

# 歯芽発生過程における組織化学的研究

金沢大学医学部病理学教室(主任 石川大刀雄教授)

中 野 三 郎

(昭和31年12月24日受付)

## Histochemical Studies on the Development of the Tooth-Bud

Saburō Nakano

*The 2nd Pathological Department, School of Medicine, Kanazawa University*

(Director : Prof. Dr. T. Ishikawa)

### 目 次

序 言	第2章 その他諸物質の組織化学
第1編 歯芽発生の概論	§ 1 グリコーゲン
第2編 実験材料	§ 2 糖蛋白質
第3編 歯芽発生の組織化学	§ 3 R N A
第1章 アルカリフォスファターゼ——特に歯芽石	§ 4 チスチン, チスティン
灰化との関連性について	§ 5 チロジン
§ 1 歯芽発生初期の Alk. P-ase	§ 6 塩基性アミノ酸
§ 2 歯芽発生初期のカルシウム	第4編 考 按
§ 3 歯芽発生後期の Alk. P-ase	結 言
§ 4 歯芽石灰化と Alk. P-ase	文 献
§ 5 小 括	

### 序 言

胚の初期発生過程における組織化学的研究は、さきに両棲類、鶏胚等について、教室同人が報告したところである。

胚葉分化につづいて各器官の分化形成が行われるが、私は口腔器官たる歯芽の発生につき組織学的な追

求を試みた。

人胎児乳歯の発生——その分化増殖に応じこの基質系、酵素系の消長につき検索し、ここに報告することとする。

### 第1編 歯芽発生の概論

歯牙は爪や毛と同様、高度に分化した細胞と細胞間質からなる皮膚の付属器官である。

歯芽発生の始まる時期に関しては、Röseによると凡そ胎生35日、即ち胎児の長さが11mmの頃に、将来の顎穹 Kieferbogen となるべき部分の口腔粘膜上皮が増殖肥厚することにより、歯芽形成が始まるとされている。胎児が16~18mmになると上皮の肥厚増

殖部から歯帯 Zahnleiste を形成し、口唇溝 Lippen-furche が認められて来る。次いで身長20mm前後になると、この歯帯から乳中切歯、側切歯、犬歯及び第1臼歯の歯芽を殆んど同時に発生し、胎児の座長が35mmに達すると第1乳臼歯の遠心側において後方に延長した歯帯の末端が外側に向つて肥厚膨隆し第2乳臼歯の歯芽を発生し、ここに20個の全乳歯の歯芽がみ

られるようになる。

歯芽発生は、上述の如く口腔粘膜上皮の一部の肥厚増殖により歯帯を形成し、この歯帯が更に發育を進めることにより完成される。歯帯發育はその發育状態によつて次の如き時期に區別されている。

第1期 蕾状期 Knospenförmiges Stadium

第2期 帽状期 Kappenförmiges Stadium

第3期 鐘状期 Glocken stadium

即ち、第1期は、顎堤を被つている上皮の基底層が増殖し、将来の乳歯部に相当する場所が肥厚し、同時に上皮の下にある間葉の結合織も亦増殖して表面の方向に發育生長する。

肥厚した上皮は次第に下に向つて突出し、その先端の上皮細胞の集団が歯蕾又は歯芽原基である。歯蕾と表面の上皮との間には、やや細い上皮細胞索が連なつている。これが歯帯でこの上皮帯は、表面には殆んど垂直であるが、顎堤には平行に走り、個々の歯芽原基と結合している。(蕾状期)

第2期では、歯蕾においては中心部よりも辺縁部が早く發育し、これに反して結合織は歯蕾の基底部中央

において増殖する。この二つの過程によつて上皮性歯蕾の中央に陥凹を形成し、あたかも帽子状に上方から覆う。この凹窩には結合織を含み、これを歯乳頭という。(帽状期)

第3期は、鐘状の珪瑯器が形成され、未だ硬組織の形成が行われていない時期である。即ち帽状期に引続き歯蕾の辺縁にある上皮細胞の連続的な成長によつて歯蕾が盃状或いは鐘状になり、その内部に歯乳頭の結合織を充している。釣鐘状の上皮性の構造物は将来珪瑯質を形成するから珪瑯器と呼ぶ。(鐘状期)

次いで、珪瑯器及び歯乳頭の分化が進み、更に石灰沈着が加わり、珪瑯質、象牙質の硬組織の形成をみるに至る。

歯芽の發生母地について：歯芽の形成は口腔粘膜上皮、及びその周囲結合織の活潑な發育によるものである。したがつて外胚葉及び中胚葉の2種の異なつた組織より發生する。外胚葉に属する口腔粘膜上皮からは、珪瑯質及び珪瑯質表面薄膜(Nasmyth氏膜)を生じ、中胚葉に属する粘膜下結合織からは、象牙質、歯髓、白堊質、歯根膜、歯槽骨を發生する。

## 第2編 実験材料

実験材料はすべて人胎児を用い、胎生2カ月～4カ月のもの137例について行つた。その内訳は次の通りである。

胎生2カ月：34体、胎生3カ月：57体、胎生4カ月：46体であつて胎生5カ月のものも少数例検索した。胎生後期に入ると歯芽の石灰化現象のために、組織学的な操作が困難となる。したがつて大体4カ月ま

でのものにつき下記諸物質の組織化学的検索を行つた。

新鮮胎児標本を得て、頭部を分離し、夫々の組織化学的証明法所定の固定法を実施した。頭部の前額、及び水平方向に切断、連続切片を調製し、厚さ通常10 $\mu$ として観察した。

## 第3編 歯芽發生の組織化学

以下8種の物質の組織化学的検索を行つた。

1. アルカリ性フォスファターゼ (Alk. P-ase)
2. カルシウム
3. グリコゲン
4. Cytol 物質 (糖蛋白体)
5. R N A
6. チスチン, チステイン
7. チロジン
8. 塩基性アミノ酸類

P-ase は生体内の鉱物、含水炭素、脂肪、類脂肪、

核酸等の代謝に関与し、組織の發生過程においては、その代謝の旺盛さに関連して消長する。特に歯芽においては、その石灰沈着に重大な役割を演ずると考えられ、歯科領域における予防医学的見地からも重視されるべきものであろう。したがつて私は、諸物質の組織化学的検索の重点を P-ase に置き、多くの例数を用いて P-ase の組織化学的動態を経期的に可成り精細に追求した。そして P-ase との関連において、他の無機、有機諸物質の消長を記載することとする。

## 第1章 アルカリ性フォスファターゼ——特に 歯芽石灰化との関連性について

### § 1. 歯芽発生初期の Alk. P ase

Phosphatase の名の下に多くの酵素が含まれているが、その酵素作用の至適 PH により Alkaline Phosphatase と Acid Phosphatase を大別することが出来る。後者は未石灰化歯芽においては殆んど認めることが出来ないが、前者は歯芽発生初期より、極めて顕著な分布消長を観察し得る。

#### ○ 実験方法

アセトン固定、低温パラフィン包埋、連続切片調製、以下高松法にしたがう。

#### ○ 実験成績

歯芽發育を前期の3期にわけ、経期的な Alk. P ase 消長を記載する。

1) 蕾状期 口腔粘膜上皮の肥厚及び粘膜下結合織内への陥入が始まると、この部の粘膜の Alk. P ase は他の粘膜部に比し、僅かに強い陽性を呈して来る。就中、基底細胞は次第に Alk. P ase 陽性を増し、これに反し、基底細胞に接する結合織は暈状に Alk. P ase 陰性化するのの特異的といえる。

歯蕾形成をみるに至ると Alk. P ase 分布も、可成り判然として来る。これを部位的に追跡すると、a) 歯帯：陰性～<sup>微弱陽性</sup><sub>(+~++)</sub>の口腔粘膜上皮より歯蕾に接近するに従い、次第に陽性を増強し、ついに歯蕾に移行する。b) 歯蕾：歯蕾形成と共に、次第にこの部の陽性度が増す。外珪瑯上皮及び珪瑯髓は共に、大体瀰漫性に弱陽性を示している。内珪瑯上皮は、他の何れの時期においても陰性であるが、この時期においてのみ、弱陽性であるのは注目すべきであろう。しかし、外珪瑯上皮に比して、陽性度は低く、又両者の移行部も不明瞭である。c) 周囲の結合織：歯蕾に接する周囲結合織は Alk. P ase 陰性で暈状に圍繞している。更にその外側部にすすむと、顎骨組織の形成と相俟つて Alk. P ase 強陽性部を認める。(写真2)

2) 帽状期 この時期における Alk. P ase 反応は蕾状期に比し一層の強加をみる。歯芽各組成の分化は蕾状期に比し一段とすすみ、概ね各組織を識別することが可能である。

a) 口腔粘膜上皮：大体前記同様に陰性であるが、所により基底細胞に痕跡程度の陽性を示すものあり。

b) 歯帯：弱乃至中等度陽性を示す。即ち Alk. P ase 陰性の口腔粘膜上皮より頸部の歯帯へと次第に

陽性を増強し、陽性度の強い珪瑯帽へと移行する。

#### c) 珪瑯帽：

① 外珪瑯上皮及び珪瑯髓：全般的に Alk. P ase 陽性度高く、周囲を囲む中胚葉性組織より豁然と浮出している。外珪瑯上皮は所により濃淡の差はあるが、将来珪瑯髓となるべき部分と共に、珪瑯帽中最強の Alk. P ase 分布を示している。珪瑯髓となるべき部分は、分化の程度により細胞の排列の密なるもの或いはやや疎なるものを認めるが、その細胞自体は Alk. P ase 強陽性といえる。

② 内珪瑯上皮：この部分は Alk. P ase は微弱陽性～陰性である。内外珪瑯上皮の移行は不明瞭で外珪瑯上皮は隅角より更に内側に迄、延長している如く、隅角部内側にも Alk. P ase 反応の相当強度の部位を認め得る。第4図に示すように、珪瑯結節の部分は目立つて陰性を示している。このことは内珪瑯上皮細胞が珪瑯髓に向つて肥厚増殖しているのか、或いは内珪瑯上皮に接するこの部珪瑯髓細胞自体が Alk. P ase 陰性を示すのか不明であるが、この陰性像は帽状期における珪瑯帽の特徴と想われる。(写真3)

