

序 Foreword	3
刊行にあたって Preface	4
著者略歴と連絡先 Contributors	13
第 章 歴史的序論 <i>A historical introduction of the histological studies of neuroglial cells</i>	
萬年 甫	17
Hajime MANNEN	
1. Glia細胞の分類 - その現段階.....	17
2. Glia細胞認識の史的展望 - 形態学的側面.....	18
3. Glia細胞と血液脳関門 - 生理学・生化学的側面.....	27
文 献.....	33
第 章 Glia細胞の発生と分化 <i>Genesis and differentiation of glial cells</i>	
藤田 哲也	37
Setsuya FUJITA	
はじめに.....	37
1. Glia細胞の概念の確立.....	38
2. Glia細胞の機能の古典論.....	39
3. Glia細胞機能研究の新たな展開.....	40
4. 神経系初期細胞発生学研究の歴史.....	42
A. 中枢神経系細胞発生学の始まり His(ヒス)の2元論	
B. Schaperの不偏細胞説とBaileyの髄芽細胞	
C. Glia細胞発生学のカオスの時代	
5. 中枢神経系の新しい細胞発生学誕生の前夜.....	48
6. 第I期マトリックス細胞の均一性.....	50
7. 神経細胞とglia細胞の分化の時期.....	50
8. いつglia系細胞は分化するか.....	51
9. 初期神経系発生における血管細胞の増殖.....	52
10. ボールダー委員会の決議.....	54
11. ボールダー委員会から現時点へ向けてのglia細胞発生学の展開.....	56
12. Glia細胞発生についての新しい考え方.....	59
13. Oligodendrogliaの発生と分化.....	60
14. O-2A前駆細胞.....	61
15. レトロウイルスによる遺伝子マーキングによる研究.....	62
16. 組織培養による細胞系譜の直接観察.....	63
17. Microgliaとは何か.....	64
18. 脳内マクロファージの起源とmicrogliaの由来.....	64
A. Microgliaの間葉細胞由来説	
B. マクロファージの血球由来説	
C. 極端な汎単球論 Microgliaとマクロファージのすべてが単球に由来するという説	
19. Microgliaとマクロファージを区別する細胞マーカーの研究の歴史.....	69
A. 免疫組織化学的マーカー(ポリクローナル、モノクローナル抗体)	
B. レクチン染色	
20. Microgliaと単球由来マクロファージに共通する細胞マーカー.....	71
21. 静止型microgliaは血液単球とまったく関係がないという確実な証拠.....	72
22. Microgliaの機能.....	73
A. 免疫系のネットワークとしての炎症・自己免疫病における機能	
B. 脳のエイズウイルス感染やアルツハイマー病における役割	
C. 逆行性変性とシナプス変性における役割	
D. Glia細胞のreserve cellとしての機能	
23. 正常脳に存在するmicrogliaの本体.....	78
24. 成体の脳におけるglia細胞の幹細胞.....	80

25 . O-2A細胞と microglia.....	82
まとめ.....	83
文 献.....	84
<hr/>	
第 章 Astrocyteの形	<i>Morphology of astrocytes from a phylogenetic viewpoint</i>
主に系統発生からみた	佐々木 宏 89
	<i>Hiroshi SASAKI</i>
はじめに.....	89
1 . 無尾両生類のastrocyte.....	91
A. 分 布	
B. 光学顕微鏡像	
C. 血管構築像	
D. Astrocyteの細胞体と血管分布との関係	
E. 血管の微細構造	
F. Astrocyteと血管との関係	
G. 脳表面glia境界膜	
H. 結 論	
2 . 哺乳類のastrocyte.....	98
A. 分 布	
B. 血管構築	
C. 光学顕微鏡像	
D. 終 足	
3 . 今後の問題点.....	107
A. Astrocyteと神経細胞との接触様式	
B. サブタイプ	
C. Assembly	
文 献.....	109
<hr/>	
第 章 Astrocyte	<i>Astrocyte : Neuropathological viewpoint</i>
主に病気からみた	平野 朝雄 111
	<i>Asao HIRANO</i>
はじめに.....	111
1 . 正常構造.....	112
2 . 病 変.....	117
A. 核の変化	
B. Astrocyteの膨化( Swelling )	
C. Hypertrophic astrocyte( 肥大星状膠細胞 )	
D. Fibrillary gliosis( 線維性グリオシス )	
E. Astrocyteの封入体	
1 )Corpora amylacea   2 )Rosenthal fiber   3 )Astrocyteの細胞質内好酸性封入体	
4 )Glial fibrillary tangles   5 )Grumoseまたはfoamy spheroid bodies	
6 )SOD1 陽性のhyalin inclusion   7 )Astrocyteに包まれたoligodendroglia	
F. Astrocyteの突起の形の変化について	
3 . おわりに.....	129
文 献.....	130
<hr/>	
第 章 Astrocyteのmitosisとその移動運動	<i>Astrocytes : Mitosis and locomotion</i>
	生田 房弘 133
	<i>Fusahiro IKUTA</i>
はじめに.....	133
1 . 病巣組織内でのastrocyteのmitosis.....	134
A. 病的脳組織内でのastrocyteのmitosisについての観察	



