

ヒト小腸粘膜の電子顕微鏡的研究

—付：脂肪の吸収実験—

金沢大学医学部第一解剖学教室(主任 本陣良平教授)

田 崎 喜 昭

(昭和39年11月2日受付)

小腸粘膜の上皮細胞・腸腺細胞・固有層などの微細構造の研究は、栄養素の吸収機転および消化酵素の分泌機転を解明する上に、極めて重要な問題であり、これに関しては古くから種々の動物を実験材料として、可視光顕微鏡(以下光顕と略記)によつて多数の研究報告がなされているが(Patzelt, 1936), 細胞や細胞間物質の微細構造に関しては、光顕分解能の限界に禍されて、それ以上の所見は空想的な推測を含むことを否み得ない。近時電子顕微鏡(以下電顕と略記)の出現と組織薄切法の考案とともに、研究者の目はいち早く上記の問題に向けられ、小腸絨毛微細構造の多数の電顕的研究が報告されている。GrangerとBaker(1950), Dalton(1951), Weiss(1955)らは小腸絨毛上皮の小皮縁に多数の細長い細胞質の突起の存在を見出した。しかしこの時期には、固定法・薄切法に難点が多かつたため、内部の微細構造や細胞質内部との相関については、充分明らかにはされなかつた。先に本陣ら(1957, 1961)は成熟ハツカネズミの小腸絨毛の微細構造について報告しているが、今回著者はヒトの小腸の材料を得る機会があつたので、その知見を報告する。

ヒトの小腸絨毛の電顕的研究は文献上極めて数少なく、少数の病的状態の短い報告があるのみである(Padykulaら: 1961, Trier: 1962 a, b)。最近に至つて、Trier(1963)が biopsy による材料によつて、比較的くわしい報告を發表しているにすぎない。著者は外科的開腹手術の胃腸吻合術に際して切除された材料について、これを薄切片としてその粘膜の微細構造を電顕によつて検索し新知見を得たのでここに報告する。なお脂肪の吸収実験の目的のため成熟ハツカネズミについて、脂肪摂取後の脂肪の吸収過程を追跡した。

材料と方法

材料はヒト成人の小腸粘膜を使用した。胃・十二指腸潰瘍の患者12例について(胃潰瘍7例・十二指腸潰瘍5例)、手術時に摘出した空腸上部粘膜の小片を用いた。患者は手術に先だつて、14~20時間は絶食とし、閉鎖循環式全身麻酔法により、エーテル、笑気、フローセンなどを混合使用して開腹し、胃切除術を行ない、Billroth II法による胃腸吻合術に際して、空腸起始部から約10cmのところの空腸の一部を摘出した。

摘出標本を次の二つの方法で処理した。

(1) 摘出後すみやかに、厚さ約1mmの小片となし、veronal-acetate緩衝1% OsO₄液(pH 7.25)(Michaelis: 1931, Palade: 1952 b)に投じ、氷室内(約4°C)で約3時間固定を行ない、蒸留水で1時間水洗し、次いで順次高濃度のエタノール系列を通して脱水し、スチレン・メタクリレート樹脂包埋法(Kushida, 1961)によつて包埋した。

合成樹脂に包埋した材料について、組織のオリエンテーションを知るために、厚さ1~2μの切片を作製しスライドガラス上に伸展し、位相差顕微鏡で検査した。

超薄切片の作製は、JUM-5型とPorter-Blum型超薄切片用マイクロームを使用し、ガラスナイフを使用して製作した。ナイフポートに浮んだ切片のうちから、干渉色により、200~500Åの切片のみを撰択し、炭素蒸着を施したコロジオン膜を貼つた銅製メッシュ上にのせ、PbO染色法(Karnovsky, 1961)を施し、電顕で検索した。

電顕は、HU-9型(加速電圧50KV; 対物レンズの絞りの直径20~50μ), HU-11型(加速電圧75, 50KV; 対物レンズの絞りの直径20μ)を使用し、すみやかに写真撮影を行なつた。写真の直接倍率は2,000

Electron Microscopic Studies on the Mucous Membrane of the Human Small Intestine, Including an Experimental Analysis of Fat Absorption. Yoshiaki Tasaki, Department of Anatomy (Director: Prof. R. Honjin), School of Medicine, Kanazawa University.

～20,000倍で撮影し、必要に応じて引伸し拡大陽面を作製した。微細構造の数値測定は、陰面原板を投影拡大器により、20倍に投影して行なつた。

(2) 抽出材料の残余を10%フォルマリンに固定し、パラフィン包埋後、切片となし、ヘマトキシリン・エオジン染色を施し光顕で検索し対照とした。上記12例の空腸は組織学的にはほぼ正常であつた。12例のほかに2例の胃癌患者より得た材料も検したが、病変があるので、検索対象から除外した。

結 果

I. 絨毛上皮

ヘマトキシリン・エオジン染色を施したヒト小腸粘膜の標本を光顕で検索すると、絨毛上皮の所々に杯細胞を混ざる単層の柱状上皮細胞によって構成され、その腸管内腔に面する遊離面には、いわゆる小皮縁が存在する。小皮縁には遊離面に直角の方向に走る線条構造の存在が示されるが、その内部構造は明らかでない。小皮縁は絨毛の先端から腺窩におよび、さらに腸腺頸部の腺細胞のそれに連続している。

A. 絨毛上皮細胞

電顕像において、絨毛上皮細胞の外表面は厚さ約80～100Åの電子密度やや大な細胞膜によって限界され(写真1, 6)、隣接する上皮細胞および基底膜に接している。隣接する上皮細胞が互に接する細胞側壁面では、細胞遊離面の基部から約1.5μの部分および細胞核の高さから細胞基部におよぶ間に、相接する2細胞の細胞膜が、その間に厚さ約200Åの電子密度小な薄層をはさみつつ、複雑に入り込んだ「結合翻入」(interlocking folds) (本陣ら, 1961)を形成している(写真6)。他の部では平滑な浅い起伏を示している。隣接細胞との細胞膜の間隙は一般に約200Åであるが、ときとして離開し500～2,000Åの間隙を示すこともある(写真6)。細胞基底面では、細胞膜は比較的平坦で滑らかで、その外面に電子密度小な層を介して基底膜がある。

細胞遊離縁に存する後述のマイクロビリー(microvilli)の基部から約0.1μ下方の細胞側壁の細胞膜は、限局的に肥厚し、電子密度が大となり、相隣る2細胞が密接し、接合堤(terminal bar) (本陣ら, 1957, 1961)形成している(写真1, 2)。この部では、肥厚した電子密度大な層にはさまれて、電子密度小な層の中央に電子密度大な層が存し、密度小な層は二つに分けられ二重の線として見える。接合堤にはその細胞質側に多数の密度大な小顆粒が付着し、また多数の細胞質内の細線維がこの部に付着している。接合堤は

弱拡大写真では、細胞膜の肥厚として認められる。この特徴ある構造は細胞を樽のたがが状に取り巻き、この点が次に述べるデスマゾーム(desmosome)と異なつている。

絨毛上皮細胞の側壁細胞膜に沿つて、多くのデスマゾームが見られる(写真1, 3)。デスマゾームの微細構造はKarrer (1960)がヒト子宮頸管上皮で報告した構造に全く一致している。すなわち写真3に示すようにこの部で細胞膜はその密度大な2層が著明となり、それから細胞質側にそれぞれ密度小な薄層を介して顆粒が線状に集つてならんだ密度大な2層を形成している。また相接する細胞膜の密度小な細胞間隙の中

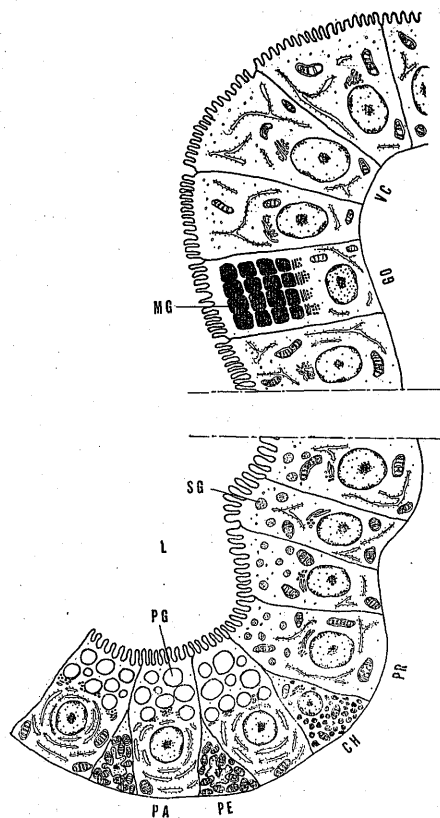


図1 ヒトの絨毛および腸腺の細胞の模式図

腸絨毛には絨毛上皮細胞(VC)が見られ、絨毛の所々には粘液顆粒(MG)で満たされた杯細胞(GO)がある。腸腺窩(L)には、遊離縁近くに分泌顆粒(SG)を有す主細胞(PR)、基底面にPaneth細胞(PA)がある。Paneth細胞は核周辺に発達せる粗面小胞体を有し、核上部にはPaneth細胞顆粒(PG)が見られる。Paneth細胞に接して核が分葉しミトコンドリアの密集した特殊な主細胞(PE)が見られる。所々にクローム親和顆粒を有する基底顆粒細胞(CH)がある。

中央にも密度大な1層がある。つまりデスモゾームの間では一方の細胞の細胞質から他の細胞の細胞質にいたる間には、密度大な層と小さな層が交互に存し、計9層の密度大な層構造が見られる。デスモゾームは単独にあるいは数個連なつて細胞側壁に見られる。デスモゾームは隣接する細胞間が局部的に特に密接し固着している部と解される。

絨毛上皮細胞の遊離縁には、ほぼ垂直に多数の細長いマイクロビリーが存在する(写真1, 4)。個々のマイクロビリーの表面は平滑で、ほぼ垂直に走り、細円柱形で、全長にわたつてほぼ一様の太さを示し、先端は球面を呈する。マイクロビリーがその長軸に平行に切られたとき、これを計測すると、長さは0.8~1.3 μ (平均1.0 μ)で直径は0.08~0.1 μ (平均0.09 μ)を算する。Brown(1962)はヒト小腸でマイクロビリーの長さを0.23~1.36 μ 、その直径を0.01~0.1 μ と報告している。マイクロビリーの大きさは絨毛の場所により異なり、絨毛頂上のマイクロビリーは長く細いが、絨毛基部のものは比較的短かくやや太い。相隣るマイクロビリーは互に密接して並び、整然とした六角形配置を示し、それぞれが周囲の6個のマイクロビリーから等距離に配列されている。このことはマイクロビリーの長軸に横断の切片で明らかに観察される(写真5)。

マイクロビリーの数は遊離縁1 μ^2 中に49~114個(平均71個)を数える。マイクロビリーの先端の半球状の部を省略してその表面積を考えると、マイクロビリーの長さを平均1 μ 、直径を平均0.1 μ 、数の密度を平均71個/ μ^2 とすると、個々のマイクロビリーの横断面の面積は0.00785 μ^2 、個々のマイクロビリーの表面積は0.314 μ^2 である。したがつて遊離縁における細胞横断面の1 μ^2 あて、0.314 \times 71=22.29 μ^2 である。すなわちマイクロビリーの存在によつて細胞遊離縁は約20倍となつていふと考えられる。GrangerとBaker(1950)はラットの腸上皮細胞の遊離縁の面積として15 μ^2 の値を一般に用い、一つの細胞におけるマイクロビリーの数を3,000近へあると報告している。しかしPalayとKarlin(1959a)はラットで1,125を数えている。Brown(1962)はヒトで1,717を数えているが、著者はヒト小腸で一つの細胞におけるマイクロビリーの数を15 \times 71=1,065と数えた。

マイクロビリーの表面の薄膜は単位膜(unit membrane)の構成を示す。すなわち、高分解能の電顕では二つの電子密度大な層と、これにはさまれる電子密度小な層からなることが示される(写真4, 5)。その厚さは約80 \AA である。この構造は、他種細胞の細胞膜の構成に似ている。隣接細胞との接触部では、細胞

側壁の細胞膜に移行するが、この部では相隣る細胞の細胞膜が密接し、やがて再び分離し接合堤部に移行している。

マイクロビリーの内部には、写真5に示すように突起の芯に相当する構造、マイクロビリー芯(microvillous core)(本陣ら, 1961)が見られる。マイクロビリー芯は直径約400 \AA の細長い細管と、その外面にこれに平行して付着して走る細線維からなり、マイクロビリーの外面を覆う細胞膜との間には、幅約200 \AA のやや電子密度小な層が存する。マイクロビリー芯はマイクロビリーの頂点に近い部に始まり、中心を下方に走り、細胞質内に延長し、しだいに細くなり、マイクロビリーの基部から細胞質内に約250~380 \AA 入つた部で終つている(写真1)。この部ではその周辺に小顆粒や細線維の網が存在する。芯の細管は薄膜の細い管状構造物で、内部はやや電子密度が大で、極めて細い線維状物質が縦方向にならんでいる。細管の外面の細線維は、細管と共に走り、細胞質内に入つて今述べた細線維網と交錯し、この網に合流している。

マイクロビリー直下の細胞質はミトコンドリアおよび小胞体が乏しいため、約620 $m\mu$ の深さまでは電子密度が小である(写真1, 4)。しかしマイクロビリー基部から約300 $m\mu$ の部はやや電子密度大で、この部には表面にはほぼ平行に走る多数の細線維が存し、小皮縁に平行な細線維の網が存在する。本陣ら(1961)は、これを表層線維網(superficial feltwork)と呼んでいるが、Sauer(1937)が光顕でterminal webと名づけた所と同じ場所である。マイクロビリー芯の細管はこれを貫いて位置し、芯の細線維は表層線維網内に合流している。この構造から表層線維網はマイクロビリーに対する支持作用を有し、吸収機転にならぬかの役割を演ずるものと考えられる。

絨毛上皮細胞の細胞質内のいたる所に分散して多数のミトコンドリアが存在する(写真1)。ミトコンドリアの微細構造はPalade(1952a)、SjöstrandとRhodin(1953)、および本陣ら(1957)の記述に全く一致する。すなわち、ミトコンドリアは二重の限界膜を有し、限界膜はそれぞれ約30 \AA の厚さを示す電子密度大な内外の2層と、その間に挟まれた電子密度小な1層とからなる。外側の限界膜は平滑であるが、内側の限界膜は内腔に襞を出しクリスタ(cristae mitochondriales)を形成している。クリスタは多くの場合ミトコンドリアの長軸に直角に多数ならんで位置している。ミトコンドリアの基質は周囲の細胞基質よりも電子密度やや大で、しばしば小さな、球形の、極めて電子密度大な顆粒(dense granules)(Palade: 1952a,

Weiss:1955, 水上: 1963) を含む (写真 1, 7). ミトコンドリアは核周辺に群がっているが, 核上部に最も多数見られる.

絨毛上皮細胞の核上部の細胞質内に, 表面平滑な薄膜の集積が見られる (写真 7). この膜の厚さは約 80 Å で迂曲して扁平な嚢を形成している. この構造は先に Honjin (1956) がノイロンにおいて古典的 Golgi 体と同定した微細構造のそれに原則的に一致する. Golgi 体は Golgi 薄膜およびこれに囲まれた大小の Golgi 胞と Golgi 小胞とからなる. Golgi 体は核上部の細胞質内に小群をなして存在する.

そのほか細胞質内には, 厚さ約 60~80 Å の薄膜に囲まれその外面に径約 100~200 Å の小顆粒を付する

に相当する膜構造が欠如し, 核質と細胞質が直接し, 核孔を形成している. 核質内には直径 100~300 Å の小顆粒が分散している. 核小体は直径 100 Å の小顆粒の特に限局的に多数集つた塊状構造として現われ, しばしば核膜直下に偏位し, 核膜の内側面に接して存在する.