③ 歯乳頭：判然たる歯乳頭は、未だ形成されていないが、珪瑯帽を取巻き特に内珪瑯上皮に接する部では結合織が緻密となつている。Alk. P ase 反応は蕾状期に比し著明な変化は認められないが、未だ陰性～微弱陽性の程度である。この部に屢々毛細血管をみるが、その壁は、Alk. P ase 弱陽性を呈している。

d) 周囲の結合織：この時期において骨組織は既に一部化骨しはじめ、Alk. P ase 反応一様に強陽性を呈している。(写真3, 4) これをとり囲む結合組織は骨組織に比して幾分陽性度は低いが、なお強度陽性で、これが歯芽原基を包囲し、前述の将来歯乳頭となるべき部の陰性暈に明瞭な境界を劃している。軟骨組織については、メッケル氏軟骨は常に陰性であるが、上顎の軟骨は所により微弱陽性を示している。

鐘状期以降については § 3 において記載する。

### § 2. 歯芽発生初期の Calcium

歯芽発生経過にしたがつてカルシウムの組織化学的消長を検索することは、歯芽の石灰化現象を検討する上、重要なことであろう。

ここに記載するものは胎生初期(主として胎生4カ月前)の胎児歯芽であり、多くは蕾状期～鐘状期に

至る経過のものである。この歯芽発生初期過程においては、カルシウムの動態も著しくなく、組織化学上著明な消長が期待されるのは、鐘状期の後期から象牙質、珪瑯質形成期にかけてである。

#### ○ 実験方法

Ca の組織化学的証明法については、種々報告があるが、岡本氏法によつた。

即ち純アルコール固定、Ca の混入を防ぎ、Paraffine 切片とし、Alizarinrot S で染色する。

#### ○ 実験成績

1) 歯芽原基 口腔粘膜及びその突出たる歯芽原基について、反応は一般に陰性、周囲結合織も同様陰性である。

2) 蕾状期 口腔粘膜、歯帯、歯蕾において特に陽性と認められる部位はない。一般に微弱陽性の程度である。周囲結合織も陰性、わずかに血管内細胞成分が微弱陽性を示す。

3) 帽状期 珪瑯帽形成される時期に至り漸く、歯芽原基もカルシウム反応陽性傾向を示して来る。外珪瑯上皮は、他部に比し、やや陽性度高い。周囲結合織においても歯芽原基を近接包囲する部位では、弱陽性を示す。

4) 鐘状期 珪瑯帽、原始歯乳頭共に前期に比し全般的に陽性度増加する。即ち外珪瑯上皮及びこれにつづく Hertwig 上皮鞘は中等度陽性、内珪瑯上皮、珪瑯髓細胞の陽性度は極めて微弱である。歯乳頭の細胞成分は中等度陽性、珪瑯帽に近接する歯冠部歯乳頭は更に陽性度を増す。周囲結合織は歯芽原基に比し、はるかに陽性度低い。又近傍に現われた骨組織はカルシウム反応強陽性で、赤紫色針状結晶状に出現している。

以上の如く、鐘状期に至るまでの経過ではカルシウムの出現傾向は未だ微弱といえる。

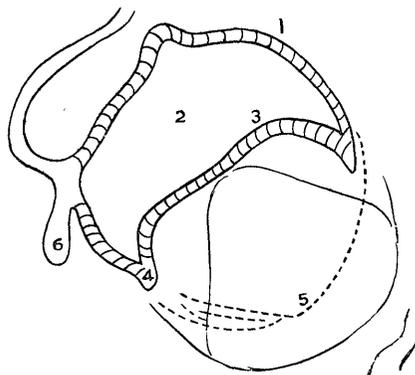
### § 3. 歯芽発生後期の Alk. P-ase

歯芽原基各部位の細胞は急速な分化を遂げ、鐘状期に至ると歯芽としての構造を可成り判然と具現するに至る。

次に図示する各部に分けて P-ase 分布を説明する。

① 外珪瑯上皮：この部は外側に接する Alk. P-ase 陽性度の低い結合織と明瞭に界して相当強度の Alk. P-ase 分布を示している。鐘状期の初期においては Alk. P-ase 陽性度低く、時を経るに従い次第に強くなる。そして Alk. P-ase 強陽性を示す珪瑯髓の

第 1 図



- ① 外珪瑯上皮 ② 珪瑯髓  
③ 内珪瑯上皮 ④ 内外珪瑯上皮齦転部  
(Hertwig 上皮鞘)  
⑤ 歯乳頭(原始歯髓) ⑥ 永久歯々芽

星状細胞の網状構造が、外珪瑯上皮に至つて更に密な網を形成する如くに移行し、外珪瑯上皮は Alk. P-ase 強陽性を呈している。

写真5では外珪瑯上皮は数層の細胞からなり Alk. P-ase 強陽性であるが、更に陽性度の強い珪瑯髓の星状網へと移行している。外珪瑯上皮と周囲結合織との境界部には所々に細血管を認め、その部の外珪瑯上皮に凹陷がみられる。この細血管の Alk. P-ase は可成り強い。

写真6, 7では一見明らかなように Alk. P-ase は著明に増強し、且つ外珪瑯上皮はその厚度を減じ、珪瑯髓附近において最も厚く、鐘縁に近づくに従い厚度を減ずる。Alk. P-ase も珪瑯髓附近では強陽性であるが、陽性度を次第に減じつつ鐘縁に至る。

写真8では外珪瑯上皮の所々に凹陷を認める。写真9はやや後期のもので珪瑯質並びに象牙質を形成しつつある。外珪瑯上皮は前記写真6~8に比し、一層顕著な Alk. P-ase 分布が認められる。

② 珪瑯髓：珪瑯髓も他の部と同様、鐘状期に入つて始めてその構造を明瞭とするもので、Alk. P-ase 強陽性の外珪瑯上皮と Alk. P-ase 陰性乃至微弱陽性の内珪瑯上皮に包まれている。細胞間は弛緩し疎鬆となつているため、一見 Alk. P-ase 陽性度低いと思われるが、個々の細胞においては寧ろ外珪瑯上皮よりも Alk. P-ase 陽性度強く、強陽性を示す中間層に匹敵するものである。時期的に鐘状期初期においては、珪瑯髓細胞の弛緩度が少なく、星状網の細胞間橋が太い

が、細胞の分化と共に組織は弛緩し、一方 Alk. P-ase 陽性度は強化される。位置的には珐瑯索（珐瑯中隔）部附近の外珐瑯上皮に接する外側が星状網は密であり、Alk. P-ase 陽性度も最も強い。内外珐瑯上皮翻転部に近寄るに従い次第に組織は弛緩し Alk. P-ase は弱化する。

写真 6 及び 7 においては、写真 5 に比し珐瑯髓組織は著明に分化弛緩し、著明な網様構造をなし Alk. P-ase 陽性度も強い。特に珐瑯齶より内珐瑯上皮中央部に向う珐瑯索の部において著明である。

写真 8 においては歯芽は一段と分化し網様構造の網眼は非常に大となり Alk. P-ase 反応は一層増強しているが、網眼が大となつたため、一見 Alk. P-ase 弱化したかの感を与える。又網眼中に何らかの内容物を有するが如く Alk. P-ase 反応微弱乃至弱陽性の砂粒状小顆粒の充満するのを見る。Alk. P-ase 陽性度は前述の如く珐瑯索部にやや強く、Hertwig 上皮鞘に近づくにしたがつて弱化するがその差異は著明でない。

写真 9 では珐瑯髓は次第に狭小となり、網眼の網様構造に沿つて砂粒状顆粒の存在を認め得る。これを拡大すると写真 10 のように、珐瑯髓中特に中間層及びこれに接する珐瑯髓細胞に顕著に砂粒状顆粒を認めることが出来る。この顆粒は内珐瑯上皮の閉鎖網を境界として内珐瑯上皮内には全然認められない。

③ 内珐瑯上皮：内珐瑯上皮の Alk. P-ase 反応は陰性乃至痕跡陽性である。即ち前述の帽状期における珐瑯結節部の Alk. P-ase 陰性像より、鐘状期に入り内珐瑯上皮の分化形成、更に珐瑯質形成に至るまで、終始 Alk. P-ase 陰性乃至痕跡陽性を呈するのみである。しかし内珐瑯上皮に接する中間層は常に著明な Alk. P-ase 陽性像を示している。

写真 4 においては、所により多少の濃淡はあるが一般に Alk. P-ase 痕跡陽性程度で、わずかに内珐瑯上皮細胞核が濃いようであるが識別困難である。内珐瑯上皮細胞の歯乳頭に接する部に弱陽性の連続せる一線を見るが、これは内珐瑯細胞の内閉鎖網であろう、中間層は多少の差異あるが一般に著明な陽性像を呈し、わずかに陽性度を減じつつ珐瑯髓へ移行する。

写真 5, 6 では珐瑯髓が帯状の網様構造に移行し中間層の形成が判然として来る。Alk. P-ase 強陽性の中間層と同じく著明な陽性を示す歯乳頭の間 Alk. P-ase 陰性乃至微弱陽性の一帯をなして内珐瑯上皮が介在する。歯乳頭に接して内閉鎖網と思われる Alk. P-

ase 陽性の細線を認め、その歯乳頭側に Alk. P-ase 弱陽性の Tomes 氏突起と思われる構造を認める。この突起は歯乳頭境界部の Alk. P-ase 強陽性の線状物に移行する。内珐瑯上皮は内外珐瑯上皮に近づくにつれて陽性度を増して行く。

写真 8 では内閉鎖網或いは Tomes 氏突起と思われる部分に線状に比較的強度の Alk. P-ase 陽性部が認められる。対照のヘマトキシリン・エオジン染色標本においては何ら線状物は認められず、わずかに Tomes 氏突起にヘマトキシリンに染色せる部分を認める。この Alk. P-ase 陽性の線状物は内閉鎖網であるか、或いは Tomes 氏突起の一部であるか、又これが果して珐瑯質予成膜の前段階であるか不明である。

写真 9 においては珐瑯質、象牙質の形成をみるが内珐瑯上皮（珐瑯質形成細胞）の核は Alk. P-ase 痕跡陽性を示し、それを囲む胞体は無構造で Alk. P-ase 陰性である。それに接して Alk. P-ase 強陽性の新生の珐瑯質をみる。珐瑯質の構造は、既に縞状の紋理を認めるが、未だ珐瑯稜柱の如き著明な構造は認められない。内珐瑯上皮と象牙質との境界は Alk. P-ase 強度に現われ黒色の線をつくる。この黒線は珐瑯質形成の厚い部分に特に顕著である。

④ 内外珐瑯上皮翻転部（Hertwig 上皮鞘）：内珐瑯上皮より外珐瑯上皮へと丸く鈍に移行する鐘状期初期より、菲薄化して Hertwig 上皮鞘となり結合織中に深く嵌入して歯乳頭を包囲するに至るまで、その形態の変化に応じて、Alk. P-ase 発現にも消長が認められる。

