

## 実験的痙攣脳の電子顕微鏡的研究

—大脳皮質神経細胞像を中心として—

本 間 俊 行

HONMA-TOSHI-YUKI

弘前大学医学部神経精神医学教室(主任 和田豊治 教授)

(4. II. 1964 受付)

### 緒 言

痙攣を含めたてんかん現象の研究も、多くの他の研究領域におけると同様に、組織学的な方法を以って始められ、20世紀前半にも数多くの業績を得ている。然しいずれも不明の点が多く臆測の範囲を出ない。最近に至っても、多くの動物実験による電撃痙攣の成績は、浮腫・うっ血・出血・神経細胞の変性などを示すという反面、何らの変化も見出されないという報告もある。

ところで、近年の電子顕微鏡の登場と、加うるに固定法・包埋法・超薄切片作製技術などの相次ぐ進歩・改良は、組織病理学的研究に多くの希望と可能性を約束するところとなった。事実、従来の光顕検索では未解決とされていた解剖学的・組織病理学的諸問題は電顕により次第に明らかになってきている。たとえば、Nissl小体がRNA顆粒をもつ粗面小胞体の集団であることを明らかにしたPalay及びPaladeら、synaptic vesiclesを電顕下に見出したDe Robertis & Benett、髄鞘の層板構造を見出したFernández Morán、髄鞘の発生機構を明らかにしたGeren等の研究業績がある。本邦においても本陣、山本、伊沢、福田、藤田、小泉等の基本構造に関する業績に接し得る。一方、実験的組織病理に関する知見についても、脳浮腫、脳脱水、脳腫瘍、髄膜炎・脳炎などに関する研究報告がみられるようになった。

ところで、てんかんの組織病理を研究したSpielmeyerの業績は、神経細胞の所謂断血性変化という所見を重視し、Scholzはさらに選択的神経実質壊死という概念を確立したが、これは要するに痙攣性疾患においては神経細胞が最も変化を受け易いことを意味する。然しながら、電撃による死亡者の剖検、動物における実験的痙攣による脳所見をみると、脳浮腫を始め、血管周囲腔拡大、血管周囲組織の鬆粗化など、血管透過性の変化も考慮されねばならない模様であることも予想される。

以上のような状況に鑑み、我々は実験的痙攣動物脳組織病理検索に電顕を導入し、その神経細胞の変化について2~3年この方、追究しつつ来て来たのである。そしてその一部を既に発表した<sup>62)</sup>が、今回は大脳皮質神経細胞を中心に、血管及びgliaの変化についても合わせ追究したところを総括的に報告する。

因みに、電子顕微鏡では細胞化学的なレベルにおいて観察出来る可能性をもつが、機能的推移も想定できることは極めて有意義であり、我々はこの点に注目し、考慮を払って実験を行なったことを付記したい。

### 研究材料と研究方法

実験動物：表1に示した如く鶏雛104羽・家兎27羽である。

観察対象部位は家鶏雛脳では大脳半球前頭部(frontal pole)の皮質領野、家兎脳では

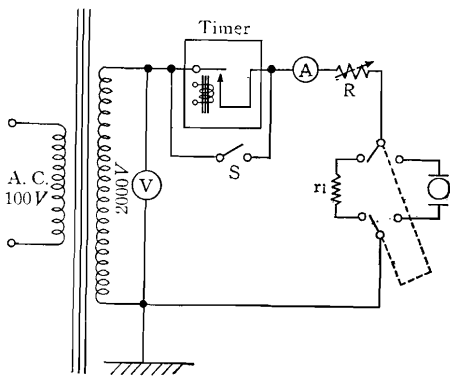
表 1 対象動物の内訳

分類	対照群	電 撃 痙 攣 群								計		
		急 性 実 験				慢 性 実 験						
痙攣回数	(-)	1	5	10	*10	*10	*10	*10	1日2回 7日間	1日10回 7日間		
固定までの時間		0	30分	30分	30分	90分	5時間	12時間	24時間	90分	90分	
動物数	鶏雛 (生後1.3.5週目)	14	18	7	35	8	6	3	3	5	5	104
	家兎	5	4	3	3	2	3	1	3	1	2	27

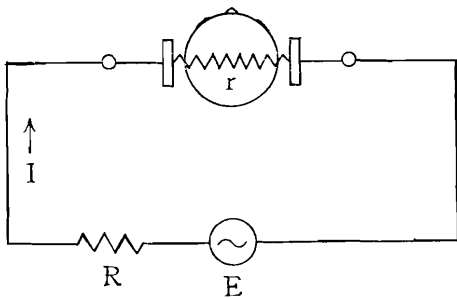
\* 回復実験

実験条件： { 鶏雛, 2000V・15mA・0.3sec }  
 { 家兎, 2000V・350mA・0.7sec }

第1図 試作した電撃装置の回路図。



第2図 試作した電撃装置の原理図



原理図の説明

E：電源電圧

I：通電電流

r：頭部および電極に関する抵抗値で個体により異なる。

R：回路に挿入された高抵抗器の低抵抗値で r に比べ極めて大きい値である。

大脳半球前頭・頭頂・側頭部の皮質領域及び小脳半球皮質である。

電撃法：教室の清水試作による特殊電撃装置<sup>62)</sup>を用い、鶏雛は 2,000 V・15 mA・0.3

sec、家兎は 2,000 V・350 mA・0.7 sec の通電条件で行なった。なお該装置の概要は次の通りである。即ち、本装置の回路は第1図で、その原理は第2図の如くである。今 r 及び r + Jr の2つの抵抗値を有する2つの個体があるとき、その通電々流を I<sub>1</sub>, I<sub>2</sub> とすれば、I<sub>1</sub> = E/R + r、I<sub>2</sub> = E/R + r + Jr、それ故 I<sub>1</sub>/I<sub>2</sub> = 1 + Jr/R + r。然るに R ≫ r > Jr であるため Jr/R + r ≃ 0 で、ために I<sub>1</sub>/I<sub>2</sub> = 1、従って I<sub>1</sub> = I<sub>2</sub> とみなしうる。即ち、個体の抵抗値が変化しても一定の通電々流とし得る。また通電々流は瞬時的なため、その測定には r + Jr/2 の疑似抵抗を挿入し、スイッチ S を閉じ通電し、電流計で測定するのである。

固定：組織摘出前の麻醉処置により細胞に<sup>63)64)</sup>変化を起すことが Sjöstrand らによって指摘されているので、すべて無麻醉下で対象部位より 2~2.5mm<sup>3</sup> 大の小組織片を鋭利な両刃カミソリを用いて採取し、pH 7.4・滲透圧 0.314 に調整された 1%・2% 四酸化オスミウム (OsO<sub>4</sub>)・veronal acetate 緩衝固定液に素早く入れ、30秒後取り出してビニール板上で約 0.5~1.0mm<sup>3</sup> の電顕用小組織片に細分後、再び上述のオスミウム固定液に入れて 1・2 時間固定。

脱水：ethanol 系列により 30% から 100% まで、各 10% 毎に夫々 10 分間宛脱水。

包埋：1% OsO<sub>4</sub> 液固定資料は methacrylate 包埋、2% OsO<sub>4</sub> 液固定資料は Epon 包埋を行な

った。即ち、脱水終了後、電顕用小組織片は propylene oxide I (10分間)、次いで propylene oxide II (10分間) を共に室温で操作。次いで propylene oxide I : mixed resin 1\* の溶液に常温で1時間なじませる。更に、このものに mixed resin を2倍になるように加え\*\*、12時間室温に放置する。最後に Lilly 社製 No. 00 の gelatin capsule 内に mixed resin を以って包埋し、ふらん器に入れ、35°C 24時間→45°C 12時間→60°C 15時間とふらん器内の温度を調節し、重合・包埋は終了するわけであるが、60°C→45°C 24時間→35°C 12時間→常温の如く、ふらん器内の温度を徐々に下げて取り出すことが望ましく思われた。

超薄切片作製：前記包埋資料を Porter-Blum 型 microtome を用いて厚さ約 400~600 Å 前後の超薄切片を作製。methacrylate 包埋による切片はすべて無染色である。Epon 包埋による切片は contrast が劣るので、飽和醋酸ウラン、半飽和醋酸ウラン、または水酸化鉛 (Millonig 法)<sup>72)</sup> による切片の電子染色を行なった。

電子顕微鏡観察：日立 H・S 6 型電子顕微鏡を用い、3000~25000倍で観察・撮影し、3~5倍の写真拡大をして所見を判定した。

なお、電顕観察用小組織片採取部位の反対側対称部はアルコール固定、haematoxylin-eosin および thionin 染色を施して光顕検索に供した。かつまた、電顕観察用包埋資料より、厚さ 1 μ の光顕観察用切片を作製し、中性 toluidin blau 染色を施して検鏡し、細胞の同定や所見判定の一助とした。

## 実 験 成 績

### A. 光学顕微鏡的所見

\* I 液 (Epon 812. 62ml, DDSA. 100ml) に II 液 (Epon 812. 100ml, MNA. 89ml) を 6 : 4 の割合で混じたものに、MNP-30 (加速剤) を上記 I・II の混合液 10ml につき 0.17~0.18 ml を加えたもの。

\*\* propylene oxide I : mixed resin 3 となる。

鶏雛大脳皮質にみられる神経細胞は、対照無刺激群でも、形態にしても Nissl 顆粒の配列にしても、極めて不規則で多様性を示している。特に前頭部に存在する細胞にはこの傾向が強く、2核のもの、Nissl 顆粒が少なく丸い幼若型のもの、細胞硬化・核膜過色などと判定できるものが多数見られる。

電撃群の所見では、対照群と比較して神経細胞の像で特に異常という所見を見出すことは出来なかった。paraffin 包埋による H-E 染色、thionin 染色を行なったが、明らかに断血性変化といえる所見も見出し得なかった。

家兎前頭葉では、神経細胞の形態はやゝ整い、層形成も明らかであるが、電撃群には仮層性脱落は見出されず、対照群と比較して、これまた神経細胞像の著しい差を見出すことはできなかった。(第7図)

### B. 電子顕微鏡的所見

#### 1. 対照無刺激群

##### a) 大脳皮質神経細胞

鶏雛では、核は卵円形または楕円形、稀に正円形を呈し、細胞の略々中央を占め、核膜は約 50 Å 大の2枚の明瞭なものからなっており、所謂“二重膜構造”を呈している。核膜はところどころ不規則に欠損し、略々 500~1000 Å 大の所謂“核孔”を形成している。外側核膜はところどころ僅かに細胞質内に膨隆し、その一部は時として粗面小胞体に移行を示す場合もある。核質は 200~300 Å 大の所謂“chromatin 顆粒”で充ちられており、略々均等な分布を示している。(第3図) さらに核質内には RNA 顆粒の集合よりなると云われる核小体も、電子密度が大で、軽度に凹凸を示す円形形態を示し、1~2個みられる場合がある。細胞質は周囲が比較的平滑な略々 80 Å 前後の細胞膜によって隣接周囲組織と境されている。細胞質内は 200~300 Å 大の所謂“RNA 顆粒 (Palade 顆粒)”を豊富にもつ粗面小胞体によって、その大部分が占められているが、RNA 顆粒をもたない滑面小胞体

も僅かながら散在する場合がある。

その他、細胞質内小器官 (cytoplasmic organelles) としては、Golgi complex・mitochondria・dense body なども認められる。即ち、Golgi 体は Golgi 薄膜・Golgi 小胞・Golgi 嚢からなっており、屢々核に近接して数個みられる。mitochondria は核の周囲に見られることが多いが、胞体全体に広い分布を示している場合もかなりある。その形態には卵円形・楕円形・長円柱形・桿状・filament 状及び顆粒状などの諸型があり、通常 1 個の細胞内に 10~20 個が認められる場合が多い。また、その大きさは必ずしも一律でなく、長軸の長さが 0.2 $\mu$  の小型のものから 2 $\mu$  大の大型のものもみられたりする場合がある。dense body は通常、正円形または卵円形で、異常に高い電子密度を有し、略々 3000~8000 $\text{\AA}$  大の内部は無構造な形態を示し、時に数個みられる場合もあるが、通常は対照群では認められない場合が多い。(第 3 図)

神経細胞周辺部は、他の神経細胞や、星状膠質細胞・稀突起膠質細胞・小膠質細胞などの所謂“グリア細胞”の細胞膜及び無髓神経や有髓神経の構成要素と直接接しているが、毛細血管とは、これを圍繞する星状膠質細胞の胞体を介して接しており、神経細胞の細胞膜と直接に接する要素は星状膠質細胞の細胞膜が最も多くみられる。

**家兎** 大脳皮質神経細胞の超微細構造は、上述の鶏雛大脳皮質神経細胞の像と本質的には何ら異なるところは見出し得ない。しかし家兎では鶏雛に比し、一般に Golgi 体の構造が明瞭である。また、粗面小胞体は鶏雛のものより、少々少ないが、遊離の RNA 顆粒が明らかに家兎では豊富に観察される。神経細胞周辺部の隣接周囲組織との関係は、鶏雛の場合と全く異なる像は見出し得ない。(第 8 図)

#### b) 膠質細胞

**鶏雛** 大脳皮質星状膠質細胞では、核は卵円形または楕円形、時として正円形を呈し、核膜は 2 重膜構造を示しているが、内・外 2 枚の

核膜間隙は神経細胞像にみられるほどには明瞭でない場合が多い。かつまた、外側核膜が細胞質内に隆起を示す像は殆んどみられない。核質内 chromatin 顆粒は vesicular で、その分布も神経細胞像に見られるほどには均等性を示さない。核孔の存在は神経細胞の場合と同様に認められる。細胞質は略々平滑な細胞膜によって周囲隣接組織と境されている。細胞質内小器官の発達は極めて貧弱そのもので、少数の楕円形・卵円形・小判形の mitochondria の他には、滑面小胞体を思わせる構造が僅かばかり散在性にみられるだけであり、従って一見極めて均質無構造な観を呈している。三種膠質細胞中、胞体電子密度は最も低い。

星状膠質細胞の周囲隣接組織は、他の星状膠質細胞・稀突起膠質細胞・小膠質細胞などのグリア細胞や、神経細胞及び無髓神経・有髓神経その他、毛細血管などからなっており、これらの組織とは細胞膜を介して直接に接している訳であるが、毛細血管との関係は特に重要であるので、後に詳細に述べることにする。

**家兎** 大脳皮質星状膠質細胞の超微細構造は、上述の鶏雛大脳皮質星状膠質細胞の像と本質的には何ら異なるところは見出し得ない。しかし、鶏雛に比し時として mitochondria が少々豊富であり、大型のものがみられる場合がある。星状膠質細胞周辺部の周囲隣接組織との関係は鶏雛の場合と同様、全く異なる像は見出し得ない。(第 18 図)

**鶏雛** 大脳皮質稀突起膠質細胞では、核は円形を呈する場合が最も多いが、時として卵円形のものもみられることがある。核膜は星状膠質細胞像の場合にみられたと同様、“2 重構造”を呈している。核孔の存在も認められるが、時として不明な場合もある。核質内 chromatin 顆粒の分布は虎斑状を呈するのが特徴で、他の 2 種の膠質細胞の様な略々均等な分布を示すことはない。細胞質内小器官の発達は、星状膠質細胞に比し遙かに豊富であ

るが、神経細胞にみられる如き分布は把握されず、かつまた次に述べる小膠質細胞には遙かに及ばない。核・細胞質の容積比は三種膠質細胞中で最も小さい。稀突起膠質細胞の周囲隣接組織は、他の稀突起膠質細胞・星状膠質細胞・小膠質細胞などのグリア細胞や神経細胞及び無髄神経・有髄神経その他毛細血管などからなっている。