B. 杯細胞

杯細胞は絨毛上皮および腸腺の細胞の間にはさまれて存在する. 分泌直前の杯細胞は多量の粘液顆粒で満たされているので, 絨毛上皮細胞とは容易に区別される (写真 8).

粘膜顆粒を含まない杯細胞は, その構造上の特徴は上皮細胞に似ているが, しかしそれらは, 多数の小さ

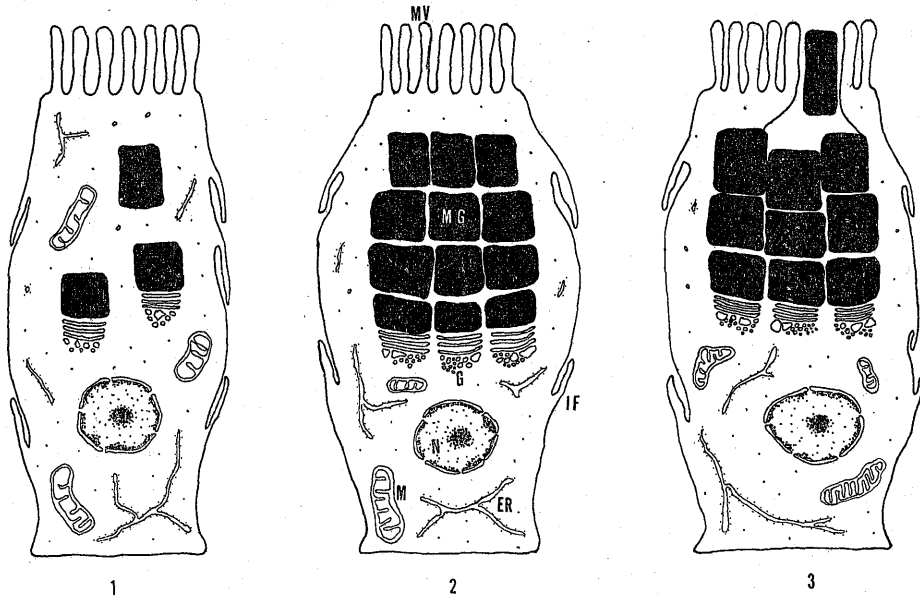


図 2 ヒトの杯細胞における粘液顆粒の形成と分泌の模式図

1 は粘液顆粒 (MG) の少ない杯細胞で, 粘液顆粒が Golgi 体 (G) に接している. 2 は粘液顆粒で満たされた杯細胞で, 核 (N) は基底部に位置している. ER: 小胞体, IF: 結合翻入, M: ミトコンドリア. 3 は粘液顆粒がマイクロビリー (MV) の割れ目から腺腔に排出する状態を示す.

粗面小胞体 (rough surfaced endoplasmic reticulum) が存在する (写真 1). 粗面小胞体は核の近くでは比較的多いが, 小皮縁下の部では少ない. これに反して小皮縁下の部には顆粒を付さない平滑な膜からなる直径 3,000~5,000 Å の滑面小胞体 (smooth surfaced endoplasmic reticulum) が見られた.

絨毛上皮細胞の核膜は, 他の細胞におけると同様, 内側と外側の 2 枚の核膜からなり, 内側核膜は平滑であるが, 外側のものは多少波状を呈している. 内・外核膜の間には電子密度小な腔がある. 不定の間隔において, 内外両核膜が互に連続し, この部で核の限界膜

な粘液顆粒, よく発達した Golgi 体, 細胞質基質の電子密度が大であることなどによつて容易に区別される. しかし Freemann (1962) は休止状態あるいは排出後の杯細胞は, 上皮細胞と区別できないと述べている.

粘液顆粒に満たされた杯細胞の核は, 細胞の基底部に位置している. 核の微細構造は絨毛上皮細胞のそれに似ている. すなわち, 核孔を有する二重構造の核膜に限界され, 核質内には小顆粒が分散し, 小顆粒の集積からなる核小体が認められる.

マイクロビリーが杯細胞の遊離縁に見られ, その超微構造は絨毛上皮細胞のそれと一致し, 表面は細胞膜に

被われ、内部にマイクロビリー芯が見られる。しかし杯細胞のマイクロビリーは絨毛上皮細胞に比して、長さは短かく、太く、その配列も不規則である。杯細胞は腸管腔に面する遊離面が比較的小で、したがってそのマイクロビリーの数も少ない。粘液顆粒が排出されるときは遊離面は大きくなるが、このときこの部にはマイクロビリーは少なくわずかに周辺部に残存するのみである(写真10)。杯細胞の遊離縁と核との間の細胞質は、粘液顆粒で満たされており、これらの粘液顆粒は1層の薄膜によつて包まれている(写真8, 9)。細胞質の個々の粘液顆粒はその電子密度にかなりの差があり、核上部Golgi体付近のものが最も電子密度が小である。粘液顆粒の基質は均質な微細顆粒で満たされている。遊離縁に近い粘液顆粒の一部のものは大きくなっているが、このような顆粒の内部には粗雑な微細顆粒状物質が含まれている。一部の標本では、遊離縁直下の粘液顆粒をいれた薄膜の胞が細胞膜と接着し、マイクロビリー間の細胞膜の割れ目を通して、腺腔に排出しているのが見られる(写真10)。このように最も遊離縁の近くにある粘液顆粒は、直接腺腔と交通しているが、一方その下方の細胞質は、以前に遊離縁直下の粘液顆粒を囲んでいた薄膜によつて腺腔から分けられている。

小さな円形のミトコンドリアが細胞質内にあり、一般に粘液顆粒に圧されて細胞の周辺部に見られるが、稀に粘液顆粒の間にミトコンドリアを見出すことがある。その微細構造は絨毛上皮細胞のそれと基本的には同一であるが、一般に短かくて球形を呈し、その配列は乱れ数も少ない。ミトコンドリア内の密度大な顆粒は不著明である。

粘液顆粒に乏しい細胞においては細胞質に分散的に、粘液顆粒を多数含む細胞では主として細胞基底部の核の近傍の細胞質内に、粗面小胞体が存在する。

粘液顆粒で十分に満たされていない杯細胞では、Golgi体が比較的良好に発達している。Golgi体はGolgi薄膜、Golgi胞、Golgi小胞からなり、Golgi薄膜が一部粘液顆粒を囲んでいるのが認められる(写真9)。このような所見から杯細胞の粘液顆粒の形成はGolgi体が重要な役割を果すことを示すもので、細胞質において合成された分泌物質はGolgi体において濃縮され、やがて粘液顆粒を含む小胞は遊離縁に移行し細胞膜と癒合し、その一部に隙を生じ、ここから粘液顆粒が外部に放出されると考えられる。

粘液顆粒で満たされた杯細胞においても、その粘液顆粒の間あるいは粘液顆粒の外周の細胞周辺部の細胞質内に粗面小胞体が存在する。

II. 腸腺の細胞

光顕検索により Patzelt (1936) が記述したところによれば、ヒト腸腺上皮細胞は4つの型からなる。腸腺はその多数の細胞が主細胞からなり、腸腺側壁の所々に杯細胞があり、基底部には多数の粗大なエオジン好性顆粒を含む少数の Paneth 細胞があり、腺底に近い腺体の部分の所々に少数の基底顆粒細胞が存在する。腸腺は絨毛基底部に開口している。絨毛と腸腺の移行部においては、絨毛上皮細胞と腸腺の細胞との間には明確な差異は認められず、しだいに移行する。

A. 主細胞

主細胞の核は細胞質内のやや基底部に位置し、核は二重の構造をもつ所々に核孔を有する内・外核膜に境界され、核質内には多数の小顆粒が分散し、小顆粒の集積からなる核小体が認められる。主細胞の遊離縁には、マイクロビリーが多数存し、腺腔に突出している。マイクロビリーの長さは短かく $0.67\sim 0.24\mu$ (平均 0.45μ)、幅は広く $0.15\sim 0.12\mu$ (平均 0.13μ)、その数もかなり少ない(写真12)。マイクロビリーの外面は単位膜構造をもつた細胞膜によつて境界され、内部には絨毛上皮細胞のそれに比し構造は簡単であるがマイクロビリー芯が見られる。

隣接する2個の主細胞は、それぞれの細胞膜によつて境されており、細胞間隙は絨毛上皮細胞のそれより狭く(約 150\AA)、結合翻入は存在するが絨毛上皮細胞のそれに比して簡単である。多数のデスモゾームが細胞側壁の細胞膜に沿って存在する。細胞基底部の細胞膜と基底膜との関係は絨毛上皮細胞の場合と全く同一である。細胞質内には多数のミトコンドリアが存在し、内部に多数のクリスタおよび電子密度大な顆粒を含んでいる。その他に細胞質内には、遊離の Palade 顆粒、小胞体などが分布している。粗面小胞体は厚さ約 $60\sim 80\text{\AA}$ の薄膜に囲まれた平板な囊状を示し、その外面には直径約 $100\sim 200\text{\AA}$ の小顆粒が付着する。この構造は核の近くでは比較的多く、遊離縁下の部には少ない。そのため遊離縁下の細胞質は電子密度が小で明るく見える。腸腺主細胞の粗面小胞体は絨毛上皮細胞のそれよりやや多いが、Paneth細胞のそれよりは遙かに少ない。核上部の細胞質内には、平滑な薄膜の集積からなる Golgi 薄膜・これに囲まれた大小の Golgi 胞・多数の Golgi 小胞などからなる Golgi 体が存在する。Golgi 薄膜の集積は絨毛上皮細胞の場合より大量である。

腸腺主細胞の細胞質には、種々の大きさの球形の電子密度大な顆粒が存在する(写真12)。これらの顆粒は一層の膜によつて境界され、遊離縁直下に集積して存する。これらの顆粒の大きなものは直径約 1.0μ に達

し、一般に球形を呈している。小さな顆粒は直径約 0.1μ で円形、楕円形、桿状など種々である。これらの顆粒は電子密度が大であり、大きな顆粒ほど一般に密度がより大である。内部に異なつた電子密度の物質を含み、斑点状に見えるものもある。この顆粒は絨毛上皮細胞には見られず、腸腺の主細胞のみに見られるもので、おそらく分泌顆粒と考えられる。

腸腺主細胞には時々有糸核分裂像が見られる(写真11)。核分裂している細胞は球状となり、核は細胞の遊離縁に近く位置し、染色体が微細な均質の顆粒状物質として認められる。

腸腺の細胞の中で、主細胞に似ているのが次に述べるような特徴をもつた細胞が、Paneth 細胞に接して見出された(写真14)。この細胞の特徴は、核が多形核白血球の核のように分葉していることと、ミトコンドリアが核周辺部に著しく密集していることである。細胞質の電子密度はやや小であるが、その他の微細構造は主細胞に似ている。

B. Paneth 細胞

Paneth 細胞は腸腺の基底部に集つているが、その位置的関係から腺腔に面する遊離縁は狭く、細胞の基底部が膨大して全体として錐体状を示す(写真14)。Paneth 細胞はその大きな分泌顆粒(Paneth 細胞顆粒)、よく発達した粗面小胞体、電子密度大な細胞質などによつて容易に見分けられる(写真14)。Paneth 細胞の遊離縁にはマイクロビリーが存在する。その微細構造は原則として絨毛上皮細胞のそれと同様であるが、その大きさは大小区々で、かつその数も少ない。長さは約 0.5μ 、直径約 0.1μ で、絨毛上皮細胞のそれに比して遙かに小さい。またその配列も不規則である。ミトコンドリアは Paneth 細胞の至る所に散在し、2枚の限界膜とクリスタを示す。ミトコンドリア内の顆粒の存在は不著明である(写真14)。吸収細胞と考えられる絨毛上皮細胞のミトコンドリアの基質内に密度大な顆粒が存在するのに対し、Paneth 細胞のような分泌細胞にこれが認められないことは、この顆粒が細胞の機能状態と何らかの関係があるのではなからうかと想像される。

Paneth 細胞顆粒は Paneth 細胞の最も顕著な特徴で、大部分が核と遊離縁との間の細胞質にある。Paneth 細胞顆粒は限界膜を有す直径約 $0.8\sim 2.0\mu$ の電子密度大な球形体で、その内部構造は微細な粒子からなつている。この顆粒は核上部 Golgi 体近くにあるものよりも遊離縁に近いものほど、密で電子密度大である。

Paneth 細胞における Golgi 体は、Golgi 薄膜の

集積とこれに囲まれた Golgi 胞と Golgi 小胞からなる。これらの Golgi 胞の内部には、しばしば細かい顆粒性物質が見られることがある。直径約 $40\sim 150m\mu$ の多数の小さな限界膜を有する小胞が Golgi 体領域に見られ、この小胞は微細な粒子性物質を含む。この小胞のあるものは、その限界膜が Paneth 細胞顆粒の限界膜と癒合し、小胞の内容が顆粒の中に結合している像が見られる。Paneth 細胞顆粒のあるものは、Golgi 体領域内に見られる。Paneth 細胞顆粒の形成過程を暗示させるような、次の一連の像に接した。すなわち Golgi 体において、Golgi 胞が Golgi 小胞を結合し、小胞が集積して顆粒性物質を含み、さらに顆粒性物質が集積することによつて Paneth 細胞顆粒へと発達する。一般に Paneth 細胞の Golgi 体は、主細胞の Golgi 体よりも Golgi 小胞を多数含み、Golgi 胞は比較的少ない。

さらに Paneth 細胞に特有な構造は、その細胞質内に発達した板層状配列を示す大量の粗面小胞体で(写真14)、核周囲および細胞基底部の細胞質内に、厚さ約 $60\sim 80\text{\AA}$ の薄膜に囲まれた胞と、この薄膜の外面および薄膜間に位置する直径約 $100\sim 400\text{\AA}$ の小顆粒からなる。この小胞系の薄膜の配列は、核周囲および基底部において特に規則正しく、核を中心に囲んだ同心性の板層状配列をなしている。粗面小胞体は Paneth 細胞基底部の細胞質の大部分を満たしているが、核上部においては配列は乱れ、不整形を示している。Paneth 細胞の核は内・外の核膜を有し、所々に核孔が認められる。核質内には小顆粒が分散し、小顆粒の集積からなる核小体が見られる。

C. 基底顆粒細胞

基底顆粒細胞(enterochromaffin cell)はその特有な顆粒(クローム親和顆粒・chromaffin granules)により容易に見分けられる。これらの細胞は一般にその長軸に沿つて切られた場合は三角形を示す。この細胞の細胞膜は、厚さ約 80\AA の薄膜で、その微細構造は主細胞のそれに近似し、側面は隣接細胞と密接し、その基底部は基底膜と密接している。細胞質は腺腔方向にむかつて著明に狭小となり、全体として錐体形を示す。基底顆粒細胞はその特徴ある細胞質内の顆粒によつて容易に区別され、この顆粒の大部分は細胞基底部から核周辺に存在するが、しかし核の側方、さらに核上部の細胞質にもしばしば認められる。この顆粒は限界膜を有する直径約 $0.2\sim 0.6\mu$ (平均 0.4μ) の顆粒で、その電子密度と形は相当変化に富んでいる。大部分の顆粒は、円形であるが、ときとして断面で楕円形・三角形・四角形を呈する(写真13)。電子密度は

極度に大きなものから小さなものまで区々で、ときとして電子密度小な細胞質に微細な顆粒物質の沈澱した状態を呈し、顆粒の一部に電子密度小な部分が混在することがある(写真13)。ある基底顆粒細胞においては、密度大な顆粒が多く含まれるのが見られ、一方他の基底顆粒細胞においては、密度小な顆粒が多く含まれるのが見られる。この顆粒は光顕所見に見られるクローム親和顆粒に相当するものである。

