

正常及び病的状態におけるマウス皮下 組織球の電子顕微鏡的研究

金沢大学医学部第一病理学教室(主任 渡辺四郎教授, 指導: 梶川欽一郎助教授)

広野 了 徹

(昭和34年8月5日受付)

組織球は線維細胞と共に結合織の重要な細胞成分の一つであり、結合織の刺激状態に応じて鋭敏に反応し、生体防衛に重要な役割をなしている。組織球は周知の如く Aschoff, 清野 (1914) 等の生体染色によつて初めてその特徴的な性格が指摘され、近年は小皮標本、又はこれに類似の方法によつて、生理的並びに病的状態におけるこの細胞の態度が詳細に検討されている^{1), 2), 3), 38), 37), 38)}。研究の進歩と共に組織球が炎症の場において極めて広範囲な形態学的変化を示すことが明らかにされつつあるが、一方ではその細胞の由来、他種の間葉細胞との異同等に関して新しい反省が要求されることになり絶えず論議がくり返されている。こうした論争に結論が与えられない一つの理由は、各種の染色方法が考案されても光学顕微鏡の分解能の範囲では、細胞の微細構造を十分に知ることができず、細胞学的特徴が決定されない点に存するよう思われる。

電子顕微鏡の出現によつて、特にここ数年間に急速に発達した切片技術を利用することによつて、細胞の微細構造に関する知識は非常に豊富になった。しかし結合織細胞に関しては一般の実質細胞に比較して研究がおくれている。その理由として、1) 結合織には多量の線維成分を含む細胞間物質が存在し、この線維成分が標本作成時に硬化するため、すぐれた超薄切片の作成を困難ならしめていること、2) 結合織においては特に生理的状态では細胞成分が少ないので、電子顕微鏡の微小な視野の中で必要な細胞成分を十分な数だけとらえるには極めて多数の切片を観察せねばならないこと、3) 結合織では各種の細胞成分が遊離的に混在しているため個々の細胞を鑑別し、その構造上の特徴をとらえ、更にもその変化をきわめるには細胞相互の位置の關係の明らかな実質性の組織に比して非常な困難が伴っていること等があげられる。従つて、現在ま

で結合織細胞に関する系統的な電顕的観察は発表されていない。著者はマウスを材料として、生理的並びに病的状態における組織球の微細構造を系統的に観察し、分化と機能に応じた構造の変化を追求して組織球の細胞学的特徴を明らかにしたのでここに報告する次第である。

I. 研究材料と研究方法

本研究にはすべて一定の飼育に馴れたマウスを用いた。正常組織球を観察するため胎生期、生後1日及び成熟マウスの皮下結合織を材料とした。各種の刺激に対して反応する組織球の微細構造の変化を把握するため実験的に作成した次の病的状態の皮膚及び皮下結合織を材料とした。

(1) 創傷治癒：雑系又はd d系マウスの背部皮膚に筋層に達する深さに直径約5mmの円形の創を造り、1, 2, 3, 4週後に局所を検した。一部の動物には、創傷1日前より毎日体重1gあたり0.1mgのストレプトマイシンを注射した。ストレプトマイシンが創傷治癒をおくらせるという先人の報告があるからである⁷⁸⁾。

(2) 結核性肉芽組織：金沢大学結核研究所所蔵の大型結核菌H₂株を6週間培養、めのう乳鉢にて十分磨碎し生理的食塩水にて1cc中2mgの菌量を含む浮遊液をつくる。この浮遊液をマウスの背部皮下に0.1cc注射した。又一部のマウスにおいては、菌液注射と同時にストレプトマイシン0.2mgを連日腎筋内に注射した。これらの動物はいずれも10日、4週目に撲殺し、菌注射局所の組織を検査材料とした。

以上の各種の材料からそれぞれ直径約1mm³の数の個の小片をつくり、ペロナール緩衝液にてpH 7.4に調整された1%オスミウム酸で約4°Cの氷室で1~3時間固定、固定後冷生理的食塩水にて数回洗浄、70、

Electron Microscopic Studies on Histiocytes of the Mouse Subcutaneous Connective Tissue in Normal and Diseased Conditions. Ryotetu Hirono, Department of Pathology (I) (Director: Prof. S. Watanabe & Assist. Prof. K. Kajikawa), School of Medicine, Kanazawa University

80, 90, 99, 100%のエチルアルコール系列で脱水, 2%の割に過酸化ベンゾイルを加えたモノマーに包埋する。モノマーはn-butylmetacrylateと methylmetacrylate を9:1 又は8:2の割に混合したものをを用いた。重合は45°Cの恒温器内で7~8時間放置して行なつた。

標本は島津マイクロームを用いてガラスナイフで切片にし、ホルムバル膜を張つたメッシュに取上げ空気乾燥, 包埋剤を除去することなく鏡検した。使用した電子顕微鏡は日立HU-9型,(50KV), 直接倍率は3000~5000倍とし, 写真的に適当な大きさに拡大して観察した。構造物の大きさの測定は陰画紙に拡大された像について行なつた。

II. 所見

組織球は既に光学顕微鏡の観察によつて知られている如く, 結合織の刺激状態に基だ敏感に反応し様々な形態をとる。電頭的には細胞の形態のみならず, 細胞質の微細構造においても複雑な変化を示すのである。本論文では主としてその細胞質の微細構造に基いて次の6型に分けて記載する(第1表)。勿論この分類は便宜的なものであり, 各型の間にはあらゆる移行が存在することは断つておかねばならぬ。

第I型 (第1図)

この型の組織球は結核菌接種後10日目, 及びストレプトマイシン治療後4週目の結核性肉芽組織例におい

て遭遇した。しかしその出現頻度は他型組織球に比して一般に少ない。細胞の細胞質は広く帆状又は広い楕円形を示す。しばしば互いに細胞質をもつて密着している。核は楕円形の切断面をなし, 陥凹は比較的数量が少ない。1~2個の核小体を有し, 核質は豊富で連鎖状の微粒子の集合よりなる如くみえる。核膜は二重膜構造を有し, 外側膜は小鋸歯状に細胞質内に突出するが, 小胞状の膨出は認められない。

この型の細胞は細胞質に豊富な小顆粒(Palade顆粒, 以下P顆粒と略称する)の存在を特徴とする。P顆粒は細胞質内に瀰漫性に分布するが, しばしば小群又はロゼット状に並ぶ。小胞系の發育は乏しい。一般に粗面小胞体(rough-surfaced variety of the endoplasmic reticulum)の發育は少なく, 小円形又は小管状の断面を示す。上述の核膜の外側膜の小突起の外側にはP顆粒が附着し, 粗面小胞体と同様の形態を示す。粗面小胞体の發育が乏しいに反して, 滑面小胞体(smooth-surfaced variety of the endoplasmic reticulum)の發育はやや良好である。しかし第II型以下の細胞に比較すればなおその發育は著しく乏しい。殆んど全部小円形の断面を示し, 胞状をなすものはない。大きさは一般に小で直径0.1~0.2μ。滑面小胞体は細胞質の辺縁部に集在する傾向があり, 特に細胞膜直下に接着しているものが稀ではない。又細胞膜の近くに数個列をなして並んでいる。細胞膜の深い陥入はないが, 処々小突起を認める。これらの滑面小胞体の

第1表 組織球各型の形態学的特徴

型	細胞の形	細胞膜の陥入	小胞系			貪喰	細胞質の離断	P顆粒	H顆粒	糸粒体				Golgi体			核膜の突出	出現する材料	
			粗面	滑面	嚢胞					形	数	crisetae	基密質	Micro-body	数	顆粒			膜
I	大広	±	+	+	-	-	±	十小	桿状	++	+	+	-	++	++	+	+	+	結核性肉芽組織の初期
II	大広	+	+	±小	±	-	+	±	楕円	++	+	+	+	++	±	++	+	+	結核性肉芽組織の初期及び終期
III	小円	±	±	±小	+	+	±	±	楕円	+	+	+	+	±	+	±	±	±	結核性肉芽組織の終期
IV	紡錘	+	+	±中	±	-	+	+	楕円状	+	±	±	-	±	±	±	+	-	胎生, 幼若, 成熟動物, ストレプトマイシン併用創傷, 結核性肉芽組織の終期
V	不定	+	±	±大小	±	±	+	±	楕円	+	+	+	-	+	+	+	+	±	創傷, 結核性肉芽組織の初期, 胎生, 幼若動物
VI	不定	±	±	±大小	±	+	+	+	±変性	桿状膨大	±	+	+	+	±	±	-	±	創傷, 結核性肉芽組織の終期

内容は殆んど空虚であるが、時々周囲の細胞基質よりやや高い電子密度の内容をもつものがある。

糸粒体の数は多い。主として細胞中心域に存在する傾向がある。桿状、円形又は楕円形の断面をもつ。他の細胞と同様に二重膜によつて境され内部は *Cristae mitochondriales* とその間の基質からなる。*Cristae* は必ずしも糸粒体の長軸に直交するとは限らず、斜交又は放射状の配列をとるものが少なくない。*Cristae* の数は多くなく、2, 3個しか認められないものがある。糸粒体基質の電子密度は中等度で等質性にみえる。時々膨化した如く腫大、内容の電子密度が低下、*Cristae* の減少、消失を来した糸粒体に遭遇することがある。

Golgi 体の発育は良好で、核の近くに存し、特に核の陥凹部に位することが多い。Golgi 体は多数の Golgi 顆粒 (又は Golgi 小胞) と、2, 3個の Golgi 空胞からなる。Golgi 膜の発育は比較的不良である。Golgi 顆粒は空胞のまわりに密集しているが、それと区別の困難な小体が Golgi 野を離れた細胞質内にも散見される。Golgi 野に接して中心小体を認めることがある。

組織球の細胞質内に特有の顆粒が認められる。この顆粒は先に梶川^{20), 31)}によつて注目され、H顆粒 (*Histiocyte granules*) と称せられたので、本論文でもこの名称を使用する。この顆粒は第I型組織球においては直径 $0.1\sim 0.7\mu$ で、小さなものは円形をなす。小円形の顆粒はその大きさ及び電子密度の上からは Golgi 顆粒との間に明瞭な区別をつけることは困難である。顆粒の分布は必ずしも一定の規則性が認められない。又数も不定であるが一般に P 顆粒が微細で細胞質内に瀰漫性に分散するものでは小形で数は少なく、小胞体の発育と共に H 顆粒は大きくなりその数を増加する傾向がある。H 顆粒の内容はほぼ等質性で高い電子密度を有し、限界膜をもつて境されている。限界膜は用いた電子顕微鏡の分解能の範囲では一重の連続性の膜として認められる。

第II型 (第2, 3図)

本型は結核性肉芽組織の10日目、4週目、ストレプトマイシン治療後4週目の同肉芽組織において遭遇した。この型の細胞は豊富な細胞質を有し第I型と同様細胞質内に多数の P 顆粒を有するが、同時に滑面小胞体の発育が良好なことを特徴とする。滑面小胞体は殆んどすべて円形の断面を示し、その大きさは一般に小で、直径 $0.1\sim 0.2\mu$ である。小胞体は核近傍の Golgi 野を除いて細胞質内にはほぼ均等に分布するが、特に細胞質周辺に多い傾向がある。細胞膜直下に位

し又は細胞膜の陥入に連つて数個列をなして並ぶものがある。陥入が深く、細胞質の *Invagination* が起ると、その横断面は同心円状の構造となる。又細胞質の一部が離断されている如き像にも接することがある。小胞体の限界膜の電子密度が特に大なるものがある。このようなものは小形の細胞体に多い。恐らく小胞体の切線状の切断面を現わしているものと解せられる。小胞体の内容は一般に空虚である。しかし直径の小なる細胞体にあつては中等度の電子密度を示す等質性物質をいれているものがある。滑面小胞体の発育が良好なるに反して、粗面小胞体の発育は甚だ乏しい。小管状の断面を示し、Golgi 野の外側、細胞中心域に接近して存在するものが多い。この細胞体の外側に附着する P 顆粒は微細で電子密度は小さい。その他 P 顆粒は第I型と同様かなり豊富に細胞質内に瀰漫性に分布する。