写真 5 では、珐瑯質の鐘縁は鈍で結合織中に浅く入り込んでいるが、Alk. P-ase 陰性の内珐瑯上皮は鐘縁端より外側へ延長し、Alk. P-ase 中等度陽性の外珐瑯上皮に移行している。この部の珐瑯髓の星状網は密ではあるが、Alk. P-ase は他部に比し陽性度が低い。

写真 6, 7 では、翻転縁は菲薄となり Hertwig 上皮鞘としての形を呈して来る。内珐瑯上皮は陰性であるが、鐘縁端ではわずかに弱陽性を示す。珐瑯髓は細く帯状に介在するが Alk. P-ase は他部に比し弱し、又中間層は縁端に行くに従い菲薄となり、その存在が不明瞭となる。

写真 7 に至ると明瞭な上皮鞘となり、内外 2 枚の薄い細胞層に包まれた鞘の形をとり、Alk. P-ase は微弱陽性である。内珐瑯上皮は鐘縁に向つて次第に排列不整となり遂に 1 層の細胞列となつて縁端に至り、ここ

で Alk. P-ase はわずかに増強する。外側は一部排列不鮮明で歯嚢となるべき結合織との境界の識別は不明である。

⑤ 歯乳頭：第4図では未だ歯乳頭というべきものを認めず、写真5において始めて歯乳頭の形成をみる。写真5では珐瑯器に圍繞された歯冠部歯乳頭は Alk. P-ase 強陽性を示し、基底部歯乳頭は歯冠部よりやや陽性が弱い。この期における歯乳頭は血管に乏しく所々に小なる血管を散見するに過ぎず、血管壁の Alk. P-ase も著明なものを認めない。珐瑯器を被う歯嚢は延長して基底部歯乳頭を外側より圍繞し、相当強度の Alk. P-ase 陽性を示し、周囲の結合織より判然たる境界を形成している。

写真6, 7では、歯冠部歯乳頭の Alk. P-ase 陽性は更に強化し、一方基底部歯乳頭では著しく Alk. P-ase 減弱し殆んど陰性となる。歯冠部の Alk. P-ase は歯根部に近づくにつれ次第に減弱するが、特に珐瑯器の終辺附近において急速に陽性度減退する。したがってこの部で可成り判然とした境界が認められる。歯嚢の結合織線維は増加し、Alk. P-ase も増強する。切端及び咬頭部歯乳頭では、著しい網様構造を認め、ヘマトキシリン・エオジン染色では大型の造歯細胞と認められる細胞多く出現し、その Alk. P-ase 反応は弱陽性である。歯乳頭内の血管は顕著に増加し且つ大なるもの出現し、切端、咬頭部の内珐瑯上皮に近い部においては多数の血管を認める。血管壁は相当強度の Alk. P-ase 分布を示している。Alk. P-ase 陰性の基底部歯乳頭内に相当大きな血管が出現し、血管壁の Alk. P-ase 強陽性が浮出している。この期では歯芽周囲の骨組織の形成が急速にすすむため歯芽基底部を取り囲んで Alk. P-ase 強陽性の部位を認める。

写真8では、次第に P-ase 強くなり、特に造歯細胞或いは間質の P-ase 増強し、P-ase 強陽性の網状態の形成をみるに至る。この像は歯乳頭の中特に切端或いは咬頭部等象牙質形成の早い部に著明に認められる。又この部において予成象牙質の前段階ともみられる P-ase 微弱陽性の無構造物が内珐瑯上皮に接して存在するのを見る。この時期における一つの特徴として歯乳頭の造歯細胞より内珐瑯上皮の Tomes 氏突起に向つて縞状に細かい線維が走りやや明るい帯状の層を形成している。H. E. 染色標本ではわずかにエオジンに好染する無構造の明るい帯状部をなし少数の細かい線維を散見する。第10図は、P-ase 標本強拡大で

あるが、この細線維は歯芽発生の或る時期に鍍銀標本で認められる Korff 氏線維と同一のものではないかと思われる。

象牙質及び珐瑯質の形成をみる第9図では歯乳頭は可成り異なつた様相を示してくる。即ち歯乳頭の外層には象牙質或いは予成象牙質の形成を認め、その外側は珐瑯質或いは内珐瑯上皮に接続している。予成象牙質に接する歯乳頭の最外層は非常に粗大な網様構造を示し、その大部分は造歯細胞より成る。その細胞核は歯乳頭側に存在し、その胞体は予成象牙質に向つて太鼓のバチ状に細長く延長し顕著な P-ase 反応を示し、所により小顆粒又は砂粒状の P-ase 強陽性物質を含有している。予成象牙質に接する造歯細胞は内珐瑯上皮細胞の如く整然たる排列はみられないが、他の部に比較すれば遙かに規則的に排列している。P-ase 強陽性を示す造歯細胞は P-ase 陰性乃至微弱陽性の予成象牙質に移行し、1個の造歯細胞より一細管を出し、この細管は予成象牙質より遙かに P-ase 強く、縞模様を形成して象牙質に向つて走る。歯乳頭中心部は写真6, 7と同様 P-ase 陽性度強く、その中には多くの周縁 P-ase 強陽性を示す大なる造歯細胞を認める。この造歯細胞は歯乳頭縁に近寄るに従い、その数を増加し、P-ase 陽性度も強化する。

⑥ 永久歯々芽原基：本検索においては、脱灰操作を行わずに切片作成可能な時期における胎児の乳歯々芽を対象としているのでここに認め得た永久歯々芽も4カ月胎児中わずか3例に認めただけに過ぎず、したがってこれを以て直ちに永久歯々芽を云々することは不可ではあるが、乳歯の交換歯として乳歯々芽に附帯して発生する故、一部所見を記載する。永久歯々芽原基は写真11, 12にみられるように、歯帯の延長が舌状をなし所謂「上皮舌」の形態をとつている。P-ase 反応陽性度は乳歯々芽原基に比して弱いが、歯帯に比してやや強陽性を示す。又永久歯々芽原基の P-ase 分布は乳歯々芽の蕾状期のそれと類似している。

#### § 4 歯芽の石灰化と Alk. P-ase——珐瑯質並びに象牙質の初期石灰化の状況

乳歯の石灰化は胎生17週にして始められるといわれるが、顎骨の発生は上顎においては3カ月頃、下顎はそれよりも早期に発生をみるといわれる。本検索例中比較的胎生後期のものにおいて乳歯々芽石灰化の初期過程を認め得た。

a) 珐瑯質について：珐瑯質の石灰化は、象牙質

との境界部から始まり、Alk. P-ase 染色によると先ずこの部に顕著な 1 本の線を認めることが出来る。この線に接して造珐瑯細胞（内珐瑯上皮）が存在し、この細胞より均質な珐瑯稜柱が形成されつつある像がみられる。珐瑯稜柱はピラミッド状に並び、その先端に特に P-ase 強き部分を認め、これが石灰化部へ移行する。造珐瑯細胞は未石灰化部ではやや排列不整であるが、石灰化を開始せる部では、その核は中間層に接して整然と一列に並んでいる。核周囲は Alk. P-ase や強化し核内には繊細な網状構造を認める。

b) 象牙質について：

① 原始歯髓（歯乳頭）歯乳頭は非常に鬆粗となり造歯細胞を多く認め、予成象牙質に接する部では造歯細胞層を形成する。この造歯細胞層は中心部歯乳頭に比し、Alk. P-ase 反応著しく強である。

② 予成象牙質 この部は造歯細胞層に接して存在するが未だ石灰化現象は認められず、又 Alk. P-ase も陰性乃至痕跡陽性程度である。又 Hämatoxylin-Eosin で染色すると単に Eosin に紅染し、Hämatoxylin には染らない。予成象牙質は珐瑯質よりさきに形成されるのであるが、しかしその石灰化は却つて珐瑯質よりも遅れて現われる。造歯細胞は予成象牙質中に細管を出し Alk. P-ase 反応を行うと細い褐色線を形成し、予成象牙質に縞模様をつくる。この褐色線は石灰化象牙質の歯細管に移行するものと思われる。切片調製の方法により細管が横断された場合には予成象牙質中に蜂窩状に小孔を認め、小孔の周縁又は内腔に Alk. P-ase 陽性の黒色細顆粒を認める。

③ 象牙質 予成象牙質とは対照的に非常に顕著な Alk. P-ase 反応を示す。象牙質の石灰化作用は予成象牙質に石灰塩が大小種々な球状をなして沈澱することによつて行われるものである。この際予成象牙質は歯髓から最も遠く離れた境界部から石灰化し始める。この予成象牙質の境界(辺縁)は脱灰切片では、Hämatoxylin に濃紫色に染り、又 Alizarinrot S による Ca 反応も強陽性である。象牙質の基礎質に微細な石灰球が多数に沈着し互いに癒合する場合には石灰沈着層が無構造等質性のもので現われる。又石灰球が粗大で癒合が一樣に行われなときは石灰質の間に未石灰化基礎質である予成象牙質が残存する。Alk. P-ase 反応によれば象牙質形成初期においては予成象牙質中に Alk. P-ase 陽性の顆粒状象牙質が形成され、これが合して団塊状となり、更に融合して象牙質を形成する過

程をうかがうことが出来る。(写真13, 14) 予成象牙質との境界は豁然としているが、その形状は象牙質の形成が進行したものでは略々直線的に、それより幼若なものほど凹凸不平となる。形成された象牙質には予成象牙質中の細管の連続と思われる Alk. P-ase 陽性の細管を認め、これは縞状に珐瑯質に向つて走る。この細管は又横方向に細小管構造物で互いに接続している。これらの中に Alk. P-ase 強陽性、光輝を有する小顆粒を珠数状に認め、石灰化部に向つて次第に顆粒の大きさと数を増加する。

§ 5 小 括

上述の Alk. P-ase 及び Ca の組織化学的検索の結果をまとめると第 2, 3, 4 図, 第 1, 2, 3 表の如くなる。

蕾状期から鐘状期に亘り、各部位毎に Alk. P-ase 出現度を比較してみよう。

○ 歯帯 蕾状期では(÷)~(+), 帽状期では(+), 又珐瑯帽に近い部位は陽性度強となる。

○ 外珐瑯上皮 蕾状期で(+), 帽状期では(++)で珐瑯帽中最強、周囲の中胚葉性組織より遙かに強い。鐘状期に至り更に陽性度を増し(+++)となる。

○ 珐瑯髓 大体外珐瑯上皮と同様の Alk. P-ase 発現態度を示す。蕾状期：(+), 帽状期：(++), 細胞排列の疎密により濃淡認めらる。鐘状期：この期になると歯芽構造が可成り豁然とし、珐瑯髓星状網は(+++)を示し就中珐瑯索の部は最も強い反応を示す。