細胞質内には多数のミトコンドリアが分散している。基底顆粒細胞のミトコンドリアは、隣接せる主細胞のそれより一般にその大きさが小さく、Paneth細胞のそれと同様にミトコンドリアの顆粒を認めない。密度小な顆粒を多数含んだ基底顆粒細胞においては、ミトコンドリアの数は少なくより小さいようである(写真13)。核上部の細胞質内にはGolgi薄膜、Golgi胞およびGolgi小胞からなるGolgi体が認められる。Golgi薄膜の量は比較的少なくGolgi胞に富む。粗面小胞体も細胞質内に散在しているが、その量は極めて少ない。ときに粗面小胞体の薄板が数μ互に平行して配列されているのが見られる。核は内・外の核膜を有し、所々に核孔が存在する。核質内には小顆粒が分散し、多数の小顆粒が集積した核小体が見られる。

Ⅲ. 粘膜固有層

粘膜固有層は薄い基底膜(basement membrane)によって上皮から分けられている。基底膜は連続した厚さ約100~400Åの層として上皮細胞の基底部に面して存する。上皮細胞と基底膜との間には、厚さ約100~200Åの電子密度小な層がある。固有層にある脈管内皮細胞の外側にも基底膜があり、これは上皮細胞の基底膜よりやや厚い。

粘膜固有層には多種多様の細胞が見られる。その主成分は結合組織細胞であるが、その他に各種の遊走細胞が見られる。従来の光顕所見による細胞区分と、電顕所見における細胞区分との同定は極めて困難である。これらの細胞の間に平滑筋線維が存し(写真18)、また毛細血管(写真15, 16)、乳糜管(リンパ管)、無髄神経線維、膠原線維などが走っている。

毛細血管は扁平な単層の内皮細胞からなり、内皮細胞の端は重なって接し、隣接した二つの内皮細胞の間は幅約100~150Åの密度小な層があり、ときとしてデスマゾーム構造が存在する。内皮細胞の壁には大きさ約200~500Åの窓構造(fenestration)が見られる(写真16)。この窓構造の存在は後述する乳糜管の場合と異なる特徴である。毛細血管内皮細胞の細胞質内には、ミトコンドリア、粗面小胞体、ピノサイトーシス小胞(Palade, 1953)などが見られる。内皮細胞は

その外側を連続した基底膜によつて囲まれ、窓構造も明らかにこの基底膜によりさえぎられている。所により内皮細胞の外側に外膜細胞(pericyte)があり、基底膜は外膜細胞の内・外両面を覆っている。

乳糜管は電顕で毛細血管と区別することはかなり困難であるが、PalayとKarlín(1959a)は赤血球を含むものを毛細血管として、含まないものをこれに対比し、さらに脂肪食摂取後の動物において脂肪滴が多量あらわれるものを乳糜管として、毛細血管との区分を行なっている。彼らの所見ならびに後述の著者の脂肪吸収の動物実験所見から類推すると、乳糜管は毛細血管と同様に内皮細胞からなっている。しかし乳糜管の内皮細胞は毛細血管のそれのように、隣接細胞との結合は密接ではない。写真17に示すように乳糜管の壁は、内皮細胞の層はかなり厚いが内面に深い溝が認められ、これらの不規則な溝にもかかわらず、窓構造は認められない。乳糜管の内皮細胞は実質があり、壁の厚さは毛細血管のそれに比し5~6倍である。乳糜管内皮細胞の内・外両面には多数のピノサイトーシス小胞が認められる。乳糜管の内皮細胞はしばしばその隣接細胞が互に分離し、その細胞間隙を増大しているのが認められ、デスマゾーム構造はない。乳糜管における基底膜は必ずしも明確には認められない。乳糜管はその周囲に平滑筋線維を伴なっているが、平滑筋線維は乳糜管壁を完全に包むわけではなく、内皮細胞の周囲に不規則に配列しているにすぎない。

小腸粘膜固有層には多数の無髄神経線維が見られる。これらの無髄神経線維は直径約0.2~5μでSchwann細胞の鞘を伴ない主として毛細管に伴行している。1本の無髄神経線維は直径約0.1~1μの数本から十数本の軸索を含んでいる(写真20)。これらの軸索はSchwann膜に囲まれ、これはそれぞれ固有あるいは数個が共通の結合膜(mesaxon)によつてSchwann細胞の外側の細胞膜につながれている(写真20)。無髄神経線維の軸索のあるものでは、線維の側壁で肥大し、その直径は約0.5~3μに達し、結合膜が離開して、肥大した軸索の一部が外部に裸出しているのが認められる(写真19, 21)。この肥大した軸索の内部にはミトコンドリアの他にシナプス小胞様の小胞(synaptic vesicles)が密集しているのが見られる。

軸索の肥大した部に、その内容の異なる2種類のを認めた。その一つは肥大した内部に直径300~450Åの内腔の均質なシナプス小胞とミトコンドリアを含み、しばしば固有層のCajal氏間質細胞に120~200Åのシナプス間隙をもつたシナプス膜の構造を示して

接着している(写真21). 他の一つはその内部に今述べた内腔均質なシナプス小胞のほかに直径 500~900Å で内に電子密度大な顆粒状の芯を有する小胞 (granular vesicles) を混じり, ミトコンドリアを含み, 平滑筋とくに粘膜筋板の内部に存している(写真19). 平滑筋細胞の表面とこの種の終末の間には 200~300m μ の間隔がある.

このように軸索の肥大にその内容の異なる2種類のものが見られたことは, 小腸粘膜における無髄神経線維の終末状態を解明するのに非常に興味ある所見と考えられる. 一般に無髄神経線維の周囲には基底膜があり, さらにその外側には膠原線維を含む組織腔が認められる.

IV. 脂肪摂取後の脂肪滴の吸収実験

A. 検索方法

材料として成熟ハツカネズミを用いて, (1) 絶食絶水24時間と, (2) 脂肪を摂食せしめた時10分, (3) 30分, (4) 1時間, (5) 2時間後についてその空腸粘膜を検した. 脂肪はオリーブ油を使用し, 投与の方法はオリーブ油約 0.5cc をスポイドによつて経口的に直接胃に注入した. 固定・包埋・薄切・検鏡はヒトの材料の場合と同一に行なつた.

B. 絶食絶水24時間

絨毛上皮細胞の遊離縁にはマイクロビリが密生し, 細胞側壁には結合翳入が見られる. 絨毛上皮細胞の内部には, その基底部に核があり, 核上部の細胞質内には Golgi 体, ミトコンドリア, 小胞体などがある. 吸収物質と考えられる顆粒は全く見られない.

C. 脂肪投与後10分

この時期における電顕像は最も特徴的で, 絨毛上皮細胞の細胞質内にはおびただしい量の脂肪吸収顆粒が見出された. この脂肪吸収顆粒は平滑な限界膜に囲まれた径 0.5~2.5 μ の小胞内に存する. 小胞の内腔は明調であるが, その一部に電子密度の極めて大きな径 0.2~1 μ の脂肪吸収顆粒がある. 脂肪吸収顆粒を含む小胞の大きさは大小区々でときとして極めて小さく, 顆粒を含まぬものもある. Weiss (1955) は脂肪吸収顆粒は Golgi 体によつて作られ, Palay と Karlin (1959b) はピノサイトーシスによつて粗面小胞体の囊のなかに移行すると述べ, さらに最近 Lacy と Taylor (1962) は, 脂肪は分子の大きさに近い非常に微細な形でマイクロビリを通過し細胞質内に入ると結論している. 著者の所見によると, 脂肪吸収顆粒は滑面小胞体のなかに出現するようである. なおこの時期においては Golgi 体の存在は極めて不明瞭であつた.

D. 脂肪投与後30分

この時期では吸収された脂肪顆粒は核上部細胞側壁近くに密集し, 細胞の上部には少数しか見られない. 脂肪吸収顆粒の状態も全く変化し, 限界膜に包まれた内部に存在する電子密度大な粒子は消失し, かわりにその内部には網状構造として見られる. 網状構造の物質は細胞側壁の細胞間隙のなかにも認められ, さらに固有層にも見られる. この時期における以上の所見は Weiss (1955) の報告にほぼ一致するが, Palay と Karlin (1959b) の報告しているような, 細胞質内の顆粒と同様の顆粒を細胞間隙や固有層のなかにも認めることはできなかった.

E. 脂肪投与後1~2時間

この時期には細胞はもとの空腹状態に見られる所見とほぼ同一である.

以上一連の脂肪吸収時における変化を図3で示した.

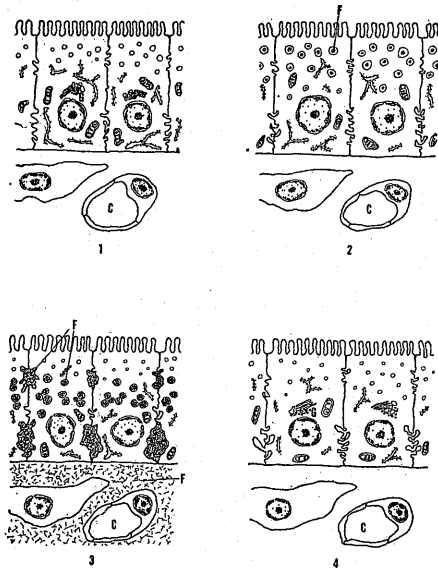


図3 脂肪吸収過程の模式図

1は24時間絶食後のハツカネズミ絨毛上皮細胞を示す. 2は脂肪投与後10分における吸収脂肪(F)が細胞内に多数見られる. 3は脂肪投与後30分で吸収脂肪は網状構造となり, 細胞間隙に達し固有層にも同様のものが見られる. 4は脂肪投与後1時間~2時間でもとの状態にもどることを示す.

考 按

小腸絨毛は消化管の主な吸収構造として, 機能と形態との相互関係を明らかにするために, 以前から多くの研究者によつて形態学的観察がなされている. 絨毛

上皮細胞の小皮縁は Henle (1837) によつてはじめて記述された。はじめはこの部が明るい均質な一見無構造な層であると考えられたが, Funke (1856) は家兎の小腸絨毛上皮細胞のこの部に, Welcker (1857) は犬の小腸絨毛上皮細胞のこの部に, 表面に垂直に走る線条 (senkrechte Streifung) の存在を記述し, このような線条は, 細い柱状の細管 (feine zylindrische Porenkanälchen) がこの部に存在するために示される像であり, Porenkanälchen が脂肪の吸収路であろうと推定した。これに反し Brettauer と Steinach (1857) は種々の動物について絨毛上皮細胞を検索し, 小皮縁の線条構造が Porenkanälchen の光学的像ではなく, 小皮縁には垂直なそれぞれ独立した小さな桿状の構造 (Stäbchen) が在すると考えた。Brettauer などのこの見解は Lipsky (1867), Heidenhain (1888), Nicolas (1891), Flemming (1898) などによつて支持された。小皮縁の構造に関しては以上のように, その研究の初期から, この部に平行した Porenkanälchen が存在するとする小管説 (Kanälchentheorie) と, 小桿状の突起の存在を主張する小桿説 (Stäbchentheorie) の対立があつた。今世紀に入ると, 小桿説が多くの研究者によつて支持され優位を示し, その著明なものとして Zipkin (1904), Schaeppi (1916), Clara (1926) などの研究がある。彼らによると, 小皮縁は幅の広い外桿 (Aussenglied) と狭い内桿 (Innenglied) とからなり, 内桿が細胞質に付着する部の細胞質部に Basalellipsoid と呼ぶ楕円体があり, 内桿と外桿の境目には小球状の Grenzkorn が存在し, また種々の基礎物質が桿状体間の腔に存在するという。Patzeit (1936) は桿状体の直径は約 0.5μ であると述べ仮想図を呈出している。しかし一部に異論がなかつたわけではない。Thanhoffer (1931) は蛙の腸上皮細胞の小皮縁を小針をもつてする顕微解剖法によつて検索し, 小皮縁は均質な軟かい物質塊からなり, 針を小皮縁に挿入してもその構造を破壊せず, この部が細胞質と結合している徴候を認めず, 小皮縁の線状は形態的な特性でなく, 単なる光学的な特性にすぎないと結論した。また Baker (1942) は種々の動物の小皮縁を各種の固定染色を施して検索し, 小桿説に反対し, 小皮縁が紡錘形の多数の小管によつて貫かれた物質の連続相であるとし, 小管説を再び支持している。

電顕検索がなされるようになって以来, その微細構造が明らかとなつた現在から見ると, 光顕検索に基づく過去の小皮縁に関する記述の多くが極めて空想的であると断ぜざるを得ない。最近になつて, Granger と Baker (1950) が小腸絨毛を電顕を用いて検索し, 小

皮縁を構成しているマイクロビリーを記述し, 小皮縁の構造に関する論争は, 一応解決の方向にむかつた。しかし彼らの組織切片は厚いため, マイクロビリーの微細構造は明確さを欠く点が多かつた。本陣ら (1957) の成熟ハツカネズミの腸絨毛上皮細胞の研究により, 小皮縁におけるマイクロビリーの形・大きさ・分布が明らかとなり, その内部構造とくに細胞質および細胞膜との相関が明らかとなつた。マイクロビリーの微細構造に関し本陣ら (1961) はさらに研究し, マイクロビリー内にマイクロビリー芯の存在するのを見出した。著者はヒト小腸を用い, マイクロビリーの表面の薄膜が単位膜構造を示し, その内部にマイクロビリー芯が存在することを確認した。小腸におけるマイクロビリー芯は前述のような細管と細線維とからなるが, この構造は小腸マイクロビリーに極めて特徴的な微細構造で, 他種の細胞たとえば腎細尿管上皮細胞 (Sjöstrand と Rhodin, 1953)・漿膜細胞 (Ödor, 1954)・胆嚢上皮 (Yamada, 1955) などに見られるマイクロビリーにはかかる芯構造は存在しない。これらの細胞のマイクロビリーはその長さ・分布が不定で, その方向もまた一定せず, しばしば曲り, 小腸マイクロビリーに比してはるかに脆弱な感を抱かしめる。小腸マイクロビリーは長さや径がほぼ一定していること, 長軸が互に平行しかつ常に細胞の長軸に平行し小皮縁に垂直に非常に多数存在し, 極めて規則正しい配列をなしている。マイクロビリー芯の存在が上記のような小腸マイクロビリーの規則正しい配列と無関係とは考え難い。マイクロビリー芯は小皮縁下の表層線維網のなかに深く入りあたかも根をはつたように見える。このことは Palay と Karlin (1959a) や本陣ら (1961) が記述しているように, 小腸絨毛上皮細胞の遊離縁を堅固にし, 安定させ, 半流動状の腸管内容物に直接するマイクロビリーを支持し, 恒常な位置を保たしめるのに役立つていると考えられる。表層線維網は Sauer (1937) のいう terminal web に相当するものであろう。

マイクロビリーの長さ・直径・数については動物の種類あるいは研究者によりかなりの相違がある。Palay と Karlin (1959a) はラットでその長さを約 1μ , 直径を約 0.07μ ・本陣ら (1961) はマウスでその長さを $0.7\sim 1.15\mu$, 直径を $0.08\sim 0.13\mu$ ・Brown (1962) はヒトでその長さを $0.23\sim 1.36\mu$, 直径を $0.01\sim 0.1\mu$ と報告しているが, 著者はヒトの小腸でその長さを $0.8\sim 1.3\mu$, 直径を $0.08\sim 0.1\mu$ と算した。マイクロビリーの数の密度について実験動物では Granger と Baker (1950) はラットで $200\text{個}/\mu^2$, Palay と Karlin (1959a) はラットで $75\text{個}/\mu^2$, 本陣ら (1961) はハツカ