細胞核に接して甚だよく発育した広い Golgi 野がある。特徴的なことは Golgi 野には顆粒成分 (Golgi 顆粒) が多数に存在する点である。この顆粒は直径 0.1μ 又はそれ以下で一般に中等度の電子密度を有する。しかししばしばその電子密度が増加し、小形の H 顆粒と区別の困難な外観を呈する。Golgi 顆粒に囲まれて Golgi 膜と Golgi 空胞がある。Golgi 膜は小管が数層に並ぶ層板状の構造を示し、Golgi 空胞はこの層板状の小管の内腔が拡大して形成される。かくして、数個の空胞が層板状の Golgi 膜で包囲されることになる。Golgi 野には稀に、中心小体が認められる。中心小体の横断面では小円形の構造物が輪状に並んで、輪の内部はかなり大なる電子密度を示す等質性物質が存在する。H 顆粒の数は多い。直径 $0.1\sim 0.9\mu$ (平均 0.26μ) で一般に小型のものが多い。内容は電子密度の高い等質性の物質であるが、稀に小顆粒を含有しているものに遭遇する。

糸粒体の数は多く、短楕円形、小型、直径は平均 0.3μ である。二重膜構造をもつ限界膜と *Cristae mitochondriales* のあることは他の細胞と同様であるが、本型の細胞では *Cristae* の発育は乏しく、糸粒体周辺より放射状に並ぶか或いは弧状に限界膜を斜断しているものが少なくない。注目すべきは一般の糸粒体より小型の糸粒体様の小体を認めることである。この小体は二重の限界膜を有するが、内容の電子密度は様々である。その中密度の大なるものはほぼ等質性にみえ、H 顆粒との区別は困難である。電子密度の小なるものには内部に *Cristae* 様の構造を認める。しかしその数は少なく又一定の配列をとることなく、中央又は小体の一側に存在している。この小体の形態は *Rhodin*

等⁵⁶⁾のいう“Microbody”と類似する。

核については特記すべき点はない。他の場合と同様に二重の核膜で包まれている。その外側膜は時々小突起状に細胞質内に突出している。外側にはP顆粒を付し、粗面小胞体と類似の形態をとる。核の一側には時々陥入が認められる。前述のGolgi体はこの陥入部に接して存在するのが常である。

第Ⅲ型 (第4図)

結核性肉芽組織4週目において多数に遭遇した。この細胞の特徴は小型円形細胞に近い形をとる点である。又細胞膜の深い陥入が多い点も本型の細胞の特徴的所見の一つである(第15図)。細胞質の陥入部は細い管状の断面を示して細胞質内に深く入りこんでいる。そのため細胞質の辺縁は甚だ複雑な乳頭状の突起を示す。時にはこの突起の一部が離断されて細胞質が細胞外に遊離している像も稀ではない。注目すべきは、細胞膜の陥入と滑面小胞体の間に移行像とみるべき所見が見出されることである。即ち、上述の小管状の断面をもつて細胞質内に深く陥入した細胞膜のひだの中に処々区切りができ、次いで小管は小円形の断面となつて一列に並ぶ。この小円形の構造物は滑面小胞体と区別されない大きさで構造を有している。

滑面小胞体の発育は甚だ良好である。大部分は第Ⅱ型と同様円形の断面をなし、小嚢状に拡大するものは稀であるが第Ⅱ型に比し数と大きさは増加する。小胞体の数の少ない場合は、その分布は細胞質辺縁に集在する傾向があり、数を増すにつれて細胞質内に広範囲に散在する。細胞質辺縁の小胞体と陥入した細胞膜とは形態的な連りがあることは既述したが、細胞中心域の小胞体は列をなして並ぶものではなく、又細胞膜陥入と切片の上では直接の連絡は認められない。小胞体の内容は殆んど空虚に見えるが、時々周囲の細胞質よりやや高い電子密度をもつ等質性の物質をいれている場合がある。

粗面小胞体の発育は第Ⅱ型に比して良好である。主として細胞中心域に存在し、小管状又は多少不規則に拡大した小嚢状を呈する。後者は糸粒体近傍に多い傾向がある。この小胞体の外側のP顆粒の大きさ、電子密度にはかなり変化がある。一個の小胞体の一部にはP顆粒を付し、一部にはこれを欠くものがある。一般に拡大した小胞体の部位にはP顆粒は少ない。例えば管状の断面を示す粗面小胞体の一部が小嚢状に拡大した場合、その部分にはP顆粒は欠如している。細胞基質のP顆粒の量は多くはない。処々散在性又は小群をなして存在する。

糸粒体は円形又は楕円形、一般に小型である。

Cristae mitochondriales の発育は乏しく、数は少なく又短かいものが多い。基質の電子密度は比較的高く、時々小顆粒物をいれている。第Ⅱ型の細胞において遭遇した如き“Microbody”が時々認められる。高い電子密度をもつ基質の中にCristae様の構造物がうかがわれる。Golgi体は第Ⅱ型に比して発育は乏しい。空胞成分と少数のGolgi膜からなる。Golgi顆粒の数は少ない。

H顆粒は一般に大型楕円形のものが増加し、その平均の大きさは 0.29μ である。細胞により含有数はかなり変動し、2、3個から10個近くに及ぶ。一般に滑面小胞体の発育の良好なものにはH顆粒の数が多傾向がある。H顆粒は他の型の細胞におけると同様に電子密度の高い等質性の物質を満しているが、詳細に観察すると微細な顆粒状物質からなっている。時々電子密度の大きい不定形の顆粒状物質をいれていることがある。H顆粒の小さなものはGolgi顆粒或いは細胞質内の小胞状の構造物と区別が困難である。又“Microbody”とも区別し難いものがある。更に顆粒の中には、中心部に電子密度の高い核をもち、そのまわりに電子密度の比較的低い幅約 $13m\mu$ の外殻をもっているものがある。

核の陥凹は少ない。核膜の外側膜は第Ⅱ型より凹凸が著しく、稀に細胞質内に細長い突起を出している。この突起の外側にはP顆粒が附着し粗面小胞体と同一の形態を有している。

第Ⅳ型 (第6図)

胎生、幼若マウス及び正常成熟マウスに多くみられる。又ストレプトマイシン治療をなした結核性肉芽組織4週目、又ストレプトマイシン投与切創肉芽組織3週目の材料においても遭遇した。これらの諸材料に認められたこの型の細胞はいずれも細胞活性の比較的低い休止型の細胞と考えられる。

この型の細胞は一部のものを除いて長い紡錘型の細胞質を有することを特徴とする。この細胞質の形だけでは線維細胞と区別されないが、細胞質の微細構造は線維細胞のそれとは全く異なる特有のものがあり、両者は混同される恐れはない(第7図)。細胞質の構造はP顆粒に乏しく、かなり大小のある(直径 $0.1\sim 0.8\mu$)滑面小胞体が細胞質内にほぼ瀰漫性に散在することが特徴である。これは成熟マウスにおいて最もよく示される。小胞体の大きなものは嚢胞状となる。大きな小胞体は一般に内容は空虚に見えるが、小さなものでは中等度の電子密度を有する等質性の物質をいれ、嚢胞状の小胞体の中には電子密度の高い顆粒状物をいれているものがある。内容をもつ小型の小胞体構造物は

Golgi 顆粒及び小型H顆粒との区別が困難なものがある。しかし後述の如くこの型の細胞では Golgi 体は小さく、Golgi 顆粒は少なく、上述の Golgi 顆粒類似の顆粒はむしろ細胞質全般に均等に分散されている。細胞膜の陥凹は時々認められるが特に著しくはない。粗面小胞体は胎生期、幼若マウスでは発育は比較的良好で、嚢胞状を呈するものが少なくない。一般にP顆粒及び粗面小胞体の発育は極めて少なく、小胞体の一部にのみP顆粒を附着せしめているものが認められる。

H顆粒の数は少ない。大きさは中等度で他型の場合と同様、限界膜で包まれた等質性の内容を有する。その電子密度はかなり低いものがある。かかる顆粒の内に高密度の粒子状の物質が壁在性に認められることがある。

糸粒体の数は多くなく、主として細胞中心域に存在し、桿状又は長楕円形をなす。二重膜で包まれCristaeは長く、長軸に直交し、又その数は前型のそれに比して多い。基質の密度は中等度である。しかし卵円形の断面をなす糸粒体も少数認められる。このものは基質の密度低く、Cristaeは放射状に並び短かい。この型は幼若マウス、肉芽組織からの材料において遭遇する。

Golgi 体の発育は甚だ乏しく、主として空胞よりなる。Golgi 膜、Golgi 顆粒は甚だ少ない。

肉芽組織から得られた組織球の中にはやや特異な像を示すものがある(第8図)。即ち滑面小胞体の発育が特に著しく、比較的小型の円形の断面を示す。稀に管状の断面に接する。Golgi 顆粒類似或いは小型H顆粒を豊富に含んでいる。細胞膜の陥入も比較的多く、細胞質の離断も認められる。細胞の形は長紡錘形のものの他に楕円形のものもある。後者には空胞状の小胞体が多く、細胞質辺縁に集在する傾向を示し細胞膜の直下に位して一部は細胞外に開放、鋸歯状の突起を形成する。又細胞中心域には成熟マウスの組織球よりも粗面小胞体、しかも多少とも嚢胞状に拡大した種類のもの認められる。細胞膜の外側膜も鋸歯状の凹凸を示し、粗面小胞体類似の形態をとる。要するにこの組織球の性状は定型的な第IV型と、次の第V型の中間型に相当すると思われる。

第V型 (第9, 10図)

創傷治療 1, 2 週, 結核性肉芽組織10日, ストレプトマイシン治療結核 4 週目に最も多く認められ、その他、幼若、胎生マウスにおいても遭遇することがある。この型の細胞は刺激状態にある細胞と見なされ、著者の実験範囲では最も多く遭遇する型の組織球であ

る。

この細胞の大きさは様々で葉状、紡錘形その他不整形の形をとつて一定しない。細胞質の構造は種々なる大きさの滑面小胞体の良好なる発達をもつて特徴づけられる。小胞体の断面は小円形から不整形の嚢胞状に至る様々な大きさがあり、又細管状の形態をとるものがある。小胞体の内容は空虚にみえるものが多いが、時々粗大顆粒状の物質をいれる。この物質は電子密度、形態の不規則な点から貪喰物質と思われる。細管状の小胞体は他型では細胞膜の陥入として存在するが、この型の細胞では細胞中心域にも認められる。細胞膜の深い陥入は多くないが小胞体が細胞膜直下に位し、或いはその一部が細胞外に開放し細胞膜の浅い陥凹又は鋸歯状の小突起を生ずることは稀でない。かかる部分にはしばしば細胞外に細胞質の小離断がみられる(第16図)。又細胞辺縁に近く小胞体が数個列をなして並んでいる像に接する。

粗面小胞体の発育は組織球各型中最も良好で、主として細胞中心域に存在する。細胞核の外側膜はしばしば鋸歯状に突出し、更に細胞質内に管状又は胞状に突隆し粗面小胞体と連絡する(第10図)。粗面小胞体は糸粒体の間に種々の広さの嚢胞を形成して広がる。又管状ないし分枝状をなしている。一部の粗面小胞体では嚢胞の壁より更に乳頭状に細胞質の突起が認められる。粗面小胞体の外側に附着するP顆粒は電子密度は大きい。時々小胞体の一部は粗面、一部は滑面を示すものがある。この小胞体の内容は殆んど空虚にみえ、滑面小胞体の如く顆粒状の貪喰物質をいれるものはない。

P顆粒は粗面小胞体の外側のほか細胞質基質内にも分布する。殆んどすべての場合この顆粒は小群をなして存在し、第I、第II型における如く瀰漫性の分布は少ない。この型の細胞には小胞体の極端に小さな断面及びGolgi 顆粒様の小体が少ない上にP顆粒が群在するので、細胞基質は他型に比して明るくみえる。このような外観は第V型組織球の一つの特徴的形態である。

糸粒体は楕円形、細胞中心域に存在、二重膜とCristae mitochondrialesを備えていることは他型と同様である。Cristaeは短かく放射状の配列をとるものが多い。時々桿状の糸粒体にも遭遇する。かかるものはCristaeの発育は一般に良好である。楕円形の糸粒体は基質の電子密度は低い。あるものは、多少膨化した如くCristaeの崩壊、消失を示すものがある。桿状のものには基質の密度の大きなものが多い。稀に基質内に高密度の小顆粒が認められる。“Microbody”には殆ん