**家兎** 大脳皮質稀突起膠質細胞の超微細構造は、上述の鶏雛大脳皮質稀突起膠質細胞の像と本質的にはなら異なるところは見出し得ない。

**鶏雛** 大脳皮質小膠質細胞では、核は前二者の如く定型的でなく、極めて凹凸に富みかつ多形性を示すのが特徴である。核膜は前二者の場合と同様、内・外核膜の2重膜構造を示すが、核質内chromatin顆粒が極めて豊富なために、核内電子密度が異常に高く、かつまた細胞質内小器官も非常に豊富であり、とりわけRNA顆粒をもつ粗面小胞体が充満している為に、胞体内電子密度が核と同様に高いので、核の2重膜構造が不明な場合が多い。核内には、核よりは更に高電子密度の核小体が1~2個(通常1個)存在している。

細胞質は凹凸の多い細胞膜により、周囲隣接組織と境されているが、この細胞膜は屢々不明瞭像を呈している場合がある。細胞質内小器官、殊に粗面小胞体の豊富なことは既に述べたが、mitochondriaは比較的小型のものが豊富にみられる。しかしGolgi体は一般にそれほど豊富ではない。dense bodyは屢々対照像においてもかなり豊富にみられる場合がある。核・細胞容積比は前二者の如き一定の傾向は示さず、変動が甚しい。しかしながら、多くは稀突起膠質細胞のそれよりは大である。なお、本小膠質細胞周辺部の周囲隣接組織は他の小膠質細胞・星状膠質細胞・稀突起膠質細胞などのグリア細胞や、神経細胞及び無髄神経・有髄神経その他血管などからなっている。

**家兎** 大脳皮質小膠質細胞の超微細構造は上

述の鶏雛大脳皮質小膠質細胞の像と本質的には何ら異なるところは見出し得なかった。(第25図)

以上、三膠質細胞の特徴から、これらの細胞の判別は容易であるが、時として星状膠質細胞と稀突起膠質細胞との間には、その中間型と思われる膠質細胞を見出し得る場合がある。

#### c) 毛細血管

**鶏雛** 大脳皮質毛細血管の形態は、内腔(血管腔)に面する内皮層(endothelium)、これを外側から被う基底膜(basement membrane)及び核(内皮細胞核)の3要素からなっている。その他に、屢々pericyteが見られることもある。内皮層内には小数の略々1000~2000Å大の小空胞(vesicles)がみられる。毛細血管の周囲はグリア細胞の細胞膜と直接接しており、perivascular spaceは全く存在しない。毛細血管と最も関係のあるグリア細胞は星状膠質細胞であり、このものの胞体は、毛細血管を終足によって囲繞しており(血管周囲終足perivascular endfeet)、この形態が即ち後述の血液・脳関門の基本的構造と推定される。

**家兎** 大脳皮質毛細血管及び毛細血管周囲隣接組織の超微細構造は、鶏雛大脳皮質における像と本質的に何ら異なるところはない。(第22図)

#### d) Neuropil

この部分の超微細構造については、鶏雛大脳皮質、家兎大脳皮質との間には所見上の相異は特に認められない。即ちこの部分は、無髄神経・有髄神経の各線維、神経細胞の樹状突起や星状膠質細胞の突起などが極めて複雑に混在しているのであるが、内部構造は少数のmitochondria・small vesicles・small granulesなどからなる無構造に近い形態を示すために、屢々その同定は困難な場合が多い。

### 2. 電撃群

#### a) 電撃1回30分後の所見

**鶏雛** 大脳皮質神経細胞では、極めて軽度な

がら核質内 chromatin 顆粒は減少あるいは凝集傾向を呈し、僅かに細胞質に比して核内電子密度は低下する。核孔の変化は明らかではないが、時としては 1500~2000 Å 大に開大傾向を示す場合がある。核膜は凹凸を増すが極めて軽度であり、明らかでない場合もある。核小体の変化も明らかでない。細胞質内では、粗面小胞体 RNA 顆粒は一般に増加傾向を示し、一部膨化した顆粒もみられるが全体としては胞体の電子密度を増している。粗面小胞体膜は、ところどころ不明瞭になる傾向は見られるが、まだその基本構造をよく保っている。滑面小胞体及び Golgi 体は、もともと対照像でも少ないので電撃時の変化については明らかでない。屢々認められる胞体内小空胞の出現は Golgi 小胞の変型とみるか、滑面小胞体の変型とみるかは不明である。mitochondria は cristae 配列の乱れ或いは崩壊・消失する一方、限界膜・基質 (matrix) の濃染像が観察された。細胞膜には殆んど変化がみられない。(第 4 図)

家兎大脳皮質神経細胞にみられる変化は、略々鶏雛大脳皮質神経細胞の所見に準ずるが、一般に核の変化はさらに軽度である。即ち、核質内 chromatin 顆粒の変動は極めて軽微であり、核孔の開大も明らかでない。しかし内・外核膜間隙は不明瞭となり、細胞質との境界がぼんやりしてくる。かつまた核膜はところどころ部分的に高電子密度を呈する像も認められる。細胞質では Golgi 小胞が少々拡大し数を増し、Golgi 薄膜間隙の開大傾向を認めるが、これは鶏雛では不明であった所見である。mitochondria の matrix は低電子密度を示したが、この点は鶏雛の場合と対照的な所見であったが、その他については全く鶏雛にみられた所見と一致した。(第 9 図)

鶏雛大脳皮質膠質細胞では、星状膠質細胞にのみ時として次の如き変化をみとめた。即ち、胞体内に小空胞 (small vesicles) の出現・増加傾向を認めるということである。その他には特に変化はみられなかった。稀突起

膠質細胞・小膠質細胞には何らの変化も認められない。

家兎大脳皮質膠質細胞の変化は鶏雛における所見と全く同様である。即ち、星状膠質細胞における小空胞の出現や増加傾向の所見のみで、他の二膠質細胞には全く変化がみられない。

鶏雛大脳皮質毛細血管では、内皮層の小空胞 (pinocytotic vesicles) が若干の増加傾向を示し、その際に同じく内皮層内に略々 150 Å 大の微細顆粒の出現傾向が認められる。内皮層の厚さが時として変化する場合もみられるようであるが、対照例においても内皮層の厚さは一定していない場合が多く、従って陽性所見とは云い難いであろう。

家兎大脳皮質毛細血管の変化も鶏雛における所見と全く同様である。

#### b) 電撃 5 回 30 分後所見

鶏雛大脳皮質神経細胞では、核質内 chromatin 顆粒の減少あるいは凝集傾向は、電撃 1 回に比しさらに著明となり、核は胞体に比し明調にみえる場合がある。核膜の凹凸化は時として増強される場合もみられるが、一般に 1 回の場合と大差はない。核孔の開大は少々明らかになり、時として 3000 Å 大あるいはそれ以上に開大する場合がある。細胞質では粗面小胞体 RNA 顆粒の膨化・不明瞭化の傾向を示すが、100~150 Å 大の小顆粒の増加などがみられた。全体としては電撃 1 回の場合と同様、胞体の電子密度を高めている。しかし中には胞体の電子密度が低下していると思われる細胞も時としてみられる場合がある。胞体内に屢々増加傾向を示す小空胞と Golgi 体との変化については家兎に見られる如くに明らかでない。mitochondria では、cristae の崩壊・消失、時として空胞化を示すというそれらの所見は、電撃 1 回の所見に比し若干増強され、かつまた基質濃染像・淡明像を呈する mitochondria が屢々混在している。細胞膜の変化は明らかでない (時にみられても軽度)。(第 5 図)

**家兎** 大脳皮質神経細胞の変化は、電撃1回の場合と同様、**鶏雛** 大脳皮質神経細胞の変化に準ずるが、1回電撃では不明であった核質内 chromatin 顆粒の減少あるいは凝集化の傾向が認められる。核膜の凹凸化の傾向も明らかとなり、内・外核膜間隙の不明瞭像、核膜のところどころ部分的に高電子密度を呈する部分も同様に認められる。しかし**鶏雛**の場合に見られる様な核孔の開大像は屢々不明である。細胞質では、粗面小胞体はなお一部で基本構造をよく保っているが、他部ではその膜構造が不明瞭化し、あるいは胞体間隙が開大する。RNA 顆粒の膨化が明らかとなり、電撃1回の場合に比し、 $100\sim 150\text{\AA}$  大の微細顆粒の増加傾向は著明でない。mitochondria には cristae の崩壊がみられ、一部空胞化もみる。基質は一般に淡明像を呈するか時として濃縮像を呈する mitochondria の混在を認める場合もある。Golgi 小胞の増加は、電撃1回の場合に比し特に増加傾向はみられないが、Golgi 薄膜は屢々不明瞭化し、Golgi 囊は部分的に拡大像を呈する場合もみられる。然しその膜構造は不明瞭化する傾向がある。胞体の電子密度は、増加傾向を示す場合が多くみられるが、反対に減少傾向を示す細胞もみられ、両者が混在する傾向がある。(第10図)

**鶏雛** 大脳皮質膠質細胞の変化は、電撃1回の場合と同様、星状膠質細胞にのみみられる。即ち、胞体内小空胞の増加傾向であり、1回の場合より若干増強されている。

**家兎** 大脳皮質膠質細胞の変化も**鶏雛**の場合にみられた変化に準ずる。即ち星状膠質細胞の胞体における小空胞の増加傾向の所見である。(第19図)

**鶏雛** 大脳皮質毛細血管の変化は電撃1回の場合に既に見られた内皮層における小空胞の増加傾向、及び  $150\text{\AA}$  大の微細顆粒の出現・増加傾向であるが、5回ではこれらの所見が明らかに増強されていた。

**家兎** 大脳皮質毛細血管では、**鶏雛**の場合に

みられた所見に準ずる。

#### c) 電撃10回30分後の所見

**鶏雛** 大脳皮質神経細胞では、核質内の chromatin 顆粒の減少あるいは凝集傾向に基づき核内電子密度の低下は電撃1・5回の場合に比して更に増強し、核膜の凹凸化は時としてさらに著明となり、核孔も  $2000\sim 3500\text{\AA}$  大あるいはそれ以上に開大する場合がある。細胞質では粗面小胞体の胞体膜が不明瞭化あるいは崩壊し、胞体間隙の疎開化の傾向は著明となる。RNA 顆粒の膨化や不明瞭化が1・5回の場合に比しさらにすゝみ、RNA 顆粒の分布も粗となり、全体として胞体の電子密度が減少し、核・細胞質共に明調を呈してくる場合が多い。然し、中には  $150\text{\AA}$  前後の小顆粒の出現・増加傾向を示す細胞も時として認められる。また胞体内には小空胞あるいは大空胞の出現をみることもあるが、Golgi 体や滑面小胞体との関連については不明である。mitochondria は、全般的に cristae の崩壊・消失・空胞化が目立ち、基質は一般に淡明像を呈し、時には濃染像を呈するものもみられた。また、細胞膜は時として凹凸を増し、ところどころ不明瞭像を呈する場合も稀に見られた。(第6図)

**家兎** 大脳皮質神経細胞の変化は**鶏雛**の場合と略々似た所見を呈するが、**鶏雛**にみられるほどの強い変化ではない。しかし、1・5回の場合に比して明らかに変化は増強されていると思われる像に接し得る。即ち、核質内 chromatin 顆粒の減少・凝集傾向、核膜の2重膜構造の不明瞭化、および細胞質における粗面小胞体の胞体膜の不明瞭・崩壊像、胞体間隙の開大RNA 顆粒の膨化と減少、あるいは Golgi 膜の不明瞭像、Golgi 小胞の増加、Golgi 囊の拡大や不明瞭像など、胞体内小器官の変化像をみる事ができる。(第11図)

**鶏雛** 大脳皮質膠質細胞の変化は、1・5回の場合と同様、星状膠質細胞にのみ所見を見出すことができる。即ち、胞体内小空胞の増加であり、時として胞体内に filament 様物質

のみられる場合がある。これらの変化は、1・5回の所見に比して明らかに増強の傾向を示している。

**家兎** 大脳皮質膠質細胞の変化は鶏雛にみられた所見に準ずる。即ち、星状膠質細胞の胞体内における小空胞の増加傾向であり、鶏雛の場合と同様、1・5回の場合に比して増強の傾向を示す。時として胞体内に filament 様物質がみられる場合があるが、それも鶏雛の場合と同様である。小膠質細胞には何ら変化をみない。(第26図)

**鶏雛** 大脳皮質毛細血管の変化は、電撃1・5回の場合と同様、内皮層における小空胞の増加と150 Å大の微細顆粒の増加傾向であるが、1・5回の場合に比してこれらの所見は増強されている。なお、毛細血管を圍繞する星状膠質細胞の足(perivascular endfeet)は若干その容積を増す傾向を示すことがある。

**家兎** 大脳皮質毛細血管では、鶏雛の場合と同様の所見である。1・5回に比して増強の傾向を示すが、鶏雛の場合と全く同様である。(第20・23・24図)

#### d) 電撃10回90分後の所見

**鶏雛** 大脳皮質神経細胞では、核質内 chromatin 顆粒の減少あるいは凝集傾向に基ずく核内電子密度の低下は、電撃10回30分後のそれに比し軽度となり、時としてはむしろ chromatin 顆粒の増加傾向に伴ない、核内電子密度の減少傾向は若干回復しつつあることを想定し得る如き像に接し得る場合がある。核膜の凹凸化や核孔の開大像も、30分後のそれに比し明らかに軽度となっている。しかし、最も印象的な所見は、粗面小胞体の胞体膜の崩壊・不明瞭化像及び胞体間隙疎開像の復元(或いは正常化?)を想定せしむる如き所見であり、100~150 Å 大の微細顆粒、およびさして明らかではないが200~300 Å 大のRNA顆粒の増加傾向の所見である。滑面小胞体並びにGolgi体の変化については明らかではない。mitochondria では cristae の崩壊はなお軽度に認められ、限界膜・基質ともに

濃染像を呈している mitochondria が多くみられる。

**家兎** 大脳皮質神経細胞の変化は、鶏雛の場合に見られた変化に準ずる。即ち、電撃10回30分後の変化に比して全般的に少々軽度であり、回復過程を想定せしむる如き像を呈している。Golgi 体の変化は、10回30分後のそれに比して軽度であり、その他核膜・粗面小胞体などの変化は、10回30分後のそれに比し軽度であるが、一般的に云って鶏雛にみられる程の差異は認め難いようである。mitochondria の変化は特に明らかでないが、核膜の周辺部に集る傾向を有する場合がみられた。(第12図)

星状膠質細胞及び毛細血管の変化については、鶏雛・家兎両者とも、電撃30分後のものに比し、特に所見上の差異は認められない。

#### e) 電撃10回5時間後の所見

**鶏雛** 大脳皮質神経細胞では、核質内 chromatin 顆粒の分布は略々均等で、対照無刺激群に近い。核膜の凹凸化や核孔の開大も、電撃10回30分及び90分のそれに比し明らかに軽度である。粗面小胞体の膜構造の不明瞭化もかなり軽度となり、胞体間隙疎開像も屢々認め難くなって来る。RNA顆粒は、電撃10回30分・90分後の場合よりは、更に若干増加傾向を示すが、対照群に比し胞体の電子密度はなお低下している。しかし膨化傾向を示すRNA顆粒は殆んど認められない。滑面小胞体・Golgi 体の変化は不明である。mitochondria では cristae の崩壊、基質淡明像、濃染像が混在しているのがみられる。

**家兎** 大脳皮質神経細胞の変化も、鶏雛の場合にみられる如き所見に準ずる。核の所見も対照群に比して殆んど差異がみられない。核膜の2重膜構造が少々不明瞭を呈する所見のみである。小胞体の胞体膜の不明瞭像や胞体間隙疎開像は殆んどみられず、RNA顆粒の軽度増加、mitochondria の cristae 崩壊をみる、Golgi 体の変化はみられないかまたは不明瞭である。細胞膜の凹凸化の傾向は特に認



められない。しかし、これらの回復像を思わせる所見は、鶏雛の場合に見られる程には著明でない。(第13図)