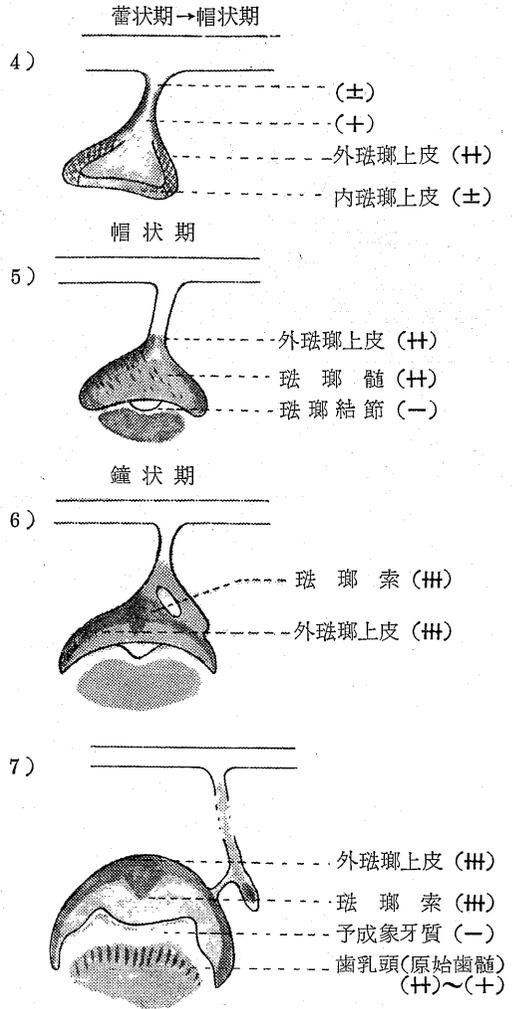
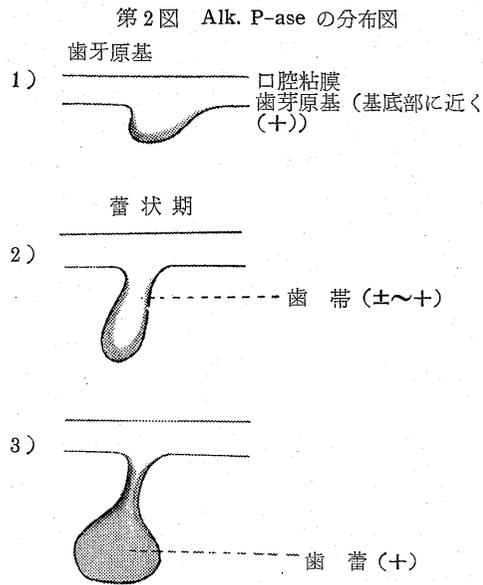
○ 内珐瑯上皮 外珐瑯上皮、珐瑯髓は相当程度の陽性を示すに拘らず、内珐瑯上皮は全期を通じて陰性又は微弱陽性である。蕾状期においてのみ弱陽性を示すのは特徴的である。帽状期では(÷), 又珐瑯結節部は全く(-)である。鐘状期に入つても大体終始一貫(-)~(÷)である。更に珐瑯質形成のすすんだ時期のものでは、内珐瑯上皮(珐瑯質形成細胞)の核は(÷), 細胞体(-), 形成された珐瑯質(++)を示している。

○ 歯乳頭 蕾状期では未だ歯乳頭が形成されていない。帽状期に入り内珐瑯上皮に接し珐瑯帽を取り巻く結合組織は未完成の歯乳頭と見做される。この部の毛細血管壁は(+)であるが他の部位は(-)~(÷)である。鐘状期では一般に(++)を呈する。特に歯冠部歯乳頭(++), 基底部歯乳頭は(+)(++)を示す。時期の経過と共に乳頭部の血管増加し特に歯冠部に近く多く存在し、その壁は(+++)を示す。又次第に歯冠部の

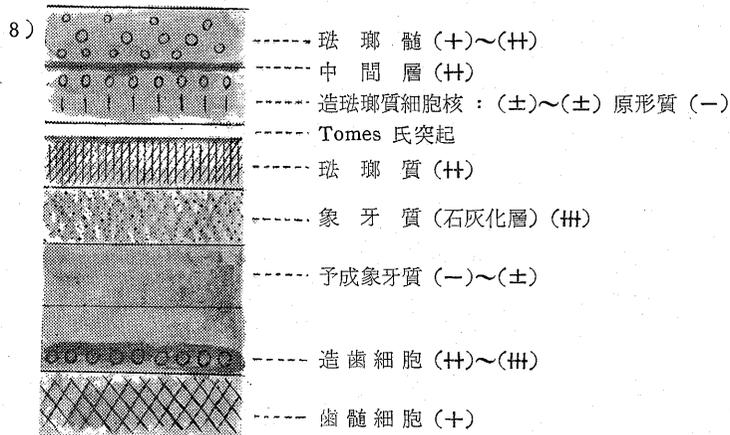
陽性傾向，基底部の陰性傾向が強くなるようである。

カルシウム反応については，歯芽発生の初期即ち鐘状期以前においては，全般的に陰性～弱陽性の程度に過ぎないが，鐘状期の後期に入り象牙質，琺瑯質の分化をみるに至り飛躍的に増強する。（第2，3表）

象牙質，琺瑯質の形成期においては Alk. P-ase 反応と石灰沈着像と平行関係を認める。即ち石灰沈着を認める象牙質，琺瑯質は Alk. P-ase 強陽性(++)，又象牙質形成に重要な役割を演ずる造歯細胞の Alk. P-ase 強陽性(++)で，石灰化のみられない予成象牙質は(-)～(±)程度である。（第3表）



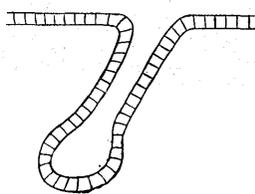
第3図 琺瑯質，象牙質形成時における各層「フ」反応出現度



第4図 Caの分布図

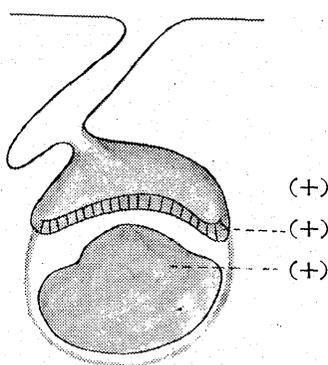
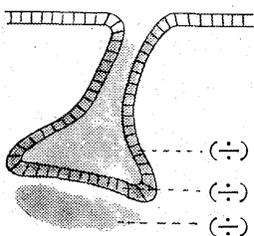
I 齒牙原基

II 蕾状期



III 帽状期

IV 鐘状期



第1表 Alk P-ase の分布表

	蕾状期	帽状期		鐘状期	
		前期	後期	前期	後期
		口腔粘膜上皮	(±)	(±)	(±)
齒帶	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)
齒蕾	(+)				
外琺瑯上皮		(+)	(H)	(H)	(HH)
内琺瑯上皮		(±)	(±)	(±)	(±)
Hertwig 上皮鞘		(±)	(±)	(±)	(+)
琺瑯髓		(H)	(H)	(HH)	(HH)
齒乳頭		(±)	(±)	(H)	(HH)
周圍結合織	(+)	(+)	(+)	(H)	(H)

第2表 Caの分布表

	蕾状期	帽状期		鐘状期	
		前期	後期	前期	後期
		口腔粘膜上皮	(-)	(-)	(-)
齒帶	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

齒蕾	(-)				
外琺瑯上皮	(±)	(±)	(+)	(+)	
内琺瑯上皮	(±)	(±)	(+)	(+)	
Hertwig 上皮鞘	(±)	(±)	(+)	(+)	
琺瑯髓	(±)	(±)	(+)	(+)	
齒乳頭	(±)	(±)	(+)	(HH)	
周圍結合織	(-)	(-)	(±)	(+)	

第3表 琺瑯質、象牙質形成期の Alk, P-ase, Ca の分布表

	Alk, P-ase	Ca
琺瑯髓	(+)	(±)
中間層	(H)	(+)
造琺瑯細胞	(±)~(+)	(±)
琺瑯質	(H)	(HH)
象牙質	(HH)	(HH)
予成象牙質	(-)~(±)	(-)~(±)
造齒細胞	(H)	(+)
齒髓細胞	(+)	(+)

第2章 その他の諸物質の組織化学

§ 1. グリコーゲンについて

歯芽発生過程における Glycogen の消長を組織化学的に検索する。

○ 実験方法 Best 氏カルミン 染色法により行う。対照として同一標本について唾液処置を行つて Glycogen を決定した。

○ 実験成績

歯芽の発生経過を次の3期、即ち蕾状期、帽状期、鐘状期に大別し、各期についてその所見を記載する。

1) 蕾状期 口腔粘膜の重層扁平上皮は強陽性で細胞質内に塊状に Glycogen 顆粒が累積している。基底細胞層において特に陽性度著しい。上皮細胞の核は陽性度低く陰影状に認められる。歯帯部では一般に基底膜側の細胞質が強染し、特に口腔粘膜に近い程著しい。歯蕾に近づくにつれて基底膜の陽性度低下し、歯蕾においては内部の細胞群が周辺部の細胞群に比し強染するようになる。この傾向は、後の時期において歯帯、外珐瑯上皮が強陽性、内珐瑯上皮がそれに比し陽性度低いことと対比して考察すれば、やや興味ある所見といえよう。

2) 帽状期

口腔粘膜及び歯帯：前期に次ぎ各部位中最も陽性度強い。歯帯では原始歯芽に近づくにつれて次第に陽性度低下し、弱陽性の上皮細胞中に強陽性のものが散在する傾向がみられる。

外珐瑯上皮は一般に強陽性特に内珐瑯上皮の翻転部において強い。内珐瑯上皮は中等度陽性、珐瑯髄は周囲の珐瑯上皮よりも淡染性であるが、内外珐瑯上皮の移行部で上皮の陽性度上昇と共に強陽性顆粒を包蔵せる細胞が集団を形成する像を認める。

歯乳頭はこの期では未だ判然としないが、歯芽原基を取り巻く周囲結締織と共に弱陽性を示す。内珐瑯上皮に近接する歯冠部歯乳頭は組織構造緻密で且つ Glycogen 陽性度もやや高い。

