The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ラット最後野の上衣と細胞間結合の微細構造
Author(s)	後藤, 隆洋
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32674
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【8】

氏名・(本籍)	後藤隆洋（ごとうたかひろ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4891 号
学位授与の日付	昭和55年3月25日
学位授与の要件	医学研究科 生理系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**ラット最後野の上衣と細胞間結合の微細構造**
論文審査委員	(主査) 教授 橋本 一成 (副査) 教授 正井 秀夫 教授 塩谷弥兵衛

論文内容の要旨

〔目 的〕

最後野，正中隆起など脳血液関門を欠く領域を被う上衣細胞は脈絡叢上皮と同様，閉鎖帯結合をなし，脳室内の脳脊髄液と血液とが混ざり合わないようになっているとされている。また，いわゆる脳室周囲器官の上衣は通常の脳室上衣と異なっていると言われているが，最後野上衣細胞に関する詳細な報告はほとんどなく，その機能的意義も明らかでない。本研究は最後野の上衣細胞と細胞間結合の微細構造を明らかにし，この部の機能の解明に資そうとしたものである。

〔方法ならびに成績〕

42匹の正常雄ラット（体重220-400g）の脳を抱水クロラール（0.35g/kg）腹腔内注入麻酔下で，人工呼吸をしながら上行大動脈より灌流固定した。通常の電顕観察では1％グルタールアルデヒド1％パラホルムアルデヒド混液で灌流固定後，最後野を含む延髄を前頭断及び矢状断のビブラトーム切片にし，四酸化オスミウム後固定の後，脱水包埋した。トレーサー実験として西洋わさびのペルオキシダーゼ（HRP）とランタンコロイドを用いた。HRPは5mg及び20mgを0.1ccの生理食塩水あるいは人工脳脊髄液に溶いて側脳室から注入，固定後，Graham-Karnovsky法で発色反応を行った。ランタンは後固定のオスミウム液に加えて使用した。凍結分断法は固定後30％グリセリンに浸し，エイコーFD－2装置で分断，白金を回転蒸着した後，カーボンレプリカ膜を作製した。

ラットの最後野は第4脳室後壁の背側にあり，その脳室面を被う上衣細胞は腹側で線毛をもった通常の上衣細胞に，背側で第4脳室脈絡叢上皮細胞に移行する。最後野の上衣細胞は偏平で線毛をほとんど欠き，基底側はしばしば血管周囲腔に接しており，いわゆる“tanycyte”の範疇に属する。細胞

質はゴルジ装置，粗面小胞体がよく発達しており，ゴルジ装置の近くに，やや電子密度の高い内容物を容れた，直径約100nmの小胞および幅約40nmの小管状構造がみられる。これらの小胞，小管状構造および両者の中間の啞鈴型を呈するものが，上衣細胞の基底側の突起中，さらに血管周囲腔に接している部分に多数みられる。この小胞小管構造に含まれる高電子密度の内容物は上衣細胞で生産され，基底側に達して血管周囲腔へ放出されること，すなわち上衣細胞の基底側分泌能が暗示される。最後野上衣層には血管周囲腔に加えて神経細胞および神経突起が侵入しており，シナプス小胞を容れた軸索と上衣細胞が接着帯結合を形成しているのがみられるが，シナプス結合と判定されるものはなかった。

最後野の実質，脳室表面及び近傍の脈絡叢に直経２—100μmの巨大な嚢胞を形成している細胞が血管周囲腔に接して時折みられる。稀に，最後野上衣細胞あるいは脈絡叢上皮細胞と連結複合体を形成し，かつ，細胞学的特徴がこれらの細胞とよく似ており，嚢胞細胞の上衣性由来を示唆する。嚢胞腔の表面からは微絨毛及び線毛を出し，腔は綿毛状沈澱物で満されている。一般に嚢胞は１細胞で，稀に２細胞で形成されるが，この場合は一方の細胞が非常に細い突起となって嚢胞形成に参加している。２細胞が関与している場合は閉鎖帯結合をなし，嚢胞腔は周辺の細胞外腔と隔離されている。この嚢胞形成現象は最後野上衣細胞の脳脊髄液分泌能を反映していると思われる。

最後野上衣細胞間の結合は，通常の上衣細胞間の接着帯より細胞間隙が狭くなっている（２—３nmの間隙）が，脈絡叢上皮細胞間にみられる閉鎖帯のような明瞭な細胞膜の癒合はみられない。凍結分断法においてもこの結合部の分断面に閉鎖帯結合を示す膜内粒子の配列は認められず，ＨＲＰおよびランタンは最後野上衣細胞の結合間隙を通過する。しかし，脈絡叢との境界付近ではわずかに１—２本の膜内粒子の配列が出現した。上衣細胞間結合の気密さの度合に一般脳室上衣から最後野上衣，脈絡叢上皮と，腹背方向に差が，すなわち空間的分化が存在すると言うことができる。従って，最後野上衣は関門能力を欠いており，最後野においては脳血液関門のみならず，髄液血液関門もないことになる。更に脳室腔に注入したＨＲＰは最後野上衣並びにクモ膜側から最後野に侵入し，この部の豊富な有窓毛細血管を通って血流に入る。これは最後野において脳脊髄液の静脈側への吸収が行われていることを示す。

〔総　括〕

1．ラット最後野上衣細胞の微細構造を明らかにし，特にその基底側分泌能を示唆する所見を得た。

2．最後野実質，脳室表面及び近傍の脈絡叢に存在する巨大な嚢胞の微細構造を明らかにし，最後野上衣細胞の脳脊髄液分泌能を示唆する所見を得た。

3．最後野における上衣細胞間結合を通常の切片法に加えてトレーサー実験（HRP及びランタンコロイド）並びに凍結分断法で検索し，閉鎖帯ではないことを明らかにした。最後野においては脳血液関門のみならず，髄液血液関門も存在しないこと，更に上衣細胞間結合の気密さの度合に空間的分化が存在することを明らかにした。

論文の審査結果の要旨

従来，脳の中で脳血液関門を欠く領域を被う上衣は密着帯結合をなし，脳室内の髄液と血液が混ざり合わないようになっていると言われていたが，本研究は，このような部位の代表的な一つである最後野において，上衣細胞同志の結合は，一般脳部の上衣よりは，隙き間が狭いが，決して密着帯結合ではないことを明らかにした。これは中枢神経において脳血液関門のみならず，脳室内髄液と血液の関門も存在しない部位を最初に指摘したものである。

さらに，通常の脳室上衣から，最後野の上衣を経て脈絡叢にかけて，上衣細胞間結合の強さの度合が漸進的に増加すること，また最後野上衣細胞の基底側分泌能および脳脊髄液分泌能を形態学的に示唆する所見を得たことは，脳室周囲器官の一つとしての最後野の機能の解明に貢献するところが大きく，博士の学位に値するものと認める。