**鶏雛** **大脳皮質膠質細胞**の変化としてみられるものは、星状膠質細胞だけであるが、電撃10回の30分・90分の場合に比して特に差異は認め難い。

**家兎** **大脳皮質膠質細胞**の変化についても鶏雛の場合と何ら変らない。

**鶏雛** **大脳皮質毛細血管**の変化は、電撃10回の30分・90分後のそれに比して明らかな差異は認め難い。**家兎** **大脳皮質毛細血管**の変化も、鶏雛の場合にみられた所見に準ずる。

#### f) 電撃10回12時間後の所見

鶏雛・家兎両者の大脳皮質神経細胞の変化は電撃10回5時間後の場合の変化と特に差異は認め難い。星状膠質細胞及び毛細血管の変化も鶏雛・家兎の両者について、電撃10回5時間後の変化との間に差異は認め難い。(第14図)

#### g) 電撃10回24時間後の所見

**鶏雛** **大脳皮質神経細胞**では、核質内 chromatin 顆粒の減少傾向や凝集傾向は極めて軽度認められる場合もあるが、大部分のものは対照像に近い。核孔の開大像や核膜の凹凸化の傾向も同様に認め難い。粗面小胞体は胞体膜が時として不明瞭像を示す場合もあるが大部分のものは良くその基本構造を保ち、かつまた胞体間隙の疎開は認め難い。比較的的特徴的と思われる所見は、殆んど大部分の mitochondria の基質は濃染像を呈しており、さらに cristae 構造の充実した比較的小型の mitochondria が多数みられることであり、RNA 顆粒は若干増加傾向を示し、胞体内電子密度を増強せしめている所見である。

**家兎** **大脳皮質神経細胞**の変化も、略々鶏雛の場合にみられた所見に準ずる。即ち、核質内 chromatin 顆粒の分布は略々均等であり、核膜は対照群にみられたように、明らかに2重膜構造を呈する。核孔開大や核膜の凹凸像は殆んど認められない。粗面小胞体は基本構

造を良く保ち、RNA 顆粒の膨化像はみられず、増減も明らかでない。Golgi 体にも変化は殆んど認め難い。mitochondria のみは、時に cristae の崩壊・不明瞭像を示し、また基質の電子密度も必ずしも対照像にみられるように一定してはいない。(第15図)

**星状膠質細胞**・**毛細血管**の変化は、鶏雛・家兎の両者において、電撃10回の30分・90分5時間・12時間後の場合に比して一般に軽度である。即ち、星状膠質細胞の胞体内における小空胞の増加、時として認められる filament 状構造を示す物質の出現、毛細血管周囲終足の膨化傾向などの所見が軽度となるか、または認められない場合がある。毛細血管像についても同様で、内皮層内の pinocytotic vesicles の増加傾向や、内皮層内への微細顆粒の出現像は明瞭性を欠いてくるのである。

#### h) 1日2回・7日間電撃施行の30分後の所見

**鶏雛** **大脳皮質神経細胞**では核内電子密度の低下、核膜の凹凸化、核孔の開大像の所見を得た。細胞質内では粗面小胞体の膜構造の不明瞭化の傾向及び胞体間隙疎開化の傾向を認めた。かつまた胞体全般に亘って小空胞の出現・増加傾向も観察された。mitochondria では cristae の崩壊・消失、時としては空胞化がみられた。RNA 顆粒は屢々膨化傾向を示し、減少する細胞のみみられる場合もあるが全体としては増加する場合が多く、従って胞体の電子密度は増加の傾向を示した。滑面小胞体や Golgi 体の変化は明らかでない。細胞膜は時として凹凸傾向を示す場合もあるが、一般的に云って特に変化は認め難い。

**家兎** **大脳皮質神経細胞**の変化も、略々鶏雛の場合にみられた所見に準ずるが、一般に Golgi 体の変化を除けば、鶏雛にみられる程に著明な変化はみられない。(第16図)

**星状膠質細胞**及び**毛細血管**の変化は、鶏雛・家兎両者の大脳皮質においては、前述の電撃1・5・10回後の場合にみられた所見と大

差はない。

i) 1日10回・7日間電撃施行30分後の所見

鶏雛大脳皮質神経細胞の変化は、1日2回・7日間電撃施行の場合にみられた所見と略々似かよっているが、RNA顆粒は減少し、核膜の凹凸化、二重膜構造の不明瞭像、その他粗面小胞体などの変化の程度は一層著明である。

家兎大脳皮質神経細胞の変化も鶏雛の場合にみられた変化に略々準ずるが、みられる変化は鶏雛の場合よりも一般に軽度である。(第17図)

星状膠質細胞及び毛細血管の変化は、鶏雛家兎の両者の大脳皮質において同様にみられたが、変化の内容は電撃10回30分後の場合と殆んど同じであり、稍々増強されているかの如き印象をもつに過ぎず、星状膠質細胞では細胞膜の断裂・崩壊像はみられず、さらに毛細血管においても内皮層の pinocytotic vesicle の増加を認める以外、その厚さや電子密度に著明な変化は認められなかった。しかし、星状膠質細胞の血管周囲終足は屢々浮腫様に腫脹し、この際血管内皮層の稀薄化(?)が認められる。(第21図)

## 考 按

癡癡腦の組織病理学的検索については、今日までに剖検例や動物実験に関する多数の研究家の業績<sup>1)~29)</sup>があり、本邦においても渡辺<sup>65)</sup>・前田<sup>66)</sup>・雨宮<sup>67)</sup>・荒木<sup>68)</sup>・宮下<sup>69)</sup>・兼谷<sup>70)</sup>らの報告に接し得る。

ところで近年、電子顕微鏡の形態学への導入は従来の古典的組織学的知見に訂正を求め、未解決とされていた諸問題に解明の手掛りを与えるところとなったことは既に述べた<sup>71)</sup>。Richardsの報告以来、続々となされている中枢神経組織に関する報告をみても Palay & Palade<sup>30)</sup>、Luse, Hartmann, Schultz, Maynard & Pease<sup>75)</sup>、Sjöstrand, Hess, Niessing<sup>115)116)</sup>、Robertson<sup>31)77)</sup>、その他多数の業績がある。本邦

においても本陣<sup>33)34)39)40)</sup>・安保<sup>52)</sup>・山本<sup>42)43)</sup>・藤田<sup>46)</sup>・福田<sup>45)</sup>・伊沢<sup>44)</sup>・小泉<sup>47)48)</sup>・吉田(三)<sup>84)</sup>・吉田(教)<sup>85)</sup>・佐藤<sup>86)</sup>・高畑<sup>87)</sup>ら多数の業績に接し得る。

さて、そこで従来の実験的癡癡腦に関する組織病理学的所見を振り返ってみると、変化ありとするものでは chromatolysis・陰影像・腫張像・空胞変性・pyknosis・萎縮などの神経細胞の変化を主とするものと、血管周囲腔拡大や血管周囲組織の鬆粗化・血管のうっ血などの血管の変化を主とするものとに分けられるようであり、概してグリア細胞の変化についての記載は少ない。そこで、これらの問題を電顕的レベルで再検討しようとして本研究を試みたのである。

電顕検索では生体固定が必要条件であり、かつまた数秒以内に組織を固定液に入れることが望ましい。それ故、頭蓋骨が薄くて柔らかく、数秒以内に組織採取の可能な幼若鶏雛腦を研究対象として先ず選んだ。そして最初、連続10回電撃を行なったその大脳皮質神経細胞について検索し、核物質の変動、核膜核孔などの核の変化と胞体内小器官(organelles)の変化、殊に粗面小胞体及びRNA顆粒の変動や mitochondria の変化について若干の所見を得た。そして酵素担体としての mitochondria の変化、細胞質内の膜構造(粗面小胞体を指す)とRNA顆粒との相関々係から、核酸代謝・蛋白代謝の変化を想定してすでに発表した<sup>62)</sup>。その後更に電撃回数と細胞内微細構造の変化との関連について追究を進めたのであるが、主として電撃後の時間的推移を観察するとともに、哺乳動物腦についての検索の必要性を感じ、家兎の電撃実験に力<sup>72)</sup>を注いだ。更に前回発表の鶏雛腦の所見は、methacrylate 包埋資料のものについてであったが、今回は新しい Epon 包埋も採用した。また、今回は神経細胞の観察に止まらずグリア細胞・毛細血管の観察も合せて行なったことは既述の通りである。

ところで我々の光顕検索に関する限りでは、鶏雛・家兎のいずれにおいても、電撃群

表 2 電 撃 脳 超 微 細 構 造

変 化 の 内 容		電 撃 回 数 (電 撃 回 数) と 組 織 固 定 ま だ の 時 間	1 日 1 回 電 撃 30 分 後	1 日 5 回 電 撃 30 分 後	
		(A) 神 經 細 胞 の 変 化	核 質 ・ 核 膜 の 変 化	chromatin 顆 粒 (主として凝集化, 減少)	+
核 膜 (凹凸, 融合, 不明瞭像)	+			(±)   ++ (+)	
核 孔 の 開 大	±			+ (±)	
細 胞 質 ・ 細 胞 膜 の 変 化	粗 面 小 胞 体 (胞体間隙開大, 崩壊, 不明瞭像)		±	+ (++)	
	Golgi 体 (増加, 拡大, 不明瞭像)			(±)   ± (+)	
	R. N. A 顆 粒		膨 化	± (±)	+ (+)
			増 減	↗ (↗)	↗? (↗)?
	糸 粒 体		crístae, 限界膜 崩壊, 基質電子密度の変動	+	(+)   ++ (+)
			空胞化, 膨化, 萎縮, 新生?	±	(-)   + (-)
			胞体内小空胞の出現, 増加	±	(+)   + (+)
	細 胞 膜 (不明瞭化, 崩壊)		±		
(B) 星 状 膠 質 細 胞 の 変 化	核 質 ・ 核 膜 の 変 化 (chromatin 顆 粒 の 変 動 核 膜 の 凹 凸 像, 核 孔 開 大)			±	
	細 胞 質 ・ 細 胞 膜 の 変 化 (小 空 胞 の 増 加 filament 様 物 質 の 増 加, 細 胞 膜 の 崩 壊, 不 明 瞭 像)		+	(±)   + (+)	
	毛 細 血 管 周 囲 終 足 の 変 化 (胞 体 の 膨 化 像, 胞 体 膜 の 不 明 瞭 像)			(±)   ± (+)	
(C) 毛 細 血 管 の 変 化	内 皮 層 の 変 化 (小 空 胞 の 増 加, 微 細 顆 粒 の 増 加)		+	(+)   + (+)	
	基 底 膜, 核 及 び pericyte の 変 化				

右 側 ( ) 内 は 家 兎 に お け る 変 化 を 示 す .

・非電撃群両者間に著しい差異は認められなかった。しかしながら、電顕検索により既述の如き所見が得られた。一言にして述べると、それは細胞内膜の膜構造の変化を主体に、RNA顆粒の変動や mitochondria の変化である。

いまそれらの所見を概括すると表2の通りである。即ち鶏雛脳では核の変化として、核質内 chromatin 顆粒の変動(主として減少)、核孔の開大、核膜の凹凸化傾向、及び細胞質では、粗面小胞体の膜構造の不明瞭化、時に消失、胞体間隙疎開傾向などの形態変化、胞体内小空胞の出現・増加傾向とRNA顆粒の膨化傾向並びに顆粒の増減などの変動、さらに mitochondria の cristae 構造の変化や基質(matrix)の電子密度の変動などである。一方、成熟家兎脳においても、核質内

chromatin 顆粒の変動(主として減少)、核膜の凹凸化及び二重膜構造の不明瞭化、核孔の開大)鶏雛の場合のように明らかでない)、また細胞質では、粗面小胞体の薄膜構造の不明瞭化、胞体間隙の疎開傾向、RNA顆粒の膨化と顆粒の増減、および mitochondria の cristae 構造の変化と基質の電子密度の変動などである。そしてまた、鶏雛と同一の実験条件下では鶏雛の所見に準じた所見が得られた。以上の所見は、鶏雛・家兎の種を異にする、しかも幼若・成熟と相異なる生理条件下における神経細胞に共通にみられた所見でもある。たゞし若干異なる所見としては、鶏雛脳で不明瞭あるいは観察されなかった Golgi 体の変化が、家兎脳では認められ、しかも Golgi 体の形態変化と胞体内に屢々出現・増加する小空胞及び核膜の変化との間には、後

変化像の概要

1日 10回電撃 30分後	1日 10回電撃 90分後	1日 10回電撃 5時間後	1日 10回電撃 12時間後	1日 10回電撃 24時間後	1日2回 7日間(14回) 30分後	1日10回 7日間(70回) 30分後
卅 (+)	卅 (+)	卅 (±)	+	±	卅 (+)	卅 (卅)
卅 (卅)	卅 (卅)	+	+	±	+	卅 (卅)
卅 (+)?	+	+	±		+	卅 (+)?
卅 (卅)	卅 (+)	+	±		+	卅 (卅)
+	+	+	±		±	+
卅 (卅)	+	±	±	-	±	卅 (卅)
↘ (↘)	→ (→)	↗ (↗)	→ (→)	→ (→)	↗? (↗)?	↘ (↘)
卅 (卅)	卅 (卅)	卅 (+)	+	±	卅 (+)	卅 (卅)
卅 (+)	卅 (+)	卅 (+)	+	+	+	卅 (卅)
卅 (+)	卅 (+)	+	±	±	+	卅 (+)
-	+	+	±	±	+	卅 (卅)
+	?	?	?	?	?	+
卅 (+)	卅 (+)	卅 (+)	卅 (+)?	+	+	卅 (卅)?
+	卅 (卅)	+	+	+	+	卅 (卅)
卅 (卅)	卅 (卅)	卅 (+)	卅 (+)	+	卅 (+)	卅 (卅)
±? (+)?	±? (±)?	±? (?)	±? (?)	±? (?)		+

左側は鶏雛における変化を示す。

述の如き或る関連が想定されることである。かつまた、mitochondriaの変化の諸相が鶏雛の場合と必ずしも一致せず、時として逆の関係があるとみられたことなどである。

更にまた、上記の所見には、電撃回数増加に伴ない増強する傾向がみられた。しかし、RNA顆粒の分布については、電撃1回で増加し、10回では減少したが、5回の場合には増減(主として増加)がみられた。また、電撃後の時間的経過を追った実験では、鶏雛腦の電撃10回30分後の所見と90分後の所見との比較では、僅か1時間の間に既にながりの回復過程を想定させる像をみる事ができる。5時間後のものでは、対照群に比して軽度の変化を示すにすぎず、かつまた12・24時間後のものでは略々正常像に近い。家兎腦の場合でも、略々同様のことが云い得るが、示

す変化は鶏雛の場合よりは若干軽度であるにも拘らず、時間的経過については、回復過程と想定される経過は鶏雛の場合より遅延する傾向がみられる。

膠質細胞の変化は、鶏雛・家兎の両者共に星状膠質細胞の胞体と、その血管周囲終足において主変化像をみるが、稀突起膠質細胞・小膠質細胞には変化がみられない。即ち、星状膠質細胞では、電撃1回のものでは特に対照群との間に差異は認められないが、5・10回電撃及び1日10回7日間電撃のものでは、明らかに胞体内に小空胞が増加・出現し、時としてfilament様構造を示す物質の出現・増加の傾向がみられ、胞体容積も若干増加の傾向を示すものゝ如くである。

毛細血管の変化についても、鶏雛・家兎の両者の間に所見上の差異は殆んどみられな

い。即ち電撃1回のもので、既に内皮層内に小空胞 (pinocytotic vesicles) の出現或いは増加の傾向をみる他、屢々小空胞周囲に限局して微細な小顆粒を認める場合がある。これらの所見は、星状膠質細胞の場合と同様、電撃の回数を増すことにより増強される。

