比較的疎となること。2) 三次元的に分布するため薄い切片では断片的に認められる場合が多く、従つて神経線維におけるごとく明らかな線維状としては認め難いこと。3) 細胞質内には dense な粒子が充満しているためこれに掩われて認め難くなること。などが挙げられる。とくに第三の点に関しては dense な粒子の融解あるいは凝集をきなす過程、たとえば自家融解性変化の初期の場合などにこれらの線維がかえつて明瞭にあらわれてくることもこのような考え方を支持する一つの事実であろう (第3編参照)。

さてこのような見地から細胞質を仔細に観察すれば、しばしば微細粒子の連なつた線維状構造を見出すことができる。これは基質の項でのべた $10\text{m}\mu$ 前後の微細粒子より構成されたもので結節状の外観を有し、Sjöstrandの述べた axon filament の構造とまったく一致するものである (第8図)。すなわち神経細胞の細胞質には神経線維におけると同様多くの超神経原線維を含んでいるといえることができる。

e) Golgi 氏裂置; いわゆる Golgi 氏装置は 1898 年 Golgi が銀処理をした神経細胞中に網状の構造物として発見し、ついで Holmgren (1899) は特別な固定法により神経細胞中に Trophospongium という中空の細管を認め、これが Golgi 装置の実体であるとなした。その後 Kopsch (1902), Kalatschev (1916) らによつて広く分化した細胞中に存在することがわかり、Hirsch⁵⁷ はオスミウム酸で黒染する外体 (Externum) とこれに反応しない内体 (Internum) とよりなつていることを明らかにした。その形態についてはいろいろで網状、球状、輪状、連鎖輪状などの表現が用いられているが、これらは細胞の種類あるいは機能状態などによつてことなるといわれている。

このような構造が本来に存在するものかあ

るいは固定、染色による artifact であるかについてはこれまた多くの議論があるが、いまだはつきりした説は認められない。すなわち本来に存在するものであるとなす説は Gattenby, Dalton, 多羅尾らの位相差顕微鏡的研究によつて支持せられ、一方人工産物説を唱えるものに Worley, Palade らがある。とくに Palade⁵⁸⁾ は固定液の作用によつて脂肪顆粒より myelin 像を生じ、その集りが網状としてみえると述べた。従つて彼によれば Golgi 氏装置なるものはなく、単に脂肪滴が存在するにすぎないということになるが、この意味からは Golgi 氏物質と呼んだ方が適当かもしれない。ともかく Golgi 氏装置が細胞内小器管として存在するかどうかは別として、このような構造のもととなる物質が生きた細胞内にも存在することは確かである。

電子顕微鏡的研究においては 1945 年 Porter²⁷⁾ が培養細胞において円形の dense な inclusion として認めたのがはじめである。その後 Dalton⁵⁹⁾, Sjöstrand⁶⁰⁾ らの研究によつて Golgi 氏装置は vesicular component と密接な関係があることがわかつた。すなわち Dalton によれば Golgi 氏装置の osmiophilic component は平行に走る多くの lamella よりなり、オスミウム鍍によつてはつきりみえると述べている。また神経細胞内の Golgi 氏装置については Pease¹⁷⁾ はまったく認められなかつたとし、その理由として固定法の相違によるものと考えたが、Hartmann²⁰⁾ は同様な固定法によつて明らかな限界膜につつまれたほとんど中空の空胞を多く認め、これを Golgi 氏装置と考えた。このような空胞は核の周辺あるいは胞細質内に分散して存在し、最大 1μ の直径を有するものであつた。

さて私の観察結果では第 2 図および第 6 図のごとく細胞質内に 0.1μ から 2μ にもおよぶ大小種々の空胞があり、そのおのおのはいずれも明らかな限界膜につつまれている。一般に核の近辺のものは直径が小さく、Hartmann の述べた構造によく似ているが、限界膜ははるかに薄くせいぜい $20m\mu$ 内外にす

ぎない。また細胞質の比較的外側にみられるものは直径が大きく限界膜の外側には $15\sim 30m\mu$ の dense な粒子がならんでいる。これはすでに Nissl 物質の小胞状構造として述べた通りである。また Palay²⁴⁾ の述べたごとく以上の中間の像も発見される。以上述べた空胞のいずれが Golgi 氏装置であるかはいまだ確かには定め難いが、これら空胞の間には本質的には何ら構造的な差異を認めず、また全般の配置が光学顕微鏡的の Golgi 氏装置によく似ているところから、そのすべてが多少とも Golgi 物質に何らかの関係を有するものと考えたい（以下このような空胞を単に小胞と呼ぶことにする）。またこれらの小胞膜の周囲に Nissl 物質が配列している点からこれら両物質は機能的にも密接な関係を有するものと考えられる。

f) Synapse; 電子顕微鏡による synapse の研究については現在までに Pease⁶²⁾, Robertson⁶³⁾, Reissig⁵⁶⁾ および De Robertis⁶¹⁾ らの報告があるにすぎない。Reissig は犬および猫の聴神経核で endofoot および club-like の両神経終末装置を観察し、前者は直径 $0.5\sim 2\mu$ 、後者は $3\sim 4\mu$ でいずれも神経細胞の表面に直接接触していることを認めた。またこれら終末装置と神経細胞の細胞質との間には endo-foot では $330\text{\AA}$ 、club-like では $2000\text{\AA}$ の膜があり、おのおのとなつた種類の impulse を伝達するものと考えた。また De Robertis は蛙の交感神経の synapse では顆粒と $200\sim 400\text{\AA}$ の小胞が節前線維の末端部にみられ、これらは直接に神経細胞の細胞質に接していることを明らかにした。Reissig の synapse は一般に神経細胞の外側に多くみられる軸索あるいは細胞質突起の断面との鑑別の点でなお多くの問題を残しているが、ともかく Pease¹⁷⁾ がいうごとく神経細胞表面にはこのような synapse の像が多数認められなければならない筈である。私は第 9 図に示すごとく比較的明らかな構造を有する synapse を認めた。その構造はほぼ DeRobertis の示した像と一致し、限界膜につつまれた楕円形