ど遭遇しない。

Golgi 体の發育はかなり良好である。小さい Golgi 空胞を囲んで 2, 3 層の Golgi 膜が存し、そのまわりに Golgi 顆粒が集在する。Golgi 顆粒の電子密度はかなり変動がある。電子密度の大きなものは小形の H 顆粒と区別をつけることが困難である。事実 H 顆粒が比較的限局性に Golgi 体近傍に存し、そのまわりに上記の Golgi 顆粒と区別困難な小顆粒が散在している像に接することがある。

H 顆粒も亦この型の組織球の特徴となる。H 顆粒の平均の直径は 0.32μ で比較的大型の顆粒が多いが、その大きさ及び電子密度は他型に比して変動が大きい。一般的に電子密度の低いものがよくみられる。この場合は内容は微小顆粒状で、明瞭な限界膜で包まれる。又内容に電子密度の高い不定数の顆粒状物質を含むものがある。更に注目すべきは内容の中心に近くほぼ円形をなして空胞をつくるものがあることである。H 顆粒の他に等質性の高い電子密度を示す不定形の封入物がある。“脂肪体”と見なされる。このものはかなりしばしば嚢状の滑面小胞体の周囲をとり囲んでいる。

第 V 型の組織球に認められる今一つの小体がある。不完全な二重膜をもつて細胞基質と境される。内容は細胞基質と類似するが、P 顆粒様の小顆粒の密度が大きい。しかしこの小体に遭遇することは稀で、1 個の細胞断面に 1~2 個認められるにすぎない。この小体は細胞膜の深い陥入部位の横断面か又は離断した細胞質の断面であると推定される。

核は他の細胞と同様に二重の核膜に包まれる。外側膜の隆出が粗面小胞体に連ることは先に触れた。核の陥凹は大きいものがあり時には陥凹部が横断されて 2 核細胞の如く見えるものがある。

第 VI 型 (第 11 図)

本型の組織球は変性を起した細胞と見なされるもので、創傷肉芽組織 1 週目に少数、2, 3 週目に次第に多く遭遇する。ストレプトマイシン治療結核性肉芽組織 4 週目においても認められる。

この細胞の形態は不定で、しばしば粗大な突起を出す。細胞質は多数の空胞と大型の封入物をもつて特徴づけられる。空胞は小胞体、変性した糸粒体及び H 顆粒等に由来する。滑面小胞体は極めて稀に小管状で殆んど全部円形の断面を示すがその直径は増大する。しばしば嚢胞状に拡大した小胞体が細胞質に充満し、蜂巢状の観を呈する。小胞体が細胞質辺縁部で細胞外に開放するものも少なくない。小胞体が大きいので、開放部は細胞膜の大きな彎入と長い突起を形成すること

になる。嚢胞状の小胞体は相互に融合するものがあるが、一般には円形の断面を示したまま拡張していることが多い。内容は殆んど空虚である。拡大した小胞体の内には異物、或いは他細胞の断片が貪喰されている像に接することがある (第 12 図)。

粗面小胞体も亦拡大する、この小胞体の断面は円形のもの少なく管状、分枝状をなし、又互いに融合して不整形の形を示す、粗面小胞体は糸粒体近傍の細胞中心域に發育することは前諸型で認められたが、本型の拡大した小胞体も亦細胞中心域に多く存在する。この小胞体の外側に附着する P 顆粒は電子密度は高いが、その分布は必ずしも一様でなく処々欠如する処もある。

P 顆粒は細胞基質にも小群をなして散在するが、その数は多くはない。

糸粒体は腫大するものが少なくない。糸粒体の腫大は本型の細胞の一つの特徴となつている。二重膜構造はよく保たれているが Cristae の崩壊、消失が著しい。Cristae は中央部より消失し、短かい Cristae が壁に放射状に附着して残存する。糸粒体基質の電子密度も著しく低下する。一般に Cristae に接した部の基質はよく保たれるが、Cristae の崩壊、消失と共に膨大した糸粒体全体が内容の空虚な空胞に変化する。膨大した糸粒体は隣接のもの互いに融合して粗大な凹凸を示す更に大きな空胞をつくる。Cristae が完全に消失した膨大糸粒体は嚢胞状の滑面小胞体と区別が困難なものがある。かかる変性した糸粒体のほか正常な糸粒体も認められる。その糸粒体は桿状をなし、明瞭な二重膜構造を有する限界膜と、よく発達した多数の Cristae を有する。糸粒体基質は豊富で電子密度は大である。正常糸粒体は前記の膨大した糸粒体と同一の細胞内に共存している。又その細胞内にしばしば小型未熟の糸粒体に遭遇する (第 13 図)。このものは直径約 0.35μ の楕円形をなし、明瞭な二重膜をもつて包まれる。糸粒体基質の電子密度は正常成熟の糸粒体のそれより低く、Cristae の發育が乏しい点の特徴である。Cristae は 1~2 本糸粒体壁より離れて存在することがある。又 Cristae 様の構造を含むが基質電子密度が高くその形態を十分確認できないものもある (“Microbody”)。これらの “Microbody”、未熟な小円形の糸粒体、桿状の成熟糸粒体の間にはあらゆる移行が認められる。

Golgi 体の發育は極めて不良である。変性した組織球において Golgi 体に遭遇することは甚だ稀であるが、小空胞と少数の Golgi 顆粒からなる。細胞質内においても、一般に Golgi 顆粒に類似の小顆粒を認

め得ることは少ない。

本型の組織球の細胞質の特徴の一つはその封入物にある。定型的なH顆粒は減少し、その変性像と認められるものが増加する。H顆粒の直径は平均0.38 μ を占め、比較的大型のもの多く、その数は全般に減少する。小型のH顆粒の多いものはその他の細胞質の変性は少なく小円形の断面を示す滑面小胞体が比較的多く残っている。細胞質の変性の著しいものでは正常のH顆粒は殆んど存在せず、大部分が変性顆粒となつている。H顆粒は明瞭な限界膜を有する。又内容と限界膜の間に電子密度の低い狭い外殻が存し、一見二重の限界膜を有しているように見えるものがある。定型的なH顆粒は高い電子密度を有する等質性の物質で満たされているが、本型の組織球のH顆粒には内容の種々の変化がみられるものが少なくない(第11, 14図)。その第一は電子密度の低下である。この内容には微細な粒子が均等に分散している。内容の電子密度の低下と共にその大きさは増大、顆粒は膨化した感を与える。限界膜の内壁にしばしば電子密度の高い微粒子が附着している。第二の変化は内容の空胞化である。これは殆んど正常のH顆粒と大差のない電子密度の内容物の中央に1個又は2, 3個の空虚な空胞として現われる場合があるが、H顆粒の内容物が一旦電子密度の低下を来した後に空胞が現われるものが多い。この空胞はH顆粒のほぼ中央に発生し、明らかな限界膜をもつて顆粒内容と区別され、空胞内容は空虚にみえる。時にはH顆粒の中央部のみが電子密度の低下を来し、更にその中心部に小空胞を生じているものがある。空胞は多くの場合顆粒の内に1個出現しそれが増大するが、稀に2個現われることがある。空胞は次第に増大し、遂にはH顆粒の殆んど全体を占め、空胞の一侧に三日月状をなして顆粒の内容物が残存しているにすぎない。かかるものは非常に膨大するので最早や「顆粒」という名にふさわしくない。膨大した空胞の壁にはしばしば不定形の様々な電子密度を有する物質が附着する。このような場合には内腔は全く空虚ではなく、少数の微粒子を含んでいることがある。H顆粒内に空胞が2個以上現われたときは空胞の増大と共に多房性の腔をつくるが、遂には融合して結局上記の如き大きな単房性囊胞となる。

最後に本型に時々遭遇する特殊の構造物がある。このものは第V型においても少数認められるが、本型ではそれより遙かに著しい。即ちほぼ円形の明瞭な限界膜をもつて変性した細胞質の特定の部分が区切られた如き外観を呈するのである。その区切りの内部は前型の如き顆粒状の細胞基質のこともあり、又小胞体や糸

粒体を囲んでいるときもある。更に内部が殆んど等質性無構造にみえることもある。稀にはこのような明らかな限界膜で境されず細胞辺縁から細胞質が微細顆粒状ないし殆んど空虚な等質性物質に変形し、遂にこの部分が離断するものがある(第17図)。細胞膜の陥入は時々著明なものがあるが一般には多くない。しかし細胞膜に接して小さな細胞質が離断しているものは稀でない。

核は萎縮状となり不規則な凹凸を示す。核膜の外側膜は鋸歯状に突出し、大小の空隙が核膜との間に形成されている。

Ⅲ. 所見総括並びに考按

1. 皮下組織球の一般的形態と他種結合織細胞との鑑別

組織球は種々なる刺戟状態において容易に形態を変じ、紡錘形細胞より小型円形細胞に至る様々な外観を呈することは光学顕微鏡的によく知られている^{1), 2), 33)}。このため組織球と他の結合織細胞、就中紡錘形をとつた場合には線維細胞と、又円形細胞となつた場合には単球との鑑別が昔から議論されている。光学顕微鏡の観察においては、各細胞の形態学上或いは染色上の特徴は一般にデリケートであり、各細胞間の異同を論ずるにかなり主観的な判断が混入することは否定できない。極端な場合には結合織細胞は相互に移行し得るとなす説すらある^{36), 44), 61), 70)}。著者の材料において電顕下に遭遇した結合織細胞は、組織球の他線維細胞、肥胖細胞、単球、リンパ球、好酸球及び好中球があるが肥胖細胞、好酸球、好中球はその細胞質内に存する特種顆粒によつて光学顕微鏡におけると同様組織球との鑑別は極めて容易である。その顆粒及びその他の細胞質内の構造について本論文と直接関係がないので詳述することはさける。形質細胞については、著者の材料では遭遇しなかつたが、この細胞は電顕的に特有な層板状のよく発達した粗面小胞体を有することは他の学者によつて認められており^{17), 18), 74)}、その形態はいかなる发育段階の組織球とも容易に区別し得る。リンパ球は狭い細胞質を有し、細胞膜の陥入少なく細胞質内の小胞体の发育は甚だ乏しい点から組織球との鑑別は困難ではない。先に触れた如く光学顕微鏡的に最も問題になるのは組織球と線維細胞及び単球との異同であるので、以下この点について考察することにした。

線維細胞は組織球と同様軽微な刺激によつて容易に形態の変化を来し、宮田³⁸⁾は小皮標本において帆型、篩型、分枝型及び円型の4型に分類している。一

方組織球も円形より紡錘形に至る様々な形をとるので、個々の細胞の形態を識別する上に甚だ有効な小皮標本においてすらも組織球と線維細胞の鑑別に困難を来す場合があることは我々が日常よく経験するところである。宮田³⁷⁾、³⁸⁾は小皮標本による詳細な形態学的観察において線維細胞と組織球の移行を否定しているが、Möllendorff³⁹⁾、関⁴¹⁾等は類似の研究方法を用いて、この二種の細胞の移行を主張している。光学顕微鏡による組織球と単球の異同に関しては既に多数の人々によつて論じつくされているのでここでは引用を省きたい³⁾。