以上、電撃痙攣動物脳の電顕所見を、神経細胞の変化を中心に述べて来たが、次にこれらの所見について考察をしてみたい。

まず、基本構造についてであるが、核膜の二重膜構造は Palay & Palade<sup>30)</sup>, Hartmann<sup>88)</sup>らによって発見されて以来、本邦においても本陣<sup>37)</sup>によって確認された。さらに Palay & Palade<sup>34), 89)</sup>, Watson<sup>94), 96)</sup>らは、外側核膜が細胞質内に膨隆し、屢々粗面小胞体の小胞体膜に接続するなどの連続性を有し、かつまた内・外核膜の電子密度の低い層 (核膜間隙) が小胞体の電子密度の低い内腔に接続するなど、連続性をもつことを報告した。電子密度の大なる内・外核膜の二層は、不定の間隔において欠損し、この部が所謂“核孔”であるとした Afzelius<sup>91)</sup>の報告に引き続き、神経細胞<sup>30)</sup>の核における核孔の存在も Palay & Palade<sup>34), 39)</sup>によって報告され、本邦においても、本陣<sup>92)</sup>によって確認された。Anderson & Beams は核孔を通じて核内物質と細胞質内物質とが移行している<sup>30), 31)</sup>と報告し、大和・本陣も神経切断後の chromatolysis に際し確認している。核物質は一般に D-N-A 蛋白から、核小体は R N A 蛋白から構成されていると云われているが、近年 Frenster<sup>93)</sup>らは分離核を電顕的に観察し、核を中性の Tris 緩衝液で処理すると R N A 蛋白が抽出され、同時に核小体のみならず核全体に存在した 100Å 前後大の顆粒が多数消失することを見出した。我々の見出した核物質の変動による電子密度の低下という所見は、chromatin 顆粒の減少あるいは凝集傾向と表現したが、D N A 蛋白がかなり化学的に安定した物質である<sup>93)</sup>ことを考え合わせる時に、或いは Frenster<sup>93)</sup>らの認めた R N A 蛋白などと云った D N A 蛋白以外の物質の変動を

意味するものでなからうかという疑問が生れる。しかし Robertson<sup>95)</sup>も指摘する如く、O<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 固定時における核物質の loss というとも考え、所見についての考察は慎重であるべきと考える。

小胞体は細胞内で細網状構造を示すことが Porter<sup>97), 98)</sup>によって初めて発見され、endoplasmic reticulum と記載された。本邦に於いても渡辺<sup>99), 101)</sup>により小胞体と命名されたのである。これは細胞体に広く分布存在する網状薄膜構造体で、胞体膜と胞体腔からなっている。小胞体には、胞体膜に R N A 顆粒を附着してもつ型の小胞体 (粗面小胞体) と、R N A 顆粒をもたない小胞体 (滑面小胞体) との二型がある。前者即ち粗面小胞体、殊にその構成要素である R N A 顆粒が蛋白合成の主役を演じていることは Palade & Siekewitz<sup>102), 103)</sup>によって指摘され、近年生化学的検証を得るところとなった。粗面・滑面両小胞体の発生的・機能的な関連についても、2~3の文献に接し得るが、なお不明な点も少なくなく、今後の研究に俟たねばなるまい。もちろん小胞体の形態学と2~3の実験病理所見については、渡辺・本陣らの文献に接し得る。渡辺は動物にピロカルピンを注射した際の膵外分泌細胞の小胞体の変化を時間的に追求し、小胞体はその機能状態の変化に応じて形態を変えて行くものとしているし、Palade<sup>104)</sup>も認めている。

我々の実験による電撃脳神経細胞の所見の主体とも云える変化は、粗面小胞体にみることが出来る。即ち電撃回数の少ない場合では、薄膜構造の不明瞭化と共に胞体間隙の疎開がみられ、R N A 顆粒は増加・膨化し、かつ核膜や Golgi 膜など他の胞体内薄膜構造との間に変化の関連性、従って蛋白代謝の機能亢進が推定される。電撃回数の多い場合、あるいは連日電撃継続の場合では、R N A 顆粒は減少し、逆に核酸・蛋白質の代謝が低下することが想定される。

曾って、Bensley<sup>106)</sup>, Moussa<sup>107)</sup>, Lacy<sup>108)</sup>らと、Worley<sup>109)</sup>, Palade & Claude<sup>110)</sup>, Baker<sup>111)</sup>, 高木<sup>112)</sup>らの

間で活潑な論争がみられた Golgi 体であるが、Dalton & Felix,<sup>113)114)</sup> Sjöstrand & Rhodin,<sup>115)</sup> Sjöstrand & Hanzon<sup>33)39)89)105)</sup> ら、本邦においても本陣<sup>34)</sup>がその存在と構造を明らかにした。さらに<sup>90)</sup>本陣、大和らは神経切断後の chromatolysis の進行に際しては、Golgi 薄膜の減少と Golgi 空胞の増大がみられ、次第に薄膜が緩疎となって瀰漫性に細胞質内に拡がり、核の周辺部のみならず細胞質全体に分散し、chromatolysis の極期以後は Golgi 薄膜が増加し、核周辺のもの位置に復帰し、次第に緻密な Golgi 薄膜の集積にかえると報告している。<sup>121)</sup>一方 Becker らによれば、Golgi 体は intoxication, 狂犬病, 脳幹部の transection · cold injury · autolysis などの種々の条件に反応し、その大きさを減じたり retiresolution などを起したりするという。Anderson らは、RNA 顆粒の増加をきたすとされている malonitrile 投与実験下の脊髄神経細胞では小胞体の変化と共に Golgi 体は著明な形態変化を示すと報告している。さらに Becker<sup>121)</sup> らはラッテに実験的にディフテリア脳炎を起した際の脳神経細胞の Golgi 体の変化を観察し、lysosome との関係について論じているが、lysosome の膨化と Golgi 薄膜 (Golgi membrane) の崩壊・消失の関連について述べ、神経細胞の形態変化がグリア細胞や毛細血管の形態変化に優先するという。即ち、神経細胞の形態変化が高度となるに至って始めて毛細血管や neuroglia の構造自体にも部分的な障害が見られるのである。我々が家兎脳において観察した Golgi 体の変化は、Golgi 薄膜間隙の開大傾向、Golgi 小胞の増加傾向、Golgi 囊の拡大であったが、これらの所見が電撃回数に比例して増加され、核膜の凹凸化や粗面小胞体の胞体間隙疎開傾向などと、変化の進み方に関連性がある様に思われる。またこの構造が不明瞭化し、崩壊・消失の像を呈する以前では概して RNA 顆粒が増加の傾向を示したが、malonitrile と Golgi 体<sup>117)</sup>の変化との関連を考える際に、Golgi 体そのも

のに RNA 顆粒が含まれておらず、蛋白合成が行なわれているとは思われないが、Golgi 体の形態の変化が RNA 代謝の変化の一端を示すことかも知れないと想定され、興味あるところである。

最後に mitochondria についてであるが、mitochondria は小胞体と小胞体との間や、時として核周辺または Golgi 野に隣接して存在するなど、細胞質内に広範な分布を示す。<sup>118)119)</sup> mitochondria の構造については、Palade,<sup>120)</sup> Sjöstrand,<sup>122)</sup> Sjöstrand & Rhodin,<sup>115)</sup> Sjöstrand & Hanzon<sup>30)</sup> らの記載があり、神経細胞の mitochondria についても Palay & Palade,<sup>24)29)</sup> 本陣らの記載がある。即ち、基本構造は三層性 (所謂 2 重膜) の限界膜と竹の節状または梯子状と表現される内部構造からなっている。cristae と限界膜との間の関係については、彼らの間になお意見の一致はみられていない。近年、mitochondria に諸種の細胞内酵素、就中酸化酵素として重要なコハク酸脱水素酵素及び cytochrom C 系酸化酵素などの<sup>118)123)124)</sup>存在が明らかになった。<sup>125)</sup> Watson, Siekewitz<sup>126)</sup> らによれば、二重膜に cytochrome C 系酸化酵素があり、Krebs 回路と酸化的磷酸化に関する酵素があると云う。即ち、mitochondria では限界膜・cristae など二重膜構造を有する部分、就中 cristae が酵素活動の場であると推定されている。<sup>128)</sup> Witter らは mitochondria の形態変化と ATP-ase 活性の変化の関連を追求している。

ところで mitochondria の形態学と 2~3 の病理所見については、高木・本陣<sup>124)34)</sup>らの研究がみられるが、近時は神経切断・脳外傷・脳浮腫・脳脱水などの条件下における mitochondria の形態的变化を示した報告もみられるようになった。即ち、限界膜の濃染・淡明・崩壊像、cristae の偏心性・崩壊・消失像、matrix の濃染・淡明像、その他膨化・空胞化など多彩な所見である。<sup>128)</sup>しかし Witter は mitochondria の形態変化が媒質の濃度により強く影響されることを明らかにしている。即ち、

低張液では mitochondria は径を増し、基質が明調化し cristae が小胞状となり、高張液では径を減じ、基質は濃縮すると云う。Sjöstrand<sup>129)</sup>も低張液で mitochondria の膨化と基質の明調化が起ることを明らかにしている。従って、酵素担体としての mitochondria の形態変化を論ずることは、細胞代謝過程の変化を知る指標として重要であるが、充分慎重を要するものと思われる。

我々の実験においても、核構成要素と細胞質構成要素の示した所見は、鶏雛・家兎脳の間で殆んど似ていたにも拘らず、mitochondria の変化の様相は一致しないばかりか、屢々正反対の所見もみられた。このことからしても、mitochondria の変化が実際に起っていることは略々異論はないと思われるが、変化の意味づけは必ずしも容易ではないであろう。本陣<sup>34)</sup>・大和<sup>90)</sup>らは、Nissl 小体の回復期間中に多数の mitochondria が新生する事実を指摘しているが、我々も電撃重積の場合の回復過程において cristae が充実し、小型で基質の濃染を示す所謂新生を想定される mitochondria が、核周辺部に比較的多数出現するのを見た。一方、山田によれば、mitochondria は粗面小胞体と位置的に密接な関係があり、RNA 顆粒で行なわれる蛋白合成と小胞体への放出に際し、エネルギーの供給に与かるとし、自由粒子として RNA 顆粒も自由蛋白の合成に与かるといふ。我々も mitochondria の変化と粗面小胞体、特に RNA 顆粒の変化との間に一連の関係のあることは既に指摘<sup>62)</sup>したことである。

次に神経細胞膜についてであるが、これは厚さ約 80Å 前後の限界膜からなっており、隣接周囲組織を境している。また、神経細胞膜は突起の起始部に屢々神経線維の軸索膜に接続している。細胞膜の形態変化についての記載は少なく、僅かに高畑<sup>87)</sup>が電撃重積の場合に破綻を示すと報告しているに過ぎない。我々の実験条件下のものでは、僅かに凹凸化の傾向と、時として境界不明瞭像を呈したに過ぎ

ず、破綻の所見はみられなかった。

次に膠質細胞について述べよう。星状膠質細胞・稀突起膠質細胞両者の電顕検索の同定に関しては Hartmann & Farquhart と Luse & Dempsy 両者との間に全く相反する対立した見解があり、今日なお議論がくり返されている。即ち、Hartmann らのいう astrocyte は、Luse によれば oligodendrocyte であり、Luse らのいう astrocyte は Hartmann らの oligodendrocyte に相当するのである。しかし、藤田・本陣<sup>46)</sup>らは Luse の同定は病的資料を基礎にしたものであり、かつまた bichromate を用いるなど固定上に難点があるとし、Hartmann の見解は理論上でも無理がないとしている。本陣<sup>39)</sup>の同定も Hartmann の見解が正しいことを示しており、本邦においては Hartmann の見解に賛同するものが多い。一方病理形態論については Luse & Harris<sup>51)</sup>、Gerschenfeld<sup>131)</sup>、Torrach<sup>132)</sup>、Niessing<sup>133)</sup>、Evans<sup>52)</sup>、石井<sup>54)</sup>、吉田<sup>55)</sup>らの脳浮腫その他に関する研究業績がある。これらの研究者によれば、膠質細胞の脳浮腫における電顕所見は、星状膠質細胞の変化を主としており、就中血管周囲を囲繞する星状膠質細胞 (perivascular endfeet) に特徴的な所見がみられるとしている。しかし一方畠中<sup>135)</sup>は成熟猫の脳に食用油の頸動脈注入による実験的脳浮腫を作成し、その脳組織の螢光顕微鏡的研究をしているが、それによれば膠質細胞のみならず神経細胞・髓鞘を含むすべての脳組織構成要素が関与すると述べ、また膠質細胞では星状・稀突起両膠質細胞共に浮腫に関係しているという。近時 Evans<sup>134)</sup>は大脳白質の電顕的観察を行ない、脳浮腫の過程が継続すれば、結局膠質細胞の dissolution が起り、また髓鞘が種々の程度に崩壊し demyelination が起るとしている。

我々の実験でも、星状膠質細胞の変化が主体であり、胞体内に小空胞の出現・増加と胞体容積の増加傾向を観察した。然し通電痙攣脳に関し高畑が示したほどの著明なグリア膜の破綻などの所見には遭遇しなかった。因み

に我々の観察範囲では、神経細胞の変化が主であり、毛細血管の変化、次いで星状膠質細胞の変化と、変化の程度が軽いと思われた。しかし通電によるこれらの神経組織の構成要素間で、いずれの変化が先行するかは明らかでない。グリアに著変をみないということは、グリア自体に変化が乏しいということではなく、形態上の変化が乏しいことを先ず意味する。即ち、たとえ代謝上で著明な変化があるとしても、形態的变化に対する耐容性が、神経細胞に比し高いために、形態上の変化が現われ難いのではなからうか。そしてまた、たとえ活潑な代謝上での変化が起っていたとしても、無構造な形態であるために形態的变化を起し難いのではなからうか。このことは、我々のインシュリンによる家兎の実験的痙攣の所見が支持しているかと思われる。即ち、電撃痙攣に比して一般に神経・血管では強い変化像を示すが、グリアの変化は著明でない。さらに、昏睡及び死亡直前の脳においてさえも、この関係は明らかであったという所見である。

最後に毛細血管の変化についてふれよう。中枢神経系組織内における毛細血管は、血液組織細胞間における物質交換の場である所謂血液—脳関門として、電顕の発展に伴って近時その研究の重要性が指摘されてきたものである。

毛細血管の電顕的基本構造については、Maynard, Schultz & Pease,<sup>137)</sup> 本陣,<sup>138)</sup> 魚津らの業績に示される如く、血管腔に面する内皮層及びこれを外側から被り基底膜 (basement membrane), pericyte の3要素からなっている。基底膜は pericyte の外面及び内皮細胞と pericyte の間に存在する。脳組織 (殊に大脳皮質) 内毛細血管の他の組織内のそれに比しての特徴は、結合組織を伴う組織腔がみられず、血管周囲は膠質細胞の胞体よりなる所謂脈管周囲終足 (perivascular endfeet) によって、直接かつ緊密に囲繞されていることである。この血管を囲繞する膠質細胞の突起から

成る組織 (glia 膜) は、その大部分 (85%) が星状膠質細胞からなり、稀突起膠質細胞が一部関与している (Maynard, Schlutz & Pease)<sup>137)</sup>。そしてこれ以外には、血管と neuron を結ぶ構造や間隙は存在しないといわれている。即ち、従来の光顕でいう Held 氏脈管周囲腔の存在は否定された形である。以上が血液—脳関門の基本的形態であるが、中枢神経系の所謂血液—脳関門の特性は、血管を直接囲繞する神経膠質細胞 (殊に星状膠質細胞) の突起、特にその限界膜の示す撰択的透過性など、総合的・物理化学的・分子論的特性ということになるであろう。