の synapse 内には $10\sim 20\text{m}\mu$ の顆粒およびこれらによつて形成される小胞様の構造が認められた。また細胞質との境界は $10\text{m}\mu$ 程度の一層の膜によつて境されているが、一部にはその欠損せる部があり、synapse 内容が直接に神経細胞の細胞質と接している像もみられた。また節前線維には明らかな超神経原線維が認められる。

g) 細胞膜： 薄い一層の膜で特別な構造は認められない。

第2節 グリヤ細胞

1) 核：グリヤ細胞核は神経細胞のそれにくらべて electron dense なのが特長である。核質の組成は神経細胞と本質的な差異はなく、微細粒子の網状よりなる基質とやや粗大な $15\sim 30\text{m}\mu$ electron dense な粒子より構成されている。このような dense な粒子は核内に密に分布し、ほぼ均質な構造を示すものが多いが、細胞の種類によつては集塊をつくり、核内に濃淡な模様があらわれることもある(第10~12図)。この場合でもその集塊は核内の比較的広汎な部位を占め、神経細胞よりも著しく多量である。

核小体は認められない場合が多いが、ときに dense な粒子の凝塊としてみられることがある。これは神経細胞のように明らかな円形の小体ではなく、不整形の凝塊状をなし大きさも小さく、場合によつては2~3ケみられることもある(第11図)。

核膜の構造は神経細胞とまったく同様である。

2) 細胞質：細胞質は核に比して少量で円形、紡錘形あるいは限界の不明瞭な不規則形をなす。核の electron density が大きいため細胞質はやや明るくみえることが多い。

細胞質内には神経細胞のごとく2種類の粒子を区別することは困難である。すなわち $10\sim 20\text{m}\mu$ の微粒子が均質、線維状あるいは網状に配列したものからなり、神経細胞にみるようなやや粗大かつ dense な粒子は認められない。mitochondria には神経細胞のものと同様で内部構造を認めるが、その細

胞質内の分布は均等ではなく、比較的胞細胞質の広い部分に集団状をなしていることが多い。

細胞質内には大小の空胞を認めるが $200\sim 300\text{m}\mu$ 以下のものがほとんどで、形もほぼ円形に近く、周囲には神経細胞のごとく dense な粒子の配列は認められない。

なお細胞質の一部に限局して扁平な空胞が多数重つた層状の構造物がみられることがあるが、これは Dalton⁵⁹⁾ のいう Golgi 氏装置の "osmiophilic component" に相当するものと思われる(第13図)。

基質を構成する微細線維はグリヤ線維に相当するものであるが、突起の部においてはこれらの線維が相互に集り、平行にならぶ線維束を形成するのが明らかに認められる。個々の線維の大きさはやはり $10\text{m}\mu$ 内外で、結節状の外観を呈し、超神経原線維とほぼ同様であるが、線維束をなしたものは神経線維よりもやや、density が大である(第14図)。

細胞膜も神経細胞と同様一層の膜であるが、髄質においては明らかに認められない場合が多い。

光学顕微鏡的には4種類のグリマ細胞が区別されているが、電子顕微鏡的にも主として細胞質の特長によりいくつかの群にわけることができる。しかしいまだ確実に分類するまでには至っていないのでここではふれないことにする。

なお特別な型の細胞として神経細胞に属するかグリヤ細胞に属するか不明なものが認められる(第15図)。その特長は核および細胞質がすべての細胞中もつとも dense で、核は微細な粒子が均等に分布したものからなり、内部にしばしば著明な核小体を含む。核膜はあまり明瞭には認められないことが多い。細胞質は不規則形をなし、多くの微細な突起を各方向に派出している。細胞質内部には多くの空隙を有し、基質は紐状あるいは粗大線維状に認められる。このような細胞はしばしば皮質下層に見出されるが、その微細構造があまり明らかでない点に変性細胞を思わ

せるものがある。しかし光学顕微鏡的には変性が認められないような組織でもしばしば遭遇する細胞であるため、あるいはグリヤ細胞の一種かとも考えられる。

第3節 神経線維

神経線維の構造についてはすでに緒言で述べたごとく Schmitt¹⁰⁾, Band¹¹⁾, Duncan¹²⁾, Sjöstrand¹³⁾, Fernández-Morán¹⁵⁾¹⁶⁾ らの観察結果と同様で、これに附加すべき新しい事実は発見しえなかつた。

第4節 Nissl 氏灰白

神経細胞やグリヤ細胞の胞体とそれらの太い突起の間を埋め、光学顕微鏡的には粒子状あるいは線維状にみえるところを Nissl 氏灰白と呼んでいる。電子顕微鏡的には特別な構造は認められず、きわめて鏡細な線維が互に交錯したものからなっている。Pease¹⁷⁾ にも述べているごとくこれらの微細線維が神経細胞に属するかグリヤ細胞に属するかを正確に決定することは困難である。しかし、前に述べたごとく線維束を形成した場合にはグリヤ線維の方がより density が大であることから概略の見当はつけることができる。

なおこれを正確に判定する目的で神経線維染色法を行つてみた。すなわち 50~80m μ の切片を載物ガラス上にのせ、脱包埋したうえ Bodian 氏染色法によつてプロテイン銀で染色し、電子鏡検した(第17図および第19図)。これによつて神経線維のみ選択的に染色されることを期待したが、結果はむしろ逆で、髄鞘やグリヤ線維のごとく dense な組織には多くの銀が沈着してその density がますます増大したのに反し、神経線維ではほとんど染色効果がみられなかつた。従つて相互の contrast が一層強調せられるため、一様に薄く切れた切片ではこれらの鑑別をさらに容易に行うことができる。これは電子染色効果が光学顕微鏡的染色とことなり酸化、還元などの色彩の変化には関係せず、その沈着の度合、すなわち密度の変化によつて左右されるからである。

このようにして観察した結果、染色後の

density がもつとも大なのは髄鞘で、以下グリヤ線維、神経線維の順となつている。これは関(1939)の構密度染色法を応用した松井⁶⁵⁾の成績とほぼ一致するもので、構密度の大小が銀粒子の導入によつてさらに強調された結果とみるべきであろう。

第4章 総括ならびに考按

以上人脳組織の基本構造についていくつかの知見を述べたが、このように電子顕微鏡的研究においては光学顕微鏡では到底望みえなかつたはるかに微細な構造までも明らかにすることができる。また Strangeway⁶⁶⁾ および Porter²⁷⁾ らがいうごとくオスミウム酸固定がもつとも生理的に近い状態で細胞を保存するものとすれば、これらの研究方法が従来のいかなる方法よりも超微細構造の究明のためにはすぐれた方法であるといふことができよう。しかしその反面、切片が極めて薄いこと、視野が狭いこと、固定法が光学顕微鏡的には一般に用いられなかつたオスミウム酸で、しかもその像が染色による色彩の変化とはことなつた electron density の差によつてえられることなどの多くの相違によつて像の判読には一層の困難性が認められる。したがつて本研究においてもなお不明のままで取残された問題が少くないが、これは今後の研究、とくに Gay⁶⁷⁾ らによつて成功した連続切片法が明らかな解決をもたらすものと信じている。