1. 上衣とは.....	191
2. 上衣細胞の形態.....	191
A. 脳室壁の上衣細胞	
B. 脈絡叢の上衣細胞	
C. タニサイト ( tanyocyte )	
D. 脳室周囲器官の上衣細胞	
1) 脳弓下器官 ( subfornical organ )	
2) 終板器官 ( vascular organ of the lamina terminalis )	
3) 正中隆起 ( median eminence )	
4) 交連下器官 ( subcommissural organ )	
5) 最後野 ( area postrema )	
3. 上衣細胞の機能.....	196
A. 中枢神経系の支持および保護	
B. 発生、分化、成長、再生	
C. 物質の合成と分泌	
D. 物質の吸収と移送および隔離・解毒	
E. 髄液の駆動	
4. 上衣上構造物.....	202
A. 上衣上細胞	
1) 神経系の細胞	
2) 大食細胞	
3) その他の白血球性の細胞	
B. 細胞以外の上衣上構造物	
1) 髄液接触神経細胞の突起	
2) 神経線維	
5. 上衣下層.....	204
A. 神経細胞	
B. 神経膠細胞	
C. 未分化な細胞	
文 献.....	206

はじめに.....	211
A. 脳病巣の修復過程研究への歩み	
B. Astrocyteの占める位置	
C. 脳浮腫、脳腫脹の重要性	
1. 成熟正常脳内での病巣修復過程.....	215
A. 神経細胞変性と astrocyte 腫脹の時期	
B. 血液脳関門の“破綻”と浮腫液の細胞外間隙への貯留	
C. 細胞外間隙に貯留した浮腫液の意義：それは「間」か？	
D. Astrocyteの細胞分裂と移動能	
E. 病巣修復の完結、astrocyteの再被覆による機能修復	
F. 脳病変の種類と程度についての比較	
G. 病巣修復過程における Nerve Growth Factor ( NGF ) とグルタミン合成酵素 ( GS )	
2. 肝性脳症、成熟脳での病巣修復.....	226
3. 未熟な胎児脳での病巣修復.....	227
A. 第 期 の胎児脳内における病巣の修復	
B. 胎生第 期 の胎児脳内での病巣修復	
C. 脳発生の第 期における脳病巣の修復	
D. 胎児脳病巣組織に容積増大は生じない	
E. 胎児脳ならびに胎児脳病巣と NGF	

4. “修復機序とastrocyte”のまとめ	236
あとがき	237
文 献	238
<hr/>	
第 章 脳の発生とastrocyte	<i>Brain development and astrocytes</i>
細胞外間隙、migrationそしてsynapseの機能発現からみた	生田 房弘 241
	<i>Fusahiro IKUTA</i>
はじめに	241
A. 観察の視点	
B. 観察材料	
1. 正常な胎児脳の形成過程	242
2. 第 期に見られる所見	242
A. 脈絡叢(choroid plexus)の形成：特異なエネルギー供給のしくみ	
3. 第 期に見られる所見	247
A. 胎児脳における広大な細胞外間隙(マトリックス)の存在	
1)細胞外間隙を満たす細胞外液中の血清蛋白	
B. Neuroblastの移動運動の観察	
C. 細胞移動のガイドラインradial fiberとその消長	
D. 胎児脳病巣組織に容積増大は生じない	
4. 第 期から第 期への移行	256
A. 脳重の推移について	
B. シナプス機能の発現とastrocyte	
文 献	263
<hr/>	
第 章 各種の病的状態で	<i>Astrocytes in various pathological condition</i>
astrocyteが示した態度	生田 房弘 265
	<i>Fusahiro IKUTA</i>
はじめに	265
1. 正常脳組織内のastrocyte	265
A. 形態的特徴	
2. 反応性(reactive astrocyte)の貪食能	267
3. Creutzfeldt-Jakob(CJD)やSSPEなどの反応性astrocyteの増殖能	269
4. 腫瘍性astrocyteと神経細胞	270
5. Astrocyteの突起の形態と螺旋構造	271
A. 成熟した正常あるいは反応性astrocyteの突起	
B. 腫瘍性astrocyteの突起	
C. 発育期にある正常なglioblastの突起	
D. 反転螺旋状突起の意味するもの	
6. Glia細胞の“細胞骨格異常”ないし“Glial inclusion”	277
7. 肝機能障害とastrocyte	278
文 献	279
<hr/>	
第 章 Glia細胞が産生する神経栄養因子	<i>Neurotrophic factors produced by glia</i>
	古川 昭栄 281
	<i>Shoei FURUKAWA</i>
1. 神経栄養因子とは	281
2. 神経栄養因子の産生、作用様式の多様性	281
A. 軸索内逆行性輸送	
B. 自己産生・応答	
C. 樹状突起からの取り込み	
D. Glia細胞による神経栄養因子の産生	
3. ニューロトロフィンファミリー	284