電顕下に観察される組織球は様々な形態を示すことは既に所見の項で述べた。これは組織球が光学顕微鏡的観察により指摘される如く種々の形態をとるという事実の他に、組織球は扁平な比較的広い細胞質を有するので、超薄切片にした場合細胞質の断片しか観察されない場合が少なくないことにもよつていふ。これは線維細胞についてもいえる。従つて電顕的には細胞質全体の形態は細胞の鑑別上役に立つことは少なく、細胞質の構造そのものの異同を問題にしなければならないのである。線維細胞及び線維芽細胞の電顕的構造は梶川等³⁰⁾、³¹⁾によつて詳細に観察されているので、ここでは詳述を省けるがその特徴は線維細胞の分化と機能状態に応じて様々に変化する粗面小胞体に存在する。即ち休止状態の成熟動物では粗面小胞体の発育は極めて乏しいが、胎生期、幼若動物ではしばしば数個層状に並んだ長管状の小胞体が認められ、P顆粒に富む。細胞の活潑な増殖が始まると小胞体は俄然増加し、しばしば小嚢状に拡大、遂に細胞質の殆んど全域を占めるに至る。梶川等³⁰⁾は線維細胞におけるかかる粗面小胞体の変化を蛋白合成、特にコラーゲン合成と関係のある像と解している。しかるに組織球においては、いかなる分化と機能の段階にあつても線維細胞に認められた如き粗面小胞体の旺盛な発育は認められなかつた。組織球における小胞系は大部分が滑面小胞体であり、組織球ではこの種の小胞体が細胞の機能状態によつて形と大きさを變ずるのである。又組織球内のいわゆるH顆粒は細胞の発育段階によつて数と大きさに相異はあるが、細胞質内の常在成分として存在している。線維細胞にあつては定型的なH顆粒は認められない。著者の第IV型組織球においてはしばしば紡錘形の細胞質に遭遇する。これらの細胞は同じく紡錘形の線維細胞と共に混在して認められる。もし紡錘形という細胞の形態のみについていえば、両者は全く同一であり光学顕微鏡的にはこの二種の細胞を鑑別するに甚だ困難を感じるか、又は殆んど不可能であろうと

思われる。しかし電顕的には上述の如く、滑面小胞体を有しP顆粒に乏しくH顆粒を含む方が組織球であり、P顆粒の豊富な長管状の粗面小胞体の発達している方が線維細胞であり、二種の細胞は極めて容易に判定することができるのである(第7図)。以上の小胞体とH顆粒の存在により、少なくとも著者の観察した範囲では組織球を線維細胞又は線維芽細胞と鑑別することは常に容易であり、細胞質の構造上この二種の細胞が移行し得る可能性は見出し得なかつた。従つて、線維細胞と組織球はそれぞれ別個の分化の過程をとり両者は移行しない独立した細胞系をなすものであると思われる。

小型組織球と単球との鑑別は、組織球と線維細胞との区別より遙かに慎重を要する。小型組織球は単球と同様超薄切片においても、核を含む細胞質の断面を得ることが多く、一断面における細胞の全貌が一応観察されるわけである。しかし細胞質が少なく、又その構造も成熟形の組織球に比して単純である場合が多いので特徴的構造を把握するには多数の写真の観察が必要である。一方、著者の実験材料では単球に遭遇する機会は組織球より多くはなく、単球の系統的研究はまだ必ずしも十分ではない。つまり著者の観察の対象となつた単球の数は組織球の数よりかなり少ないことを断つておかねばならない。

従来単球に関する電顕的知見は断面的である⁴¹⁾、⁶⁶⁾、⁶⁸⁾、⁷⁵⁾。田中⁶⁸⁾は腹腔喰細胞を単球型、組織球型に分け、後者は多数の突起を有し、細胞質内に特殊な顆粒を認め得る点で前者と区別され、しかもこの両型の細胞の移行は認め難いとなした。著者の観察結果も概ねこれと一致する。細胞の形態から単球との鑑別上最も問題となるのは著者の場合は第III型組織球である。この組織球はその大きさから按じて、光学顕微鏡的にいわれる単核円型細胞と総称されていた細胞群に入るとは明らかであり、刺激状態において早期に病巣内に浸潤し、光顕的には単球との異同について議論の多い細胞である。電顕的にも細胞の大きさの点からは単球と大差はない。しかし、単球の細胞膜の突起に比してこの型の組織球には極めて著明な細胞膜の陥入が認められる点が第一の鑑別点となる。単球にも多少の細胞膜の入込みはあるが、組織球の如き深く且つ複雑な凹凸を示すことはない。組織球における細胞膜のこのような深い陥入はその細胞質の構造を特徴づける滑面小胞体の発育に関係があるが、この点については後に詳述する。第二の鑑別点は滑面小胞体である。単球の小胞系は組織球と同じく滑面小胞体に属するが、その発育は組織球に比して貧弱である(第5図)。組織球の滑

面小胞体が殆んど全部円形の断面をなして細胞質周辺に多く集在する傾向をなすに反して、単球では小胞体に多少とも大小あり必ずしも円形の断面を示さぬものが混在する。又組織球の小胞体はその機能状態により数と形に大きな変動があるが、単球ではいずれの場合も小胞体はほぼ同様な状態を示している。第三の鑑別点はH顆粒の有無である。第Ⅲ型組織球には大型のH顆粒が多数に認められるが、単球ではH顆粒は殆んど認められない。稀に小型のH顆粒と区別のつかない顆粒が存在することがあるが、その数と大きさにおいて、組織球のH顆粒の存在状態とは明らかに区別される。Golgi体、糸粒体の形態からは単球と組織球との区別は困難である。単球の核には組織球より陥凹が認められることが多いが、この所見も両者の鑑別として利用する価値は少ない。以上述べた単球における細胞質の性状は、著者の第Ⅰ型組織球のそれと類似している点がある。第Ⅰ型組織球には細胞質内に瀰漫性に多数のP顆粒を含み且つ細胞質が単球より遙かに広いので一応区別される。しかし、現在の観察範囲では単球がその機能状態により、第Ⅰ型組織球の如き広い細胞質を有し、P顆粒が増加する可能性は否定することはできない。第Ⅰ型組織球が単球と全く別種の細胞か或いはこの型の組織球と単球との間に移行が存在するかは今後単球の系統的な研究によらねばならない。著者の現在の観察範囲では、しかし、各型の組織球と単球との間に移行像を確認することは困難でありこの両者は別個の系統の細胞と見なしたい。

2. 小胞体

(1) 小胞体の概念

周知の如く成熟赤血球を除いて、これまでに検査されたすべての細胞は細胞質内に一つの胞状の構造を含んでいる。この構造は細胞の種類、機能等によつて様々な形態を示すことが知られている。

Porter等^{54),55)}は初め培養された線維芽細胞において細胞の内原形質に広がる網状の構造を認めこれをEndoplasmic reticulumと命名したが、その後Palade等⁴⁶⁾と共に切片標本における細胞質の小胞状の構造物はその断面であることを確認した。Porterが線維芽細胞で認めたこの構造物は立体的には一つの網状に並ぶ管状又は嚢状の構造物でその壁の外側に小顆粒(Palade顆粒)を附着しているものであつた。

その後Palade⁴⁷⁾はEndoplasmic reticulumの外壁に附着する顆粒と同様の顆粒はその他の細胞質内にも存在し、一方顆粒を附着せしめない嚢状構造が存し、このものと顆粒を附着せしめたものとの間に移行があるという所見に基づいてEndoplasmic reticulum

の名称を一般に細胞質内の胞状の構造物に対して用い、その中外壁に顆粒を附着せしめているものをrough-surfaced variety of the endoplasmic reticulum(粗面小胞体)、顆粒を附着せしめていないものをsmooth-surfaced variety of the endoplasmic reticulum(滑面小胞体)と呼び分けた。後者の中にはGolgi体を始め広くsmall vesicular componentsと呼ばれている小胞状構造物や核膜等も包含している⁴⁹⁾。ここに用いる小胞体(intracytoplasmic sac)なる名称は渡辺^{71),72),73)}が初めPorterのいうrough-surfaced variety of the endoplasmic reticulumと同義語に用いたもので、その構造を小胞膜、小胞腔及び小胞顆粒に分けた。この名称は我が国では普遍化されたので本論文でも「小胞体」という言葉を用いることにした。但し、渡辺⁷¹⁾は最近の論説で初めの「小胞体」の意味を拡大して、PorterのEndoplasmic reticulumと同義語、即ちrough-surfacedのもの、smooth-surfacedのもの両者を含めた構造物に対して用い、小胞体にこのような広い意味をもたせるときは「小胞系」と称すべきことを提唱している。著者もこの意見に賛成するので、本論文では小胞体を広義に解し、rough-surfaced variety of the endoplasmic reticulum(粗面小胞体)とsmooth-surfaced variety of the endoplasmic reticulum(滑面小胞体)の二種類の構造物を包含せしめて使用した。

高良³⁴⁾は成熟マウス皮下結合織の小皮標本のオスミウム固定、Sudan black法で結合織細胞の細胞質内に一種の網状構造を認めこれを「細胞形質性細網」と称し、組織球にはこの細網がよく発達することを記載している。彼はこの構造物を電顕的な小胞体と同一物であろうと推論している。その根拠とするところは、(1)Porterによつて培養細胞の細胞質内に光顕的に認められた細網と電顕的な小胞体が同定されたので、光顕的にも小胞体は認め得る。(2)生化学的に小胞体はMicrosome分画に含まれ、ここにはRNAと隣蛋白が証明されるから小胞体は脂質染色剤であるSudan blackで可染される。(3)Porterの報告では小胞体は細胞中心域より細胞周辺部に広がり、特に糸粒体と平行しているとされるが、これは小型単核細胞におけるSudan black可染細網の状態と一致するという三点に要約される。しかし(1)小胞体が光顕下に認め得る大きさに発育するには、それは特殊な状態におかれた細胞、例えばPorterが利用した培養細胞の如き極めて旺盛な増殖時にある細胞に限られる。結合織細胞が機能を亢進すると小胞体が拡大しその一部は光顕的分解能の範囲内に入るとは線維芽細胞につい

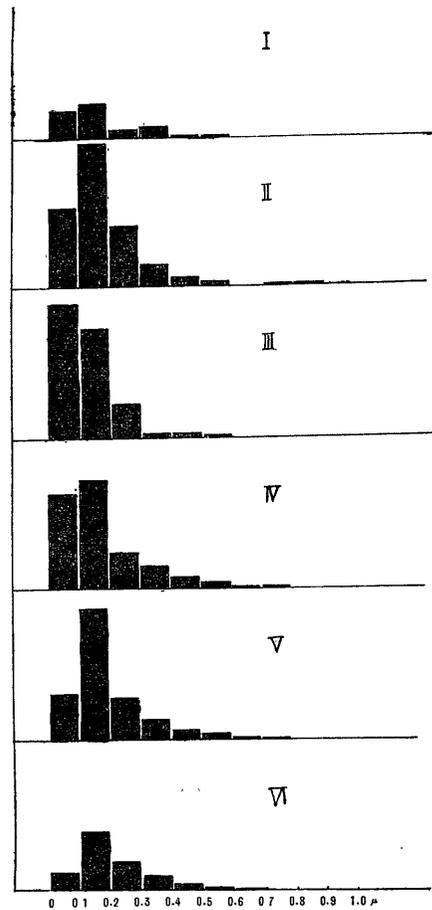
て示されており^{29),30)}, 又本論文の組織球について観察されたところである。電顕下にみられる組織球の小胞体は、もし高良の用いた如き静止状態にある細胞では、その大きさは光顕の分解能の範囲に入るものは殆んど存在しない。(2) 小胞体における磷脂質は小胞膜に局在し、RNA は小胞顆粒に存在すると考えられているが、組織球の特徴をなす小胞体は滑面小胞体に属し、小胞膜の厚さは約 50 Å であるから、このものがたとえ Sudan black で染色されてもその形が光顕的に認められる筈はない。(3) 最後に Porter が培養細胞で論じているのは粗面小胞体であり、この種の小胞体は Porter のいう如く細胞中心域に多く、又糸粒体と位置的に密接な関係がある。このことは組織球についてもいえる(後述)。しかし、組織球における粗面小胞体の発達は決して良好でなく組織球においてよく發育している滑面小胞体の発生は細胞中心域よりむしろ細胞周辺部に多くみられるのである。高良の所論には機能的にも形態的にも異なっている滑面小胞体と粗面小胞体の混同がある。以上の諸点よりオスミウム固定材料の Sudan black 可染性細網なるものは電顕的に認められる小胞体と同定するには甚だ躊躇せざるを得ない。組織球においてももしかかる細網様の構造が認められるとすれば、光顕の分解能以下の小胞体、小顆粒或いは糸粒体の形態等が明瞭に把握されないためそれらが一緒になつて観察され網状の如き観を呈しているものと思われる。組織球には実際 H 顆粒を初め顆粒成分が多く又高良自身 Sudan black 可染細網は「緻密充実性であるから網状と称するよりは、むしろ均質性ないし緻密な微細顆粒状に見えることが多い」と記載しているのはこの推定を裏書きしている。以上の考察により、いわゆる「細胞形質性細網」なるものは細胞質における一定の構造物を意味するものとは考え難く、組織球における小胞体として批判の対象とすることはできないので、この本論文ではこれ以上は取上げない。