さて、このような電子顕微鏡像の特異性のために、脳組織の研究においてまず明らかにしなければならない問題は神経細胞とグリヤ細胞との鑑別であろう。光学顕微鏡的にはすでに長い歴史においてあますところなく究明じつくされたこのような問題も電子顕微鏡では未だ日が浅く、わずかに Pease¹⁷⁾, Beams¹⁸⁾ および木村²⁵⁾ らがグリヤ細胞の像について言及している程度で、それらの鑑別については伊沢²⁶⁾の報告がみられるにすぎない。すなわち伊沢によれば、グリヤ細胞は神経細胞に比して dense で核壁にはより著明な凹凸を認め、また細胞質には vesicular component, グリヤ

線維などが認められるのが異なり、細胞膜が神経細胞より明らかでない場合が多いといっている。

私は各種の固定法および染色法を行つて同一標本につき光学顕微鏡的所見と電子顕微鏡像とを比較することにより、ある程度の鑑別点を明らかにすることができた。そのおのおのの特長についてはすでに述べた通りであるが、これを総括すれば、

1) 核：神経細胞の核は一般に明るく内部には基質をなす微細粒子と染色質を構成するやや粗大な粒子とが明らかに区別できる。核の明るいのは後者の粒子が少いためで、これは Hyden³¹⁾ らの細胞化学的研究によつても明らかである。グリア細胞では核は一般に dense で染色質粒子が密に存在している。核小体は神経細胞では鮮明な境界を有するほぼ円形の dense な小体として認められるが、グリア細胞では境界不鮮明で、不規則をなし大きさも小さい。しかし核小体は確実な鑑別上の根拠とはなりえない。すなわち切片の部位によつては神経細胞にも核小体があられないこともあり、まだグリア細胞の項で述べたごとく、いずれに属するか不明な細胞にも明らかな核小体を有することがあるためである。核膜の形態には特別な差異は認められない。

2) 細胞質：もつとも著明な差異を示すのは細胞質である。これは Nissl 物質の存在によつて特徴づけられる差異である。すなわち神経細胞には微細粒子よりなる基質のほか Nissl 物質とみられる 15~30m μ の dense な粒子が存在していて一見顆粒状にみえるが、グリア細胞ではこのような粒子は見当らない。また両細胞ともに多くの小胞を有しているが、神経細胞では扁平か楕円形をなし、その周囲には dense な粒子がならんでいることが多いのに反し、グリア細胞ではほぼ円形に近く、大きさも一般に小さくまた周囲に dense な粒子構造は認めない。

基質および mitochondria による鑑別はほとんど不可能で、細胞形態や細胞膜も有力な根拠とはなりえない。

以上の特長が典型的にあらわれている場合には比較的容易に鑑別しうるが、実際の研究にあつてはその判定に苦しむ場合が少くなく、またほとんど鑑別の不可能な細胞も認められる。したがつて確実な判定はなお今後の研究にまたなければならない。

つぎにいわれる Nissl 氏小体について考えてみたい。Nissl 氏小体が固定による人工産物であるかあるいは細胞本来の構造であるかについては、古くから多くの論争が行われてきた。すなわち Held は細胞の死後変化を検索した結果 Nissl 小体は死後の凝固によつて生ずるとし、De Moulin も別な角度よりこれに賛意を表している。また Marinesco は限外顕微鏡による観察によつてこれを死後の沈澱産物とし、Bielschowsky もほぼ同様な意見を述べている。これに反しその生体染色性および顆粒状構造より前存在説 (Präformierung, Präexistenz) をとるものに DeQuervain, Bethe らがあり、van Gehuchten らも軸索切断時 Nissl 小体が規則的に変化する事実より Präexistenz を肯定している。また生体内におけるその存在状態については Flemming は不可視的なものであるとなし、Beams らは固定前に遠心沈澱法を行うことにより、その位置を変えうることから少なくとも colloid として存在するものにちがいないと考えた。

その本態についても栄養物質の蓄積されたもの (Cajal, Lugaro), Lipoid を含有する物質 (Holmgren), 核蛋白の蓄積 (Scott, Cameron), 磷酸を含む物質 (Markenzie, Scott), 核の染色質に由来する (Heidenhein, Held) などのいろいろな説がみられている。

以上はいずれも呈色反応を利用した光学顕微鏡的研究であつたが、この方面に一大進歩をもたらしたのは Köhler, Stöhr および Weimann らによる紫外線顕微鏡的研究であつた。彼らはこれによつて幾多の重要な知見をえたが、とくに Weimann⁶⁹⁾ は新鮮な組織を生理的食塩水にひたし、紫外線顕微鏡で観察すれば細胞質内に小顆粒状の構造物がみえ、これがフォルマリンあるいはアルコール固定

した染色標本の像と一致していることから Nissl 小体であると結論した。その後 Caspersen⁷⁰⁾ は紫外線顕微吸光法による一連の研究において Nissl 物質が Purin および Pyrimidin 核に特有な 2600Å 附近の吸収像を形成することによりこれがリボ核酸 (RNA) よりなり、しかも蛋白の合成に関与していると述べたが、Hyden³¹⁾ も同様な方法で神経機能と核酸の消長との関係を実験的に研究した。このような紫外線顕微鏡的研究と併行して Feulgen 反応 (Feulgen and Rossenbeck⁷¹⁾), ピロニン・メチル緑重染色 (Brachet⁷²⁾), リボヌクレアーゼ消化法 (Brachet⁷²⁾, Stowell⁷³⁾) などの色素化学的方法の採用によつて神経細胞内核酸は定性的にその本態が明らかにせられ、さらには定量的研究にまで発展するに至つた。かくして Nissl 小体が RNA と同一もしくはこれを含む物質であることはもはや今日では疑いもない事実となつた。