A. NGF	1) AstrocyteによるNGF合成と細胞増殖 2) 脳損傷とNGF 3) Astrocyteにおける産生調節 a) 細胞成長因子    b) サイトカイン(cytokine)    c) 低分子化合物 4) 遺伝子の発現調節機構 5) 種々のglia細胞によるNGF産生	
B. BDNF	1) 構造 2) 生理機能 a) 末梢神経    b) 中枢神経 3) 成熟脳における発現・分布 4) Astrocyteにおける発現とその調節	
C. NT-3	1) 構造と生理機能 2) 発現とその調節 3) 成熟脳における発現	
D. 海馬における興奮性ニューロン死とニューロトロフィン発現	Astrocyteの役割 1) 遅延性ニューロン死 2) 遅延性ニューロン死とニューロトロフィン a) NGF    b) BDNF 3) カイニン酸によるニューロン死とニューロトロフィン a) NGF    b) BDNF 4) 培養astrocyte細胞内のニューロトロフィン免疫活性	
4. FGFファミリー		300
A. aFGF(FGF-1)	1) 脳の発達とaFGFの発現 2) 小脳形成不全ラット脳とaFGF 3) 培養astrocyte、ニューロンによる産生とその調節 a) Astrocyte    b) ニューロン	
B. bFGF		
5. CNTF/LIFファミリー		304
A. CNTF	1) 生理作用 2) 生体内分布と発現調節 3) 受容体 4) Astrocyteにおける発現とその調節	
B. LIF		
6. GDNF		307
A. 発現分布		
B. 受容体の発現・分布		
C. 培養astrocyteにおける発現とその調節		
7. IGFファミリー		308
A. 構造と生理機能		
B. Astrocyteでの発現		
8. ADNF		309
9. GMF		309
10. グリオスタチン		310
おわりに		310
文献		311

第 章 Schwann細胞

*Schwann cells*

渡部 和彦 317

*Kazuhiko WATABE*

はじめに	317
1. Schwann細胞の発生分化とmyelin形成	317

A. Schwann cell precursor から embryonic Schwann cell へ	
B. Embryonic Schwann cell から myelin-forming Schwann cell と non-myelin-forming Schwann cell への分化	
C. Schwann 細胞の分化と転写因子	
D. Myelin 形成にかかわる因子	
E. Myelin 形成不全	
2. Schwann 細胞に関する増殖因子・神経栄養因子.....	324
A. Schwann 細胞の増殖に関する因子	
B. Schwann 細胞の産生する神経栄養因子	
3. Schwann 細胞と病変の修復・再生.....	328
A. 末梢神経病変における Schwann 細胞の役割	
B. 神経の再生における Schwann 細胞の役割	
おわりに.....	330
文 献.....	330

---

索 引	<i>Index</i>
和文索引.....	338
欧文索引.....	349

豊倉 康夫  
Yasuo TOYOKURA

- 1)1947 : 東京帝国大学医学部卒業
- 2)1948 : 東京大学医学部第3内科入局
- 3)1955 : 東京大学大学院(旧制)修了  
東京大学医学部第3内科助手
- 4)1961 : Montefiore 病院NY、Research Fellow(神経病理学)
- 5)1964 : 東京大学医学部脳研究施設神経内科教授
- 6)1976 : 東京大学医学部脳研究施設長
- 7)1984 : 東京大学退官、同学名誉教授  
東京都老人医療センター院長
- 8)1990 : 東京都老人医療センター名誉院長  
東京都  
FAX 03-3307-2852(自宅) E-mail:yktoyok@din.or.jp