3) 鐘状期 口腔粘膜上皮、歯帯は依然として陽性度強し。歯帯においては、強陽性細胞と弱陽性細胞が混在し、口腔粘膜側の強陽性傾向も前の期と大体同様である。

外珐瑯上皮は一般に帽状期よりも陽性度低下し、内珐瑯上皮との間にみられた陽性度の差異も次第に不著明となり細胞質内に赤色顆粒少数に認めうる。Hertwig 上皮鞘においても特に著明な所見を得ず、

かえつて内外珐瑯上皮に比し淡染しているようである。内珐瑯上皮は中等度陽性、遊離端側においてやや強い。珐瑯髄は細胞成分粗なため一見微弱陽性の如くみられるが、細胞質内に強陽性顆粒を包蔵する細胞が散在する。

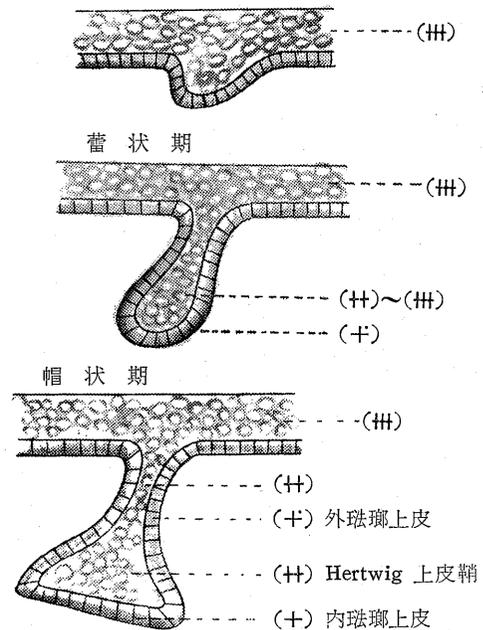
歯乳頭は弱陽性、歯冠部又は基底部等部位による差異をみない。乳頭と内珐瑯上皮の間隙には不定形の Glycogen 陽性の顆粒を認める。

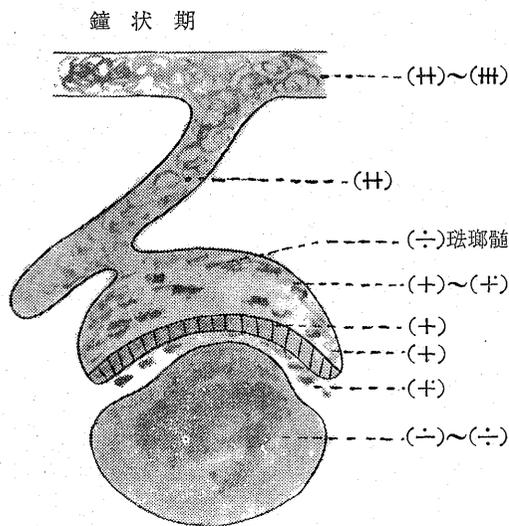
以上の結果を総括して表示及び図示すれば次の如くなる。

第4表 グリコーゲンの分布表

	蕾状期	帽状期	鐘状期
口腔粘膜上皮	(++)	(++)	(+)
歯帯	(++)~(++)	(++)	(+)
歯蕾	(+)		
外珐瑯上皮		(+)	(+~+)
内珐瑯上皮		(+)	(+)
Hertwig 上皮鞘		(+)	(+)
珐瑯髄		(+)	(+)
歯乳頭		(+)	(+~+)
周囲結合織		(+)	(+)

第5図 グリコーゲンの分布図  
歯芽原基





§ 2. チトール物質 (糖蛋白質) について

所謂 Cytol 物質, 即ち過ヨード酸 Schiff 反応 (Cytol 反応) 陽性物質について検索する。Cytol 陽性物質は種々の糖蛋白質, その他多糖類等を包含するものとされている。この組織化学的方法は教室の大原 (1949) により創案された。生体内には各種の糖蛋白質が含有され, それを構成する炭水化物は主として Polyalcohol 乃至 Polysaccharide であつて, それらは酸化剤により-CHO を生じ, これに亜硫酸フクシン呈色反応をうるものである。

- 実験方法 ホルマリン又はアルコール固定の胎児頭蓋切片につき, 過ヨード酸 Schiff 反応を実施する。
- 実験成績

1) 蕾状期 口腔粘膜上皮細胞の原形質内特に細胞境界部においては, 陽性度高く Cytol 陽性物質が累積する。原基としての上皮突起も強陽性であるが, 口腔粘膜との間には, 特に著明な差異を認めない。

歯蕾形成を認めるようになると, 歯蕾部においては, 基底細胞層特に基底膜は極めて陽性度高く, 歯蕾内部の陽性群は口腔粘膜部に比し, 陽性度やや低いといえよう。基底部の陽性度は歯蕾部において最強, 歯蕾部から口腔粘膜へと移行するにつれて次第に低下する。

2) 帽状期 口腔粘膜及び歯帯に関しては大体蕾状期と同様である。

珐瑯帽は口腔粘膜及び歯帯に比すれば, 全般的に陽性度低く淡染性である。

外珐瑯上皮は中等度陽性, 歯帯に近づくにつれて強染性となる。内珐瑯上皮細胞層では乳頭対向遊離縁において可成り強染する顆粒が集積している。珐瑯髓細胞は中等度陽性, 星状の細胞質の強陽性のものも散在す。

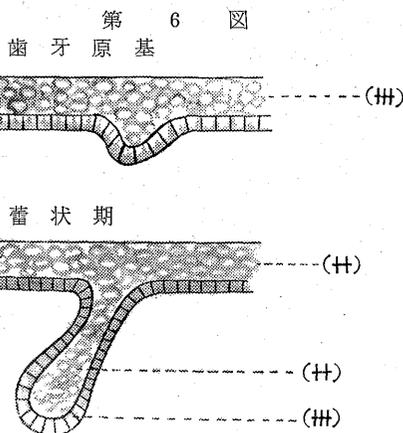
3) 鐘状期 口腔粘膜, 歯帯は依然として強陽性を持続す。

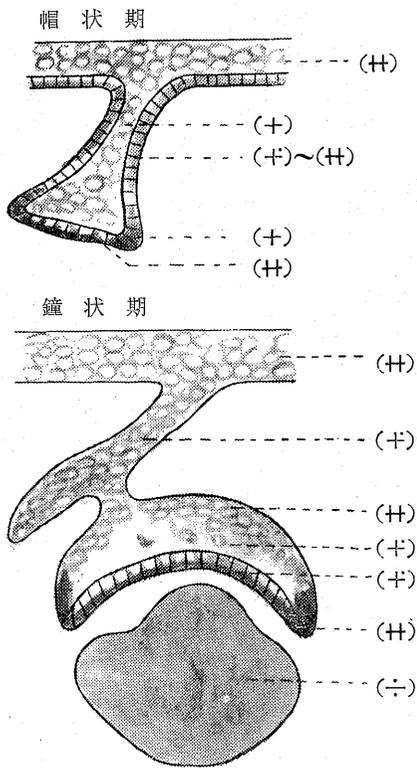
外珐瑯上皮及びそれに近接して密集する珐瑯髓細胞は可成り強度に出現す。珐瑯髓細胞の陽性度は前の帽状期に比しやや増強し, 美しい網様構造を認める。内珐瑯上皮は弱陽性, 乳頭対向の遊離端に沿つて (後のトームス氏突起に相当する), 可成りの程度に Cytol 物質出現す。

歯乳頭は微弱陽性を示すに過ぎず, 個々の細胞形態も殆んど認め得ない。周囲結合織は中等度陽性, 歯乳頭よりも可成り強度で歯芽原基を包囲している。下顎又は上顎において軟骨組織を認めるが, この軟骨細胞原形質は強陽性を呈している。

第 5 表 Cytol 物質の分布表

	蕾状期	帽状期	鐘状期
口腔粘膜上皮	(H)	(H)	(H)
歯帯	(H)	(+)~(+)	(+)~(+)
歯蕾	(+)		
外珐瑯上皮		(H)	(H)
内珐瑯上皮		(+)	(+)
Hertwig 上皮鞘		(H)	(H)
珐瑯髓		(+)	(+)
歯乳頭		(-)	(-)
周囲結合織		(+)	(+)





§ 3. RNA について

リボ核酸について組織化学的検索する。組織内のリボ核酸の意義に関しては必ずしも明らかではないが、急速な發育、分化を示現する歯芽發育過程における RNA 消長を検討することは興味あることであろう。

○ 実験方法 ホルマリン及びアルコール固定の胎児頭蓋(1~4カ月)について Unna-Pappenheim 氏の Methylgrün-Pyronin 染色を行う。対照として Ribonuclease 処置、及び稀塩酸加温による水解処置を行つて RNA を決定した。

○ 実験成績

1) 蕾状期 口腔粘膜上皮は一般的に陽性度強いが特に基底細胞層において強い。

口腔粘膜より突出した歯芽原基が歯帯を形成しつつ粘膜下に伸長するが、これと共にこの部細胞内の RNA 出現度も漸次増強す。歯芽となるべき蕾状に膨大せる部は歯帯に比し強染し、辺縁の基底細胞層が特に強陽性を示し、原形質内に赤染顆粒を累積している。

2) 帽状期 口腔粘膜特に歯帯部の陽性度はこの期に至り、前の帽状期に比し低下の傾向を示す。この期

において珐瑯帽が形成され、珐瑯上皮及び珐瑯髓が分化するに及び RNA の分布が可成り特徴的となつて来る。即ち細胞高の高い内珐瑯上皮の初期乳頭に対向する遊離側端において強く、特に内外珐瑯上皮の齟齬部(Hertwig 上皮鞘)では細胞質内に多数の強染顆粒をみる。外珐瑯上皮は内珐瑯上皮に比して弱く中等度陽性である。初期歯乳頭では密集する間葉性細胞原形質内に弱陽性に出現す。

3) 鐘状期 RNA 出現態度は、帽状期に引きつづき、大体同様の傾向を示す。

歯帯、口腔粘膜は更にやや陽性度低下し、内珐瑯上皮の遊離側端及び Hertwig 上皮鞘は依然として陽性度最も高い。珐瑯髓は細胞成分が疎であるが、星状の細胞突起には可成り強度に RNA が現われる。外・内珐瑯上皮に接近した部位では珐瑯髓細胞密集しているため見掛け上、陽性度高いようにみられる。