なお、内皮層内には 500~1000Å 大の小空胞構造が認められ、これは Palade によって注意され pinocytotic vesicles と提唱された。最近、山田は ATP-ase が pinocytotic vesicles に局在することを電顕的に証明し、この系の代謝を考究しようとしている。Palade<sup>140)</sup>によれば、pinocytotic vesicles の豊富な出現は、血管壁透過性の亢進を意味するものであると述べており、多数の研究者により支持されている。早石<sup>53)</sup>も、実験的頭部外傷時脳浮腫に際し、pinocytotic vesicles の増加をみている。いずれにしろ、内皮層が単なる血管腔の内面の被覆層ではなく、活潑な機能を持ち、血管壁の metabolism に重要な役割を果しているものと解されよう。従ってこの小空胞構造 (pinocytotic vesicles) が多数認められる内皮細胞が活潑な代謝機構に関与していると見做し得よう。そして我々の実験において毛細血管にみられた所見は、Palade の指摘する血管壁透過性の亢進の像と解して良いのではなからうか。この点に関する限り、同じく通電痙攣の電顕所見を報告している吉田、高畑らの所見と全く一致する。しかし、我々の観察による限りでは、時間的経過を追求した場合に、神経細胞の変化像が殆んど回復し、略々正常像を呈してくる時期においても、毛細血管像は変化を残している場合がみられた。即ち、血管の形態変化の回復は、少なくとも



神経細胞のそれよりも遅れていると云えるのではあるまいか。

以上、通電瘻動物大脳皮質神経組織の形態変化を神経細胞・グリア細胞・毛細血管に分けて、それぞれ所見を検討してきたが、次に総括的な考察を述べることにする。

まず、本実験所見の主体である神経細胞の超微細構造の変化についてであるが、我々は鶏雛及び家兎という二種の異なった動物、しかも幼若・成熟という生理的にかなりかけ離れた大脳皮質神経細胞の所見にもかかわらず、そこに極めて共通した細胞内成分の変化像を認め得た。核膜の変化と粗面小胞体の変化との関連性については、Watson<sup>141)</sup>によって示された外側核膜と小胞体の連続性、天野<sup>141)</sup>によって示された細胞分裂時における核膜形成と小胞体の関係、小胞体形成に核膜が参与するとの渡辺<sup>100)</sup>の見解などにより、核膜と小胞体とは発生的・機能的に相関関係があるとの見解より、両者間の同所見が了解可能となろう。<sup>\*</sup> mitochondria の変化と粗面小胞体の変化との関連性については、mitochondriaが屢々小胞体と小胞体の間や Golgi 体に隣接して存在するなど、小胞体とは位置的分布についても密接な関係を示すことが知られている。かつまた、蛋白合成は主として粗面小胞体 RNA 顆粒 (ribosome) を中心に行なわれることは、既に Palade & Siekewitz<sup>102)</sup>らの報告、並びに多数の電顕学者や神経化学者により認められているところである。この蛋白合成に際し、mitochondriaは Krebs, T.C.A.-cycle を介して関与することも諸種の研究から次第に明らかにされつゝある。斯る知見を考え合わせると、我々の示した mitochondria と粗面小胞体 (RNA 顆粒) との相関は、或る程度

<sup>\*</sup> 小胞体は細胞膜の細胞質への陥凹によって生ずる (形成する) とされており、小胞体あるいは小胞体の変型体を介して核膜と細胞膜とは関連があるわけであり、核膜・小胞体・細胞膜の3者間にも機能的・発生的な了解関係があるわけであるが、細胞膜については変化も余り認められていないので、他稿に譲ることにする。

理解できるところとなろう。次に、Golgi 体の変化と小胞体の変化との関連性についてであるが、粗面小胞体と Golgi 嚢とは電顕像上で屢々連絡していることが認められていることや、粗面小胞体が Golgi 体附近で脱顆粒して Golgi 小胞に移行するとの見解など、Golgi 体は発生的に小胞体の1つの分化したものと考えることができる。斯る点から Golgi 体・小胞体両者の変化の相関関係の想定も可能とされるところである。さらに RNA 顆粒と小胞体膜との結合は、必ずしも強固なものではなく、条件に応じて RNA 顆粒は容易に脱顆粒したり、また逆に付着したりするものとも解されている。この粗面小胞体と滑面小胞体<sup>101)127)</sup>とは相互に移行するとの見解が、小胞体と Golgi 体の関連性を支持するであろう。しかし Golgi 体そのものの細胞内における役割については、現在 2~3 の細胞について知られているにすぎず、殊に神経細胞の Golgi 体の役割については未知の点が多く、今後の研究に俟たねばならない。

胞体内における小空胞の出現については、高畑<sup>84)</sup>・吉田<sup>87)</sup>らも観察しているが、その意義については不明としている。我々の所見では毎常認められ、それ相応の刺激に応じた形態を示すもので、かなり重要な所見と考えられる。この構造の由来については、はたして電撃によるものか、或いは人工産物によるものかということが問題になろう。電撃によるものとすれば、その可能性は細胞内構造、殊に小器官の変形とし得る場合が考えられ、その起源は小胞体・Golgi 体に求められると思われる。その他核膜 (外側核膜) や細胞膜に由来することも考えられないこともないが、胞体内に  $O_2O_4$  液によって固定されずに流されてしまう新物質の産生によることは、その小空胞の限界膜が明瞭に認められると云う点でも考えられないことである。Golgi 小胞の増加については既に述べたが、この増加した小空胞が Golgi 野を離れて胞体内に分散したのか、滑面小胞体の変形化したものか、あるいは

は粗面小胞体RNA顆粒が脱顆粒し、その膜成分の変形とみるかはなお不明と云わざるを得ない。しかし、いずれにしても小空胞の胞体内への増加・出現は、pinocytosisの概念を借りれば、胞体自体の合目的な形態変化とみなし得るであろう。即ち、pinocytosisによると原形質膜の連続性を破ることなく、高分子物質を細胞内に取込める訳であり、事実細胞のグルコースやアミノ酸の吸収は、このような機序で行なわれている可能性があるともされている。しかし、pinocytosisが行なわれているとすれば、この小胞が原形質膜に近接して、あるいはその周辺から胞体内に列をなしてみられる像があっても良い筈であるが、斯る像には接しなかった。即ち、殆んどが散在注か不規則に、時として集塊をなしてみられることは、これらの考察をするに当り、妥当性を欠くかも知れない。一方近時 Rosenbluth,<sup>145)</sup> 山本らは<sup>42)</sup>  $O_3O_4$  固定は形質膜の“infolding”を人工的に断裂せしめ、本来は膜構造を呈する筈のものが、多数の小空胞として現われ、過マンガン酸カリ固定により、膜構造として見出すことができるとしている。我々の観察した小空胞も $O_3O_4$  固定によるものであり、かゝる点も考慮しなければならぬであろう。しかし若しそうであるとすれば、小空胞は infolding または小胞体に一致した列状の配列をみる筈であり、かつまた対照神経細胞においても同様認められるべきである。この点で、この所見は決して人工産物でないことを示していると思われるが、やはり細胞内代謝過程に関与する実在の構造と考えるべきではなからうか。

これまでの間に現われた痙攣脳の電顕所見に関する報告は、Myasishchev,<sup>144)</sup> Goldin & Bobkova<sup>34)</sup>らの報告と本邦における吉田(三)・<sup>85)</sup> 吉田(教)・<sup>83)</sup> 見元・<sup>87)</sup> 高畑・<sup>86)</sup> 佐藤らの少数の文献に接するのみである。即ち、Myasishchev<sup>144)</sup> によれば、電撃1回ラットの大鼠皮質神経細胞では、電撃数分後から、核・細胞質ともに granular element aggregation が起り、核膜

は肥厚し、かつまた皺状を呈するといふ、これらの変化は1週間続き、電撃により核蛋白代謝が亢進することが電撃の臨床効果と関連があると結論している。我々の実験では電撃10回の場合でも、24時間後には正常に復したが、その結果に比べ、彼の電撃1回の場合でも1週間続くといふのには些が疑義がある。<sup>84)</sup> 電撃家兎に関する吉田の報告によれば、電撃1回で粗面小胞体の増加、RNA顆粒の増加、粗面小胞体と滑面小胞体の移行、滑面小胞体の Golgi 体様の変化、粗面小胞体薄膜構造の開大、及び mitochondria の cristae の偏心性、matrix の低電子密度、膨化などの所見を観察しており、これらの所見は tonic state・痙攣準備期・痙攣後の時期の如何により、それぞれそれ相当の差異があるとしている。さらに、彼は5時間位で正常に復すと述べている。我々の得た所見では神経細胞に関する限り、核の変化を除けばかなり一致している。一方、高畑の電撃ラットの急性・慢性重積痙攣実験によれば、連続5回及び40回の急性実験と、1日5回12日(60回)、1日5回20日(100回)の慢性実験とでは、電撃3~15時間後の皮質神経細胞に概して変化がみられず、高度重積の場合のみに細胞膜の不明瞭化と細胞質内小器官(organelles)の変化とがみられる程度で、神経細胞の変化は少ないという。また、彼は血管変化、殊に血管周囲 glia の反応性変化がみられ、この変化が neuropil の部分に波及するなど、一般に neuropil と密接な関係をもつことが特徴的であり、脳浮腫による病変としての見解を述べている。そしてその脳浮腫病変が、ついには神経細胞病変を招来するというのである。我々の所見、殊に神経細胞については、かなりの差異をみる。即ち神経細胞において主変化ありとする立場と、グリア細胞の形態変化が主変化(殊に血管周囲終足)とする立場である。しかし、このことについては、一方では電撃後30分・90分と痙攣経過の比較的早期の所見であり、他方では主として電撃後3~15

時間後の所見についての結果でもあり、その他 対象動物・通電条件・固定・包埋など諸条件を異にしているなどが関係あるのかも知れない。吉田(教)<sup>142)</sup>も胞体内 organelles にみられる変化は、5時間前後で可成り回復するという。我々も5時間経過後のものについてもかなり回復をみた。この点からしても、神経細胞の形態変化の過程にはかなり時間的要素が関与しているものと考えられる。形態変化については、略々共通した所見を得ている。然し彼は毛細血管・グリア細胞・神経細胞各要素間の変化を脳浮腫病変の所見と考えているものの如くであるが、神経細胞病変が血管病変に始まる二次的变化であるとの一義的な考え方には必ずしも賛同出来ない。“血管の変化” $\rightleftharpoons$ “グリア細胞の変化” $\rightleftharpoons$ “神経細胞の変化”<sup>96)</sup>の如き変化過程が起るものと考えることが至当ではあるまいか。以上の他、最近佐藤は電撃家兎の痙攣実験で chorioid plexus の電顕像について詳細に報告しており、poly-poid border の先端部腫脹、粗面小胞体間隙開大、Golgi体の発達や vesicles, small granules の増加及び毛細血管における pinocytotic vesicles の増加などの所見から、血管透過性に続く細胞代謝亢進の過程を示すものとの見解を述べている。さらに彼は、diamox 投与実験の電顕像で、胞体内 vesicles、血管内皮の pinocytotic vesicles の出現傾向の減少など、痙攣時と正反対の所見を得ている。

ところで我々の所見にみられる諸変化の中心は、結局は RNA 顆粒を核とした核酸・蛋白代謝にあると思われる。電気刺激の少ない場合の回復は勿論であるが、刺激が多い場合でも、それによって細胞が致命的傷害、換言すれば irreversible な状態まで変化を受けない限り、電撃後の時間的過程において、mitochondria や小胞体 薄膜構造の再生などが起り、次第に正常状態の細胞に復するものと考えられる。また、こうした形態変化回復の諸相は、そのまま代謝変動・回復の過程を示すものとも考えられる。このことが、蛋白代謝

を主とした代謝過程という臨床上的治療効果として現われるのではなからうか。

近年、Hydén<sup>145)146)</sup>らは神経細胞における蛋白代謝が活潑であることを見出し、同時に電撃刺激・聴覚刺激などの他 運動刺激などの後では、その刺激が穏かな場合には、それぞれ対応する神経細胞の蛋白量が上昇し、激しい刺激の場合には減少することを報告している。Brodski<sup>78)</sup>らも、カエルの網膜神経節細胞の光刺激による実験で、RNA は刺激30分後から増加し始め6時間で約7倍に達し、6時間をピークに再び減少するという。これは生理的的刺激による神経活動の活潑化が、RNA 量の増加をひきおこすことを示したものであるが、さらに彼らは生理学的刺激でも、激しい刺激を長時間与えると、RNA 量は減少するとも報告している。即ち、神経細胞の活動がたかまるに伴って蛋白合成が盛んになる。逆に活動が障害されたり、激しく消耗させられたりすると、蛋白合成は減少する。つまり蛋白合成の強弱は RNA 量の多寡によって示めされる。このような知見は、我々の痙攣実験における蛋白代謝と通電刺激との関係に関する考えをある程度支持するのではあるまいか。

## 結 語

鶏雛(104羽)および家兎(27羽)に通電痙攣を惹起せしめ、その大脳皮質神経組織の形態変化を電子顕微鏡のレベルで追究し、以下の如き所見を得た。

1) 無刺激対照群では、神経細胞・グリア細胞・毛細血管、そのほか髄鞘や neuropil などの正常像は、従来の知見と略々同様な形態を示すことを確認した。

2) 主要変化は鶏雛・家兎の何れにおいても、神経細胞にみられ、グリア細胞・毛細血管の変化は軽度である。

3) 神経細胞では、核内クロマチン顆粒の変動と核膜や核孔の変化があり、胞体内小胞体(殊に粗面型)の形態変化、Golgi 複合体

などの変化とともに、RNA顆粒の変動、mitochondria の変化なども認めた。

4) グリア細胞では、星状膠質細胞のみに変化を認めた。即ち、胞体内小空胞の出現あるいは滑面小胞体の崩壊、filament 様物質の出現、胞体膜の不明瞭像、血管周囲終足部胞体の膨化などの所見である。

5) 毛細血管では、内皮層内小空胞の出現（即ち Palade のいう pinocytosis の亢進を意味する）並びに微細顆粒の増加などの所見である。

6) これらの変化は、電撃回数を増すにつれて全体に増強する。また、癡癲終了後の時間的経過では、90分後ではかなりの回復像を示し、5時間後には軽度の変化を残すに過ぎず、24時間後には略々正常像に復する。

7) 神経膠質細胞（星状）および毛細血管（内皮細胞）の変化は、神経細胞の変化に比べて軽度であり、変化の出現・回復は時間的にいずれも神経細胞のそれに遅れる。

御指導ならびに御高閣を賜った恩師和田教授に深甚なる感謝の意を表し、また格別なる御助力を下された小笠原講師にも厚く御礼申します。更にまた、電顕技術の御指導を下された東北大学医学部解剖学教室山本教授および弘前大第二解剖石田助手に深謝の意を捧げます。

（本論文要旨は第16回東北精神神経学会、第3回神経病理懇話会、第34回弘前医学会総会並びに第18回東北精神神経学会に発表した。）

## 文 献

1) SOLOMON, H. : J. Am. Neurol. Ass., **68** : 38, (1942).  
 2) NAPIER, F. J. : J. Ment. Sci., **90** : 875, (1944).  
 3) ALPERS, B. J. and HUGHES, J. : J. Neuropath. exp. Neurol., **1** : 173, (1942).  
 4) CASH, P. T., and HOCKSTRA, C. S. : Psychiat. Quart., **17** : 20, (1943).  
 5) SISLER, G. C. and WILT, J. C. : Am. J. Psychiat., **110** : 354, (1953).  
 6) GAITZ, C. M., POKORNY, A. D., and MILLIS, M. J. : Arch. Neurol. Psychiat., **75** : 493, (1956).  
 7) MARTIN, P. A. : J. nerv. ment. Dis., **109** : 142, (1949).  
 8) ZEMAN, W. : Arch. f. Psychiatr., **184** : 440, (1956).