ネズミで45個/ μ^2 と報告しているが、ヒトでは Haubrich (1959) は49個/ μ^2 , Aschworth (1961) は120個/ μ^2 , Brown (1962) は絨毛頂上で114個/ μ^2 ・腺窩で15個/ μ^2 と絨毛の場所によりかなりの相違があると報告している。著者はヒトで71個/ μ^2 を算した。動物の種類、小腸の部位、さらに絨毛の部位(頂上と腺窩)などによりかなりの相違があるものと考えられる。しかしマイクロビリーの存在によつて、絨毛上皮細胞の小腸内腔に面する遊離面は著しく増大しており、著者の場合は約20倍増大していることが明らかとなつた。いずれにしてもマイクロビリーが小腸の消化吸收機能の重要な構造因子であることは一般に認められるところであり、絨毛頂上部が最大表面積をもつことは最大吸収がこの部分で行なわれ、腺窩に近づくにしたがつて表面積も減じ吸収の意義も少なくなることは容易に想像されるであろう。

絨毛上皮細胞の側面細胞膜は複雑に入り込んだ結合翻入により、遊離縁直下では細胞を樽のたが状に囲んでいる接合堤により隣接細胞と互に固定されている。結合翻入は相接する二つの細胞の細胞膜が、その間に厚さ約200Åの電子密度小な層をはさみつつ、隣接細胞と複雑な機械的結合をなし、細胞全周にわたつて隣接細胞と組合せている。この結合は接合堤のように堅固なものではなく、ある場所ではかなりの間隔が認められる。結合翻入は上皮細胞の形を保つにはさほど重要ではなく、むしろそれは細胞側面が、細胞の機能的変動による互の膨圧によつてこのような形態をなすものと考えられる。接合堤は細胞膜および細胞質成分によつて構成され、細胞膜が限局的に肥厚し、写真2に見られるように隣接細胞との間に強力な癒着地帯を形成し、電子密度大な3層構造が見られ、その周辺に細胞質の細線維が密集し、電子密度大となつて認められる。

絨毛上皮細胞の細胞側面に見られるデスモゾームも、細胞間の結合地帯であるが、接合堤のように細胞全周におよぶものではなく、隣接細胞との間の「クサビ」のような役割をなすと考えられる。デスモゾームの微細構造は、Karrer (1960) がヒト子宮頸管上皮で、Trier (1963) がヒト小腸で報告しているように、細胞膜と細胞質により両細胞間にわたり電子密度大な9層を形成している。そしてこれらの層の外側のものほど、すなわち細胞質内に向うものほど、不明瞭となり、細線維の集合体として認められる。デスモゾームは単独にあるいは数個連なつて細胞の側壁間に見られる。

小腸上皮細胞のミトコンドリアについては、Cham-

py (1911), 北村 (1928), 渡辺 (1932), 斎藤 (1933 a, b, c), 花沢 (1933), 吉田 (1934), 宮沢 (1935), 沢田 (1935), 白井 (1940) などの詳細な光顕検索による報告がある。電顕検索によるミトコンドリアの微細構造は Palade (1952 a) により初めて報告されたが、絨毛上皮細胞および腸腺の各種細胞に見られるミトコンドリアは、すでに記述したように内外2枚の限界膜と、内側の膜によつて内部に構成される多数のクリスタを有する。この構造は Palade (1952a) によつて各種細胞のミトコンドリアに見出された微細構造とよく一致している。さらに絨毛上皮細胞あるいは主細胞のミトコンドリアの基質内には、ほぼ球形に近い電子密度大な顆粒が見られる。ミトコンドリアの基質内に含まれる密度大な顆粒に関しては、多数の報告がある (Palade:1952, Sjöstrand と Hanzon:1954a, Weiss:1955, 水上:1963, Trier:1963)。Weiss によるとハツカネズミの十二指腸上皮細胞のミトコンドリア内に含まれるこの顆粒は、吸収時におけるミトコンドリアの機能に何らかの関連をもつと述べている。著者はヒトの小腸でこのミトコンドリア基質内に存する密度大な顆粒を、絨毛上皮細胞および腸腺主細胞に見ることができたが、Paneth 細胞および基底顆粒細胞のミトコンドリア基質内には見出すことはできなかつた。なお基底顆粒細胞に見られるミトコンドリアは他の小腸上皮細胞のそれに比して、より小さく、形もより不規則である。

Golgi 体についても多数の光顕検索結果が報告されているが (北村:1928, 石丸:1931, 浜崎:1932, 花沢:1933, 渡辺:1933, 宮沢:1935, 沢田:1935, 白井:1940), 電顕像に見られる Golgi 体は Honjin (1956) が神経細胞に見出した微細構造、すなわち Golgi 薄膜, Golgi 胞, Golgi 小胞に原則的に一致する。また Dalton と Felix (1953, 1954), Sjöstrand と Hanzon (1954 b), Rhodin (1954) などがそれぞれ精巢上体・睪・腎などの細胞において記述した Golgi 体の微細構造とも一致する。

細胞質内に存在する薄膜に囲まれた小腔と薄膜の外側およびその間に存在する小顆粒とからなる構造は、電顕研究によつて、肝・睪その他の腺細胞において、Dalton (1951), Palade と Porter (1952), Sjöstrand (1953), Weiss (1953), Hally (1958) などによつて見出され、それぞれ cytoplasmic lamellae・endoplasmic reticulum・cytoplasmic double membranes・ergastoplasmic sacs・ α -cytomembranes などと呼ばれている構造に全く一致する。著者はここでは粗面小胞体と呼んだが、この構造は Honjin (19-

56) によつて神経細胞の Nissl 小体部に塊状に集積し、細胞の塩基好物質の存在部位の特有な微細構造であることが明らかとなり、さらに本陣 (1957 a, b, c) によつてその塩基好性の原因である **pentose nucleoprotein** を含む細胞内物質であることが指摘された。この小顆粒は Palade と Siekvitz (1956) によつて **RNA-protein** であることが証明された。小腸上皮細胞の中では、前述のように Paneth 細胞において特に著明によく発達した粗面小胞体が認められたが、絨毛上皮細胞・杯細胞・腸腺主細胞・基底顆粒細胞などにおいては余り著明に認められず、これらの細胞の小胞体系の薄膜の小胞は小さく、顆粒も少なかった。

小腸絨毛の頂上から基底に近づくにしたがつて、小皮縁の層の厚さが減少していることは光顕像によつてすでに認められ、Clara (1926) は腸腺主細胞において小皮縁が変化することを述べている。電顕像でも Brown (1962) はヒト小腸でマイクロビリ-が絨毛頂上で長さ 1.36μ ・直径 0.08μ を示し、腺窩で長さ 0.67μ ・直径 0.15μ を示し、絨毛頂上と腺窩ではかなりの相違が認められると報告している。著者もヒト小腸で絨毛上皮細胞ではその長さ約 1.0μ ・直径約 0.09μ を示し、腸腺主細胞ではその長さ約 0.45μ ・直径約 0.13μ を示し、絨毛頂上に比し腺窩におけるマイクロビリ-は長さ短かく、幅広く、配列もかなり不規則であることを認めた。Trier (1963) はヒト小腸の腸腺主細胞で **terminal web** が余りよく発達していないことと、マイクロビリ-が比較的規則に配列されていることとは関連があると述べている。彼はさらに、腸腺主細胞のマイクロビリ-芯は絨毛上皮細胞に見られるように **terminal web** に終るのではなく、細胞質の中に $1\sim 3\mu$ 東になつて走り、そこで突然に中心小体の上部で、あるいは側面のものではデスモゾームの近くに終り細胞の遊離縁部を構造上安定させていると報告している。著者の研究の範囲では、マイクロビリ-芯が中心小体やデスモゾームに終っている像には接しなかつた。

絨毛上皮細胞が吸収上皮細胞であることには、多くの研究者の間で異論のないところであるが、腸腺主細胞の機能に関しては種々の異論がある。成熟した動物の絨毛基部上皮および腸腺主細胞には多数の細胞分裂像が見られるが、Bizzozero (1888, 1889, 1892, 1893) はこの光顕所見に基づき、腸腺主細胞は変性脱落する絨毛上皮細胞の生成点であると述べ、この説に賛成する研究者も多い。著者の電顕像にも写真11に示すように、細胞分裂像が見られるが、この所見のみで腸腺主細胞が絨毛上皮細胞の生成点であるかどうか結論することは不可能である。これに反して、主細胞内に分泌

顆粒が見られるとして、Zipkin (1904), Clara (1926), Macklin と Macklin (1932) などは主細胞が分泌能を有すると主張している。著者はヒト小腸の電顕検索で腸腺主細胞に分泌顆粒を思わせる顆粒が見出された。この顆粒は主細胞の細胞質上部、とくに遊離縁近くに数個見られ、一般に球形を呈する直径約 $0.1\sim 1.0\mu$ の限界膜を有する電子密度大な顆粒である。この顆粒と分泌細胞として知られている杯細胞・Paneth 細胞などに含まれる顆粒とは、その構造が非常に類似していることが認められ、この顆粒が分泌性の顆粒であることを暗示している。著者は腸腺主細胞を、そのマイクロビリ-の分布密度が比較的小であることと、その細胞質内に含まれる顆粒が分泌性を示していることから、分泌機能を有する細胞と考える。

最近 Trier (1963) はヒト小腸で腸腺基底部に Paneth 細胞と隣接して認められたある独特の形態学的特徴を有する細胞 (**peculiar undifferentiated cell**) を報告している。著者のヒト小腸の電顕像においても、腸腺基底部に Paneth 細胞に隣接して、彼の述べた細胞と形態学的に全く一致する細胞が認められた。この細胞の形態学的特徴は核が多形性に分葉し、核周辺部に著しいミトコンドリアの集積が見られ、細胞質の電子密度も比較的小である。しかしこの細胞は多くの点においてその他の微細構造は腸腺主細胞に類似している。この細胞は Trier (1963) が初めて注目したものであり、この細胞の機能上の性質は不明であり、さらに深い研究が必要であろう。

小腸の杯細胞がその粘液顆粒を形成し分泌する機構は現在までまだ充分明らかにされてはいない。Palay (1958), Rhodin (1959), Florey (1960), Schearman (1960), Bierring (1962) などによると、杯細胞の粘液顆粒は最初に核上部 Golgi 体の Golgi 小胞に集積しているのが認められると述べている。Nasonov (1923), Bowen (1924) などは杯細胞の Golgi 体が大きくなり、粘液顆粒へと発達すると論じている。

Jennings と Florey (1956) は小腸杯細胞の粘液顆粒についてオートラジオグラフィ-によつて研究した。それによると Na_2SO_4 による ^{35}S のラベルを使用し、最初に核上部の Golgi 体領域の粘液顆粒に S が結合し、6 時間後にラベルされた粘液顆粒が杯細胞の遊離縁に徐々に移動して行くのが認められた。このことは Golgi 体が粘液顆粒の分泌機構に関係し、核上部領域における粘液顆粒の連続的な合成と、杯細胞遊離縁から粘液顆粒が徐々に分泌されることを暗示している。

Schearman と Muir (1960) は粘液顆粒が滑面小胞体に関係し、そして滑面小胞体は Golgi 薄膜の微細構造と一致すると述べている。Clara (1926) は鳥類腸の研究で、杯細胞遊離縁の粘液顆粒は水分を吸収し、膨化し、分泌に先だつて合体し、腺窩腔への分泌は細胞膜の破壊によつてなされると論じた。分泌顆粒が Golgi 体の中に集積している報告は、脳下垂体 (Hagenau と Bernhard, 1955) ・精囊 (Burgos と Fawcett, 1955) ・脾臓 (Caro, 1961) などに見られる。

Palay (1958) は杯細胞の分泌型式は apocrine 分泌であると述べている。Freeman (1962) はラット回腸の研究で、粘液顆粒は ergastoplasm の中で合成され、Golgi 体に運ばれそこで集合し合体して、粘液顆粒を形成し、しだいに顆粒は大きさを増し、杯細胞が粘液顆粒で満たされると杯状の外観を示し、マイクロビリーの中の細胞膜が破壊されて腺窩腔へ粘液顆粒を排出すると記述し、その分泌型式は apocrine 分泌であり、さらに杯細胞が粘液顆粒を排出した直後あるいは早期の粘液顆粒形成期にあるときは、Golgi 体の外観を除いては腸腺主細胞とほとんど区別できないと論じている。Trier (1963) は杯細胞の粘液顆粒が遊離縁に達すると合体し、膨化し、マイクロビリーの中の細胞膜の割れ目から腺窩腔に分泌され、分泌の型式は merocrine 分泌に基づく機構で分泌すると結論している。しかし刺激で杯細胞が別に反応して、apocrine の分泌型でその粘液を分泌することもあると述べている。著者はヒト小腸で、杯細胞の粘液顆粒の形成機構と分泌の型式を次のように考えている。杯細胞は写真 9 に見られるように、Golgi 薄膜が一部粘液顆粒を囲んでおり、Golgi 胞と粘液顆粒との一部が連絡している。よつて粘液顆粒は Golgi 体で形成され Golgi 胞に囲まれ、しだいにその大きさを増し、遊離縁へと移動し、遊離縁の細胞膜と粘液顆粒を包む小胞が癒着し、次いで癒着部の細胞膜が破壊され、粘液顆粒を排出する。今回得た著者の所見からは杯細胞の分泌型式は merocrine 分泌であることを示している。

Paneth 細胞は Paneth (1888) により記述されて以来、多種の動物の腸に見られる。Klein (1906) によれば Paneth 細胞に含まれる特徴ある顆粒はエーテル・アルコールに溶け、酸に弱く、ヘマトキシリン鉄によく染まり、食物を摂取すると腺窩腔にこの顆粒が排出されると述べている。Miram (1912) はハツカネズミを用いて研究し、脂肪食を摂取した場合は Paneth 細胞顆粒の排出されるのが見られ、蛋白質の摂取ではやや反応を示し、炭水化物食の摂取では全く反

応を示さなかつた。よつて Paneth 細胞は脂肪の摂取と蛋白質の摂取に意義があると結論した。Mols (1930) は Klein の説を確認し、蛋白質摂取後顆粒の排出が最高であり、脂肪食では反応少なく、炭水化物食では無効であつたと述べ、さらに遊離縁下にあるミトコンドリアが膨張し、分離し、ついに Paneth 細胞顆粒に転換すると論じた。浜崎と守 (1934) も分泌顆粒はミトコンドリアに由来すると主張した。

近來電顕検索により Paneth 細胞の微細構造は明らかとなつたが、しかし現在でもなお Paneth 細胞の分泌顆粒の生成機点および分泌の機構に関してはまだ充分な報告は見られない。著者はヒト小腸で、Paneth 細胞の遊離縁に存するマイクロビリーは、長さ短かく、数も少なく、その配列も不規則であることを知つた。Paneth 細胞の特徴は、その特有な顆粒であり、この顆粒は限界膜を有す直径約 1.5μ の電子密度大な球形を呈し、大部分の顆粒は核と遊離縁の間に満ちている。さらに核の周囲および基底部の細胞質内に、核を中心に板層状配列をなす発達せる粗面小胞体が見られる。Hally (1958) はハツカネズミで研究し、Paneth 細胞顆粒は実質とそれを囲む限界膜との間に明るい「halo」があると述べているが、著者の検索ではそのような halo の像は認められず、顆粒の実質と限界膜は密接していた。Hally の述べた halo はおそらく人工産物ではなからうかと考えられる。