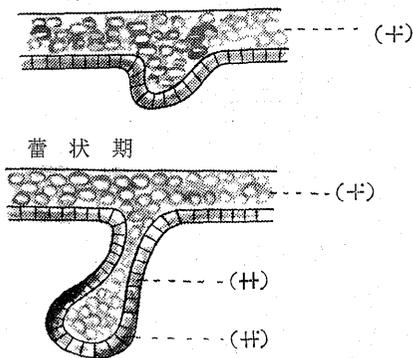
歯乳頭の細胞も陽性であるが、珐瑯髓細胞に比して弱い。

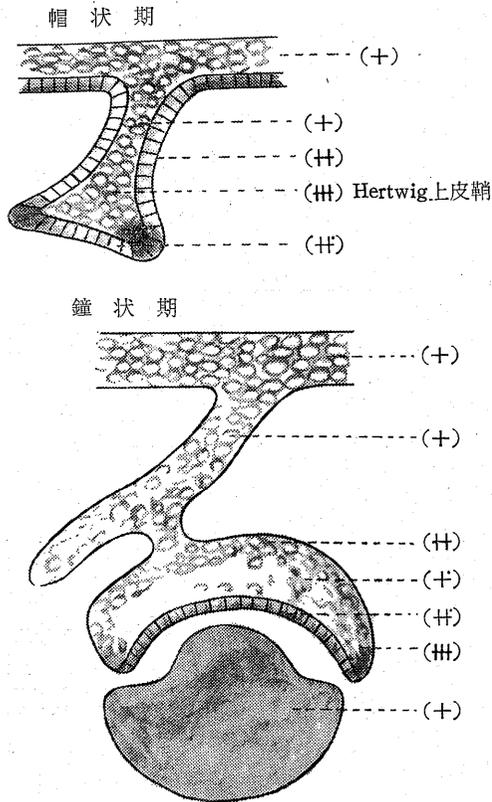
周囲結合織及び幼若な間葉細胞原形質にも RNA が弱陽性に認められる。

第6表 RNA の分布

	蕾状期	帽状期	鐘状期
口腔粘膜上皮	(+)	(+)	(+)
歯帯	(++)	(+)	(+)
歯蕾	(++)		
外珐瑯上皮		(++)	(++)
内珐瑯上皮		(++)	(++)
珐瑯髓		(+)	(+)
Hertwig 上皮鞘		(++)	(++)
歯乳頭		(+)	(+)
周囲結合織		(+)	(+)

第7図 RNA の分布





1) 蕾状期 口腔粘膜はその下層の結合織に比し強陽性、特に基底膜に近づくにつれて強くなる。歯芽原基としての粘膜上皮の突出部も同様基底膜に近接して細胞内に黒色陽性顆粒の集積をみる。歯蕾形成と共に歯帯及び歯蕾部の上皮細胞は他の口腔粘膜上皮に比し、陽性顆粒出現度強で、特に基底膜側において著明となる。一般に細胞核又は核膜に一致して顆粒沈着強いようである。周囲の結合織の態度は前期と同様微弱陽性である。

2) 帽状期 本反応強陽性を示す歯蕾部が帽子状に変形、即ち珐瑯帽形成と共に内外珐瑯上皮及びこれに包まれる珐瑯髓細胞の陽性度が更に上昇する。外珐瑯上皮の陽性度最も著しくやや粗大の顆粒が沈積する。内珐瑯上皮は、一般に円柱状を呈し、この胞体内には微細黒色顆粒が瀰漫性に存在する。歯乳頭原基は弱陽性で、微細顆粒の散在をみる。

3) 鐘状期 口腔粘膜、歯帯については、前期と同様の所見をみる。内外珐瑯上皮及び珐瑯髓細胞は、帽状期に比し更に陽性度を増し、細胞内に黒色顆粒の累積せる像をみる。前期と同様、外珐瑯上皮は最も強いが、これと共に珐瑯髓へと伸びた珐瑯索に一致して、強陽性の所見を得る。Hertwig 上皮鞘から、内珐瑯上皮にかけて、陽性顆粒が微細となり全般的に外珐瑯上

§ 4. 含硫アミノ酸について

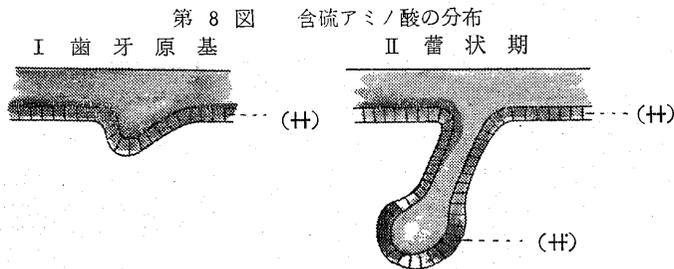
蛋白結合性含硫アミノ酸の組織化学的証明法としては、Nitroprusside 反応, Ferricyanide 法, Ditetrazolium 塩法等あげられるが、本教室大原・倉田による鉛墨反応を応用せる鉛塩法は最もすぐれたものと思われる。

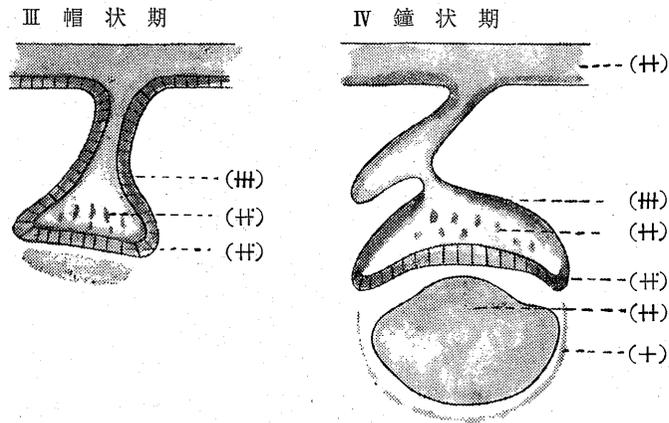
人胎児頭部を10% Formalin にて固定後、酢酸鉛、氷酸化カルシウム、ヒダントイン含有の反応液に浸し60~80°C, 15時間反応せしめる。後 Paraffin に包埋、切片を調整して鏡検した。

○ 実験成績

第7表 含硫アミノ酸の分布

	蕾状期	帽状期	鐘状期
口腔粘膜上皮	(++)	(++)	(++)
歯帯	(++)	(++)	(++)
歯蕾	(++)		
外珐瑯上皮		(+++)	(+++)
内珐瑯上皮		(++)	(++)
Hertwig 上皮鞘		(++)	(++)
珐瑯髓		(++)	(++)
歯乳頭		(+)	(++)
周囲結合織		(+)	(+)





皮に比し、陽性度低いといえる。歯乳頭部は、全般に前期に比し陽性度上昇する。

周囲結合織は弱陽性、散在性に陽性細胞を認め、血管壁細胞成分は、中等度陽性を示す。

§ 5. チロジンについて

胎生歯芽の蛋白組成アミノ酸の中、チロジンについて検索する。

○ 実験方法

チロジンの組織化学的検索には、Millon 反応をあげ得るが、吾が大原・倉田の方法は、簡便にしてすぐれたものといえよう。即ち脱パラフィン切片に対して 0.2% α-Nitroso β-Naphthol の 70% Alcohol 溶液及び 30% HNO<sub>3</sub> を用いて加熱処理することにより赤色の陽性像をみる。この反応は早期に消褪するので直ちに鏡検する。

○ 実験成績

1) 蕾状期 口腔粘膜扁平上皮は、チロジン弱陽性でわずかに橙赤色の色調を帯びる。

間質において弱陽性の細胞少数散在する。

歯蕾上皮細胞にはやや陽性度高い細胞が混在する。故に歯蕾部は他部口腔粘膜に比し、全般的に赤色調強く認められる。

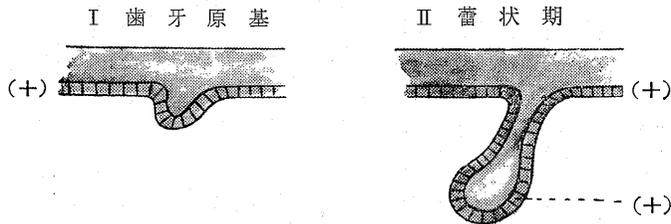
2) 帽状期 口腔粘膜及び間質結合織については、前期と同様である。歯芽原基は全体的に陽性度増加傾向がみられる。部位的に検討すれば、歯芽から珐瑯帽に向つて漸次色調が濃厚となる。内外珐瑯上皮は、共に中等度陽性、珐瑯髓細胞は弱陽性である。乳頭部では、弱陽性の細胞が密集しているため全体として可成りチロジン含量大の如くみえる。特に珐瑯髓近接部では陽性程度強いといえよう。

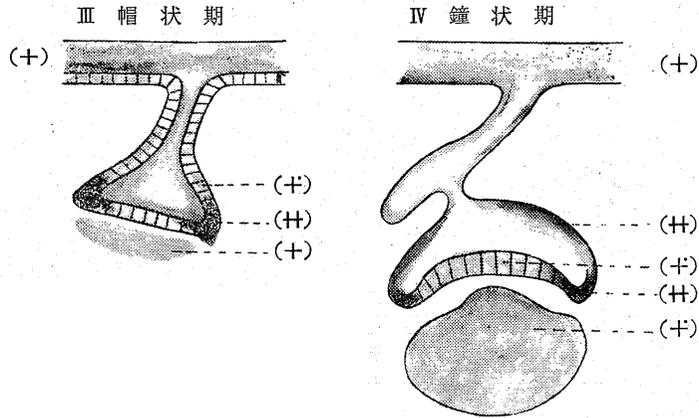
3) 鐘状期 歯芽原基の分化がすすみ、珐瑯帽完成する頃になると各部の反応態度が可成り判然として来

第 8 表 チロジンの分布

	蕾状期	帽状期	鐘状期
口腔粘膜上皮	(+)	(+)	(+)
歯 帶	(+)	(+)	(+)
歯 蕾	(+)~(++)		
外珐瑯上皮		(+)	(++)
内珐瑯上皮		(+)	(+)
Hertwig 上皮鞘		(++)	(++)
珐瑯 髓		(+)	(+)
歯 乳 頭		(+)	(+)~(++)
周 围 結 合 織		(+)	(+)

第 9 図 チロジンの分布





る。歯帯の歯芽原基近接部これにつづく外珐瑯上皮、内珐瑯上皮は可成りチロジン陽性の赤色調を帯びる。特に内外珐瑯上皮の齶転部即ち Hertwig 上皮鞘においては最も陽性度高いようである。珐瑯髓細胞、歯乳頭細胞は弱陽性であるが、細胞成分の密集している歯乳頭では全般的に陽性度が強いようである。歯芽原基周囲を包囲する結合織成分は、中等度陽性を示し、次第に反応が弱化する。