(2) 小胞体の構造

組織球の滑面小胞体は大きさと数は各型によつて異なるが(第2表)、一般に円形の断面を示す点が目される。極く稀に小管状の断面を示すものがあり、又第V、第VI型にみられる如き嚢状或いは多少の凹凸の断面のものが混在する場合があるが、少なくとも小型の小胞体は殆んどすべて円形の断面を呈する。これは粗面小胞体が多くは管状の断面を示すのと著しい対照をなしている。

円形の断面は管状体を横断した場合にも形成され得るが、もし組織球の滑面小胞体が管状体の横断面とす

第2表 滑面小胞体の直径



れば管状体の縦断面又は斜断面として小管状又は長楕円形の断面にもつとしばしば遭遇すべきであろう。又数個の円形の小胞体が列をなして並んでいる像も波状にうねっている一つの管状体の横断面とも考えられるが、上記と同じ理由からこの可能性は否定される。従つて組織球に認められる小胞体の立体構造は相互の連絡の少ない球形の胞状体と考えざるを得ない。しかし、第V、第VI型の組織球では小胞体が拡大し、互いに融合を示すようになる。これは後述の如く組織球の機能的要求(特に貪喰能)に基づくものと解せられる。この場合には小胞体は三次元的には一つの網状構造をとることになる。

滑面小胞体が円形の断面を示すに対して、粗面小胞体は管状又は不規則な小嚢状の断面を示す。第V型の如き機能亢進状態にあると思われる細胞では粗面小胞体は増加し、拡大する。一般に滑面小胞体と粗面小胞体は、細胞の種類によつて發育の状態が異なり、腺分泌細胞、形質細胞、神経細胞等では粗面小胞体がよく

発達していることが知られている^{46), 49)}。この二種の小胞体は以前は別種のものとして取扱われたが、多くの人達によりこの両者の内には移行が存することが証明された^{46), 48), 49), 50), 52), 83), 84)}。

組織球においても亦、時々小胞膜の一部は“滑面”であり、一部は“粗面”であるものに遭遇する。この際、粗面の部位は多くは管状であり、滑面の部位は円形であることは注目すべきである。即ちこの所見から、滑面小胞体と粗面小胞体とは互いに移行し得るが、顆粒の有無と小胞腔の形態には一定の関係があることが暗示される。例えば既述の如く、粗面小胞体のよく發育する細胞では小胞体はしばしば長管状の断面を示し、一方滑面小胞体のよく發育した細胞は特定の例外を除いては^{84), 85)}小胞体の多くは円形の断面をなしているのが常である⁴⁶⁾。

(3) 小胞体の形成

滑面小胞体と粗面小胞体とは前述の如く本質的には同一系統の構造物としても、その分布には自ら差異があり、粗面小胞体は主として細胞中心域に滑面小胞体は主として細胞周辺部に認められる。従つてその形成機序にも何らかの差異があることが想像されるので、一応両者の形成を区別して考察するのが適當であると思われる。

滑面小胞体の基本的構造はその小胞膜を形成する膜構造であるが、これと類似の構造物はその他、細胞膜、核膜、Golgi膜、糸粒体内、外の膜等に認められる。

これらの膜構造と滑面小胞体との連続性の有無が、小胞膜形成の一つの手掛りとなる。

小型の滑面小胞体が多数認められる第Ⅲ型組織球において細胞膜の著明な陥入 (Infolding) が注目される。細胞膜の陥入は組織球全般について多少とも認められるが、第Ⅲ型の組織球において特に著しく、この細胞に小型小胞体が多数認められる点は細胞膜の陥入と小胞体の形成に何らかの関係があることを暗示している。実際、注意してみると小管状に細胞質内に深く陥入した細胞膜のひだの先端があたかもくびれ切れた如くに小型小胞体が並んでいる像に接することは稀ではない(第15図)。又、小胞体が細胞膜直下に位し、時には細胞膜外に開孔している像にも接する(第10図)。このような像は山田⁸²⁾が *Caveola intracellulare* と称した像に一致する。細胞膜が細胞質内に陥入し、小胞体と同一の形態を有する胞状構造物を形成することは既に多数の研究者によつて種々なる細胞について指摘されている^{8), 15), 19), 27), 36), 52), 53)}。鈴木⁶⁴⁾は腎細尿管上皮における管状の膜状構造物(滑面小胞体)は細

胞膜表面における嵌入と、糸粒体表面に形成された小胞構造物とが次第に数を増し、互いに連り遂に膜状構造物にまで発達することを述べている。一方 Clermont¹¹⁾は精管上皮について、Breeman等⁷⁾はノイロンの観察で細胞質内の滑面小胞体はGolgi体から発生することを示唆している。著者の観察した組織球の場合には上述の如く細胞質周辺に小型小胞体が多く認められるが、細胞質中心域近くにも小胞体が存在しないわけではない。糸粒体と小胞体形成の関係については、著者の観察範囲では明瞭な結論は導くことはできなかった。糸粒体と位置的に近接しているのはむしろ粗面小胞体であり、このものはしばしば糸粒体の間に不規則な胞状の断面を示して存在する。しかし少なくとも滑面小胞体と糸粒体の位置関係は鈴木の観察における如く明瞭ではなかつた。又Golgi体、特にGolgi顆粒又はGolgi小胞との関係も明らかではない。成程これらのGolgi体構成成分は小型小胞体との区別が困難なものが少なくない。しかし、小胞体は明らかにGolgi野から離れた部位にも存し、Golgi体の發育に比して小胞体の發育は遙かに優勢で、もし小胞体がGolgi体から発生するとしてもその一部分に止まるものであろう。細胞中心域に近く認められる小胞体も、切片の断面に垂直面の細胞膜の陥入部から形成されたと解することもできる。Fawcett²²⁾は肝における小胞体の再生実験で、最初はP顆粒のない小胞状又は小管状構造物の不規則な集団が現われ、それが融合と再構成によつて小胞体の形態をとることを観察した。この小胞体の發育過程は既述の腎細尿管上皮(鈴木⁶⁴⁾)や精細胞の小胞体の増殖の過程(Fawcett²³⁾)と類似している。組織球においては、小胞体の融合は比較的少ないが特定の刺激状態におかれた場合には速やかに小胞体の増加、拡大、吻合が起る。しかしこの場合には細胞膜の陥入、Golgi体、糸粒体が特に増加することはない。恐らく小胞体の拡大、くびれ、離断が繰返えされて小胞体が増加すると思われる。即ち一定の刺激状態においては既存の小胞体のこのような「自己増殖」が存在すると推定される。

組織球の粗面小胞体の發育は滑面小胞体に比して劣る。多くは細胞中心域、特に糸粒体の間に發育することが多く、Bernhard等⁶⁾は粗面小胞体の形成に糸粒体が重要な役割をなすと考えている。しかし著者の観察範囲では糸粒体と粗面小胞体とは接近していることは稀ではないが、その間には形態学的な連絡は確認されなかつた。Fawcett²²⁾は飢餓動物に食物を与えた際の肝細胞小器官の再生実験で、細胞周辺部に発生した滑面小胞体にP顆粒が附着して粗面小胞体が形成

されると述べている。一方梶川等³⁰⁾は線維細胞の観察において、粗面小胞体のP顆粒は細胞の機能低下と共に減少することを示した。著者の観察においても未熟組織球(第I, 第II型)では先ず滑面小胞体が現われる。P顆粒は豊富であるが、細胞質内に瀰漫性に存在し粗面小胞体の発育は乏しい。しかし細胞の機能が亢進すると、細胞質内のP顆粒は減少して粗面小胞体が多くなり(第V型)、細胞の機能が低下すると、粗面小胞体も細胞質内のP顆粒も減少、滑面小胞体が優勢となる(第VI型)。そしてこの二種類の小胞体間にはしばしば移行が証明されるのである。このような所見を総合すれば、粗面小胞体は細胞の機能(特に後述する如く蛋白合成)に応じて、P顆粒が既存の滑面小胞体に附着することによつて発生すると考えられる。しかしすべての粗面小胞体の形成に常に滑面小胞体が前行するか否かは決定的ではない。滑面小胞体の段階を経ないで、初めから粗面小胞体が形成される可能性がある。その好例は、核膜の外側膜からの粗面小胞体の形成である。この像は他の研究者によつても確認されている^{19), 46), 49), 58), 76), 79), 83)}。著者の場合、組織球の核膜の隆出は第IV型を除いた各型において多少とも存在しているが、特に第III, 第V型の細胞に著明であつた。この二型の中でも特に後者において旺盛な形成が認められる。外側核膜の膨出部は常にP顆粒を附着し、滑面小胞体の形態を示していない。このような核膜からの粗面小胞体の形成は滑面小胞体の段階を経ないで行なわれるように思われる。第III型は急速に増殖した幼若細胞であり、第V型は最も活潑な機能を営む細胞と見なされるが(後述)、このような細胞の活性の高い組織球において核膜からの粗面小胞体への移行がよく認められるのである。このような所見は細胞の活性が亢進する際には核物質(恐らく核酸)が粗面小胞体の形成に関与することを暗示している。

要するに小胞体の形成については、少なくとも大部分の滑面小胞体は細胞膜の陥入によつて形成され、一旦形成された小胞体はその拡大と離断によつて自己増殖的に増加すると考えられる。粗面小胞体は核膜の外側膜と形態学的な連続があるが、一方では滑面小胞体との移行像がある。恐らく細胞の機能的要求により既存の小胞膜にP顆粒が附着することにより、或いは核膜の連続として初めから粗面小胞全体が新生されることによつて、発育していくものであろう。糸粒体、及びGolgi膜との形態的な連絡は確認されなかつたが、これらの構造物が機能的に小胞体の形成に関与する可能性は否定されない。

(4) 小胞顆粒

小胞顆粒は粗面小胞体の重要な成分ではあるが、前に触れた如く小胞顆粒の附着はむしろ二次的なものであり、小胞体の必須成分ではない。この顆粒は細胞質内に瀰漫性に分布するPalade⁴⁷⁾のいわゆる細胞質内の小顆粒成分と形態学的にも化学的にも同一物質であることは今日一般に認められている。いわゆるMicrosome分面の主成分は形態学的には粗面小胞体であり、化学的には小胞顆粒はRNAを、小胞膜には蛋白、磷脂質、Hemochromogen, DPNH-cytochrome C還元活性が含まれており^{35), 50), 51)}、Microsome分面からの上清(Postmicrosome)はRNAを含む小顆粒のみからなつている^{50), 51)}。一方、形態学的に好塩基性の細胞には粗面小胞体が多いことが知られており、上述の生化学的データよりこの好塩基性物質は小胞顆粒のRNAによることは疑いのない事実である。一般に未熟細胞の細胞質はRNAに富み従つて好塩基質を示すので、電顕的形態学の上ではこのPalade顆粒の多少によつて細胞の成熟度を推定することができる。このような観点に立つて著者の分類した組織球の各型をみると、顆粒は第I, 第II型に最も多く第VI型に最も少ない。小島、赤崎等²⁾は組織球の刺激状態では「大型、紡錘形を主とする不定形の細胞出現が顕著となり(中略)胞体豊かでしばしば合胞状に連る」細胞を認めこれを前組織球と名付けている。この細胞は「殆んど貪食能を示さず」、「被刺激状態では著しく増加して組織球増殖の中心をなす」という。次節に述べる如く組織球の食作用には滑面小胞体に関係するが、第I型組織球には滑面小胞体の発育は甚だ乏しいので、恐らくこの細胞は食作用は示さないとと思われる。第I型組織球の糸粒体、Golgi体も亦未熟型で(後述)、RNA顆粒の豊富なことと合せ考えて、この組織球は最も未熟な、恐らく小島等の前組織球に相当する型の細胞と思われる。これに反してP顆粒に乏しい第IV型組織球は出現する材料の上からも(正常成熟動物)静止状態の成熟細胞と考えられる。