Sjöstrand と Hanzon (1954b) はマウスの脾臓を研究し、Paneth 細胞と脾腺細胞とが構造上著しく類似していることから、Paneth 細胞の分泌顆粒の合成と分泌は、脾腺細胞のそれに似ていると述べている。Hally (1958) は Paneth 細胞の Golgi 体は主細胞の Golgi 体よりも大きく、そして Golgi 小胞がより多数含まれ、この Golgi 小胞が分泌顆粒の形成にたずさわっていると論じた。Trier (1963) はヒト小腸で、Paneth 細胞の分泌顆粒は ergastoplasm で合成され、Golgi 体領域に運ばれ、そこで分泌顆粒が発達し、しだいに大きさを増しつつ細胞遊離縁に向い、その遊離縁から腺窩腔へと排出されると報告している。著者の検索で Paneth 細胞顆粒の形成過程を暗示させるような一連の像に接した。すなわち Golgi 体において Golgi 胞が Golgi 小胞を結合し、小胞が集積して顆粒性物質を含み、さらに顆粒性物質が集積することで Paneth 細胞顆粒へと発達する。もしこの考えが正しければ、Golgi 体は Paneth 細胞顆粒の形成の場所であり、Golgi 小胞は分泌顆粒の未熟な状態のものを含むと考えられる。このように杯細胞や Paneth 細胞の如き分泌細胞においては、その微細構造から

Golgi 体・とくに Golgi 小胞がその細胞の分泌産物形成に重要な役割をなすことを示している。

基底顆粒細胞は、その特徴ある顆粒を核下部の細胞質内に多数認めることにより、容易に区別される。Hamperl (1925) は光顕で顆粒が基底部のみならずときに核上部にも存在すると報告しているが、著者も電顕でこの顆粒を核上部の細胞質内にもしばしば認めた。この顆粒は Kultschitzky (1897) によつて酸好性であり、Masson (1928, 1930) によつて銀塩を還元する性質を有することが指摘されているが、電顕では電子密度がかなりの変化に富んだ、一般に球形の限界膜を有す顆粒として認められた。Hamperl (1925), Clara (1932), 守 (1935), 奥田 (1935) などの光顕検索に基づくミトコンドリアおよび Golgi 体の報告があるが、彼らによると多くの場合 Golgi 体は核上部に存在するという。著者の電顕像も核上部に Golgi 体の存在を示している。Trier (1963) は基底顆粒細胞について、電子密度の非常に大な顆粒をより多く含む細胞と、電子密度小な顆粒をより多く含む細胞とがあることを指摘した。著者はヒト小腸で、基底顆粒細胞に Trier が論じた顆粒と一致する顆粒が認められた。密度大な顆粒を多く含む細胞と、密度小な顆粒を多く含む細胞とは、その両極端を示すものであり、この間には種々なる段階の細胞があると考えられる。このように顆粒が種々なる程度を示すことは、この細胞の機能状態を反映していると想像される。著者の検索では基底顆粒細胞がその顆粒を排出している像には接しなかった。

小腸粘膜固有層は厚さ約 260 Å の基底膜によつて上皮から分けられている。固有層には多種多様の細胞と毛細管と筋線維と神経線維と膠原線維とが見られる。

毛細管の壁はその機能的 중요さから特徴ある構造を示している。毛細管の内皮細胞は非常に微細で、その中に多数の小胞が認められる。この小胞は多くの器管で毛細管の内皮細胞の特徴として記述されている (Moore:1957, Palade:1953)。これらの小胞はピノサイトーシス小胞と考えられる。小腸絨毛の毛細管の特徴として内皮細胞の壁に窓構造が見られる (Palay と Karlin, 1959a)。この窓構造は毛細管を囲んでいる連続せる基底膜によつて明らかにさえぎられている。毛細管を囲んでいる基底膜は連続して明確に認められ、この点で乳糜管と区別される。

乳糜管は毛細管と異なつた構造を示している。すなわち内皮細胞の壁は著しく厚く、乳糜管を囲む基底膜は全体として毛細管ほど明確には認められず、所々が欠けて連続せる一連の膜としては認められない。

この内皮細胞にもピノサイトーシス小胞が多数見られるが、毛細管の内皮細胞のように窓構造は認められない。Palay と Karlin (1959a) は乳糜管の壁は時々内皮細胞が分離を示し、脂肪小滴の通る細胞間隙を増大していると記し、また乳糜管の周りには平滑筋線維が近くに密接して存し、この平滑筋が収縮すると、それは絨毛全体を短縮し、同時に絨毛の基底で、リンパ液の中へ乳糜管がそそいでいると論じている。

小腸粘膜固有層には多数の無髄神経線維が見られる。1本の無髄神経線維には多数の軸索が含まれるが、これらの軸索は末梢に近づくにつれて順次結合膜が短くなり離れて、軸索は線維の側壁に裸出し、軸索の肥大を形成して終ると考えられる。すなわち、1本の無髄神経線維に含まれる多数の軸索は、ある地点に達して同時に終るのではなく、末梢のかなり長い範囲にわたつて、順次軸索の肥大を形成して終ると考えられる。この考えは神経線維の末梢に関する全く新しい見解であり、この考えをもつてすると、無髄神経線維の銀染標本を光顕で観察するとき、線維の末梢が所々で肥大を示す所見と一致する。このような軸索の肥大に、その内容の異なる2種類のものを見出した。その一つはその内部に平滑な膜に囲まれ、内腔の均質な径 300~450 Å のシナプス小胞を含み、しばしば Cajal 氏間質細胞とシナプス接合を形成している。他の一つはその内部にシナプス細胞と、さらに電子密度大な顆粒を含む直径 500~900 Å の小胞を混じている。後者は粘膜筋板内に存し平滑筋細胞とかなりの間隔(2,000~3,000 Å)があるが、これはおそらく Synapse auf Distanz (Jabonero, 1959) に相当するものであろう。腸管固有層における神経終末に2種類あるという報告はまだ見られていないが、この所見は腸管の交感神経・副交感神経支配に形態学的知見として寄与するものであろう。

腸管内腔において、消化酵素の作用を受けた脂肪が、吸収直前にいかなる形態として観察されるか問題である。Weiss (1955) はこのことに関しては、とくに触れていないが、彼は腸管内腔に吸収以前の脂肪滴を観察していない。これに反して Palay と Karlin (1959b) はマイクロビリーの間、電子密度大な脂肪滴を見たという。最近 Lacy と Taylor (1962) は腸管内腔には脂肪滴は認められず、分子の容積に近い形でマイクロビリーを通過すると論じている。著者の所見によると、腸管内腔には一般に脂肪滴は認められなかった。したがつて腸管内腔において消化酵素の作用を受けた吸収直前の脂肪は、一般に電子密度大な顆粒としては認められず、電顕分解能以下の粒子の状態となる

ものと考えられる。Palay らの示した脂肪滴は一般に見られるものではなく、例外的なものであると考えられる。

脂肪が上皮細胞内を通つて固有層へ出るか、上皮細胞の細胞間隙を通つて固有層へ達するか、この問題は極めて重要である。脂肪食投与後の動物の小腸の電顕観察によると、上皮細胞の遊離縁近くの隣接細胞との細胞膜は接合堤を形成している。そこでは隣接細胞膜が互に緊密に接合しているので、この場所を通るとは考えられない。したがつて脂肪の吸収路は細胞間隙を通つて固有層に達するとは考えられない。事実脂肪吸収時の上皮細胞内には、たくさんの脂肪吸収顆粒が出現し、それはさらに細胞内である変化を受けて、細胞の側壁から細胞間隙へ出て、さらに細胞間隙を通つて固有層へ出ると考えられる。吸収された脂肪が上皮細胞内を通るといふこの考えは、その通過の方法の詳細については相違があるが、Weiss (1955), Palay と Karlin (1959b), Lacy と Taylor (1962) などの考えと一致する。

細胞内における脂肪吸収顆粒の生成過程の問題は、複雑な細胞の機能と関連して最も興味あるものである。脂肪吸収時の細胞内に特殊な脂肪吸収顆粒がおびただしい量出現することは、諸家の報告と一致した所見であるが、その吸収顆粒の生成方法については異論がある。Weiss は脂肪吸収顆粒は Golgi 体によつて、Golgi 胞の中に形成されると述べている。しかし吸収脂肪が細胞遊離縁からいかにして細胞膜を通過して Golgi 体にまで達したかについては全く述べていない。Palay らは脂肪滴がマイクロピリーの間を通つてその基部に達し、そこから細胞膜の陥凹によつて、いわゆるピノサイトーシスによつて細胞質内に入り、terminal web の下に達して粗面小胞体の囊の中に移行し、さらに Golgi 体に運ばれると述べている。Lacy らは脂肪滴は分子の容積に近い非常に微細な形でマイクロピリーを通過し、マイクロピリーの基底部で形態学的な変化をし、小胞体由来する限界膜によつて包まれた多数の顆粒が Golgi 胞に運ばれ、さらに相互に連絡せる管に沿つて細胞間隙へと出ると論じている。しかし著者の観察した所見によれば、Palay らの述べているピノサイトーシスは全く見られず、脂肪滴がこのような状態で細胞膜を通過することは極めて例外的なものであると考えられる。大部分の脂肪は先ず腸管腔内において、消化酵素の作用によつて電顕分解能以下の粒子となり、その状態で細胞膜を通過し、terminal web の下に達し、そこで滑面小胞体の小胞の中に濃縮して、特異な細胞内脂肪吸収顆粒として認められる

ようになると考えられる。その証拠に顆粒は遊離縁に近いものほど大きく、基底のものほど小さい傾向がある。この脂肪吸収顆粒と Golgi 体との関係であるが、諸家の報告のように、吸収顆粒と Golgi 体は極めて密接な関係をもち、著者の所見によると、脂肪吸収顆粒を多く含んだ細胞においては、通常の Golgi 体は認められない。おそらく滑面小胞体の中に形成された脂肪吸収顆粒が、基底の方にむかつて移動し、Golgi 胞の中へ移行し、そのため全 Golgi 体が動員されて姿を消したのと考えられる。脂肪投与後30分においては、脂肪吸収顆粒は核上部の細胞周辺に移行し、顆粒の状態も変化して、もはや脂肪吸収顆粒の中心部に見られる電子密度大な粒子は消失し、かわりに線維性の物質が薄膜の胞の内腔に網状をなしている。これは最初細胞上部に形成された脂肪吸収顆粒が、おそらく基底の方向に向い移動して Golgi 胞のなかへと移行する過程において、吸収顆粒がある変化を受けるためと考えられる。この脂肪吸収顆粒内の物質はその薄膜の胞が細胞側壁の細胞膜と癒合し一部の離断によつて細胞間隙へ排出されると考えられる。細胞間においては結合翻入の部で細胞間隙が容易に形成され、細胞間へ排出された脂肪滴は、この複雑な経路を経て固有層に達すると考えられる。固有層の細胞間腔にある脂肪滴も同じように線維状ないし網状構造として認められる。しばしば固有層内に電子密度大な脂肪滴が報告されているが、著者はそのような所見には接しなかつた。

乳糜管内における脂肪に関しては Palay らの報告に反して、著者の所見によると、固有層の細胞間腔に出た脂肪は顆粒状の形態をとらずに、上述の如く線維状ないし網状構造をとる。このものの乳糜管内への移行の機構についても一つの大きな問題が残されている。Palay らは脂肪滴を乳糜管内部にも認めて、脂肪滴のままの状態での乳糜管腔内への移行を強調している。しかし著者は乳糜管腔内にそのような脂肪滴を認めず、また乳糜管外にある線維状ないし網状構造物も乳糜管腔内に認めなかつた。したがつて乳糜管腔内においては、吸収脂肪は電顕の分解能以下の粒子状をとるか、あるいはまた標本作製途中において流出したかのどちらかであると考えられる。よつていずれにせよ、固有層の細胞間腔にある吸収脂肪が、乳糜管内に移行する際にある変化を受けることは事実のようである。

結 論

ヒトの小腸粘膜ならびに脂肪食投与後のハツカネズ

ミ小腸粘膜を電子顕微鏡により観察し、次のような結果を得た。

(1) 絨毛上皮細胞は厚さ 80~100Å の細胞膜によって限界され、相接する 2 細胞の細胞膜はその間に厚さ約 200Å の電子密度小な層をはさみ、核の高さの側壁の部で複雑に入り込んだ結合翻入を形成している。細胞遊離縁から 0.1μ 下方の細胞膜は限局的に接合堤を形成している。接合堤では、限局的に細胞膜は肥厚している。細胞側壁の細胞膜にそつてデスモゾーム構造が見られ、単独にあるいは数個連なつて見られる。デスモゾームは 2 細胞の細胞膜間に電子密度大な 1 層、それぞれの細胞質側に電子密度大な 2 層が存在する。

(2) 絨毛上皮細胞の小皮縁には、多数のマイクロビリヤが存在する。マイクロビリヤの形は先端が半球状の細長い円柱形で、長さは 0.8~1.3μ、直径 0.08~0.1μ を示し、細胞の遊離縁 1μ² 中に平均 71 個存在する。マイクロビリヤの存在により遊離縁は約 20 倍に増大している。マイクロビリヤは個々平行し遊離面に垂直に位置し整然と配列している。マイクロビリヤの表面は単位膜構成をもつ細胞膜で被われ、中心に直径約 400Å のマイクロビリヤ芯があり、細胞質内に入り表層線維網内に進み、この線維と交錯し、表層線維網はマイクロビリヤ芯を支持している。

(3) 杯細胞は薄膜に包まれた粘液顆粒で満たされ、遊離縁直下の粘液顆粒に満ちた小胞がマイクロビリヤの間の細胞膜と癒合し、その離解によつて粘液顆粒を腺腔に排出しているのが見られる。Golgi 薄膜が一部粘液顆粒を囲み、Golgi 小胞と粘膜顆粒の一部が連絡している所見に接する。

(4) 腸腺主細胞の遊離縁下の細胞質には、球形の直径約 0.1~1.0μ の顆粒が存在する。この顆粒は分泌顆粒に相当するものと推定される。

(5) 腸腺の細胞で、Paneth 細胞に接してその間に存する特殊細胞を見出した。この細胞の特徴は核が多形性に分葉し、核周辺部に著しいミトコンドリアの集積が見られる。

(6) Paneth 細胞は限界膜に囲まれた直径約 0.8~2.0μ の電子密度大な球形の分泌顆粒を含む。この顆粒のあるものは Golgi 体領域内に見られ、顆粒の限界膜と Golgi 胞の薄膜とが結合している像が見られる。

(7) 基底顆粒細胞の細胞質内には電子密度大な限界膜を有す直径 0.2~0.6μ の顆粒がある。この顆粒はクローム親和顆粒であり、主として核下部に存する。この顆粒はその電子密度と形が変化に富んでいる。

(8) 絨毛頂上の上皮細胞におけるマイクロビリヤは長

く細いが、絨毛基部のものはやや短かく太い。腸腺の主細胞・杯細胞および Paneth 細胞にもマイクロビリヤが存在するが、絨毛上皮細胞の場合に比し長さが短かく太く、その数も少なく、配列も不規則である。

(9) 絨毛上皮細胞および腸腺主細胞のミトコンドリアの基質内には、球形をした電子密度大な顆粒が見られる。Paneth 細胞および基底顆粒細胞のミトコンドリアにはこの顆粒は見られなかった。

(10) 各種細胞の Golgi 体は、Golgi 薄膜・Golgi 胞および Golgi 小胞とからなり、核上部に位置している。Paneth 細胞の Golgi 体は Golgi 薄膜が少なく多数の Golgi 小胞が見られる。

(11) 各種細胞の細胞質内には、粗面小胞体と滑面小胞体が存する。Paneth 細胞においては粗面小胞体が多量に存し、核を中心に囲んだ同心性の板層状配列をなしている。粗面小胞体は他種の細胞では少なく、絨毛上皮細胞の遊離縁下の部には小球状の滑面小胞体がある。

(12) 粘膜固有層に見られる毛細血管は、連続した基底膜により明確に囲まれている。その内皮細胞の壁に大きさ約 200~500Å の窓構造が見られる。内皮細胞にはピノサイトーシス小胞が多数見られる。