§ 6. 塩基性アミノ酸について

Tropaeolin O を用いて、アルギニン、ヒスチジン、リジン等の塩基性アミノ酸を一括して組織化学的に検索することが出来る。これら塩基性アミノ酸は組織構成蛋白には、必ず含まれるべきものであるから、組織各部が種々の程度に染色される。歯芽についてその陽性度を部位的、時間的に追求してみよう。

○ 実験方法

ホルマリン固定の切片について 0.5% Tropaeolin O の酸性溶液 (pH 1.2~1.8) にて染色すると、反応陽性部は橙黄色となる。

○ 実験成績

1) 蕾状期 口腔粘膜は中等度~強陽性、特に基底膜の陽性度著しい。重層扁平上皮の核及び原形質共に

強く、細胞境界も著明に着色する。その下層の結合織も可成り強陽性である。

蕾状の原基では特にその基底細胞に強い。

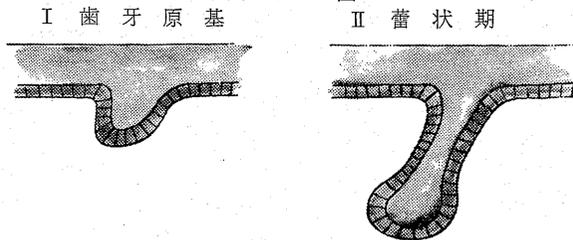
2) 帽状期 口腔粘膜、歯帯更に外珐瑯上皮と連続して強陽性を示す。星状の珐瑯髓細胞は強陽性であるが、細胞が疎に散在しているため一見弱陽性の如くにみえる。歯乳頭は弱陽性~中等度陽性である。

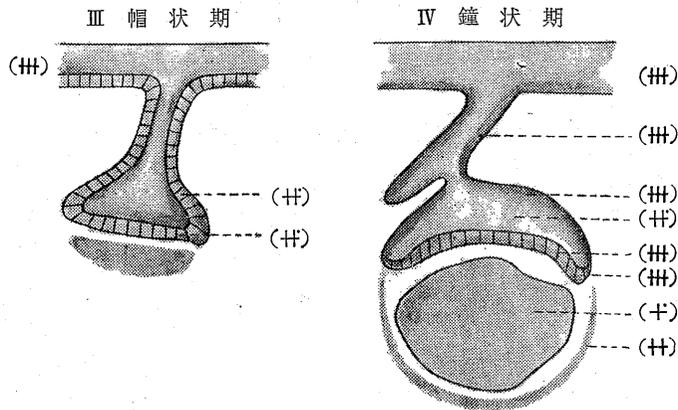
3) 鐘状期 口腔粘膜、歯帯、珐瑯上皮、珐瑯髓の陽性度更に増す。歯乳頭は、これらよりやや陽性度低く中等度陽性の程度である。歯芽原基周囲を圍繞する

第9表 塩基性アミノ酸の分布

	蕾状期	帽状期	鐘状期
口腔粘膜上皮	(H)	(H)	(H)
歯帯	(H)	(H)	(H)
歯蕾	(H)~(H)		
外珐瑯上皮		(H)	(H)
内珐瑯上皮		(H)	(H)
Hertwig 上皮鞘		(H)	(H)
珐瑯髓		(H)	(H)
歯乳頭		(+)~(H)	(+)~(H)
周囲結合織		(+)~(H)	(+)~(H)

第 10 図





結合織は強陽性，間質内の血管及びその中の血球も強陽性を呈する。又骨組織（未だ化骨せず）では，その

基質は本反応強陽性である。

#### 第4編 考

歯芽の発生は先ず口腔粘膜上皮の一突出として始まるが，この上皮突起及び周囲結合織の複雑な分化によつて珐瑯器を形成し，更に石灰沈着を伴つて象牙質，珐瑯質をつくりつつ歯牙の完成をみるに至る。

この動的な形態変化に伴う諸物質の組織化学的変動の中，先ず Alk. P-ase 及び RNA について注目したい。

Alk. P-ase 及び RNA は共に，珐瑯器形成をみる時期に著明に増強し，且つ歯芽原基たる珐瑯器は周囲他組織に比して圧倒的に陽性度高い。

先ず Alk. P-ase については，細胞増殖強い外珐瑯上皮では帽状期初期より強陽性，又珐瑯髓中，細胞の密集した珐瑯索部の陽性度は顕著である。このことは細胞増殖と Alk. P-ase の平行性を示している。歯乳頭については帽状期より鐘状期に移行すると共に飛躍的に Alk. P-ase 増強し，更に Ca 反応の所見と対比すると珐瑯質，象牙質形成にさきかけて，石灰化に関与する部分に Alk. P-ase の分布が濃厚となる。

次に RNA に関しては，大体 Alk. P-ase と同義的に説明し得る。即ち歯芽発生の初期，口腔粘膜上皮突出の基底細胞層に RNA は顆粒状に著明に出現する。帽状期，鐘状期とすすむと内・外珐瑯上皮の RNA 陽性度上昇し，特にその翻転部即ち変形運動著しい Hertwig 上皮鞘では，極めて強い陽性顆粒の累積をみる。

Alk. P-ase, RNA は組織分化のための旺盛なる細胞増殖に際して重要な意義をもち，組織分化が始まる

#### 按

と，その時と場に Alk. P-ase, RNA が急速に増量する。更に Alk. P-ase は歯芽の石灰化を誘導し，且つこれを調節しているものと思惟し得る。

チスチン，チスチン，チロジン，塩基性アミノ酸等はいずれも体蛋白構成因子として組織形成の素材となり得べきもので歯芽発生初期より可成り濃厚に存在し，各部共経期的な著明な変動はみられない。

糖蛋白体は Cytol 反応により検索出来るが，口腔粘膜及び歯帯は初期より可成り濃厚な分布を示し，外珐瑯上皮及び内珐瑯上皮のトームス氏突起に極めて著明に分布している。周囲結組織は中等度陽性で，又下顎或いは上顎の軟骨組織においては，軟骨細胞の原形質中に濃厚な存在を認め，これは Chondroitin 硫酸の豊富な所在を物語りその軟骨形成の機構を示すものと考えられる。歯乳頭においては糖蛋白体の分布が極めて微弱である。歯乳頭部からは象牙質の形成が行われるが，糖蛋白体の関与は割に少ないものと考えられる。一方珐瑯質は造珐瑯細胞により形成されるが，その前身たる内珐瑯上皮トームス氏突起部に Cytol 反応強陽性であることより，糖蛋白体が何らかの意味で珐瑯質形成に関係していると推察する。

グリコーゲンについては，口腔粘膜，歯帯，内・外珐瑯上皮に分布が強いが歯乳頭，周囲結合織と次第に減少している。経期的消長をみると珐瑯器の形成初期より漸次増強し，帽状期から鐘状期にかけて最も顕著となり，鐘状期後期より全般的に減少傾向をとる。こ

ここに栄養源としてのグリコーゲンの意義を認めたい。

## 結 言

人胎児につき、乳歯々芽の発生分化の組織像を追求し、上記有機、無機諸物質の組織化学反応を行った、これら諸物質の、歯芽形態形成に伴う経期的変動を記

載し、検索諸物質相互の関連性につき考察を加えた。終りに御指導を戴いた恩師石川教授に深く感謝申し上げます。

## 文 献

- 1) **Anderson, B. G.** : J. Dent. Res 5 (1929).
- 2) **石川大刀雄** : 動物組織化学実験法, 生物実験法講座, 5 (1955).
- 3) **市川収** : 細胞化学, (1953).
- 4) **Von Ebner** : Arch. f. mikr. Anat. 67 (1906).
- 5) **大原実** : 日本病理学会誌, 38 (1949).
- 6) **大原実・倉田自章** : 医学と生物学, 15 (1949).
- 7) **大原実** : 未公表.
- 8) **Orban, B.** : Z. Anat 516 (1928).
- 9) **Orban, B.** : J. Dent. Res. (1928).
- 10) **倉田自章・大原実・芳賀敏彦** : 医学と生物学, 11 (1947).
- 11) **倉田自章** : 日本病理学会誌, 38 (1949).
- 12) **倉田自章** : Stain Technology 28 (1953).
- 13) **Gomori, G.** : Arch. of Path. 32 (1941).
- 14) **五井道夫** : 日本歯科学会雑誌, 28 (1935).
- 15) **茂田貫一** : 歯科学雑誌, 6, 6 (1949).
- 16) **茂田貫一** : 歯科学雑誌, 6, 7~8 (1949).
- 17) **高松英雄** : 東京医事新誌, 3161 (1939).
- 18) **武内忠男・田上武昭** : 医学と生物学, 19 (1948).
- 19) **Held** : Zeit. mikr. -Anat. Forschg. 5 (1926).
- 20) **Hotschkiss, R. R.** : Arch. Biochem 16 (1948).
- 21) **堀井正雄・高垣寿美子** : 日本組織学記録, 4 (1953).
- 22) **堀井正雄** : 日本口腔科学会雑誌, 2, 1 (1953).
- 23) **Berliner, E. S.** : J. Dent. Res. (1936).
- 24) **Bolk, L.** : J. Anat. 55 (1921).
- 25) **Mc. Manus, J. F. A.** : Nature (London) 158 (1946).
- 26) **正木正** : 口腔発生学, (1946).
- 27) **森優** : 組織化学の理論と方法, (1948).
- 28) **Romeis, B.** : Taschenbuch d. Mikroskop. Technik 13 (1932).
- 29) **若野三朗** : 十全医学会雑誌, 57 (1955).