一方その形態学的研究の面においても、電子顕微鏡の出現によつて新しい境地が開拓せられようとしている。元来この方面の研究は一般細胞学の立場よりする好塩基性物質 (Nissl 物質もその 1 つであるが) の研究に端を発している。古くは 1910 年 Gaidukov⁷⁴⁾ は暗視野顕微鏡によつていわゆる Hyaloplasma 中に refractile body を発見し、何らかの構造があることを示唆したが、Brenner⁷⁵⁾ は肝細胞において同様な方法により好塩基性の component を発見し、さらに超遠沈法によつてこれが microsome の分割に含まれることを明らかにした。その他この方面については多くの業績がみられ、前に述べた細胞化学的研究と相まつてこの細胞質の basophilic component 中には RNA が含まれていることが明らかとなつた。それらの細胞内における存在状態を電子顕微鏡的に観察したのは Porter⁴⁴⁾ および Bernhard⁴³⁾ がはじめてである。すなわち Porter は各種の培養組織を電子顕微鏡的に観察することによつて、細胞質内に 50~600m μ の直径を有する dense な網状組織を発見し (endoplasmic reticulum) これが細胞質内の好

塩基性物質の本態であることを明らかにした。その後超薄切片法の発達によつてこれが培養組織のみならず隣細胞、唾液腺細胞をはじめ多くの細胞に認められる構造であることがわかり、またこれが網状、層状、膜状あるいは囊状などの外観を呈することにより、filamentous structure (Bernhard⁴³⁾), cytoplasmic lamellae (Dalton⁷⁶⁾), canalicular structure (Palade⁷⁷⁾), cytoplasmic double membrane (Sjöstrand⁷⁸⁾), ergastoplasmic sacs (Weiss⁷⁹⁾) および intracytoplasmic sacs (Watanabe⁸⁰⁾) などのいろいろな名称で呼ばれている。その構造についても諸家の見解は未だ完全には一致していないが、概ね 10m μ 以下の厚さよりなる膜とこれに囲まれた腔および膜の周囲に一層にならんだ 15~25m μ の顆粒よりなっているものと考えられている。

これらの basophilic component が RNA に由来するものであることはすでに述べたが、RNA をとくに豊富に含有する神経細胞にも当然このような構造が認められてもよい筈である。しかし今日までの研究結果によれば、少くとも明瞭なものは発見されておらず、Nissl 小体がいかなる形態で存在するかについてはなお多くの疑問を残していた。

これより前、Pease¹⁷⁾ らは Zenker 氏液、Flemming 氏液あるいはフォルマリンなどで固定した神経細胞を電子顕微鏡的に観察して、粗大かつ不規則な凝塊としての Nissl 小体を認めたが、このような coarse fixation のみにあられ、オスミウム酸ではみられないことから固定による人工産物と考えた。Hartmann²⁰⁾ も同様な見解を述べ、また切片が薄いため Nissl 小体が十分にあらわれないこともその理由の一つと考えた。しかし彼らが示した神経細胞の像は細胞質の detail に関する限り、あまり高分解能のものではなく、この程度で Nissl 物質を追求することが無理ではなかつたかと考えられる。

私は以上のようないろいろな業績から Nissl 物質が何らかの構造と関連して神経細胞の細胞質内に存在するものと確信していた

が、多くの切片について精細に検討した結果、すでに述べたような構造を明らかにすることができた。すなわちそれによれば構造的には一般体細胞の好塩基性物質と本質的差異はなく、大小種々の扁平あるいは楕円形の腔を有する小胞と、これを囲む厚さ $10\text{m}\mu$ 内外の膜、およびその外周にらなんだ $15\sim 30\text{m}\mu$ の粒子からなっている。しかし一般体細胞とことなるところは、このように明らかな小胞状構造を有するものはごく一部で、大部分は粒子状として細胞質内到处に散在している点である。なおこれらる構造はアルコールあるいはフォルマリンなどの固定によつて粗大塊状に凝集する傾向を示し、このとき Nissl 氏染色法を行えば明らかな Tigroid として染め

出すことが出来る (第2編参照)

第5章 結 論

私は人脳組織を超薄切片にして電子顕微鏡的に研究した結果、神経細胞、グリア細胞、神経線維、グリア線維および Nissl 灰白などの微細構造について若干の知見を得たので考察を加えてここに発表した。

これらの成績は単一切片法による結果を総合したものであるが、細胞の立体的構造あるいは微細線維の連絡状態などについてはなお不明な点が少くない。そこでこれらを明らかにするためには今後連続切片法による研究が必要と考える。

主 要 文 献

- 1) Kohler, A. and von Rohr, M. J. Roy. Micro. Soc. **25**, 513, 1905.
- 2) Ardenne, M.: Z. Wiss. Mikroskop. **26**, 8, 1939.
- 3) Schuster, M.O. · Interchem. Rev. **5**, 36, 1946.
- 4) Fullam, E.F. and Gessler, A.E.: Rev. Sci. Instr. **17**, 23, 1946.
- 5) Pease, D.C. and Baker, R.F.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **67**, 470, 1948.
- 6) Newman, S.B., Borysko, E. and Swerdleow, M.: J. Res. Natl. Burea. Stand. **43**, 183, 1949.
- 7) Latta, H. and Hartmann, J.F.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **74**, 436, 1950.
- 8) Richards, A.G., Steinbach, H.B. and Anderson, T.F.: J. Cell. Comp. physiol. **21**, 129, 1943.
- 9) De Robertis, E. and Schmitt, F.O.: J. Cell. Comp. physiol. **31**, 1, 1948.
- 10) Schmitt, F.O.: J. Exptl. zool. **113**, 499, 1950.
- 11) Band, ch. A.: Acta Anat., **X**, 461, 1950.
- 12) Duncan, D. and Antes, L.: Texas Repts. Biol. Med. **8**, 329, 1950.
- 13) Sjöstrand, F.S.: Nature, **165**, 482, 1950.
- 14) 鍋島恭: 電子顕微鏡, **4**, 86, 1955.
- 15) Fernández-Morán, H.: Exptl. Cell Res., **1**, 309, 1950.
- 16) Fernández-Morán, H.: Exptl. Cell Res., **3**, 282, 1952.
- 17) Rease, D.C. and Baker, R.F.: Anat. Rec., **110**, 505, 1951.
- 18) Beams, H.W., van Breemen, V.L., Newfang, D.W. and Evans, T.C.: J. Comp. Neur. **96**, 249, 1952.
- 19) Hartmann, J.F.: Anat. Rec. **112**, 340, 1952.
- 20) Hartmann, J.F.: J. Comp. Neur. **99**, 201, 1953.
- 21) Hartmann, J.F.: J. Appl. phys. **23**, 163, 1952.
- 22) Hottle, G.A., Morgan, C., Peers, J.H. and Wyckoff, R.W.G.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. **77**, 721, 1951.
- 23) Haguénau, F. and Beruhard, W.: Exptl. Cell Res. **4**, 496, 1953.
- 24) Palay, S.L. and Palade, G.E.: J. Appl. Physiol. **24**, 1419, 1953.
- 25) 木村廉, 外: 電子顕微鏡, **3**, 72, 1953.
- 26) 伊沢正義, 外: 精神経誌, **57**, 224, 1955.
- 27) Porter, K.R., Claud, A. and Fullam, E.F.: J. Exptl. Med. **81**, 233, 1945.
- 28) Palade, G.E.: J. Exptl. Med., **95**, 285, 1952.
- 29) Porter, K.R. and Blum, J.: Anat. Rec. **117**,