9) CORSELLIS, J. A., and MEYER, A. : J. ment. Sci., **100** : 375, (1954).  
 10) SOLÉ-SAGARRA, J. : Zbl. ges. Neurol. Psychiatr., **140** : 103, (1957).  
 11) GRALNICK, A. : Arch. Neurol. Psychiat., **51** : 397, (1944).  
 12) WILL, O. A., REHFELDT, F. C., and NEUMANN, M. A. : J. nerv. ment. Dis., **107** : 105, (1948).  
 13) RIESE, W. : J. Neuropath. exp. Neurol., **7** : 98, (1948).  
 14) PAARMANN, H. F., und VALTIN, A. : Nervenarzt, **26** : 106, (1955).  
 15) MADOW, L. : Am. J. Psychiat., **113** : 337 (1956).  
 16) ALPERS, B. J., and MADOW, L. : Arch. Neurol. Psychiat., **60** : 366, (1948).  
 17) GRALNICK, A. : J. nerv. ment. Dis., **102** : 483, (1945).  
 18) RIESE, W., and FULTZ, G. S. : Am. J. Psychiat., **106** : 206, (1949).  
 19) CERLETTI, U. et BINI, L. : Riv. sper. Freniatr., **64** : 311, (1940).  
 20) HARTELIUS, H. : Acta psychiat. neurol. scand., Suppl., **77**, (1952).  
 21) WINKELMAN, N. W. and MOORE, M. T. : J. Neuropath. exp. Neurol., **3** : 19, (1944).  
 22) ALPERS, B. J. and HUGHES, J. : Arch. Neurol. Psychiat., **47** : 385, (1942).  
 23) HEILBRUNN, G. and LIEBERT, E. : Arch. Neurol. Psychiat., **46** : 548, (1941).  
 24) BARRERA, S. E. et al. : J. Am. Neurol. Ass., **68** : 31, (1942).  
 25) GLOBUS, J. H. et al. : J. Neuropath. exp. Neurol., **2** : 263, (1943).  
 26) SIEKERT, R. G. et al. : Arch. Neurol. Psychiat., **63** : 79, (1950).  
 27) SPIELMEYER, W. : Z. Neurol., **109** : 501, (1927).  
 28) SCHOLZ, W. : Monogr. Neurol. Psychiat., **75**, (1951).  
 29) PEIFFER, J. : Morphologische Aspekte der Epilepsien. Springer-Verlag, Berlin, (1963).  
 30) PALAY, S. L. and PALADE, G. E. : J. biophysic. and biochem. Cytol., **1** : 69, (1955).  
 31) HESS, A. : Anat. Rec., **123** : 399, (1955).  
 32) LUSE, S. A. : J. biophys. and biochem. Cytol., **2** : 531, (1956).  
 33) 本陣良平 : 解剖学雑誌, **31** : 67, (1956).  
 34) 本陣良平 : 総合医学, **14** : 673, (1957).  
 35) DE ROBERTIS, E. D. P. and BENNETT, H. S. : J. biophys. and biochem. Cytol., **1** : 47, (1955).  
 36) FERNÁNDEZ MORÁN, H. : Exp. Cell. Res., **1** : 143, (1950).

- 37) FERNÁNDEZ MORÁN, H. : Exp. Cell Res., **1** : 309, (1950).
- 38) GEREN, B. B. : Exp. Cell Res. **7** : 558, (1954).
- 39) 本陣良平 : 最新医学, **16** : 857, (1961).
- 40) 本陣良平 : 神経進歩, **6** : 41, (1962).
- 41) 本陣良平 : 神経進歩, **6** : 873, (1962).
- 42) 山本敏行 : 日新医学, **49** : 777, (1963).
- 43) T. YAMAMOTO. : J. cell. Biology, **16** : 159, (1963).
- 44) 伊沢正義 : 精神経誌, **61** : 744, (1959).
- 45) 福田和夫 : 精神経誌, **60** : 1056, (1958).
- 46) 藤田尚男 : 最新医学, **16** : 831, (1961).
- 47) 小泉準三 : 脳と神経, **14** : 663, (1962).
- 48) 小泉準三 : 神経進歩, **7** : 61, (1963).
- 49) NIESSING, K. und VOGEL, W. : Z. Zellforsch., **52** : 216, (1960).
- 50) TORRACK, R. M. TERRY, R. D. and ZIMMERMANN, H. M. : Am. J. Path., **36** : 273, (1960).
- 51) LUSE, S. A. und HARRIS, B. : Arch. Neurol. **4** : 139, (1961).
- 52) AMBO, H. : Folia psychiat. neurol. jap., **15** : 40, (1961).
- 53) 早石修也 : 日新医学, **48** : 519, (1961).
- 54) 石井昌三 : 脳と神経, **14** : 357, (1962).
- 55) FEIGIN, I. and POPOFF, N. : Arch. Neurol., **6** : 151, (1962).
- 56) LUSE, S. A. and HARRIS, B. : Arch. Neurol., **4** : 139, (1961).
- 57) 小泉準三他 : 精神経誌, **65** : 141, (1963).
- 58) LUSE, S. A. : Lab. Invest., **7** : 4, 401, (1958).
- 59) LUSE, S. A. : Anat. Rec., **138** : 461, (1960).
- 60) NELSON, E. BLIZINGER, K. and HAGER, H. : Arch. Neurol., **390**, (1961).
- 61) BLIZINGER, K. : Internationaler Kongress für Neuropathologie, (1961), Vol. II. Elektronenmikroskopie und Zellbiologie. Thieme, Stuttgart, 130, (1962).
- 62) 本間俊行他 : 神経進歩, **7** : 425, (1963).
- 63) SjöSTRAND, F. S. and HANZON, U. : Exp. Cell Res., **7** : 415, (1954).
- 64) SjöSTRAND, F. S. and HANZON, U. : *ibid.*, **7** : 393, (1954).
- 65) 渡辺栄市 : 精神経誌, **40** : 161, (1938).
- 66) 前田 進 : 精神経誌, **62** : 819, (1960).
- 67) 雨宮保衛 : 精神経誌, **24** : 547, (1925).
- 68) 荒木直躬 : 精神経誌, **31** : 57, (1929).
- 69) 宮下謙二 : 精神経誌, **43** : 27, (1939).
- 70) 兼谷俊也 : 精神経誌(抄), **63** : 1015, (1961).
- 71) RICHARDS, A. G. et al. : J. cell. and comp. Physiol., **21** : 129, (1943)
- 72) MILLONIG, G. : J. biophys. biochem. Cytol., **11** : 736, (1961).
- 73) HARTMANN, J. F. : Anat. Rec., **118** : 19, (1954).
- 74) HARTMANN, J. F. : Z. Zellforsch., **48** : 291, (1958).
- 75) SCHULTZ, R. L., MAYNARD, E. A. and Pease, D. C. : Am. J. Anat., **100** : 369, (1957).
- 76) Sjöstrand, F. S. : J Appl. Phys., **24** : 1422, (1953).
- 77) HESS, A., and LANSING A. I. : Anat. Rec., **117** : 175, (1953).
- 78) BRODSKI, V. and NECHAEVA, N. : Biophysics, **3** : 271, (1958).
- 79) NIESSING, K. und VOGEL, W. : Z. Naturforsch., **126** : 64, (1957).
- 80) NIESSING, K. und VOGEL, W. : Z. Naturforsch., **52** : 216, (1960).
- 81) ROBERTSON, J. D. : Z. Zellforsch., **50** : 553, (1959).
- 82) ROBERTSON, J. D. : J. biophys. biochem. Cytol., **3** : 1043, (1957).
- 83) 見元良臣 : 久留米医誌, **23** : 7122, (1960).
- 84) 吉田三彦 : 久留米医誌, **24** : 1117, (1961).
- 85) 吉田教良 : 精神経誌(抄), **63** : 413, (1961).
- 86) 佐藤尚見 : 久留米医誌, **25** : 1049, (1962).
- 87) 高畑直彦 : 精神経誌, **65** : 14, (1963).
- 88) HARTMANN, J. F. : J. comp. Neurol.; **99** : 201, (1953).
- 89) HONJIN, R. : Folia anat. jap., **29** : 117, (1956).
- 90) 大和一夫 : 十全医学会雑誌, **60** : 510, (1958).
- 91) AFZELIUS, B. A. : Exp. Cell Res., **8** : 147, (1955).
- 92) ANDERSON, E. and BEAMS, H. W. : J. biophys. biochem. Cytol., **25** : 439, (1956).
- 93) FRENSTER, J. H. ALLFREY, V. G. and MIRSKY, A. E. : Proc. nat. Acad. Sci., U. S., **46** : 432, (1960).
- 94) WATSON, M. L. : J. biophys. biochem. Cytol., **6** : 147, (1959).
- 95) ROBERTSON, J. D. : Progress in Neurobiology., **2** : 1, (1957).
- 96) WATSON, M. L. : J. biophys. biochem. Cytol., **1** : 257, (1955).
- 97) PORTER, K. R. : J. exp. Med., **97** : 727, (1953).
- 98) PORTER, K. R. : J. Histochem. Cytochem., **2** : 346, (1954).
- 99) 渡辺陽之輔 : 細胞化学シンポジウム, **5** : 35, (1957).
- 100) 渡辺陽之輔 : 日本の医学の1959年(I), **77**, (1959).
- 101) 渡辺陽之輔 : 蛋白質核酸酵素, **8** : 135, (1963).
- 102) PALADE, G. E. and SIEKEWITZ, P. : J.

- biophys. biochem. Cytol., **2** : 171, (1956).
- 103) PALADE, G. E. and SIEKEWITZ, P. : J. biophys. biochem. Cytol., **2** : 671, (1956).
- 104) TASHIRO, Y., and OGURA, M. : Acta Sch. med., Univ. Kyoto, Jap., **34** : 267, (1957).
- 105) 本陣良平 : 細胞化学シンポジウム, **5** : 109, (1957).
- 106) BENSLEY, R. R. : Exp. Cell Res., **2** : 1, (1951).
- 107) MOUSSA, T. A. : Am. J. Anat., **90** : 379, (1952).
- 108) LACY, D. : Quart. J. micr. Sci., **95** : 163, (1954).
- 109) WORLEY, L. G. : J. Morph., **75** : 77, (1944).
- 110) PALADE, G. E. and CLAUDE, A. : J. Morph., **85** : 35, (1949).
- 111) BAKER, J. R. : Nature, **168** : 1089, (1951).
- 112) 高木俊蔵 : 科学, **23** : 476, (1953).
- 113) DALTON, A. J., and FELIX, M. D. : Am. J. Anat., **92** : 277, (1953).
- 114) DALTON, A. J., FELIX, M. D. : Am. J. Anat., **94** : 171, (1954).
- 115) SJÖSTRAND, F. S., and RHODIN, J. : J. Exp. Cell Res., **4** : 426, (1953).
- 116) SJÖSTRAND, F. S., and HANZON, V. : Exp. Cell Res., **7** : 415, (1954).
- 117) ANDERSON, E. and BREEMEN, V. L. : J. biophys. biochem. Cytol., **41** : 83, (1958).
- 118) PALADE, G. E. : Anat. Rec., **114** : 427, (1952).
- 119) PALADE, G. E. : J. Histochem. Cytochem. **1** : 188, (1953).
- 120) SJÖSTRAND, F. S., : Nature, **171** : 30, (1953).
- 121) BECKER, N. H. NABIKOFF, A. B. and GOLDFISHER, S., : Arch. Neurol., **5** : 497, (1961).
- 122) SJÖSTRAND, F. S. and HANZON, V. : Exp. Cell Res., **7** : 393, (1954).
- 123) PALADE, G. E. : Anat. Rec., **110** : 505, (1952).
- 124) 高木文一 : 日本の医学の1959年 (I), 70, (1959).
- 125) WATSON, M. L., and Siekewitz, P. : J. biophys. biochem. Cytol., **2** : 639, (1956).
- 126) SIEKEWITZ, P. and WATSON, M. L., : *ibid.*, **2** : 653, (1956).
- 127) PALADE, G. E. : J. biophys. biochem. Cytol., : 2 (Suppl.), 85, (1956).
- 128) WITTER, R. F., WATSON, M. L., and COTTONE, M. A. : J. biophys. biochem. Cytol., **1** : 127, (1955).
- 129) SJÖSTRAND, F. S. : Physical techniques in Biological Reserch, Vol. 3, 241, (1956).
- 130) 山田英智 : 最新医学, **18** : 754, (1963).
- 131) GERSCHENFELD, H. M., WALD, F., ZADNAISKY, J. A., and DE ROBERTIS, E. D. P., : Neurology, **9** : 412, (1959).
- 132) TORRACK, R. M., TERRY, R. D., and ZIMMERMANN, H. M. : Am. J. Path., **35** : 1135, (1959).
- 133) NIESSING, K. und VOGELL, W. : Z. Zellforsch., **52** : 216, (1960).
- 134) JOSEPH, P. E. : 脳と神経, **15** : 193, (1963).
- 135) 畠中 坦 : 脳と神経, **15** : 565, (1963).
- 136) 本間俊行他 : 精神誌, **65** : 733, (1963).
- 137) MAYNARD, E. A., SCHULTZ, R. L., and PEASE, D. C. : Am. J. Anat., **100** : 409, (1957).
- 138) 本陣良平 : 内分泌と代謝, **2** : 43, (1960).
- 139) 魚津竹男 : 十全医学会雑誌, **64** : 289, (1960).
- 140) PALADE, G. E. : J. Appl. Phys., **24** : 1424, (1953).
- 141) 天野重安 : 日本の医学の1959年 (I), 62, (1959).
- 142) 吉田教良 : 神経進歩, **7** : 233, (1963).
- 143) ROSENBLUTH, J. : J. biophys. biochem. Cytol., **16** : 143, (1963).
- 144) MYASISCHCHEV, GOLDIN & BOBKOBA. : Zh. Nevropat. Psikhiat., **59** : 89, (1959).
- 145) HYDÉN, H. : Neurochemistry (ed. Elliott, K. A. C. Page, I. & Quastel, J. H.) p. 204. C. C. Thomas, Springfield (1955).
- 146) HYDÉN, H. & PIGON, A. : J. Neurochem., **6** : 57, (1960).

写真の略符号

**N** : Nucleus. **NI** : Nucleolus. **Nm** : Nuclear membrane. **Np** : Nuclear pore. **Cm** : Cytoplasmic membrane. **err** : rough surfaced endoplasmic reticulum. **ers** : smooth surfaced endoplasmic reticulum. **Gc** : Golgi complex. **GV** : Golgi Vacuole. **Gm** : Golgi membrane. **Gv** : Golgi vesicle. **Gs** : Golgi sac. **m** : mitochondria. **db** : dense body. **v** : vesicle. **V** : Vacuole. **nf** : neurofilament. **fs** : filamentous or fibrous substance. **Er** : Erythrocyte. **Cl** : Capillary lumen. **Ed** : Endothelium. **pv** : pinocytotic vesicle. **fg** : fine granule. **Bm** : Basement membrane.

註)

写真 3~ 6. (1% O<sub>5</sub>O<sub>4</sub>固定・methacrylate包埋・無染色)

〃〃 8~26. (2% O<sub>5</sub>O<sub>4</sub>固定・Epon包埋・水酸化鉛による切片染色。(Millonig法)<sup>72)</sup>

## 写 真 説 明

(写真右下の scale は  $1\mu$  を示す)

第3図 無刺激対照群鶏雛大脳皮質前頭部神経細胞 ( $\times 24000$ )

第4図 電撃1回30分後の鶏雛大脳皮質前頭部神経細胞 ( $\times 24000$ ). 核質内 chromatin 顆粒の凝集傾向, 核孔の開大, 粗面小胞体膜不明瞭化, R N A 顆粒の増加, mitochondria の matrix の高電子密度を示す.

第5図 電撃5回30分後の鶏雛大脳皮質前頭部神経細胞 ( $\times 24000$ ). 核質内 chromatin 顆粒の凝集化並びに減少傾向, 核孔の開大, 粗面小胞体膜不明瞭化, 薄膜間隙の開大化, R N A 顆粒の膨化とその増加を示す.