萬年 甫  
Hajime MANNEN

- 1)1947 : 東京大学医学部卒業
- 2)1948 : 東京大学医学部付属脳研究施設入局
- 3)1949 ~ 1954 : 東京大学大学院特別研究生
- 4)1954 : 助手
- 5)1955 ~ 1957 : フランス政府給費留学生として滞仏
- 6)1957 : 東京大学講師
- 7)1959 : 同学助教授
- 8)1960 : 東京医科歯科大学医学部解剖学教室助教授、教授
- 9)1989 : 同定年退官し、名誉教授  
東京都  
FAX 03-3712-0621(自宅)

藤田 哲也  
Setsuya FUJITA

- 1)1931 : 大阪府にて出生
- 2)1955 : 京都府立医科大学卒業
- 3)1956 : 京都府立医科大学病理学教室助手
- 4)1964 : 米国パーデュー大学分子生物学教室講師
- 5)1967 : 京都府立医科大学病理学教室教授
- 6)1968 : カリフォルニア大学サンディエゴ医学部神経科学教授兼任
- 7)1995 : 京都府立医科大学教授退職(名誉教授)
- 8)1995 ~ 現在 : 財団法人京都バスターール研究所  
(現ルイ・バスターール医学研究センター)所長  
京都市  
FAX 075-551-5871(自宅)

佐々木 宏  
Hiroshi SASAKI

- 1)1971 ~ 1993 : 東京医科歯科大学医学部第3解剖教室助手、講師、助教授
- 2)1980 ~ 1982 : 仏国クロードベルナル大学生理学教室および米国ノースカロライナ大学生理学教室に留学
- 3)1993 ~ 現在 : 近畿大学医学部解剖学 教室教授  
近畿大学医学部解剖学 教室、大阪狭山市  
FAX 0723-66-0206 E-mail:h-sasaki@med.kindai.ac.jp

平野 朝雄  
Asao HIRANO

- 1)1955 ~ 1959 : New York, Montefiore Hospital, Neurology Residency and Neuropathology Fellowship.
- 2)1959 ~ 1965 : Visiting Scientist, NINDS, NIH.
- 3)1965 ~ Present : Head, Division of Neuropathology(Attending Pathologist) Department of Pathology, Montefiore Medical Center.
- 4)1971 ~ Present : Professor, Department of Pathology, Albert



Einstein College of Medicine, New York.

- 5) 1974 ~ Present : Professor, Department of Neuroscience, Albert Einstein College of Medicine, New York.
- 6) 1995 ~ Present : The Harry M. Zimmerman Professor of Neuropathology, Montefiore Medical Center. Montefiore Medical Center, New York. USA. FAX +1-718-653-3409

生田 房弘

*Fusahiro IKUTA*

- 1) 1929 : 新潟県にて出生
- 2) 1955 : 新潟大学医学部卒業
- 3) 1960 : 新潟大学大学院医学研究科(脳外科病理学教室)修了
- 4) 1960 ~ 1964 : New York, Montefiore Hospital and Medical Center, Laboratory Division, Department of Neuropathology(Dr. H. M. Zimmerman)研究生
- 5) 1964 ~ 1996 : 新潟大学脳研究所実験神経病理学部門(現在の病理学分野)教授
- 6) 1996 ~ 現在 : 新潟大学名誉教授、新潟脳外科病院ブレインリサーチセンター  
新潟市  
FAX 025-266-1077(自宅)

鈴木 衣子

*Kinuko SUZUKI*

- 1) 1961 ~ 1964 : New York, Montefiore Hospital and Medical Center, Laboratory Division, Resident and fellow in Pathology and Neuropathology(Dr. H. M. Zimmerman).
- 2) 1964 ~ 1968 : New York, Albert Einstein College of Medicine. Department of Pathology, Division of Neuropathology, Instructor to Assistant Professor(Dr. R. D. Terry).
- 3) 1969 ~ 1972 : Philadelphia, University of Pennsylvania School of Medicine, Division of Neuropathology, Assistant professor to Associate professor(Dr. N. K. Gonatas).
- 4) 1972 ~ 1986 : New York, Albert Einstein College of Medicine, Department of Pathology, Division of Neuropathology, Associate professor to Full Professor.
- 5) 1986 ~ 現在 : Professor of Pathology and Laboratory Medicine and Research Scientist in Neuroscience Center, University of North Carolina at Chapel Hill. University of North Carolina, Chapel Hill. USA. FAX +1-919-966-6718 E-mail:kis@med.unc.edu