(13) 乳糜管は連続せる基底膜が明確に認められない。その内皮細胞は壁に不規則な溝が認められ、厚さも毛細血管の 5~6 倍ある。この内皮細胞には窓構造は認められない。

(14) 粘膜固有層には多数の無髄神経線維が存し、その軸索のあるものは、線維の側壁で肥大し直径約 0.5~3.0μ に達し、結合膜が離開し肥大した軸索の一部が裸出している。このよう軸索の肥大にはその内容の異なる 2 種類のものが見られる。一つは内部に直径 300~450Å の内部の均質なシナプス小胞とミトコンドリアを含み、他の一つは内部に内容均質なシナプス小胞のほか直径 500~900Å の内に電子密度大な芯を有するシナプス小胞とミトコンドリアを含んでいる。

(15) 脂肪食投与後の動物実験では、投与後 10 分にしてすでに絨毛上皮細胞の核上部の滑面小胞体は拡大し、内に脂肪吸収顆粒が出現する。ピノサイトーシスによる脂質の直接吸収の像には接しなかつた。滴状の吸収顆粒は微細網状に変形を受けるとともに滑面小胞体は細胞側壁に移動し、結合翻入部の細胞膜と癒合、さらに細胞間の間隙に開き、変化を受けた脂肪吸収顆粒は細胞間隙に出て、さらに固有層に達し乳糜管内に達する。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師本陣教授に深謝いたします。またいろいろ御援助いただいた高橋講師および電子顕微鏡室の諸氏に感謝いたします。

文 献

- 1) **Aschworth, C. T., Cheers, W. C., Jr., Sanders, E. & Pearce, M. B.** : Arch. Path., **71**, 13 (1961). 2) **Baker, J. R.** : Quart. J. Micr. Sci., **84**, 73 (1942). 3) **Bierring, F.** : Acta Path. Micr. Scand., **54**, 241 (1962). 4) **Bizzozero, G.** : Anat. Anz., **3**, 781 (1888). 5) **Bizzozero, G.** : Arch. mikr. Anat., **33**, 216 (1889). 6) **Bizzozero, G.** : Arch. mikr. Anat., **40**, 325 (1892). 7) **Bizzozero, G.** : Arch. mikr. Anat., **42**, 82 (1893). 8) **Bowen, R.** : Am. J. Anat., **33**, 197 (1924). 9) **Brettauer, J. & Steinach, S.** : Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math-naturwiss. Kl., **23**, 303 (1857) (Patzelt, V. 1936 による) 10) **Brown, A. L.** : J. Cell Biol., **12**, 623 (1962). 11) **Burgos, M. & Fawcett, D.** : J. Biophys. Biochem. Cytol., **1**, 287 (1955). 12) **Caro, L.** : Ibid., **10**, 37 (1961). 13) **Champy, C.** : Arch. d'anat. micr., **13**, 55 (1911). 14) **Clara, M.** : Z. mik-anat. Forsch., **6**, 1 (1926). 15) **Clara, M.** : Z. mik-anat. Forsch., **30**, 467 (1932). 16) **Dalton, A. J.** : Am. J. Anat., **89**, 109 (1951). 17) **Dalton, A. J. & Felix, M. D.** : Am. J. Anat., **92**, 277 (1953). 18) **Dalton, A. J. & Felix, M. D.** : Am. J. Anat., **94**, 171 (1954). 19) **Flemming, W.** : Münch. med. Wschr., Jg. **45**, 1546 (1898). 20) **Florey, H.** : J. Exp. Physiol., **45**, 329 (1960). 21) **Freeman, J. A.** : Anat. Rec., **144**, 341 (1962). 22) **Funke, O.** : Z. Zool., **7**, 315 (1856). 23) **Granger, B. & Baker, R. F.** : Anat. Rec., **107**, 423 (1950). 24) **Hagenau, F. & Bernhard, W.** : Arch. Anat. Micr., **44**, 27 (1955). 25) **Hally, A. D.** : J. Anat., **92**, 268 (1958). 26) **浜崎 元** : 解剖誌, **5**, 448 (1932). 27) **浜崎 元 & 守 克巳** : 解剖誌, **7**, 613 (1934). 28) **Hampferl, H.** : Z. mik-anat. Forsch., **2**, 506 (1925). 29) **花沢久栄** : 新潟医大病理学教室研究報告, **35**, 1 (1933). 30) **Haubrich, W. S., Watsen, J. H., O'Driscoll, W. & Valentine, V.** : Henery Ford Hosp. Med. Bull., **7**, 113 (1959). 31) **Heidenhain, R.** : Pflügers Arch. Physiol., **43**, 1 (1888). 32) **Henle, J.** : Symbolae ad anatomiam villorum intestinalium, imprimis eorum epithelii et vasorum lacteorum. Commentatio academica Berlini (1837) (Patzelt, V. 1936 による) 33) **Honjin, R.** : Okajimas Folia Anat. Jap., **29**, 117 (1956). 34) **本陣良平** : 細胞化学シンポジウム, **5**, 109 (1957a). 35) **本陣良平** : 生体の科学, **8**, 110 (1957b). 36) **本陣良平** : 総合医学, **14**, 673 (1957c). 37) **本陣良平** : 最新医学, **16**, 851 (1961). 38) **本陣良平・泉外美・大和一夫 & 奥村隆彦** : 十全医誌, **59**, 1093 (1957). 39) **本陣良平・津田宏信・松田基 & 高橋暁** : 解剖誌, **36**, 289 (1961). 40) **石丸士郎** : 十全医誌, **36**, 637 (1931). 41) **Jabonero, V.** : Acta Neuroveg., Wien, **19**, 276 (1959). 42) **Jennings, M. A. & Florey, H. W.** : J. Exp. Physiol., **41**, 131 (1956). 43) **Karnovsky, M. J.** : J. Biophys. Biochem. Cytol., **11**, 729 (1961). 44) **Karrer, H. E.** : J. Biophys. Biochem. Cytol., **93**, 607 (1960). 45) **北村勇三** : 解剖誌, **1**, 22 (1928). 46) **Klein, S.** : Am. J. Anat., **5**, 315 (1906). 47) **Kultchitzky, M.** : Arch. mikr. Anat., **49**, 7 (1897). 48) **Kushida, H.** : J. Electronmicroscopy, **10**, 16 (1961). 49) **Lacy, D. & Taylor, A. B.** : Am. J. Anat., **110**, 155 (1962). 50) **Lipsky, A.** : Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math-naturwiss. Kl., **55**, 183 (1867) (Patzelt, V. 1936 による) 51) **Macklin, Ch. C. & Macklin, M. T.** : Cowdry's Special Cytology, 2nd Ed., **I**, 231 (1932). 52) **Masson, P.** : Am. J. Pathol., **4**, 181 (1928). 53) **Masson, P.** : Am. J. Pathol., **6**, 499 (1930). 54) **Michaelis, L.** : Bioch. Zeits., **234**, 139 (1931). 55) **水上 稔** : 金大理臨海年報, **3**, 17 (1963). 56) **Miram, K.** : Arch. mikr. Anat., **79**, 105 (1912). 57) **Mols, G.** : Arch. de Biol., **40**, 111 (1930). 58) **Moore, D. H. & Rusk, H.** : J. Biophys. Biochem. Cytol., **3**, 457 (1957). 59) **守 克巳** : 長崎医学会誌, **13**, 929 (1935). 60) **宮沢国丸** : 実験医学誌, **19**, 1315 (1935). 61) **Nassonov, D.** : Arch. mikr. Anat., **97**, 136 (1923). 62) **Nicolas,**

- A. : *Internat. Mochr. Anat. Physiol.*, 8, 1 (1891). (Macklin & Macklin, 1932 による)
- 63) Odor, D. L. : *Am. J. Anat.* 95, 433 (1954).
- 64) 奥田政一 : *解剖誌*, 8, 113 (1935).
- 65) Padykula, H. A., Strauss, E. W., Ladman, A. J. & Gardner, F. A. : *Gastroenterology*, 40, 735 (1961). 66) Palade, G. E. : *Anat. Rec.*, 114, 427 (1952a). 67) Palade, G. E. : *J. Exp. Med.*, 95, 285 (1952b).
- 68) Palade, G. E. : *J. Appl. Physics*, 24, 1424 (1953). 69) Palade, G. E. & Porter, K. R. : *Anat. Rec.*, 112, 370 (1952). 70) Palade, G. E. & Siekevitz, P. : *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 2, 171 (1956). 71) Palay, S. L. : *Yale Univ. Press*, New Haven, 305 (1958). 72) Palay, S. L. & Karlin, L. J. : *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 5, 363 (1959a). 73) Palay, S. L. & Karlin, L. J. : *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 5, 373 (1959b).
- 74) Paneth, J. : *Arch. mikr. Anat.*, 31, 113 (1888). 75) Patzelt, V. : *Der Darm. Handb. der mikr. Anat. des Mensch.*, V/3, 1 (1936). 76) Rhodin, J. : *Correlation of Ultrastructural Organization and Function in Normal and Experimental Changed Proximal Convolutated Tubule Cells of the Mouse Kidney*, Stockholm, (1954). 77) Rhodin, J. : *Ann. Otol.*, 68, 964 (1959). 78) 齋藤竜三 : *実験医学誌*, 17, 611 (1933a). 79) 齋藤竜三 : *実験医学誌*, 17, 828 (1933b). 80) 齋藤竜三 : *実験医学誌*, 17, 903 (1933c) 81) Sauer, F. C. : *J. Morph.*, 61, 563 (1937). 82) 沢田栄三郎 : *実験医学誌*, 19, 385 (1935). 83) Schaeppi, Th. : *Arch. mikr. Anat.*, 87, 341 (1916). 84) Schearman, D. & Muir, A. : *J. Exp. Phys.*, 45, 337 (1960). 85) 白井辰一 : *千葉医学会誌*, 18, 461 (1940). 86) Sjöstrand, F. S. : *Nature*, 171, 31 (1953). 87) Sjöstrand, F. S. & Hanzon, V. : *Exp. Cell Research*, 7, 393 (1954a). 88) Sjöstrand, F. S. & Hanzon, V. : *Exp. Cell Research*, 7, 415 (1954b). 89) Sjöstrand, F. S. & Rhodin, J. : *Exp. Cell Research*, 4, 426 (1953). 90) Thanhoffer, L. V. : *Arch. exp. Zellforsch.*, 11, 295 (1931). 91) Trier, J. S. : *Gastroenterology*, 42, 295 (1962a). 92) Trier, J. S. : *Gastroenterology*, 43, 407 (1962b). 93) Trier, J. S. : *J. Cell Biol.*, 18, 599 (1963). 94) Trier, J. S., Phelps, P. C. & Rubin, C. E. : *J. Amer. Med. Assoc.*, 183, 768 (1963). 95) 渡辺保 : *福岡医誌*, 25, 2340 (1932). 96) Weiss, J. M. : *J. Exp. Med.*, 98, 607 (1953). 97) Weiss, J. M. : *J. Exp. Med.*, 102, 783 (1955). 98) Welcker, H. : *Z. radionelle Med., Neue Folge*, 8, 225 (1857). 99) Yamada, E. : *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1, 445 (1955). 100) 吉田定男 : *医学研究*, 8, 1439 (1934). 101) Zipkin, R. : *Anat. Hefte*, 23, 113 (1904).

Abstract

The fine structures of the mucous membranes of the small intestine of normal fasting humans and those of fat-fed mice were studied with the electron microscope in thin sections. The results obtained are summarized as follows:

1. The epithelial cell of the human intestinal villus is limited with a cell membrane of 80 to 100 Å in thickness, and there is a less dense layer of about 200 Å between the cell membranes of the adjoining cells. The cell membrane of the lateral side at the level of the nucleus forms complicated interlocking folds and, at the level of 0.1μ from the free surface of the epithelial cell, it has the terminal bar, where the cell membrane thickens locally. In addition, the desmosomal structures, solely or in a row, are observed in the cell membrane of the lateral side. These desmosomes have an electron-dense layer in the intercellular layer and two dense layers in each cytoplasm of the adjoining cells.

2. There are many microvilli in the striated border of the human villous epithelial cell. The microvilli are elongated cylinders with semispherical tips. They are from 0.8 to 1.3μ in length and from 0.08 to 0.1μ in diameter. The population of them is 71 per μ^2 of the free surface of the epithelial cell. The free surface is increased about twenty times in extent by means of the microvilli. The microvilli are arranged parallel to one another and

vertical to the free surface of the epithelial cell. The surface of them is enveloped with the cell membrane which has a construction of the unit membrane. In the center of the matrix of them, they have a microvillous core of about 400\AA in diameter. The microvillous cores enter into the superficial feltwork and the terminal web of the cytoplasm which support the microvillous core.

3. The goblet cell contains many mucous granules enveloped by a thin membrane. In secretion of the mucous granules, the membranes enveloping the mucous granules fuse with the cell membrane in the free surface of the cells. Then they are destroyed and the mucous granules are secreted into the intestinal cavity. The mucous granules in the cytoplasm are surrounded in part with Golgi membranes, and some of them are joined with Golgi vesicles.

4. In the cytoplasm beneath the free surface of the glandular principal cells, many spherical granules of about 0.1 to 1.0μ in diameter are present. It seems that these granules correspond to the secretory granules.

5. A peculiar cell is found among the cells of Paneth. It is similar to the glandular principal cell in morphological character, but has a segmental nucleus and numerous mitochondria in the perinuclear region.

6. The Paneth cells contain electron-dense, spherical secretory granules of 0.8 to 2.0μ in diameter. The limiting membrane of these granules which are often found in the area of Golgi apparatus is joined with the thin membrane of Golgi vacuoles.

7. The enterochromaffin cells contain electron-dense granules of 0.2 to 0.6μ in diameter enveloped by the limiting membrane. These granules are identified with the chromaffin granules, and are found in the basal region under the nucleus. These granules vary in electron density and in form.

8. The microvilli of the epithelial cell are taller and thinner in the top of the intestinal villus than in the basis of it. The microvilli of the glandular principal cells, the goblet cells and the Paneth cells are irregularly arranged and shorter, thicker and less in number than those of the villous epithelial cells.

9. The mitochondria of the villous epithelial cells and the glandular principal cells contain electron-dense, spherical granules in their matrix, while in the mitochondria of the Paneth cells and the enterochromaffin cells, such granules cannot be found.

10. The Golgi apparatus of all epithelial cells of the small intestine consists of Golgi membranes, Golgi vacuoles and Golgi vesicles, and it is situated at the region above the nucleus. The Golgi apparatus in the Paneth cells have fewer membranes and numerous vesicles.

11. The rough and smooth surfaced endoplasmic reticula are observed in all the cells of the mucous epithelium. In the Paneth cells, the rough surfaced endoplasmic reticulum is much more numerous. They are concentrically arranged in lamellar form around the nucleus. They are few in other cells. In the villous epithelial cells, the smooth surfaced endoplasmic reticulum which is small spherical in form is found at the region under the free surface of them.

12. Blood capillaries in the lamina propria are clearly enveloped by the continuous basement membranes. The endothelial wall is fenestrated by pores about 200 to 500\AA in width. The pinocytotic vesicles are numerous in the endothelial cells.

13. Around the lacteal in the lamina propria, the continuous basement membranes cannot be observed. The endothelial wall of the lacteal which is irregularly fluttered contour, is five to six times in thickness as compared with that of the blood capillaries. No fenestration in the endothelial wall of the lacteal is observed.

14. Numerous unmyelinated nerve fibers are present in the lamina propria. Some axons of them are swollen into about 0.5 to 3.0μ in diameter and lose the covering of the Schwann cell, their mesaxons to expose to the outside. Two kinds of these swellings are found, one is present between the smooth muscle fibers of the muscularis mucosae and another is ob-

served in the grooves on the surface of the interstitial cells of Cajal. The former contains many agranular synaptic vesicles of 300 to 450 Å in diameter, mitochondria and several granular vesicles of 500 to 900 Å in diameter containing a dense core, while the latter contains the agranular synaptic vesicles and mitochondria.