第6図 電撃10回30分後の鶏雛大脳皮質前頭部神経細胞 ( $\times 24000$ ). 核質内 chromatin 顆粒の凝集化, 減少傾向, 外側核膜の細胞質内への膨隆, 粗面小胞体膜不明瞭化, R N A 顆粒の膨化, mitochondria の膨化を示す.

第7図 家兎大脳皮質の光顕像. paraffin 切片, thionin 染色. A) は対照, B) は電撃10回例. 両者の間に明らかな差は認められない.

第8図 無刺激対照群家兎大脳皮質側頭部神経細胞 ( $\times 21000$ )

第9図 電撃1回30分後の家兎大脳皮質側頭部神経細胞 ( $\times 21000$ ). 核膜の二重膜構造の不明瞭化, 外側核膜の細胞質内への膨隆, R N A 顆粒の増加傾向, 胞体内における小空胞の増加著明, mitochondria の cristae の崩壊を示す.

第10図 電撃5回30分後の家兎大脳皮質頭頂部神経細胞 ( $\times 21000$ ). 核質内 chromatin 顆粒の凝集傾向, 粗面小胞体膜不明瞭化, 薄膜間隙の開大化, R N A 顆粒の増加などを示す.

第11図 電撃10回30分後の家兎大脳皮質前頭部神経細胞 ( $\times 21000$ ). 核質内 chromatin 顆粒の凝集化, 核膜の凹突化, 二重膜構造の不明瞭化, 粗面小胞体膜不明瞭化, 薄膜間隙の開大, Golgi 嚢の拡大・不明瞭化, R N A 顆粒の減少, 大空胞の出現などを示す.

第12図 電撃10回30分後の家兎大脳皮質側頭部神経細胞 ( $\times 24000$ ). 核膜の二重膜構造の不明瞭像, 粗面小胞体膜間隙の開大像, mitochondria の cristae の崩壊, mito の核膜周辺部への集簇傾向を示す.

第13図 電撃10回5時間後の家兎大脳皮質側頭部神経細胞 ( $\times 21000$ ). 核膜の二重膜構造の不明瞭像, R N A 顆粒の増加傾向, mitochondria の cristae の崩壊, mito の核膜周辺部への集簇傾向, Golgi 小胞の増加傾向などを示す.

第14図 電撃10回12時間後の家兎大脳皮質側頭部神経細胞 ( $\times 21000$ ). 核膜の二重膜構造の不明瞭

化, 凹突化はみられるが, 核質内 chromatin 顆粒の分布, 胞体内粗面小胞体膜構造その他 R N A 顆粒の分布などかなり対照像に近い.

第15図 電撃10回24時間後の家兎大脳皮質側頭部神経細胞 ( $\times 28000$ ). 核膜は明瞭な二重膜構造を示し, 粗面小胞体膜構造も明瞭かつ, 薄膜間隙の開大はみられず, Golgi 体も正常であり, R N A 顆粒の分布も対照に比し特に変化をみない.

第16図 1日2回7日間電撃30分後の家兎大脳皮質側頭部神経細胞 ( $\times 21000$ ). 核膜の二重膜構造の不明瞭化, 核孔の開大, 粗面小胞体膜不明瞭化, Golgi 体の不明瞭像, R N A 顆粒の増加傾向, mitochondria の cristae の崩壊, mito の膨化などを示す.

第17図 1日10回7日間電撃30分後の家兎大脳皮質側頭部神経細胞 ( $\times 24000$ ). 著明な核膜の凹突化, 核膜の二重膜構造の不明瞭像, 粗面小胞体膜不明瞭化, 薄膜間隙の開大, R N A 顆粒の減少, mitochondria の cristae の崩壊, Golgi 小胞の増加などを示す.

第18図 無刺激対照群家兎大脳皮質側頭部星状膠質細胞 ( $\times 21000$ ).

第19図 電撃5回30分後の家兎大脳皮質側頭部星状膠質細胞 ( $\times 21000$ ). 胞体内小胞の増加と細胞膜の不明瞭化並びに崩壊像を示す.

第20図 電撃10回30分後の家兎大脳皮質頭頂部星状膠質細胞の毛細血管周囲終足 ( $\times 18000$ ). 胞体膜の不明瞭像, 胞体内 filamentous substances の出現傾向, mitochondria の血管周辺部への集簇傾向などを示す.

第21図 1日10回7日間電撃30分後の家兎大脳皮質頭頂部星状膠質細胞の毛細血管周囲終足 ( $\times 12000$ ). 星状膠質細胞の毛細血管周囲終足の膨化と胞体膜の部分的破綻を示す. 血管内皮層は稀薄化し終足部周辺組織の圧排像がみられる.

第22図 無刺激対照群家兎大脳皮質側頭部毛細血管 ( $\times 15000$ ).

第23図 電撃10回30分後の家兎大脳皮質側頭部毛細血管 ( $\times 26000$ ). 内皮層内小胞の増加と fine granules の増加を示す.

第24図 電撃10回30分後の家兎大脳皮質側頭部毛細血管と, 星状膠質細胞胞体の一部 ( $\times 21000$ ). 毛細血管内皮層内小胞の増加と, 星状膠質細胞胞体内 fibrous, filamentous substances の増加, 小空胞の増加傾向並びに mitochondria の血管周辺部への集簇傾向を示す.

第25図 無刺激群対照群家兎大脳皮質前頭部小膠質細胞 ( $\times 15000$ ).

第26図 電撃10回30分後の家兎大脳皮質前頭部小膠質細胞 ( $\times 15000$ ). 対照との間に明らかな変化はみられない.

**ELECTRON MICROSCOPIC STUDIES ON CEREBRAL CORTEX OF  
CHICKEN AND RABBIT WITH CONVULSION DUE TO  
ELECTRICAL STIMULI, WITH SPECIAL REFERENCE TO  
CORTICAL NERVE CELL**

By

**TOSHI-YUKI HONMA**

*Department of Neuropsychiatry, Faculty of Medicine  
Hirosaki University (Director: Prof. T. WADA)*

Of 104 chickens and 27 rabbits, 90 and 22 were subjected to convulsions due to electrical stimuli by the specially designed apparatus for  $1 \cdot 5 \cdot 10$  times in just one day, and others  $2 \cdot 10$  times a day over a 7-day period. The remaining 14 and 5, under no electrical stimuli, were used as control.

As the changes in nerve cells, which were most significant among all, the followings were found. Namely. 1) decrease of the nuclear electron density, depending on decrease or aggregation of intranuclear chromatin granules; 2) widening of the nuclear pore until such a range as 1500-3000 Angstrom or more degrees; 3) corrugation of the nuclear membrane, especially a significant projection of the external membrane into the cytoplasm; 4) increase or the decrease of the electron density in the cytoplasm; depending on the increase or decrease of RNA granules in the rough-surfaced endoplasmic reticulum; 5) disarrangement or disappearance (dissociation) of the membrane structure of the rough-surfaced endoplasmic reticulum; 6) widening of interspaces of the rough-surfaced endoplasmic reticulum to the range of 3000-5000 Angstrom or more degrees; 7) increase of the elements of the Golgi complex, and the dissociation of the membrane structure of it; and 8) loss of clearness of the mitochondrial membrane, crumbling or disappearance and eccentricity of the cristae mitochondria, and variable phases of electron density (chiefly decrease) of the matrix.

The changes in astrocytes were, 1) appearance and increase of the small vesicles in the cytoplasm; 2) slight dissociation of the smooth-surfaced and the rough-surfaced endoplasmic reticulum; 3) slight increase of the smooth-surfaced endoplasmic reticulum; 4) appearance of filamentous substances in the cytoplasm; 5) enlargement of the volume of the cytoplasm (swelling of the cytoplasm); and 6) marked swelling of the perivascular endfeet of the astrocyte.

The changes in capillary vessels were, 1) increase of the small vesicles (pinocytotic vesicles) in the endothelium; 2) increase of the fine granules in the cytoplasm; 3) decrease of thickness of the endothelium by marked swelling of the perivascular endfeet of the astrocyte.

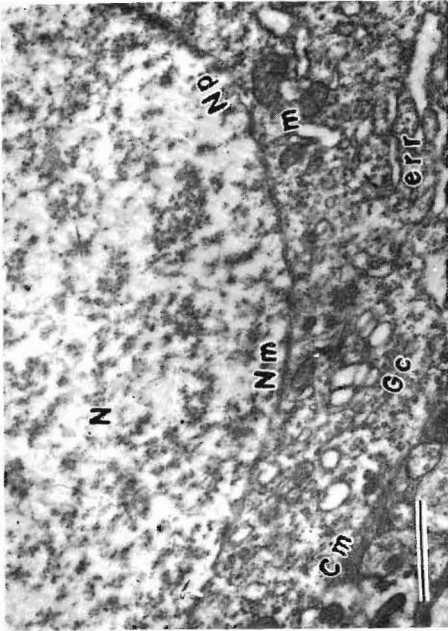
In all the above-mentioned findings, in which no differences between chickens and rabbits, there were tendencies which were intensified in the ratio of the electrical stim-



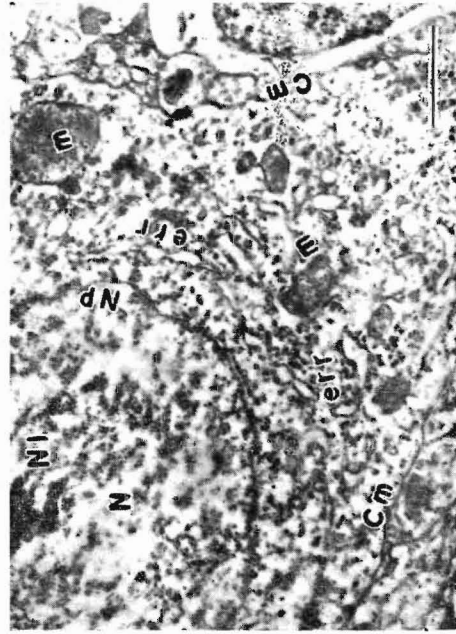
uli, but the changes naturally returned to normalcy after a period of 5 to 24 hours, and it accorded even at the following intervals after application of electric shock: 30 and 90 minutes and 5, 12 and 24 hours.

However, these findings seemed to be not necessarily peculiar only to changes induced by electrical convulsion. In spite of such findings, the author took into consideration the function of the RNA granules and the mitochondria, and, from the pathophysiological point of view, supposed that these findings obtained might indicate the result of the metabolic disturbances, such as an increased permeability of the capillary vessel walls, because there were increase of the small vesicles (pinocytotic vesicles) in the capillary endothelium and the swelling of the perivascular endfeet of the astrocyte.

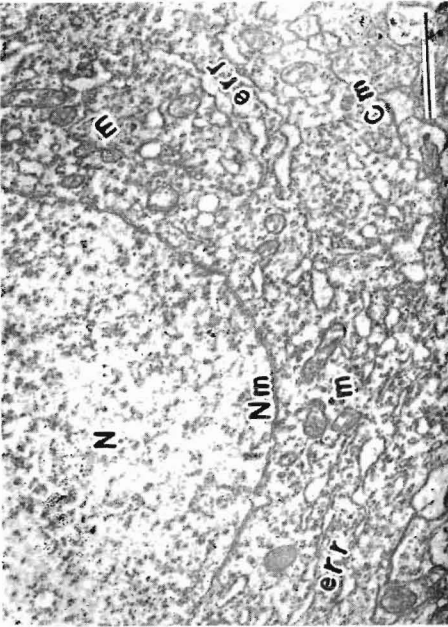
(Autoabstract)