- 685, 1953.
- 30) Lamb, W. G. P., Stuart-Webb, J., Bell, L. G., Borey, R. and Danielli, J. F.: *Exptl. Cell Res.* **4**, 159, 1953.
 - 31) Hydén, H.: *Symp. Soci. Exp. Biol.* **152**, 1947.
 - 32) 竹田保, 外: *精神経誌*, **57**, 414, 1955.
 - 33) Hydén, H.: *Acta. physiol. Skand.*, **17**, 1, 1943.
 - 34) 木下豊: *精神経誌*, **57**, 17, 1955.
 - 35) Borysko, F. and Bang, E. B.: *Bull. Johns Hosp.* **89**, 168, 1951.
 - 36) Bernhard, W., Haguenau, F. and Oberling, C.: *Experimentia*, **8**, 58, 1952.
 - 37) Selby, C. C.: *Analytical Cytology*, 1955, New York.
 - 38) Callan, H. G. and Tomlin, S. T.: *Proc. Roy. Soc. B.* **137**, 367, 1950.
 - 39) Bairati, A. and Lehmann, F. E.: *Experimentia*, **8**, 60, 1952.
 - 40) Sjöstrand, F. S. and Rhodin, J.: *Exptl. Cell Res.* **4**, 426, 1953.
 - 41) Bretschneider, L. H.: *Internat. Rev. Cytol.*, **1**, 305, 1952.
 - 42) Hartmann, J. F.: *Anat. Rec.* **118**, 19, 1954.
 - 43) Bernhard, W., Haguenau, F., Gautier, A. and Oberling, ch.: *Zschr. Zellforsch.* **37**, 281, 1952.
 - 44) Porter, K. R.: *J. Exptl. Med.* **97**, 727, 1953.
 - 45) 渡辺陽之輔: *電子顕微鏡*, **4**, 89, 1955.
 - 46) Hamilton, L., Gettner, M. and Stock, C. C.: *J. Appl. phys.*, **23**, 163, 1952.
 - 47) Ornstein, L., Gettner, M. E. and Leon, J.: *Anat. Rec.* **111**, 471, 1951.
 - 48) Sjöstrand, F. S. and Rhodin, J.: *Exptl. Cell Res.* **5**, 173, 1953.
 - 49) Palade, G. E.: *Anat. Rec.* **114**, 427, 1952.
 - 50) De Rényi, G. Sr.: *J. Comp. Neur.* **48**, 293, 1929.
 - 51) Ettisch, A. and Jochims, J.: *Pflüg. Arch. ges. Physiol.* **215**, 519, 1926.
 - 52) Schmitt, W. J.: *Z. Zellforsch.* **23**, 657, 1936.
 - 53) Massazza, A.: *Arch. Ital. Anat. Embriol.* **26**, 89, 1928.
 - 54) Ingvar, S.: *Arch. Neurol. Psychiat.* **10**, 267, 1923.
 - 55) Bear, R. S., Schmitt, F. D. and Young, J. Z.: *Proc. Roy. Soc. B.* **123**, 505, 1937.
 - 56) Reissig, C. E. M. and De Robertis, E.: *Exptl. Cell Res.* **6**, 255, 1954.
 - 57) Hirsch, G. C.: *Protoplasma Monographien.* **18**, 1939, Berlin.
 - 58) Palade, G. E. and Claude, A.: *J. Morph.* **85**, 1, 1949.
 - 59) Dalton, A. J.: *Nature.* **168**, 244, 1951.
 - 60) Sjöstrand, F. S. and Hanzon, V.: *Experimentia*, **10**, 367, 1954.
 - 61) De Robertis, E.: *General Cytology*, 鶴上三郎訳, 409, 昭30. 東京,
 - 62) Pease, D. C.: *Anat. Rec.* **115**, 359, 1953.
 - 63) Robertson, J. D.: *Proc. Exptl. Biol. Med.* **82**, 219, 1953.
 - 64) 藤原忠: *電子顕微鏡*, **3**, 54, 1953.
 - 65) 松井健三: *日織録*, **2**, 181, 昭26.
 - 66) Strangeway, T. R. S. and Canti, R. G.: *Quart. J. Micr. Sc.* **71**, 1, 927.
 - 67) Gay, H. and Anderson, T. F.: *Science*, **120**, 1071, 1954.
 - 68) Beams, H. W. and King, R. L.: *J. Comp. Neur.* **61**, 175, 1935.
 - 69) Wiemann, W.: *Zeitschr. Ges. Neur. Psychi.* **198**, 347, 1925.
 - 70) Casperson, T. and Schulz, J.: *Proc. Nat. Acad. Sc.* **26**, 507, 1940.
 - 71) Feulgen, R. and Rosenbeck, H.: *Zeitschr. Physiol. Chem.* **135**, 203, 1924.
 - 72) Brachet, J.: *Compt. Rend. Soc. Biol.* **133**, 88, 1940.
 - 73) Stowell, R. E.: *Stain Technol.* **22**, 51, 1947.
 - 74) Gaidukov, N.: *Jena, gustav Fischer*, 1910.
 - 75) Brener, S. S.: *African. J. Med. Soc.* **12**, 53, 1947.
 - 76) Dalton, A. J.: *Am. J. Anat.* **89**, 109, 1951.
 - 77) Palade, G. E.: *J. Histo- and Cytochem.* **1**, 188, 1953.
 - 78) Sjöstrand, F. S.: *Nature*, **171**, 30, 1953.
 - 79) Weiss, J. M.: *J. Exptl. Med.* **98**, 607, 1953.
 - 80) Watanabe, Y.: *J. Electron. micr. Jap* **3**, 43, 1955.
 - 81) 市川收: *細胞化学*, 1953, 東京.
 - 82) 日本細胞化学会: *細胞*, 昭28, 東京.