中野論文附圖(1)

写真 1

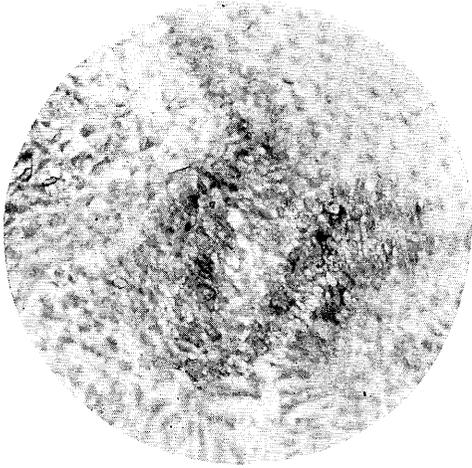


写真 2

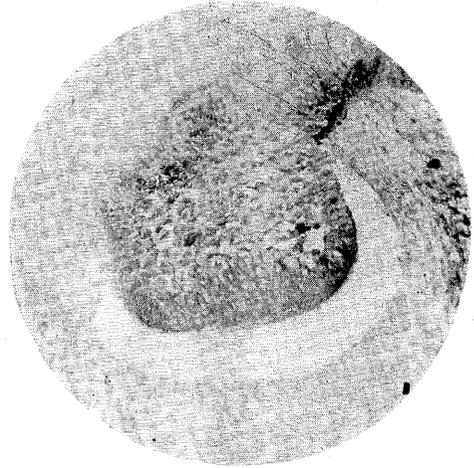


写真 3

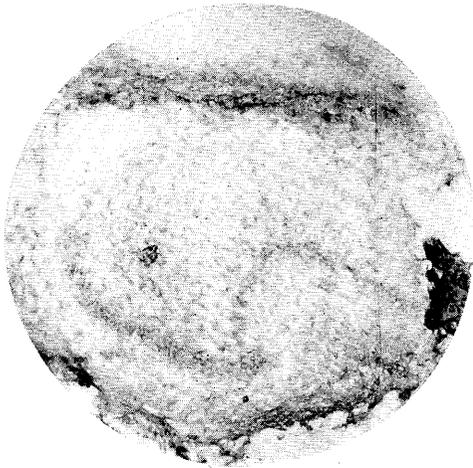


写真 4



写真 5

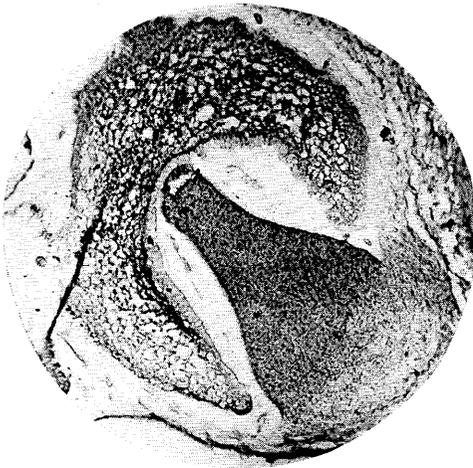
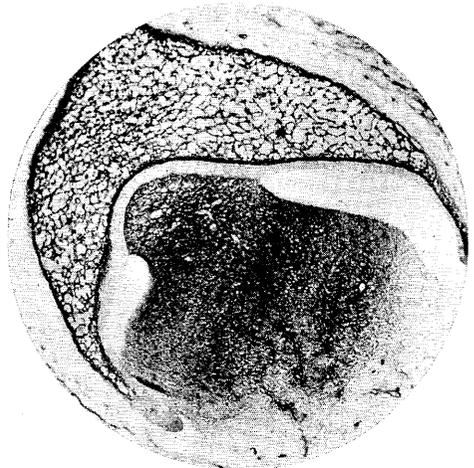


写真 6



中野論文附図(2)

写真 7

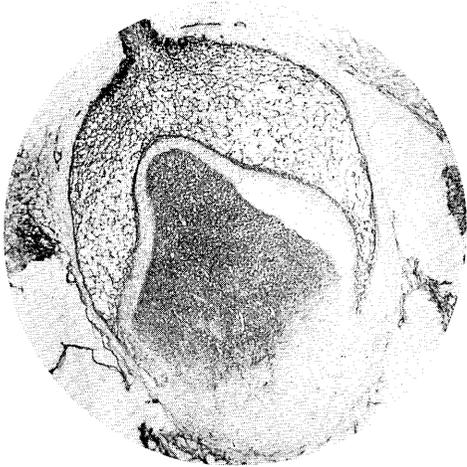


写真 8

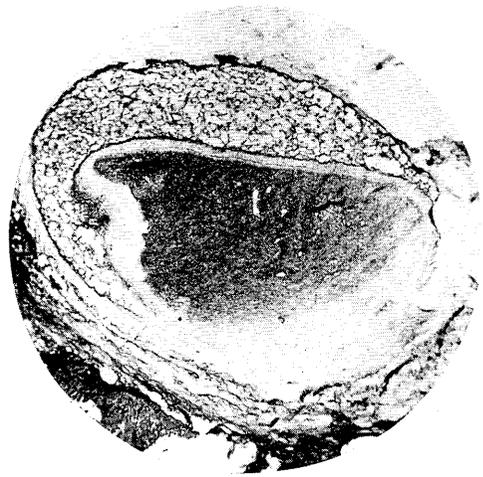


写真 9

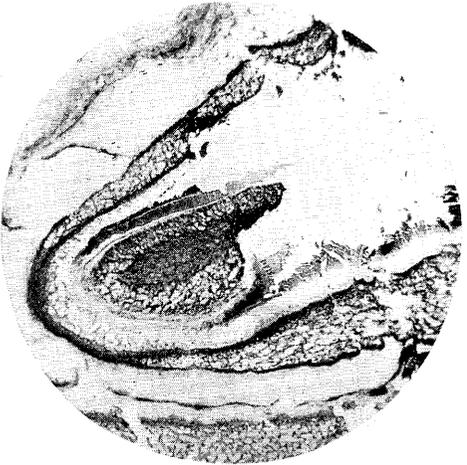


写真 10

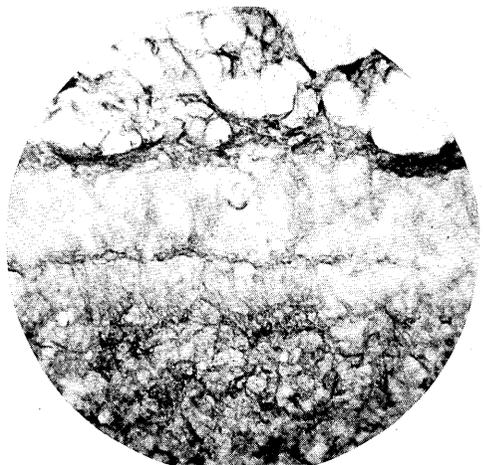


写真 11



写真 12



中野論文附図(3)

写真 13

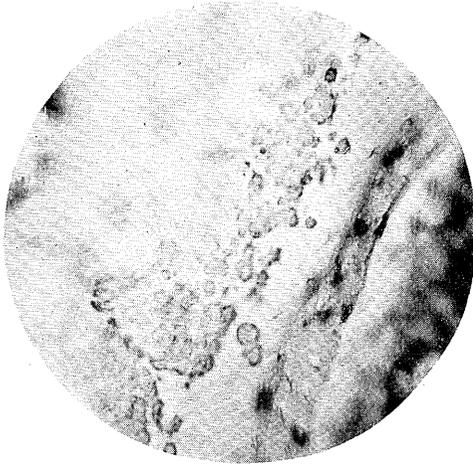


写真 14

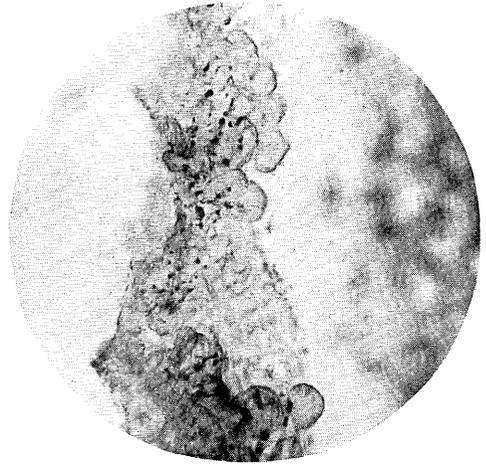


写真 15



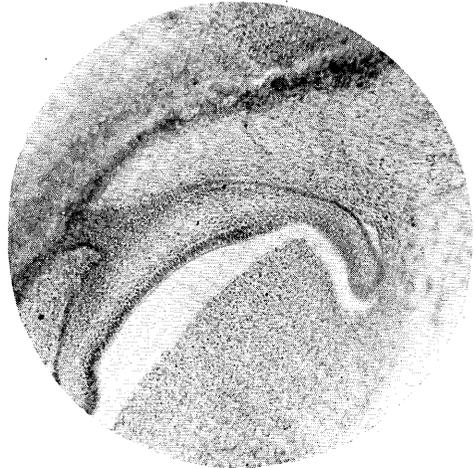
写真 16



写真 17



写真 18



中野論文附圖(4)

写真 19

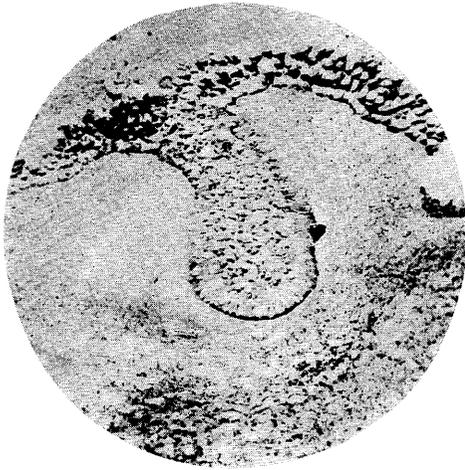


写真 20

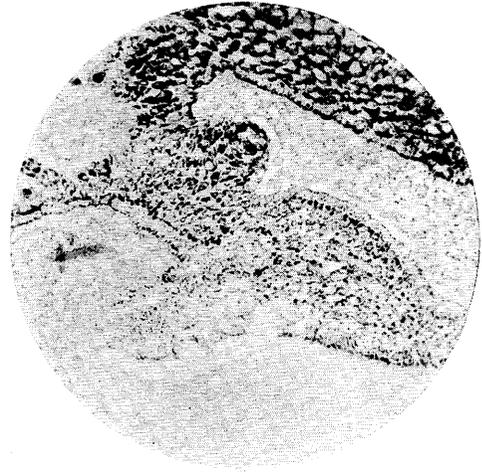


写真 21

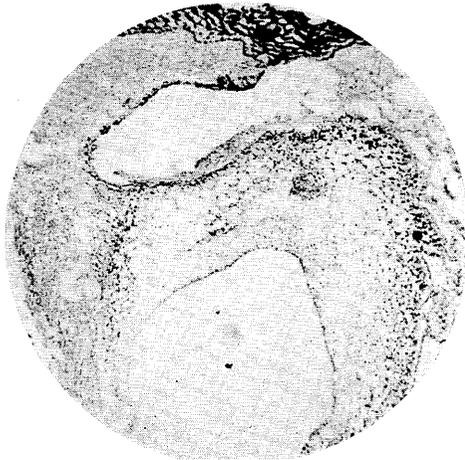


写真 22