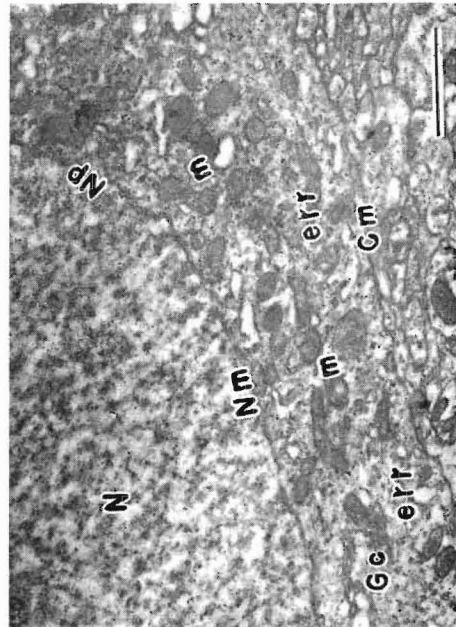
第 5 図



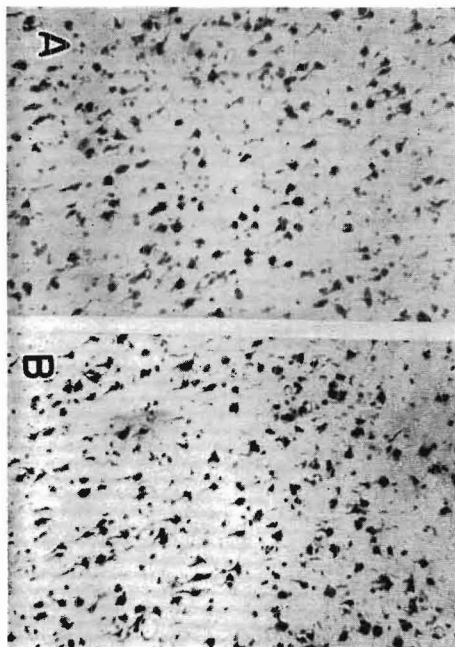
第 6 図



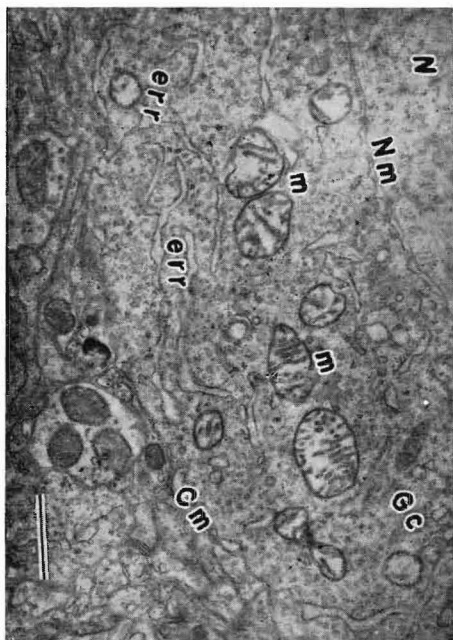
第 3 図



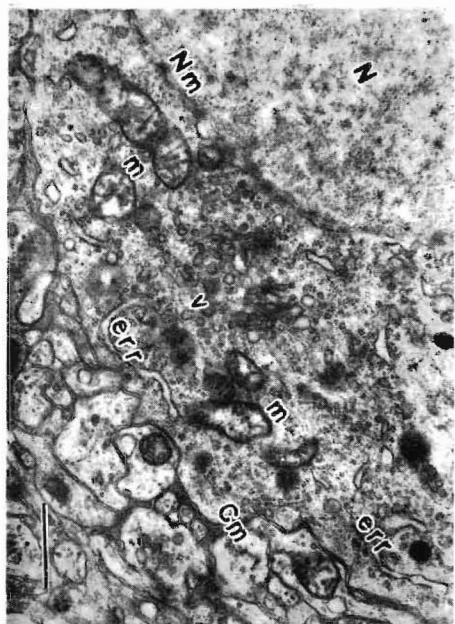
第 4 図



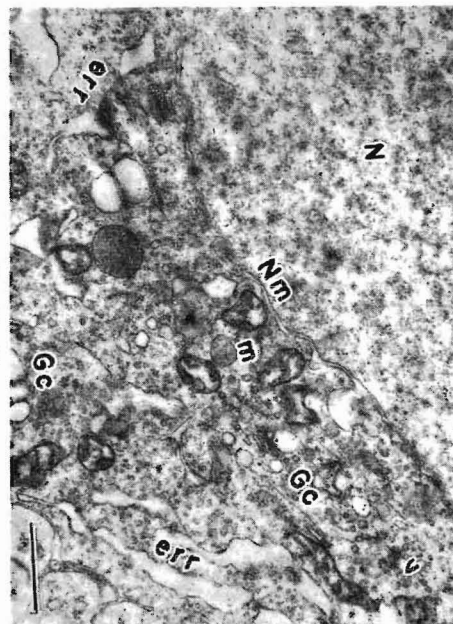
第 7 図



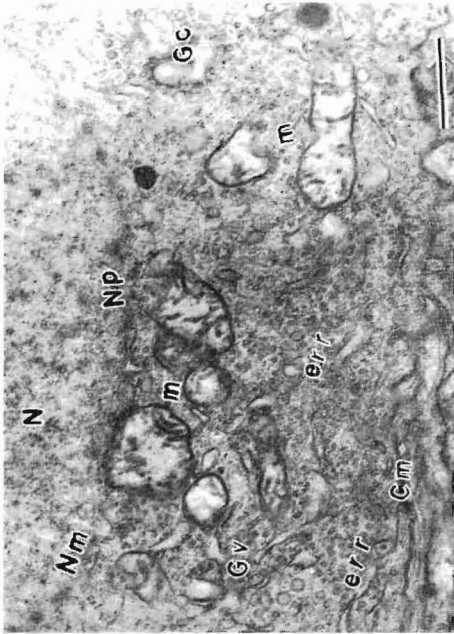
第 8 図



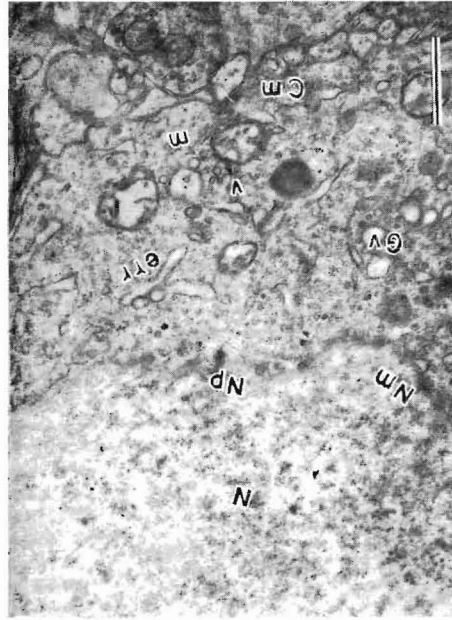
第 9 図



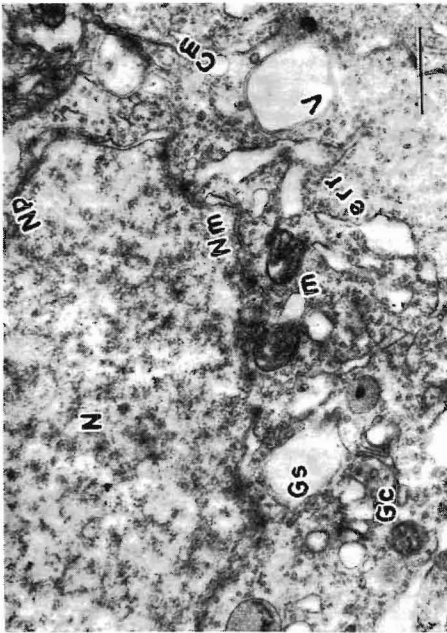
第 10 図



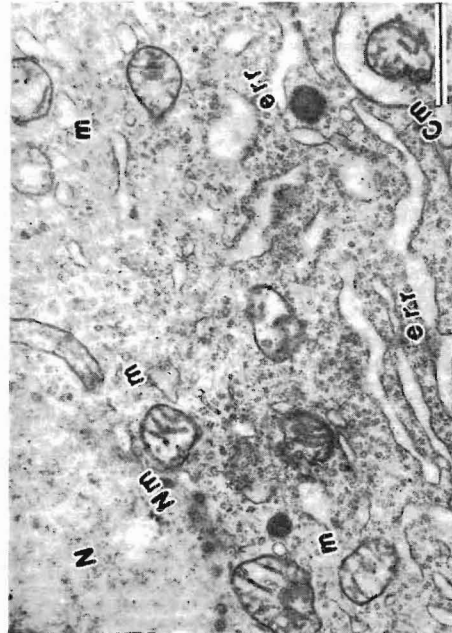
第 13 図



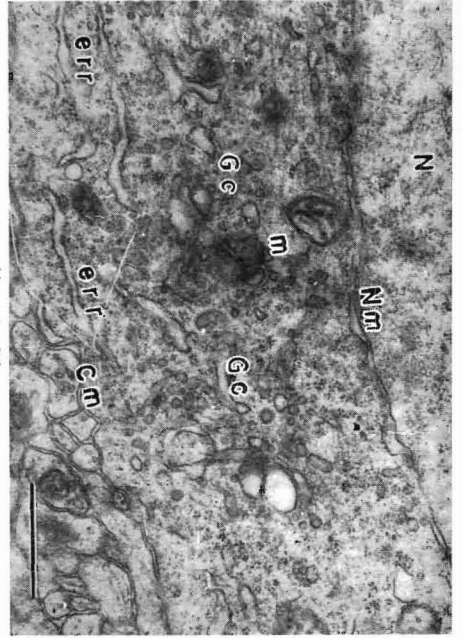
第 14 図



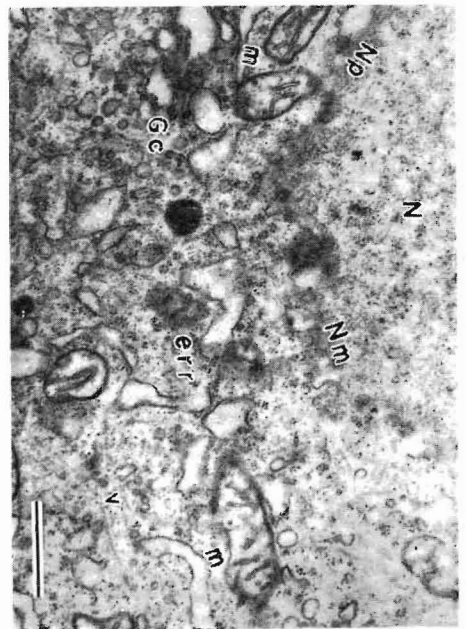
第 11 図



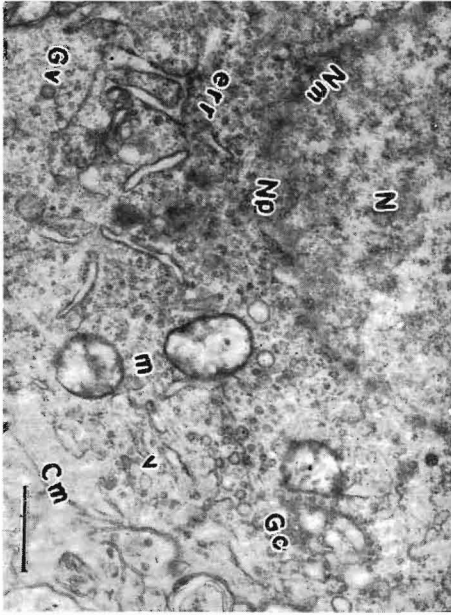
第 12 図



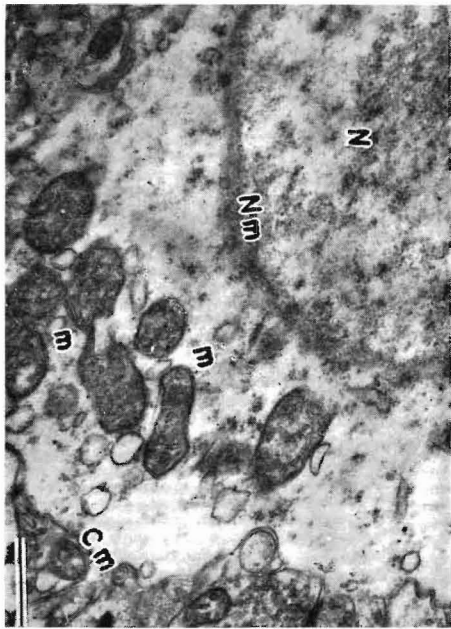
第 15 图



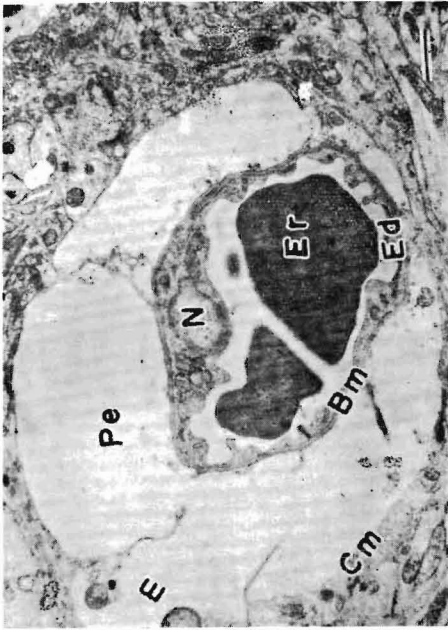
第 17 图



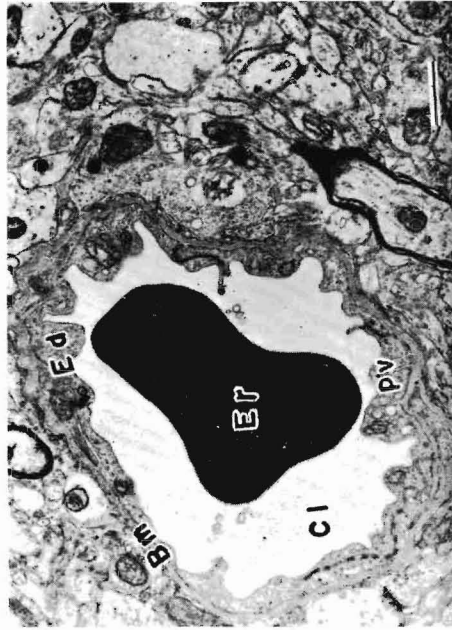
第 16 图



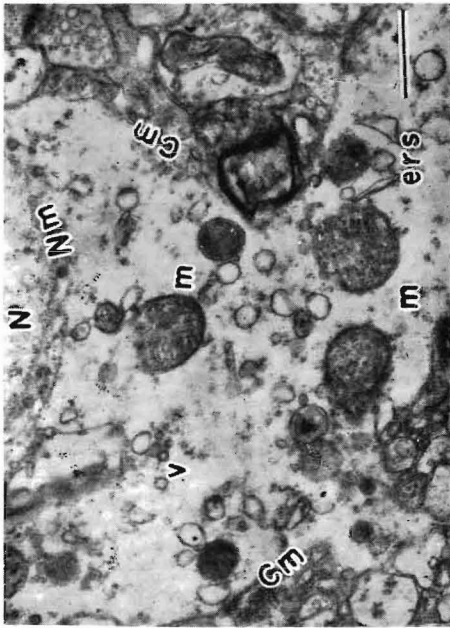
第 18 图



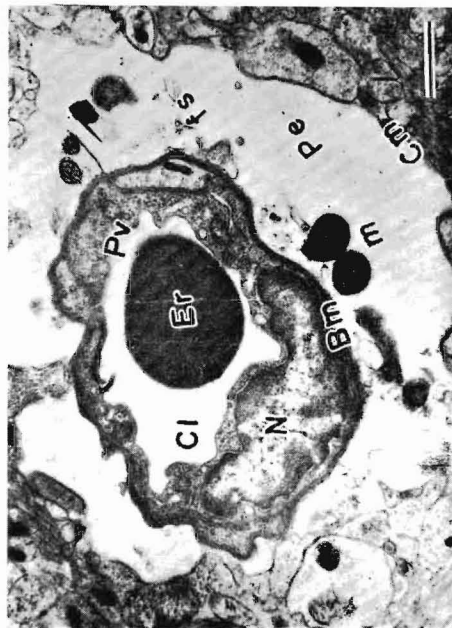
第 21 図



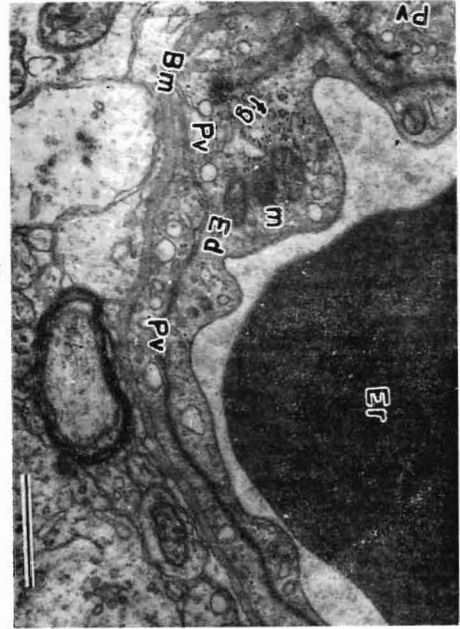
第 22 図



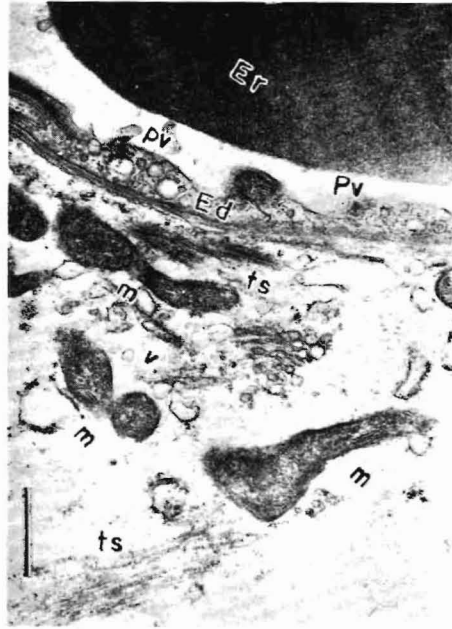
第 19 図



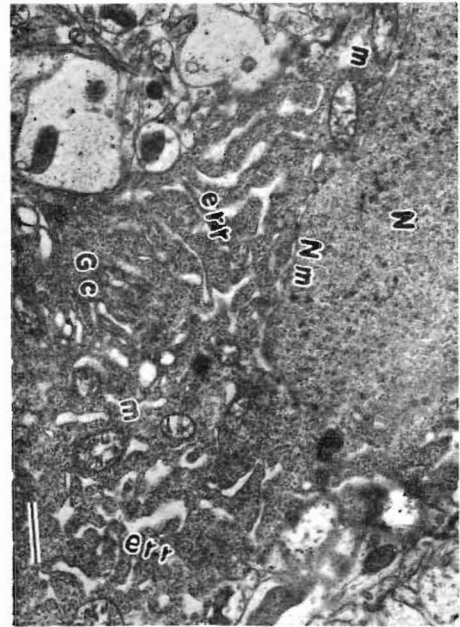
第 20 図



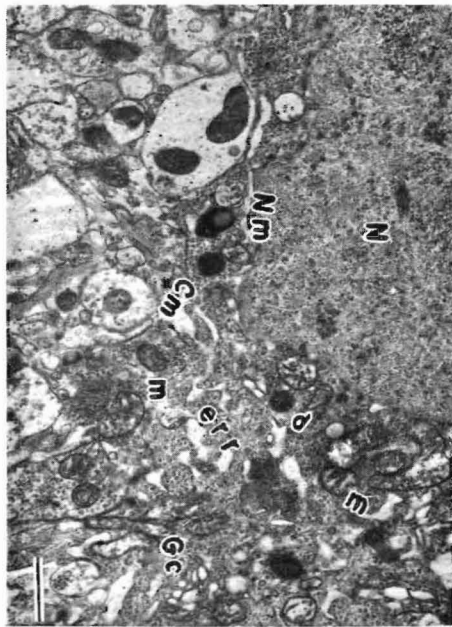
第 23 图



第 24 图



第 25 图



第 26 图