- 83) 電顕学会関東支部：超薄切片技術，昭28，東京。 86) Spielmeyer, W.: Histopath. d. Nervensyst.
84) Möllendorff: Handbuch d. Mikroskop. Anat. 1922, Berlin.
d. Menschen, IV. Berlin. 87) Fischer, R. B.: 応用電子顕微鏡学，東昇訳，
85) Jakob, Anat. u. Histopath. d. Großhirns. 昭29，東京，
1, 1927, Berlin.

First Dept. of Surgery, Okayama University Medical School
(Director: Prof. Dr. D. Jinnai)

Electronmicroscopy of the human brain tissue.

Part I.

By

Masakazu Ono

Ultrathin sections of human brain were made and investigated by electron microscope; The fine structures of nerve cells, glia cells, nerve and glia fibres and Nissl's grey were clearly observed.

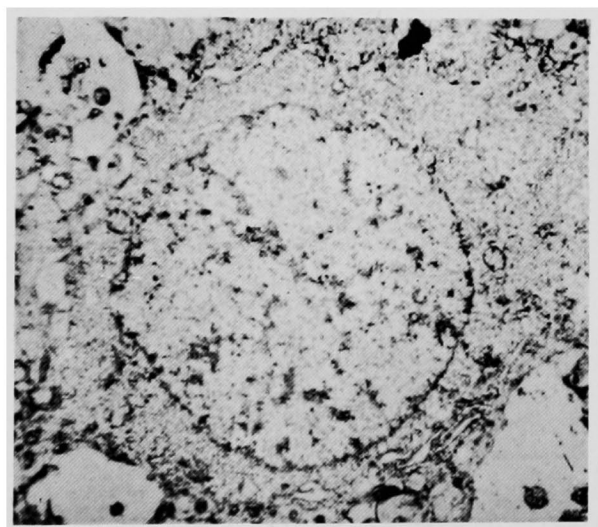
These results were obtained from single section method, but there are many points, which are not yet cleared, the series section method seems to be necessary for the purpose of making them clear.

小 野 論 文 附 図



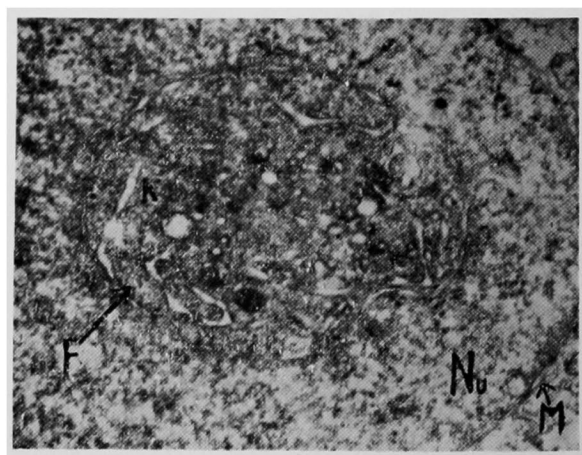
1μ

第2図 神 經 細 胞



1μ

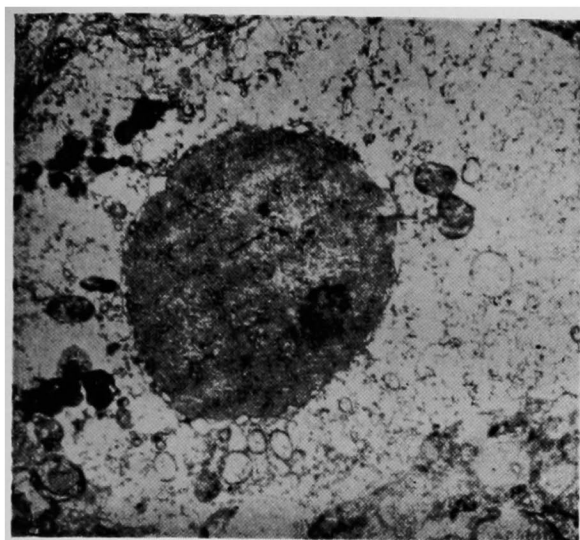
第3図 神 經 細 胞



1μ

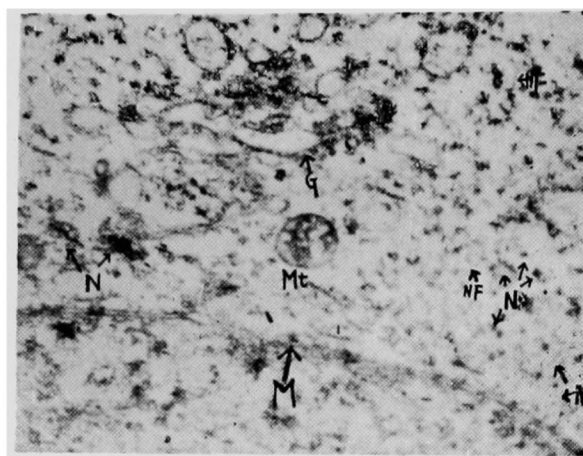
第4図 神經細胞核小体
(6才男 残遺性癲癇)