(5) 細胞の機能と小胞体

RNAが蛋白合成に重要な役割をなしていることは多くの実験結果から今日疑いはない。前節に述べた如く電顕的形態学と生化学的データからいわゆるP顆粒が多量のRNAを含んでいることが明らかでこの顆粒の存在と蛋白合成の関係が予想される。幼若組織球には粗面小胞体が少ないが、細胞質内に瀰漫性に多量のP顆粒が分布し、細胞が次第に分化して組織球の本来の機能を営むにつれて小胞体が増加し(第II型)、十分に分化してしまうと滑面小胞体は多いがP顆粒は少なくなる(第IV型)。しかし細胞が刺激状態におかれると

再びP顆粒が増加し、小胞体も発達してくる(第Ⅲ、第Ⅴ型)。

同様なことを花岡は血球について報告している。(細胞第2集 P194)即ち、血球の幼若型ではP顆粒が細胞質に分散しているが、小胞体は殆んどなく、血球の特殊顆粒の形成が始まる頃に小胞体が急に増加するという。花岡はこの所見から、遊離状のP顆粒のみでは蛋白合成が行なわれても、細胞の分裂に利用され小胞体が出現して初めて分泌蛋白、特殊顆粒の如き細胞の機能と関係した蛋白の合成が行なわれると考えている。一般に幼若細胞や増殖の激しい細胞、特に腫瘍細胞ではP顆粒が著しく増加することが報告されている。^{20), 47)}。生化学的にもRNA顆粒はペプチド鎖の形成までに関係し小胞体の参加によつて初めて特殊蛋白が形成されると推定されている⁸⁶⁾。

実際、形質細胞のよく發育した特徴的な粗面小胞体の中でRussel小体が形成され¹⁷⁾、又腺分泌細胞の粗面小胞体の中にチモーゲン顆粒が証明されている^{51), 80)}。梶川等^{29), 30)}は線維細胞において静止状態の線維細胞には粗面小胞体には少ないが、増殖を開始すると俄然粗面小胞体が増加することを観察し、恐らくこの中でコラーゲンが形成されると推定した。

組織球においてはしばしば述べる如く粗面小胞体の發育は乏しく、その内容は多くは電子密度の低い物質を容れている。第Ⅴ型組織球は滑面小胞体と共に粗面小胞体も増加はするが、蛋白分泌ないし合成が強く暗示される上記の形質細胞、腺分泌細胞、線維芽細胞等に比較すれば甚だ劣っている。組織球は貪食物質を処理する上に各種の酵素を必要とすることは容易に想像され、食作用の旺盛な第Ⅴ型において粗面小胞体も増殖する点は、これが酵素の合成に関係しているのかも知れない。貪食された物質は以下に述べる如く滑面小胞体の内に存するのが常である。電顕的には第Ⅴ型の組織球においてしばしば粗面小胞体と滑面小胞体の移行が証明されるが、これは粗面小胞体内で合成された酵素が貪食物を含む滑面小胞体に運搬される像と解すれば合理的ではないかと思われる。

滑面小胞体は貪食に関係することは様々な証拠があげられている。Felix, Dalton²⁴⁾、及びOdor⁴¹⁾は腹膜中皮或いは腹腔食細胞について、内野⁶⁹⁾は皮下組織球について、異物が小胞体を経て細胞内に摂取されることを報告している。Harford等²⁷⁾はコロイド金粒子がHeLa細胞に摂取される場合、同様に細胞膜から由来すると思われる小胞体内に存在することを認め、更に細菌の如き比較的大きな物質が好中球に貪食

される場合も亦先ず細菌が細胞膜の陥入部に入り、次いでその陥入部の口が閉鎖して、小胞体の中に細菌が封入される²⁵⁾。著者の観察においても異物と思われる不定形物質はいずれも滑面小胞体の内に存在している。滑面小胞体は細胞膜の陥入によつて発生することは前に述べたが、この際細胞膜の陥入部に入りこんだ異物が小胞体の形成と共に細胞内に封入されるわけである。これは細胞のPinocytosisとみることが出来る。実際、肉芽組織の形成と共に組織球の食作用が最も旺盛に行なわれると思われる頃の組織球(第Ⅴ型)では、滑面小胞体の形成が甚だ著明なのである。細胞膜の陥入が極度になると細胞質の一部分がその陥入した小管又は小胞体で包囲され遂に細胞質より離断する(第16図)。光学顕微鏡的にはいわゆるClasmatose離断症(Ranvier 1890)として知られている現象であるが、電顕的には更に小さい範囲で細胞質の一部にMicroclasmatoseとも称すべき微小なる離断が起るものと考えられる。これが何を意味するかはまだ明瞭ではないが、恐らく細胞質成分が細胞間物質の代謝に何らかの寄与をなしていることが想像される。

組織球の機能活性が極期を過ぎると、P顆粒は減少し、滑面小胞体は拡大し嚢胞を形成する。その内に貪食物質を充満した場合には小胞体は細胞外に破れて細胞の崩壊が起る。一旦拡大した小胞体は可逆的に元の如く縮小するか、或いはこのように「空胞化」した小胞体は結局細胞の崩壊へと導かれるのか、著者の観察範囲では未決定である。拡大した小胞体が細胞外に破れ或いは変性を起した細胞質の末梢のみが細胞から離断し(第17図)、核の存在する細胞質は再び機能を恢復する可能性もある。

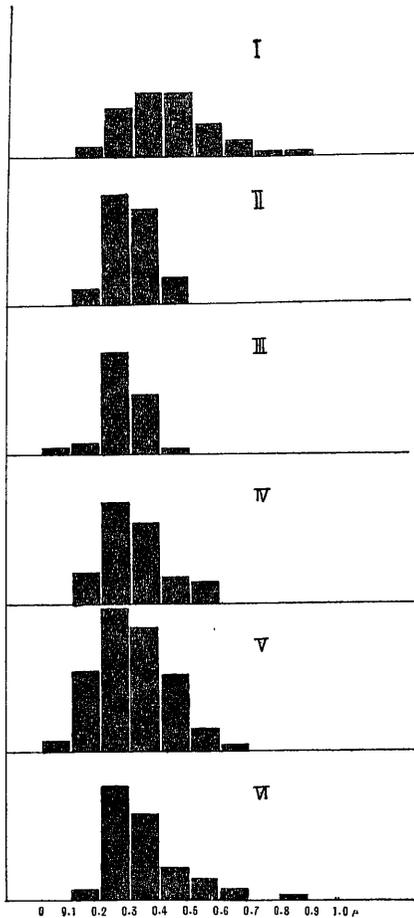
3. 糸粒体

糸粒体は細胞のエネルギー産生処であり、細胞内の合成反応のエネルギー補給源として重要な小器官であることはいうまでもない。電顕的には二重の限界膜に包まれ、その内容はCristae mitochondrialesといわゆる糸粒体基質(Matrix)からなる特有の構造を示すことは周知の事実である⁶²⁾。

光学顕微鏡的には糸粒体に関しては主としてその数や形、細胞質内の分布が問題にされ、幼若組織球では糸粒体は短糸、短桿状で数が多く細胞質内にあまねく分布する¹⁾。電顕的な超薄切片で糸粒体の形、数、分布を論ずることはかなりむづかしい。比較的数の少ないこの小器官では細胞の切断の方向と場所により変動が著しいからである。更に電顕的には光学顕微鏡の分解能以下の小型の糸粒体が少なからず存するので、従来の光学顕微鏡のデータをそのまま電顕的研究に取入

れるには慎重を要する。一般的には幼若型(第I,第II型組織球)では数が多く,楕円形の断面を示し,成熟型(第IV型)では棒状の断面を示すものが多く認められた。糸粒体の短径はしかし各型を通じて大きな変動は認められない(第3表)。しかし電顕的に糸粒体と細胞の分化を論ずる場合,問題になるのは糸粒体の内部構造の変化である。Dempsy¹⁶⁾は腎,脳,筋の如く酸化過程の旺盛な組織では糸粒体のCristaeの数は多く,酸化の緩慢な組織では少ないことを述べている。

第3表 糸粒体の短径



又新生した糸粒体は基質が乏しいが成熟すると共に増加するという。鈴木⁶⁴⁾もラット腎において,胎生,幼若動物では成熟動物に比して糸粒体基質の電子密度が低く,Cristaeの数が少ないことを報告している。同様な関係は線維細胞^{29),30)},イモリの発生³²⁾についても認められている。これらの所見は糸粒体のCristae,膜の中に酸化酵素が含まれているという生化学的データ^{4),20),40)}と比較して興味深い。組織球についても,

第I,第II型の細胞の糸粒体基質の電子密度は一般に低く,Cristaeの数は多くはない。先にP顆粒の所見より推定された組織球の未熟型は糸粒体の所見からも裏付けされるわけである。

糸粒体が増加,再生する場合には既存の糸粒体の分裂によるといわれており,Fawcett²²⁾はそれを思わせる所見を述べている。糸粒体の新生については最近その未熟型としていわゆる“Microbody”が注目されている。これはRhodin⁵⁰⁾が腎細尿管上皮に見出した電子密度の高い類円形の小体で,Rouiller等⁵⁷⁾は肝の再生実験においても同様な小体を認め“Microbody”が糸粒体に分化することを示唆した。その後副腎皮質⁵⁾,腎細尿管上皮細胞⁶⁴⁾,線維細胞³⁰⁾等においても亦Rouiller等の見解が支持された。その根拠となる点はこの小体は限界膜で包まれその内部に顆粒状,時にはCristae様の構造が認められることである。Belt⁵⁾は副腎皮質細胞ではこの小体は既存のGolgi体,糸粒体と位置的に関係がないとしているが,梶川等³⁰⁾は肉芽組織の線維細胞においてこの小体の変性した糸粒体に近接して認められることを述べている。組織球におけるこの小体の極小なるものは他の顆粒,例えばGolgi顆粒,H顆粒との区別は困難な場合があるが,大きさを増すと二重の限界膜を有しCristae様の内部構造を示し,他の小体とは区別される。内部の電子密度はこのようなCristae様構造が生ずると共に減少し,小円形でCristaeの少ない未熟な糸粒体の形態をとり,遂に成熟した糸粒体となり,これらの間にあらゆる移行が証明される。“Microbody”に遭遇する細胞は第II,第III型の如く急激な増殖状態にあると思われる細胞に多く,第V型の如く細胞の機能活性が著明な細胞には認められない。以上の所見より“Microbody”が細胞の増殖と関係があり恐らく糸粒体の前段階の小体と考えてよいと思われる。梶川等³⁰⁾が線維細胞で認めた如く,変性した糸粒体を含む組織球(第VI型組織球)にも“Microbody”が認められた。これは恐らく糸粒体の再生を意味する所見と思われる。この糸粒体の再生が細胞全体の可逆的な回復を意味するのか,或いは変性した糸粒体に対する部分的な代償性の増殖かは明らかではない。

糸粒体の変性についてはRhodin⁵⁰⁾,渡辺⁷⁰⁾,坂口等⁵⁰⁾,小野江等^{42),43)}の研究がある。これらの研究によると,糸粒体の変性がおこる際には形態学的には糸粒体が膨化し,内容が空虚になる場合と,内容が無構造な濃厚な物質で満される場合があるという。組織球では第VI型においてしばしば糸粒体の膨化,Cristaeの消失,内容の空胞化が認められた。内容が崩壊した