15. In the villous epithelial cells in the fat-fed mice killed 10 minutes after feeding, the smooth surfaced endoplasmic reticulum in the region above the nucleus is dilated and contains absorbed fat droplets. The pinocytotic absorption of lipids cannot be observed. The absorbed fat droplets are transformed into reticular appearance in the dilated cavity of the smooth surfaced endoplasmic reticulum, which remove to the region near the lateral cell wall and fuses with the cell membrane of the interlocking folds. The absorbed fat in reticular pattern can be traced from here to the intercellular space of the epithelial and furthermore to near the lacteal in the propria.

写真説明

写真はすべて 1% OsO₄ 固定, スチレン・メタクリレート包埋, PbO 染色材料の電顕写真である。写真 1~21 はヒトの小腸粘膜, 写真 22, 23 は脂肪吸収実験を行なったハツカネズミの小腸材料である。

写真の略号説明

AV: シナプス小胞, AX: 軸索, CG: 基底顆粒細胞顆粒, CR: 染色体, D: デスモゾーム, E: 赤血球, ER: 小胞体, F: 吸収脂肪, G: Golgi 体, GV: 有芯シナプス小胞, L: 腺腔, M: ミトコンドリア, MG: 粘液顆粒, MV: ミクロビリー, N: 核, PE: 特殊な主細胞, PG: Paneth 細胞顆粒, SC: 平滑筋細胞, SG: 分泌顆粒, TB: 接合堤, TW: 表層線維網

Plate I

写真 1 絨毛上皮細胞の縦断。ミクロビリー・接合堤・デスモゾーム・小胞体・ミトコンドリアなどが認められる。ミトコンドリアは密度大な顆粒を含む。
×30,000

写真 2 絨毛上皮細胞。接合堤の強拡大。肥大した細胞膜にはさまれた密度小な層の中央に密度大な物質が見られる。
×70,000

写真 3 絨毛上皮細胞。デスモゾームの強拡大。相接する 2 細胞で一方の細胞質から他の細胞質へ電子密度大な 9 層が見られる。
×70,000

Plate II

写真 4 絨毛上皮細胞。ミクロビリーの縦断像。表面は平滑で一様な太さの先端は球面をなし限界膜は単位膜の構造を示す。内部にミクロビリー芯がある。
×70,000

写真 5 絨毛上皮細胞。ミクロビリーの横断像。表面に単位膜構造の限界膜, 中心に芯構造を示し, 整然とした六角形配置を示す。
×70,000

写真 6 絨毛上皮細胞の結合翻入。複雑に入り込んだ隣接細胞との間隙は所々離開している(矢印)。
×25,000

写真 7 絨毛上皮細胞の Golgi 体。Golgi 薄膜・Golgi 胞・Golgi 小胞を示す。
×25,000

Plate III

写真 8 杯細胞。粘液顆粒で満ち, 核は基底部に位置する。細胞質は他の細胞のそれよりも密度大である。
×12,000

写真 9 杯細胞の粘液顆粒と Golgi 体。Golgi 薄膜が一部粘液顆粒を囲み, Golgi 胞と粘液顆粒の一部との間に連続像が見られる(矢印)。
×30,000

写真 10 杯細胞の粘液顆粒の排出。粘液顆粒は遊離縁のミクロビリーの割れ目を通じて腺腔と直接している。粘液顆粒を包む膜が細胞膜の役目をなしている(矢印)。
×17,500

写真 11 主細胞における有糸核分裂。染色体の断面に注意。
×12,500

Plate IV

写真 12 腸腺の主細胞。分泌顆粒が細胞の遊離縁近くに見られる。ミクロビリーの長さ, 配列が不規則である。
×17,500

写真 13 基底顆粒細胞。特徴ある電子密度大な顆粒が多く見られる。一部に電子密度小な顆粒も含まれている。ミトコンドリアはやや小で, 内部に密度大な小顆粒は見られない。
×12,000

Plate V

写真 14 Paneth 細胞とその間に見出される特殊細胞。Paneth 細胞顆粒は核上部に見られ, よく発達し

た滑面小胞体が核周辺に見られる。中央の Paneth 細胞の上下に接して位置する核の分葉したミトコンドリアの密集している特殊細胞に注意。×12,000

Plate VI

写真15 固有層内の毛細血管。内腔には赤血球が見られ周囲には外膜細胞が見られる。×10,000

写真16 毛細血管の窓構造。内皮細胞には所により窓構造が見られる(矢印)。基底膜が認められる。×20,000

写真17 乳糜管。内皮細胞には多数のピノサイトーシス小胞が見られる。基底膜は明確でない。×20,000

写真18 平滑筋線維。平滑筋線維表面の小突起に注意。右上方には粗面小胞体に富む形質細胞と推定される細胞が見られ、右下方の小胞に富む細胞は Cajal 氏間質細胞である。×12,500

Plate VII

写真19 粘膜筋板内の肥大した無髄神経線維の軸索。内部には無顆粒性シナプス小胞(中央の矢印)と

電子密度大な小顆粒を含む顆粒性シナプス小胞(右上の矢印)とミトコンドリアを含む。結合膜は見られない。下方の細胞は平滑筋細胞である。×30,000

写真20 無髄神経線維。1本の無髄神経線維には多数の軸索が含まれ結合膜で囲まれている。線維の周辺には膠原線維を含む腔が見られる。×15,000

写真21 粘膜固有層内の肥大した無髄神経線維の軸索。内部には多数の無顆粒性シナプス小胞とミトコンドリアを含み、Cajal 氏間質細胞と密接している。×40,000

Plate VIII

写真22 脂肪投与後10分のハツカネズミの絨毛上皮細胞。細胞内には、大きくなつた滑面小胞体腔中に多数の脂肪吸収顆粒が見られる。×10,000

写真23 脂肪投与後30分のハツカネズミの絨毛上皮細胞。脂肪吸収顆粒は電子密度大な網状物質に変化し、これは細胞側壁間の腔や固有層内にも見られる。×10,000

Plate I

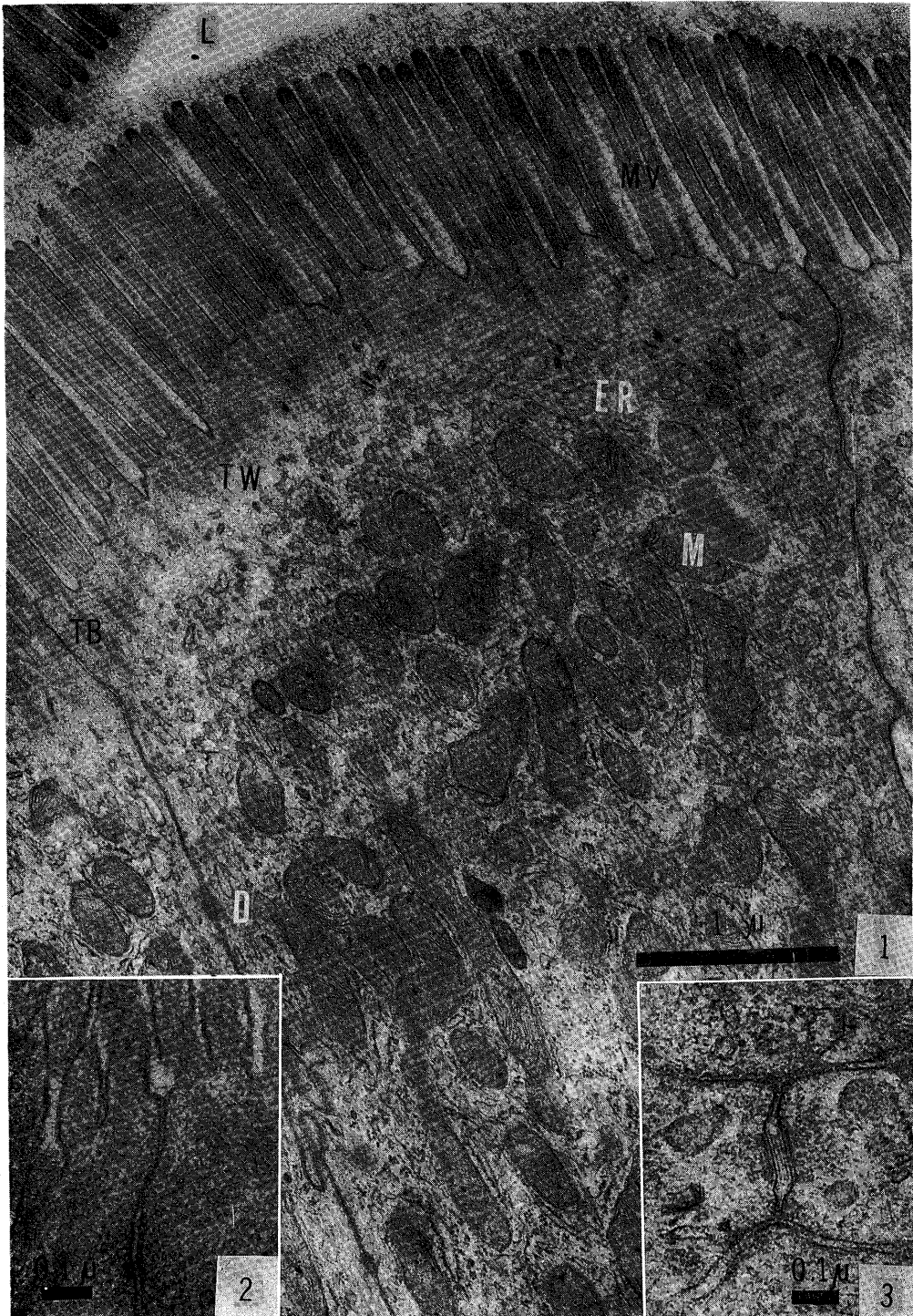


Plate II

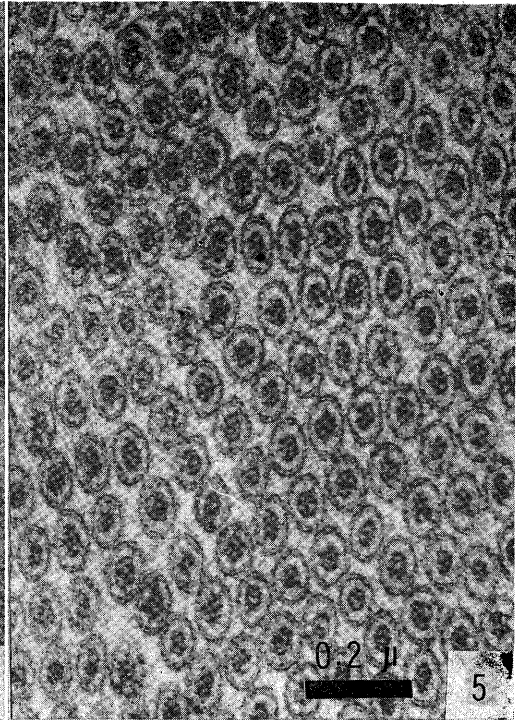
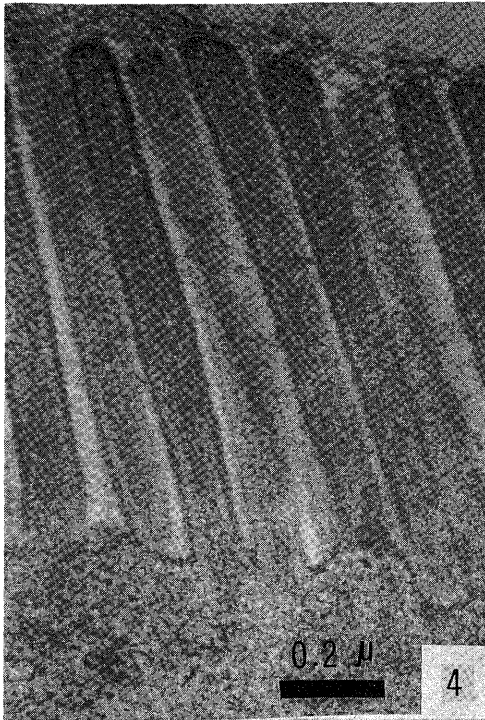