M : 核 膜
F : 核 膜
Nμ : 核 質
K : 核 小 体



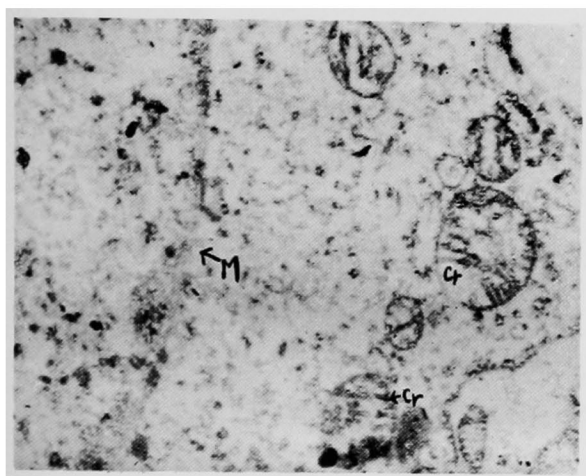
1 μ

第5図 核膜の解離

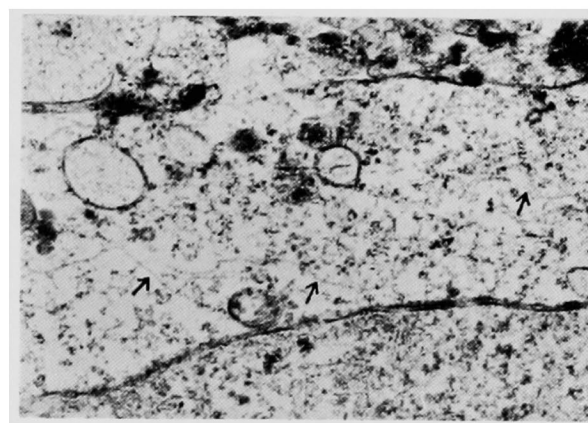


第6図 神経細胞核および細胞の微細構造

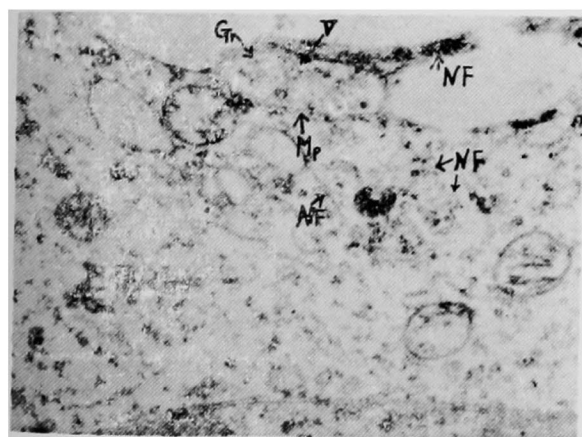
M : 核 膜
N : Nissl 物質
NF : 超神経原線維
Mt : mitochondria
G : golgi 装置



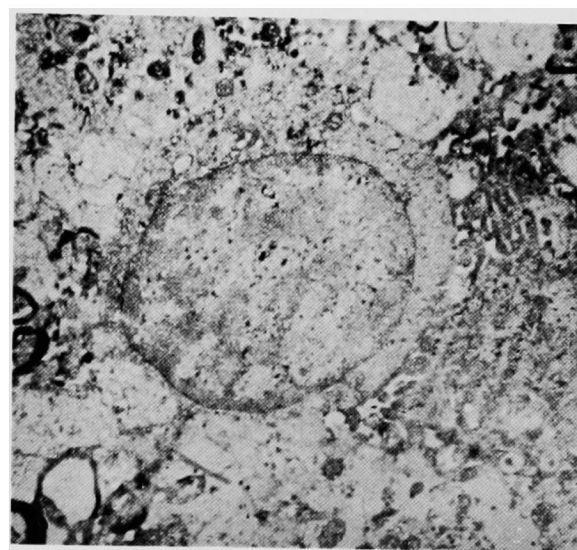
第7図 mitochondria M : 核 膜
Cr: Cristae mitochondriales



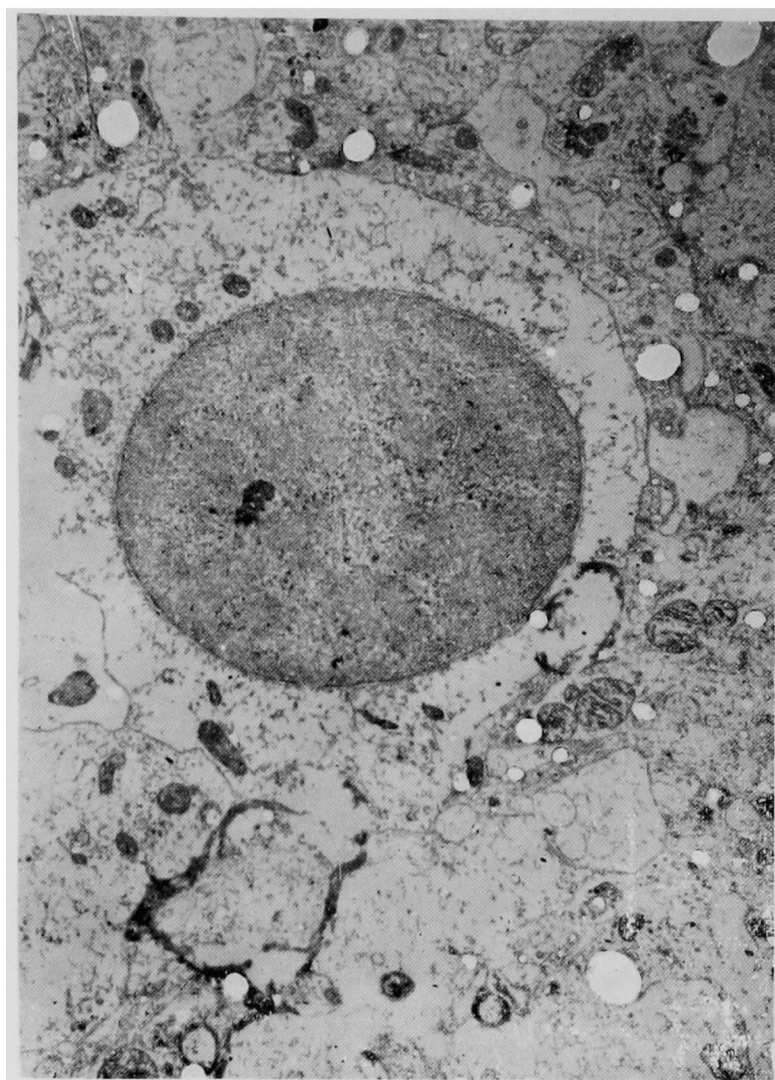
第8図 超神経原線維 (↑)