糸粒体は時々互いに融合して大きな空胞を形成する。光学顕微鏡的に組織球の細胞質にはしばしば空胞がみられるが、この一部は変性した糸粒体由来するものと思われる。

4. Golgi 体

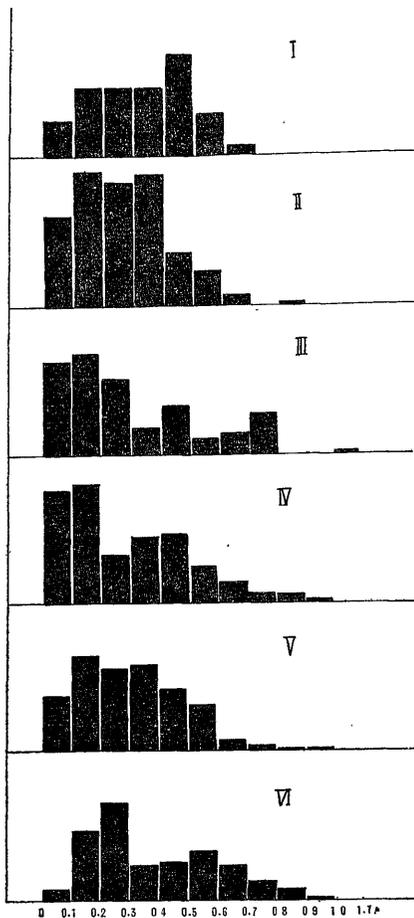
光学顕微鏡的にその実在性が議論されていた Golgi 体は電顕的観察により、特定の構造を有する実体であることは明らかになった。Hirsch 等²⁸⁾の論述をまづまでもなく古典的 Golgi 体には人工産物の介在が少なくなく Golgi 体の構造論については他の小器官と同様、光顕的なデータは特殊の場合を除いては殆んど役に立たないので、光学顕微鏡による Golgi 体の構造に関する多数の文献にはここではふれない。組織球の Golgi 体も他の細胞と同様に Golgi 膜、Golgi 空胞、及び Golgi 顆粒よりなる^{12), 63)}。Golgi 空胞は Golgi 膜が部分的に拡大したものであることは明らかである。しかし Golgi 顆粒と Golgi 膜の関係はまだ決定されない。Golgi 顆粒は Golgi 膜が切れて発生するという可能性が一応考えられるが、この二つの構造物の量的又位置的關係からこの考え方は妥当ではないように思われる。Palade は小胞体、核膜、細胞膜と共に Golgi 体をも細胞質内における共通の膜状構造物として Endoplasmic reticulum なる名称で総括したことは既に述べた。しかし Golgi 膜は滑面小胞体比しオスミウム親和性が強く又 metachromatic であり⁶⁵⁾、又分離された Golgi 体は PAS 陽性物質¹³⁾、PNA、磷脂質、フォスファターゼ⁶⁰⁾を含むというデータから考えると、一般の滑面小胞体と同一構造物と見なすべきか否かについては更に検討を要すると思われる。

Golgi 体構成成分の発達の程度は各型の細胞についてかなり変動がみられる。Dalton 等¹³⁾は細胞の分泌や吸収の活性が旺盛な場合には、空胞とそれを取巻く Golgi 膜の形成が著しくなることを述べている。又 Hirsch²⁸⁾は光顕的に細胞が活動期に入ると空胞が現われることを観察している。梶川等³⁰⁾は線維芽細胞の発育と共に Golgi 空胞の増加が認められるという。組織球においては第 I、第 II 型の幼若細胞において Golgi 体の数は多く、しかも Golgi 空胞のみならず Golgi 膜、Golgi 顆粒が共によく発育を示していた。静止型と思われる第 IV 型では Golgi 空胞は小さく、Golgi 膜の発達は特に貧弱であるが、活動期に入ると空胞はやや大となり Golgi 膜と顆粒が増加する。しかしこの膜や顆粒の量は幼若細胞のそれには及ばない。組織球が変性に陥ると (第 VI 型) Golgi 体は縮小して膜や顆粒は殆んど認められなくなる。このような

所見を総合すると Golgi 体の構成成分は細胞の分化と機能状態によつて強く影響を受けることが想像される。しかし Golgi 体が具体的にいかなる機能を有しているかは未だ明らかではない。Golgi 体は分泌顆粒や吸収物質から水を奪う装置¹⁴⁾、精子の Acrosome の形成⁹⁾、十二指腸粘膜細胞では吸収された脂肪の濃縮、分離⁸¹⁾、小胞体の形成⁷⁾等が報告されている。この中最も注目されているのは分泌顆粒の形成の問題である。Hirsch²⁸⁾は光顕的に Golgi 空胞の中に分泌産物が形成されると推定している。Farquhar 等²¹⁾は下垂体前葉の好酸性細胞において分泌顆粒が Golgi 野に集在し、それが Golgi 膜で包まれておることを観察し、分泌顆粒は Golgi 体で形成され次第に細胞周辺部に運ばれると述べている。Sjöstrand⁶³⁾、Chalice¹⁰⁾も脾細胞において同様な所見を得ている。更に渡辺⁷⁵⁾は好中球の特殊顆粒の形成に Golgi 体が関与すると述べている。これらの所見は分泌顆粒、特殊顆粒と Golgi 顆粒との間に移行を認めるという点が論拠となつている。田中等は緑色腫細胞⁶⁶⁾の Golgi 野に Golgi 顆粒よりやや大きい顆粒を認めこれを ϕ 顆粒と称した。田中⁶⁷⁾は同様な顆粒をリンパ細胞においても認め、この顆粒は大型の Golgi 顆粒に他ならず、細胞に普遍的な顆粒で、細胞の特殊顆粒に分化する以前の未分化顆粒と推定している。この ϕ 顆粒なる小体はその大きさ、電子密度及び構造から梶川²⁹⁾、³¹⁾が肉芽組織の肉食細胞 (組織球) において特殊顆粒として記載し、その存在をもつて他種結合組織細胞との鑑別点となし、著者の本論文で H 顆粒と称している小体と極めて類似した物質と考えられる。

ところで、H 顆粒はその大きさと数は細胞の機能状態によつて変動し、一般に静止状態 (第 IV 型) 或いは極く未分化な細胞 (第 I 型) では数は少ないが、細胞の機能が活動性になると急激に数と大きさを増加する (第 4 表)。幼若組織球にみる如く H 顆粒の小型のものは Golgi 顆粒と形態上は区別が困難である。このような形態上の区別の困難な点から、見方によつては Golgi 顆粒と H 顆粒が発生上関係があるという考え方も生れる。これは H 顆粒に限らず上述の白血球の特殊顆粒、 ϕ 顆粒、チモーゲン顆粒についてもいえる。これらの顆粒は Golgi 顆粒と類似した大きさと電子密度を有しその外側には限界膜が認められることがあるからである。幼若組織球については同時に Golgi 体がよく発育し、特に Golgi 顆粒が豊富である。しかし Golgi 顆粒の存在部位に特に H 顆粒が集在するとは限らず、H 顆粒は Golgi 野以外にも少なからず認められるのである。Belt⁶⁾は副腎皮質細胞で Liposome

第4表 H-顆粒の直径



(形態上はH顆粒と類似している)は必ずしも Golgi 野に見出されるとは限らないという理由から, Liposome が Golgi 顆粒から発生するという考えに対して否定的な立場をとっている. 著者のH顆粒についても同様な理由から, H顆粒の発生がすべて Golgi 顆粒と密接な関係にあると断定することは躊躇せざるを得ない. 細胞質内にはしばしば Golgi 顆粒と形態学上区別されない小顆粒体が散在している. Golgi 顆粒はこれらの細胞質内の小顆粒体がいわゆる Golgi 野に局在したものに他ならないと想像される. もしこの想像が正しければH顆粒は Golgi 顆粒を含めて, 細胞質内の小顆粒体から発生すると考えるのが最も無理のない解釈と思われる. このように考えるならば, H顆粒が Golgi 野に接して見出されることや, 又H顆粒が増加する場合には Golgi 野に限らず細胞質内に散在性に認められることも容易に理解できる.

H顆粒との異同が問題になる今一つの小体に“Microbody”がある. Belt は上述の副腎皮質細胞の

Liposome と“Microbody”の間に移行があることを認め“Microbody”は一方では Liposome に, 他方では糸粒体に分化すると述べている.“Microbody”が糸粒体に分化することは既述の如く他の様々な細胞におけると同様に組織球においても疑いのない事実と思われる. しかしこの小体の内部に未分化な Cristae の膜様構造が現われぬ限りH顆粒との区別は困難である. しかし形態上の類似が直ちに本態的に同一物を意味するか否かは慎重な検討を要する.“Microbody”とH顆粒には各々前段階的な構造物があり両者は別々の分化をなしているにも拘らず, 一定の時期に形態と大きさが類似するのもかも知れない. 前述の如く Golgi 顆粒又はその類似小顆粒体は形態上H顆粒との間に移行があるが, “Microbody”は成熟すれば既述の如く糸粒体となり, 一方H顆粒は大きさを増しても決して糸粒体とはならない. H顆粒は成熟すると共に楕円形となつて内容の電子密度は減少, 遂に空胞を形成する. 又変性した組織球(第VI型)では“Microbody”の増殖を伴つて未熟の糸粒体の増加が認められるが, H顆粒は成熟形又は変性した大形のものも多く, “Microbody”とH顆粒の増殖とは平行しない. このことはH顆粒と“Microbody”とは別々の分化と変性の過程をとることを暗示するものであり, この両者は本来別個の構造物であると思われる.

H顆粒の大なるものは光学顕微鏡の分解能の範囲内に入るので光学顕微鏡的に認められる細胞質の構造とH顆粒の関係が問題になる. 田中⁶⁹⁾は ϕ 顆粒が中性赤空胞の基質である可能性を考慮しているが, 組織球においてもこの推定が妥当であるか否かは今後の検討に俟たねばならない.

結 論

胎生期, 幼若, 成熟マウスの皮下結合織, マウスの皮膚創傷治癒, 皮膚結核性肉芽組織を材料とし組織球の微細構造を超薄切片標本を用いて電子顕微鏡的に観察し次の結論を得た.

1) 結合織の刺激状態により組織球は様々な形態を示すが, その細胞質はよく发育した滑面小胞体と直径約 $0.2\sim 0.3\mu$ の電子密度の大なる特有な顆粒(本論文ではH顆粒と仮称した)の存在によつて特徴づけられる. 本論文では細胞の分化と機能状態により組織球を6型に分類した.

2) 一般に未熟組織球では Palade 顆粒に富み, 細胞の分化と共に滑面小胞体とH顆粒が増加する. 細胞の活性が最も大きい時期には滑面小胞体の发育が特に良好で異物はこの構造物の内に摂取される.

3) 組織球の細胞膜はしばしば深い陥入を示し、この陥入は滑面小胞体の形成に密接な関係を有する。粗面小胞体は組織球では一般に發育は乏しい。核膜の外側膜の細胞質内への膨出が粗面小胞体の形成に関係する。滑面小胞体と粗面小胞体の間には移行が証明される。

4) 糸粒体、Golgi 体は細胞の分化と機能によつて一定の構造上の変化を示す。未熟な糸粒体は円形で糸粒体基質の電子密度は低く、Cristae mitochondriales の数は少なく、成熟するに従つて、桿状となり基質の密度を増し Cristae mitochondriales の数は増加する。未熟細胞の Golgi 体は Golgi 顆粒と Golgi 膜に富み、成熟細胞では Golgi 空胞が増加する。

5) 組織球のH顆粒の数と大きさは細胞の機能的活性と密接な関係をもっている。H顆粒は形態上 Golgi 顆粒を含めた細胞質内の小顆粒体と移行が認められる。しかしH顆粒と“Microbody”とは別個の發育過程をとり、前者は等質性又は微細顆粒状の内容を有する小体となり、後者は糸粒体に分化する。