Plate III

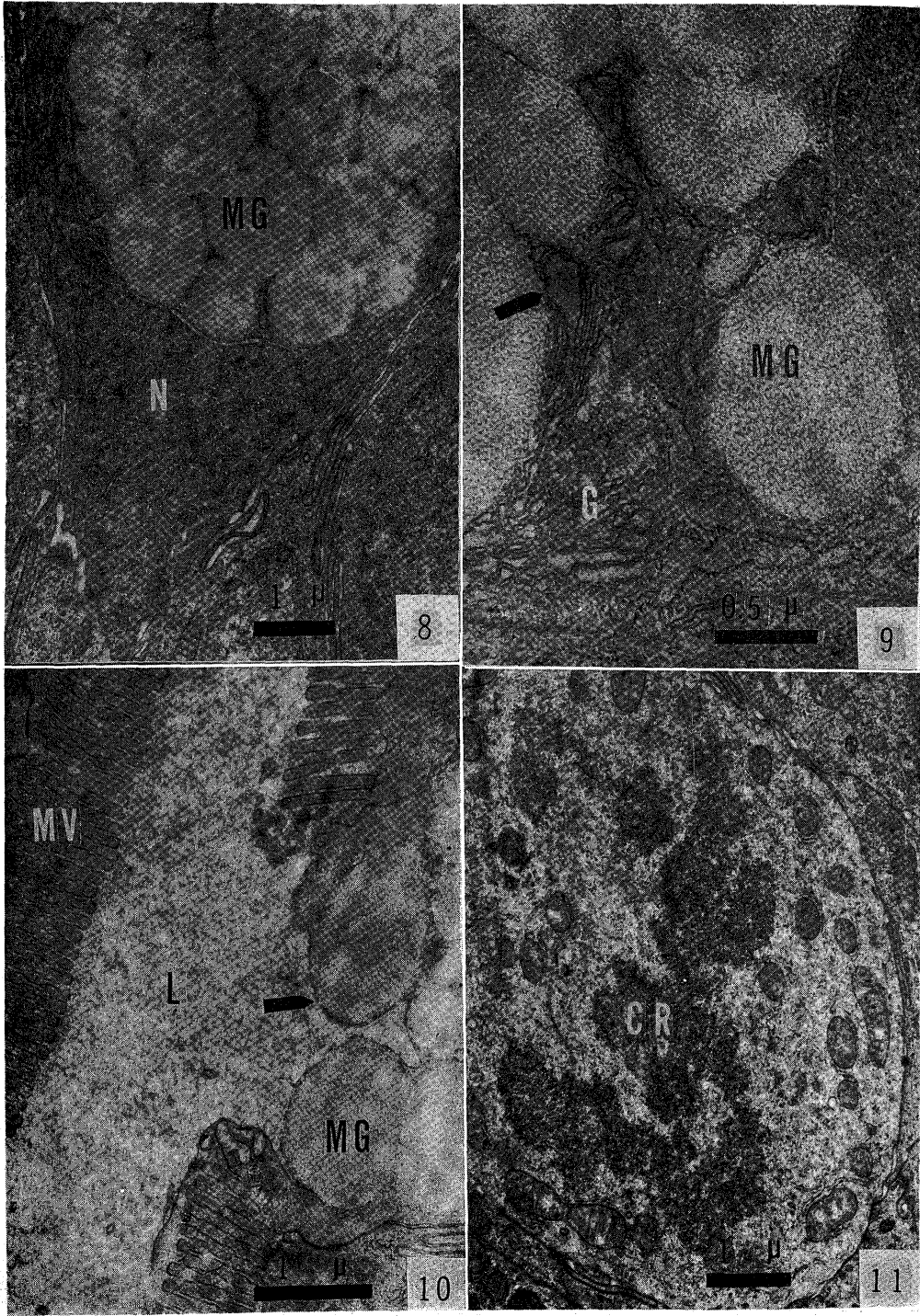


Plate IV

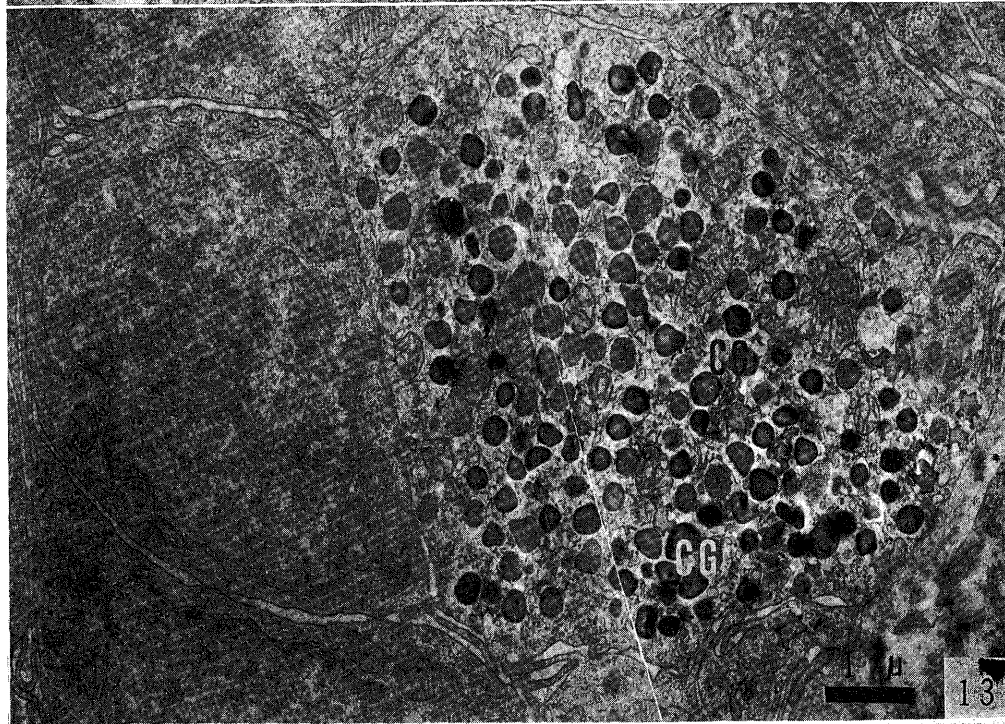
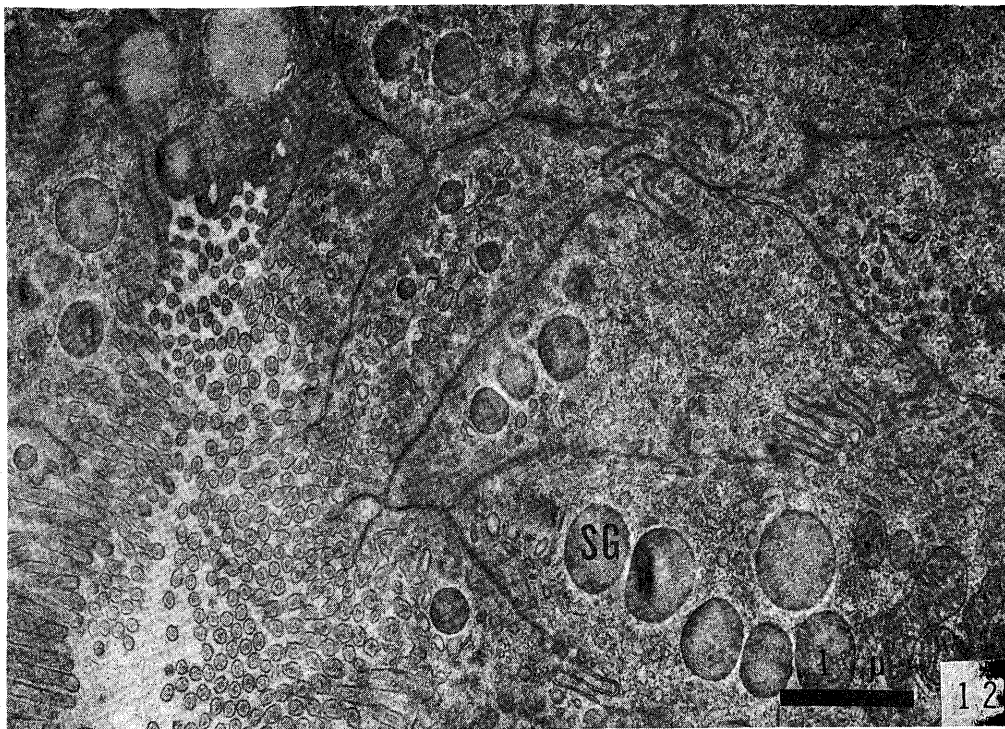


Plate V

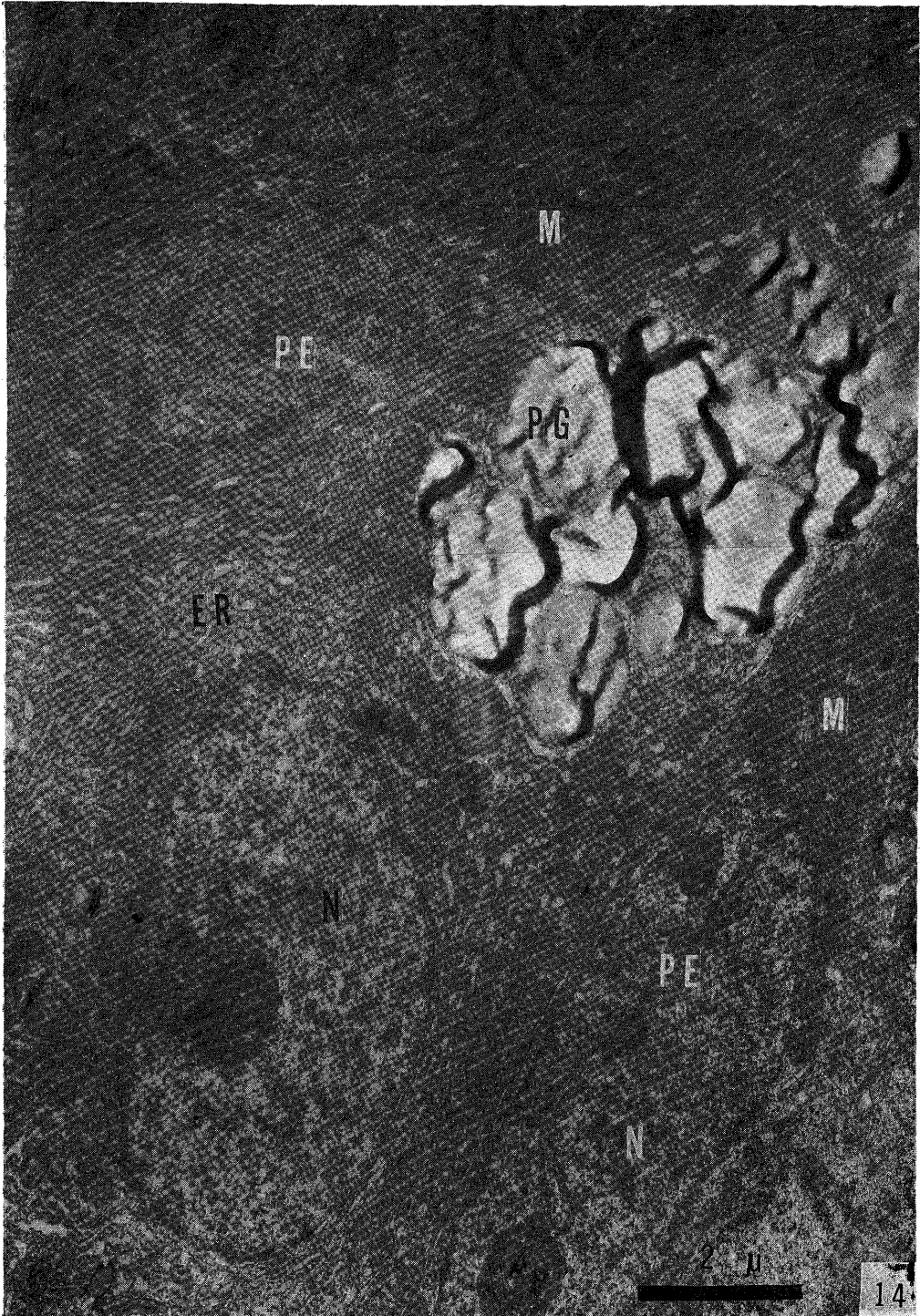


Plate VI

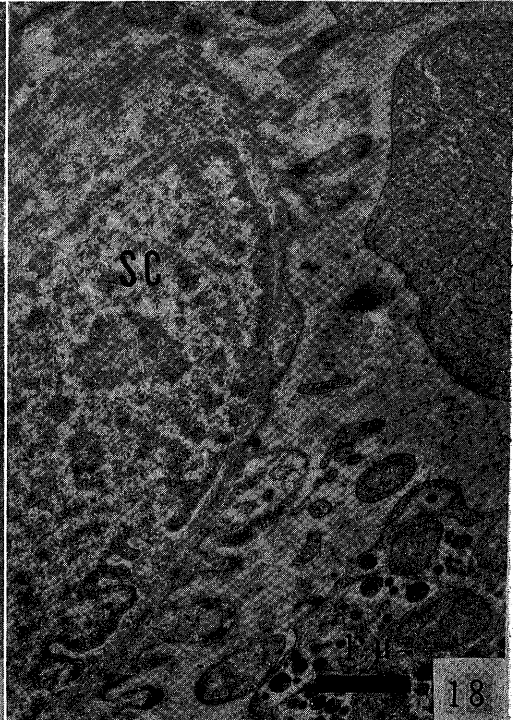
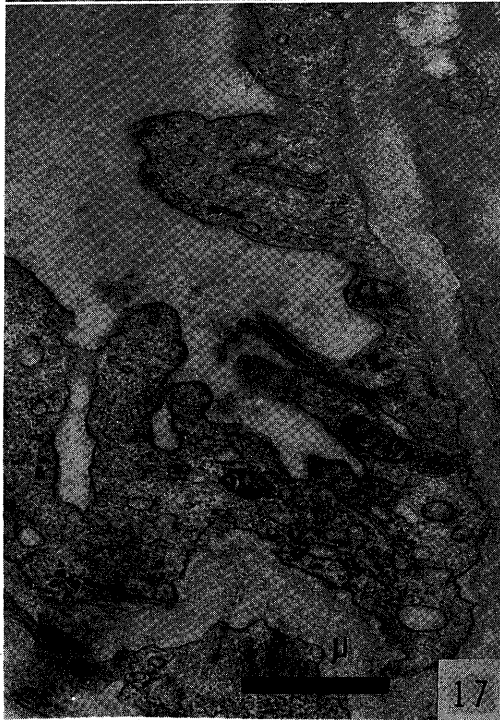
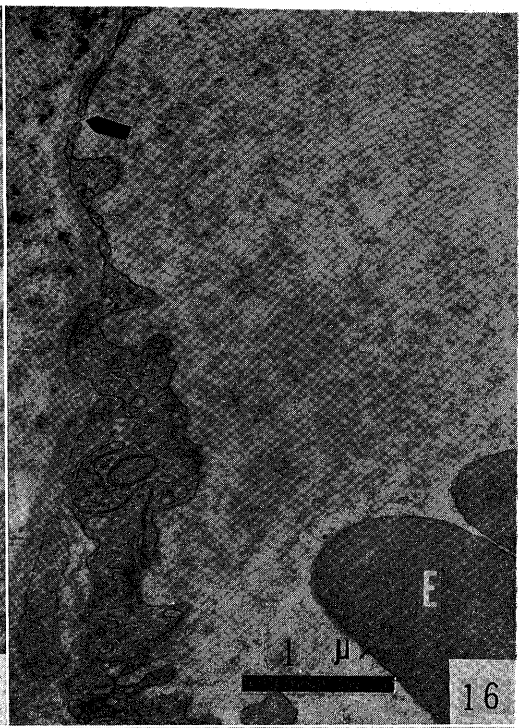
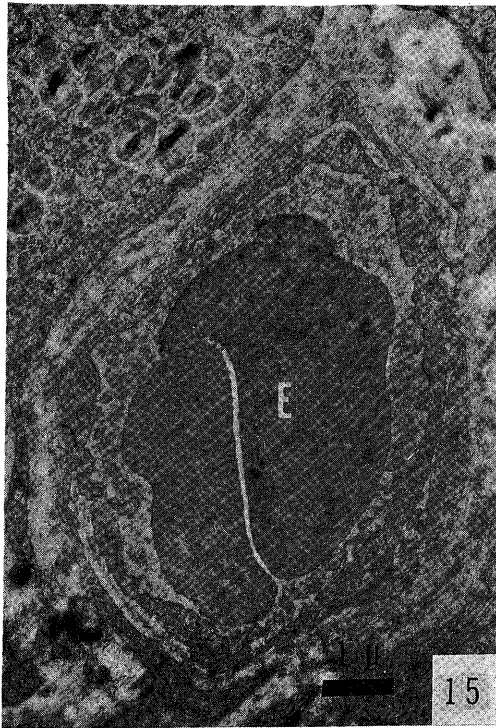


Plate VII

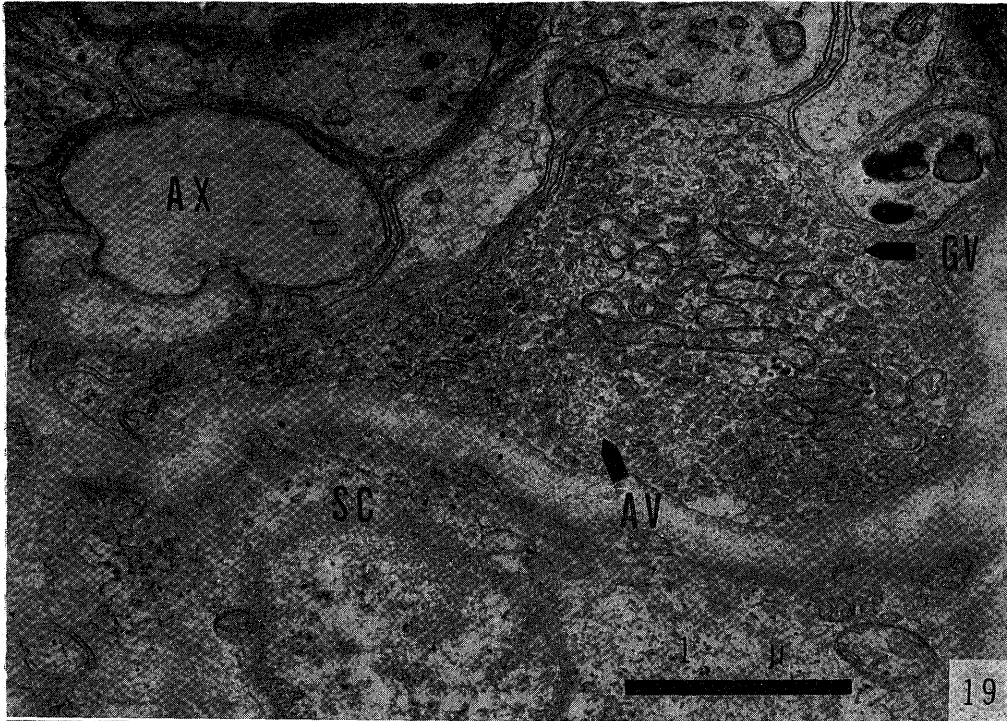


Plate VII