第9図 Synapse
Gr : 小 顆 粒
V : 小 胞
Mp : 隔 膜
NF : 超神経原線維



第10図 Glia 細胞



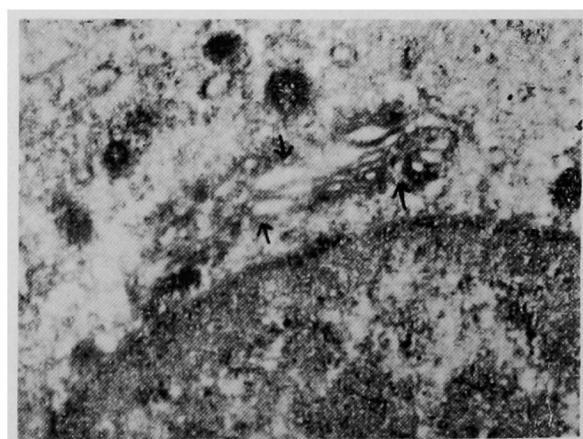
1μ

第11図 Glia 細胞



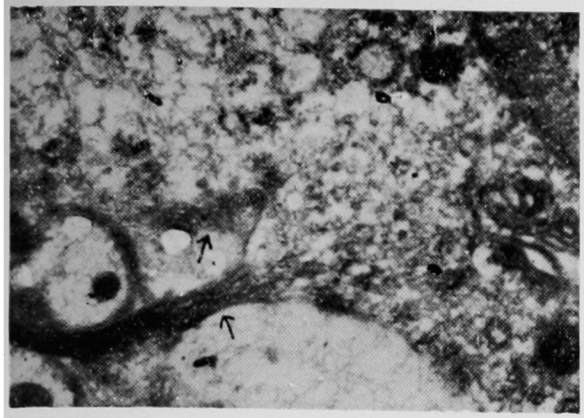
1μ

第12図 Glia 細胞

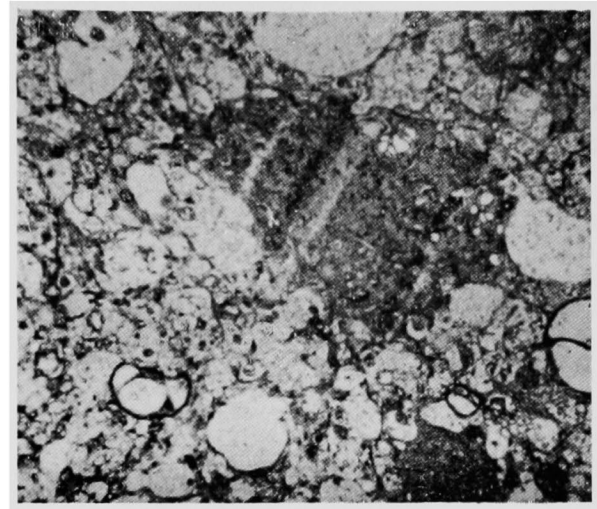


1 μ

第13図 Golgi 装置 (↑)

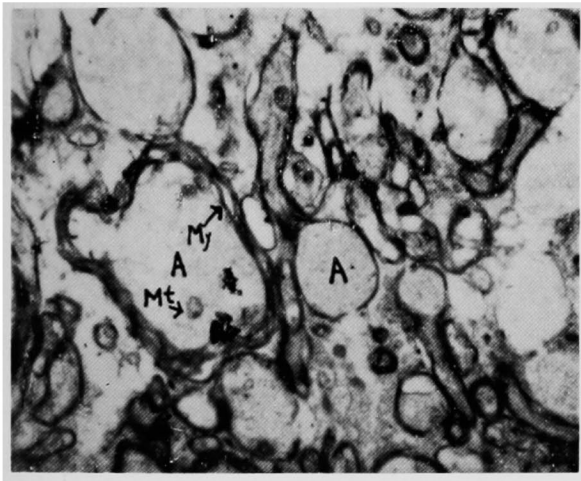


第14図 Glia 線 維 (↑)



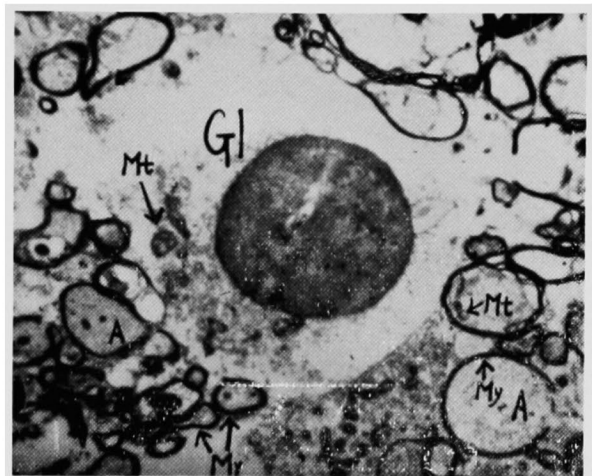
1 μm

第15図 不 明 の 細 胞



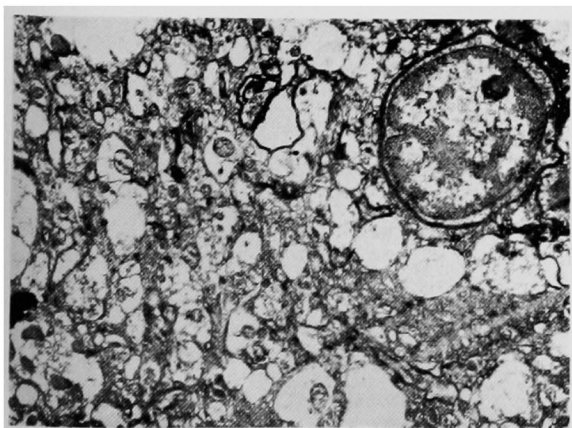
1 μm

第16図 髓質(鍍銀せざるもの) Mt: mitochondria
My: 髓 鞘 A: 軸 索



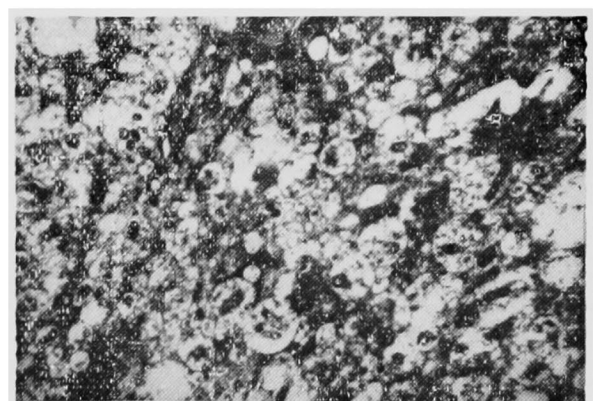
1 μm

第17図 髓質 (鍍銀せるもの) My: 髓 鞘 A: 軸 索
Mt: mitochondria Gl: glia 細 胞



1 μm

第18図 Nissl 氏灰白 (鍍銀せざるもの)



1 μm

第19図 Nissl 氏灰白 (鍍銀せるもの)