6) 組織球が変性に陥ると小胞体は嚢胞状に拡大、糸粒体、H顆粒は膨化し、内部に空胞が形成され、Golgi 体は萎縮する。

稿を終るに臨み渡辺教授の御校閲並びに、梶川助教授の御指導に深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) 赤崎兼義・小島瑞：血液学 討議会 報告，第7集，121 (1954)。
- 2) 赤崎兼義・小島瑞：最新医学，13，174 (1958)。
- 3) 天野重安：血液学の基礎，上巻，丸善，東京 (1948)。
- 4) Barnett, R. J. & Palade, G. E. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 3, 577 (1957)。
- 5) Belt, W. D. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 4, 337 (1958)。
- 6) Bernhard, W. Rouiller, C. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 73 (1956)。
- 7) Van Breemen, V. L. Anderson, E. & Reger, J. F. : Exp. Cell Res., Suppl. 5, 153 (1958)。
- 8) Buck, R. C. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 4, 181 (1958)。
- 9) Burgos, M. H. & Fawcett, D. W. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 223 (1956)。
- 10) Challice, C. E. : Nature, 174, 1150 (1954)。
- 11) Clermont, Y. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 119 (1956)。
- 12) Dalton, A. J. : Z. Zellforsch., 36, 522 (1952)。
- 13) Dalton, A. J. & Felix, M. D. : Amer. J. Anat., 94, 171 (1954)。
- 14) Dalton, A. J. & Felix, M. D. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 79 (1956)。
- 15) Dempsy, E. W. : Anat. 93, 331 (1953)。
- 16) Dempsy, E. W. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 305 (1956)。
- 17) Dohi, S. Hanaoka, M. & Amano, S. : Acta. Path. Jap., 7, 1 (1957)。
- 18) 土肥清一・花岡正男・天野重安：日血会誌，19，3 (1956)。
- 19) Edwards, G. A., Ruska, H. & Harven, E. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 4, 251 (1958)。
- 20) Epstein, M. A. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 3, 567 (1957)。
- 21) Farquhar, M. G. & Wellings, S. R. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 3, 319 (1957)。
- 22) Fawcett, D. W. : J. Nat. Cancer Inst., 15, 1475 (1955)。
- 23) Fawcett, D. W. & Ito, S. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 4, 135 (1958)。
- 24) Felix, M. D. & Dalton, A. J. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 109 (1956)。
- 25) Goodman, J. R. & Moose, R. E. : Bact., 71, 547 (1956)。
- 26) Green, D. E. : 細胞化学シンポジウム，8，145 (1958)。
- 27) Harford, C. G. Hamlin, A. & Parker, E. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 3, 749 (1957)。
- 28) Hirsch, G. C. : Hb. allg. Path. (F. Büchner, E. Letterer, u. F. Ronlet), 2/1, 92 (1955)。
- 29) 梶川欽一郎：最新医学，13，230 (1957)。
- 30) Kajikawa, K., Tanii, T. and Hirono, R. : Acta. Path. Jap., 9, 61 (1959)。
- 31) Kajikawa, K., & Hirono, R. : J. Electronmicroscopy, 印刷中
- 32) 柄崎脩一：電子顕微鏡，6，93 (1957)。
- 33) 小島瑞：日血会誌，20，75 (1957)。
- 34) 高良武明：十全医会誌，58，65 (1956)。
- 35) Kuff, E. L., Hogeboom, G. H. Dalton, A. J. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 33 (1956)。
- 36) Ladman, A. J. & Young, W. C. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 4, 219 (1958)。
- 37) 宮田榮：日病会誌，42，24 (1953)。
- 38) 宮田榮：日病会誌，27，172 (1937)。
- 39) Möllendorff, W. : Z. Zellforsch., 3, 503 (1926)。
- 40) 小田琢三：細胞化学シンポジウム，8，158 (1958)。
- 41) Odor, D. L. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 105 (1956)。
- 42) 小野江為則・高橋徳行・堤鎮男・小関彌平：日病会誌，47，607 (1958)。
- 43) 小野江為則・橋本正淑・室谷光三・堤鎮男・高橋徳行・新井

- 俊二・布施裕輔 : 日病会誌, 46, 364 (1957).
- 44) 大星章一・飯田俊徳 : 日病会誌, 40, 203 (1951). 45) Palade, G. E. & Porter, K. : J. Exp. Med., 100, 641 (1954). 46) Palade, G. E. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 1, 567 (1955). 47) Palade, G. E. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 1, 59, (1955).
- 48) Palade, G. E. : Anat. Rec., 121, 445 (1955). 49) Palade, G. E. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 85 (1956). 50) Palade, G. E. & Siekevitz, P. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 171 (1956). 51) Palade, G. E. & Siekevitz, P. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 671 (1956). 52) Palay, S. L. & Palade, G. E. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 1, 69 (1955). 53) Pease, D. C. : Anat. Rec. 121, 723 (1955). 54) Porter, K. R. : J. Exp. Med., 97, 727 (1953).
- 55) Porter, K. R., Claude, A. & Fullam, E. F. : J. Exp. Med., 81, 233 (1954).
- 56) Rhodin, J. : Correlation of the ultrastructural organization and function in normal and Experimentally changed proximal convoluted tubule cells of the mouse kidney, Karolinska Institutet, Stockholm, (1954). 57) Rouiller, C. & Bernhard, W. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 2, 355 (1956). 58) Ruthmann, A. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 4, 267 (1958). 59) 坂口弘・鈴木康之亮・山口孝 : 日病会誌, 45, 402 (1956). 60) Schneider, W. C. & Kuff, E. L. : Amer. J. Anat., 94, 209 (1954). 61) 関正次 : 満洲医誌, 37, 813 (1942). 62) Sjöstrand, F. S. : Nature, 171, 30 (1953). 63) Sjöstrand, F. S. & Hanzon, V. : Exp. Cell. Res., 7, 415 (1954). 64) Suzuki, Y. : J. Electronmicroscopy., 6, 52 (1958). 65) 高本文一 : 細胞, 第2集, 292頁, 丸善, 東京 (1958). 66) 田中春高・花岡正男・市川康夫 : 日血会誌, 20, 73 (1956). 67) 田中春高 : 日血会誌, 20, 237 (1956). 68) 田中春高 : 日病会誌, 47, 603 (1958). 69) 内野文哉 : 日血会誌, 20, 63 (1956). 70) 白淵勇・大星章一・飯田俊徳 : 日病会誌, 40, 201 (1951). 71) 渡辺陽之輔 : 細胞化学シンポジウム, 5, 35 (1957). 72) Watanabe, Y. : J. Electronmicroscopy., 3, 43 (1955). 73) 渡辺陽之輔 : 電子顕微鏡, 4, 89 (1955). 74) 渡辺陽之輔・高松道雄・大迫六郎 : 電子顕微鏡, 4, 146 (1956). 75) 渡辺陽之輔 : 日血会誌, 19, 327 (1956). 76) 渡辺陽之輔 : 総合医学, 14, 649 (1957). 77) 渡辺陽之輔 : 細胞, 第2集, 163頁, 丸善, 東京, (1958). 78) 渡辺漸・山田明 : 最新医学, 13, 19 (1958). 79) Watson, M. L. : J. Biophys. Biochem., Cytol., 1, 257 (1955). 80) Weiss, J. M. : J. Exp. Med., 98, 607 (1953). 81) Weiss, J. M. : J. Exp. Med., 102, 775 (1955). 82) Yamada, E. : J. Biophys. Biochem. Cytol., 1, 445 (1955). 83) 山田英智 : 綜合臨床, 7, 60 (1958). 84) 山田英智 : 細胞, 第2集, 190頁, 丸善, 東京, (1958). 85) Yamada, E., Tokuyasu, K. & Iwaki, S. : J. Electronmicroscopy., 6, 42 (1958). 86) Zamecnick, P. C., Stephenson, M. L., & Hecht, L. I. : Proc. Nat. Acad. Sci., 44, 73 (1958).

Abstract

Thin sections of histiocytes of the subcutaneous connective tissue of mice in normal and pathological conditions have been examined with the electron microscope. The histiocytes varied greatly in their forms according to the functional activity and growth of the cells. In this paper the histiocytes are divided into six types according to the submicroscopic structure of the cytoplasm. They are, however, characterized by the presence of well-developed smooth-surfaced variety of the endoplasmic reticulum and a particular granular component (tentatively termed "H-granules" in this paper).

Immature histiocytes contain a large number of Palade's granules and scant of endoplasmic reticula. As the histiocytes develop, the smooth-surfaced endoplasmic reticula increase in size and number in the cytoplasm. Foreign bodies are taken into the endoplasmic reticulum through the deep infoldings of the cell membrane.

“H-granules” are of uniform size, ranging from 0.2 to 0.3 μ in diameter and consist of an apparently homogeneous, dense core surrounded by a limiting membrane. In immature cells they are smaller in number and chiefly located within the Golgi complex, but in rapidly proliferating cells they are more numerous, more diversified in size and scattered in the cytoplasm. The granules can be distinguished from “microbodies,” which seem to develop into the mitochondria.

The mitochondria and the Golgi complex show certain morphological changes according to the requirements of the functional activity of histiocytes.

附 図 説 明

N: 核, Nn: 核小体, M: 糸粒体, G1: Golgi体
H: “H 顆粒” Es: 滑面小胞体, Er: 粗面小胞体, Cm: 細胞膜, Pg: Palade 顆粒, Cl: 膠原線維

附図の縮尺はすべて 1 μ を表わす。

第1図: 第I型組織球, 結核性肉芽組織(結核菌注射後10日). 細胞質内は Palade 顆粒に富み小胞体の発育は乏しい. 核膜外側膜が鋸歯状に突出(↑) × 18,000

第2図: 第II型組織球. 第1図と同一材料. 核の一侧によく発達した Golgi 野が存し, それに接して中心小体(C)が認められる. 細胞質辺縁部には前型に比べ滑面小胞体の発育は良好である. × 9,000

第3図: 同上標本の Golgi 野の強拡大. Golgi 体は Golgi 空胞(Gv)を囲みよく発育した Golgi 膜(Gm)と Golgi 顆粒(Gr)を備えている. H 顆粒の小さなものは Golgi 顆粒と区別が困難である. × 18,000

第4図: 第III型組織球. 結核性肉芽組織(結核菌注射後4週). 小型組織球, 細胞膜に深い陥入が認められる.(↑). × 18,000

第5図: 単球. 第4図と同一材料. ↑印は核の深いくびれが横断されていた部分. 細胞質には Palade 顆粒が瀰漫性に散布, 小胞体の発育は貧しく, H 顆粒は認められない. 右下に組織球の細胞質の一部が認められる. × 19,000

第6図: 第IV型組織球. 正常成熟動物皮下組織. 細胞質は細長く, 小さな滑面小胞体が認められる. Palade 顆粒は乏しい. × 22,000

第7図: 第IV型組織球(下)と線維細胞(上). ストレプトマイシン注射を併用した皮膚創傷治癒4週. 組織球には滑面小胞体と大小のH顆粒が認められ, 線維細胞には小管状の粗面小胞体がよく発達している. × 30,000

第8図: 第IV型組織球の特殊型. ストレプトマイ

シン注射併用の皮膚創傷治癒3週. 細胞質は細長い. 滑面小胞体の発育は良好, 細胞膜の深い陥入も認められる(↑).

第9, 第10図: 第V型組織球. 第9図は皮膚創傷治癒2週. 第10図は胎生期動物の皮下組織. 細胞は広い細胞質を有し, 小胞体の発育は良好, 小嚢胞状に拡大するものが認められる, 細胞基質には Palade 顆粒が群在, 核の外側膜が膨隆して粗面小胞体をつくる(↑). 細胞膜には種々の陥入(If)が認められる.

第9図 × 20,000 第10図 × 30,000

第11図: 第VI型組織球. 皮膚創傷治癒2週. 腫大したH顆粒(H')及び糸粒体(M')が認められる. Palade 顆粒は著しく減少する. × 20,000

第12図: 組織球の食作用. 他細胞の断片(Ph)が著明に拡大した滑面小胞体の内に含まれている. × 31,000

第13図: 第VI型組織球に認められた“microbody”(Mb)内に不完全な cristae 様の構造が認められる. 糸粒体基質の電子密度は大, cristae mitochondriales の数は少なく未熟糸粒体の性状を示す. H 顆粒は等質性の内容を有し, あるものには空胞が認められる.(Hv). × 27,000

第14図: 第VI型組織球に認められる H 顆粒の変性. H 顆粒内に空胞が現われ(H'), 次第に腫大し顆粒全体が空胞化する.(Hv). × 27,000

第15図: 組織球(第III型)の細胞膜の複雑な陥入. 陥入部はくびれて一列に並び滑面小胞体を形成する(↑). × 19,000.

第16図: 組織球(第V型)の細胞質の小離断(↑). 皮膚創傷2週. 写真上部に線維細胞(Fb)が認められる. × 28,000

第17図: 組織球の細胞質の変性と離断. ストレプトマイシン併用皮膚創傷治癒2週. 細胞質内の構造を失った細胞質(Dg)の部は細胞膜の陥入により健常部位から離断される(↑). × 31,000.