Georg W.  
KREUTZBERG

- 1) 1964 ~ 1965 : Research Fellow, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, USA.
- 2) 1968 : Visiting Scientist, Rockefeller University, New York, USA.
- 3) 1984 : Visiting Scientist, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, USA.
- 4) 1993 : Visiting Scientist, University of Zurich, Switzerland.
- 5) 1978 ~ 1997 : Director, Max-Planck-Institute of Psychiatry in Munich and Martinsried, Germany.
- 6) 1998 ~ Present : Professor and Director, Max-Planck-Institute of Neurobiology, Martinsried, Germany. Max-Planck-Institute of Neurobiology, Martinsried. Germany FAX +49-89-8578-3939

Manuel B.  
GRAEBER

- 1) 1983 ~ 1989 : Max-Planck-Institute of Psychiatry, Munich and Martinsried, Germany.
- 2) 1986 : Visiting Scientist, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA.
- 3) 1989 ~ 1992 : Research Fellow, Harvard Medical School, Boston, MA, USA.
- 4) 1992 ~ 1996 : Head, Molecular Neuropathology Laboratory, Institute of Neuropathology, University of Munich, Germany.
- 5) 1996 : Visiting Scientist, National Institute of Neuroscience, Tokyo, Japan.
- 6) 1996 ~ Present : Senior Staff Scientist, Max-Planck-Institute of Neurobiology, Martinsried, and Docent in Neuropathology, University of Munich.
- 7) 1998 : Visiting Clinician, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA. Max-Planck-Institute of Neurobiology, Martinsried. Germany  
FAX +49-89-8578-3939

山鳥 崇

*Takashi YAMADORI*

- 1) 1932 : 宮城県にて出生(本籍兵庫県)
- 2) 1957 : 神戸医科大学卒業
- 3) 1958 ~ 1967 : 神戸医科大学・神戸大学医学部解剖学第1講座助手、講師
- 4) 1967 ~ 1980 : 弘前大学医学部解剖学第1講座助教授、教授
- 5) 1980 ~ 1996 : 神戸大学医学部解剖学第1講座教授  
姫路獨協大学一般教育部、姫路市  
FAX 0792-85-0352 E-mail:yamadori@himeji-du.ac.jp

古川 昭栄

*Shoichi FURUKAWA*

- 1) 1949 : 石川県にて出生
- 2) 1972 : 京都大学農学部卒業
- 3) 1979 : 京都大学大学院薬学研究科博士課程、所定単位取得退学
- 4) 1981 ~ 1986 : 国立武蔵療養所神経センター研究員
- 5) 1986 ~ 1990 : 国立精神・神経センター神経研究所に名称変更  
免疫研究部室長
- 6) 1990 ~ 1995 : 岐阜薬科大学分子生物学講座助教授
- 7) 1995 ~ 現在 : 同教授  
岐阜薬科大学分子生物学教室、岐阜市  
FAX 058-237-5979 E-mail:furukawa@gifu-pu.ac.jp

渡部 和彦

*Kazuhiko WATABE*

- 1) 1955 : 東京都にて出生
- 2) 1981 : 新潟大学医学部卒業
- 3) 1985 : 新潟大学大学院医学研究科(脳研究所実験神経病理学部門  
現在の病理学分野)修了(生田房弘教授)
- 4) 1986 ~ 1989 : Vancouver, University of British Columbia, Division of Neurology 研究員(Seung U. Kim教授)
- 5) 1989 ~ 1991 : 東京慈恵会医科大学内科学講座第2助手  
(酒井 紀教授)
- 6) 1991 ~ 1996 : 東京慈恵会医科大学神経科学研究部神経病理研究室  
講師(田中順一教授)
- 7) 1997 ~ 現在 : 財団法人東京都神経科学総合研究所  
神経病理学研究部門副参事研究員  
東京都神経科学総合研究所神経病理学研究部門、東京都  
FAX 042-321-8678 E-mail:kazwtb@tmin.ac.jp

# 第 章

# 歴史的序論

## *A historical introduction of the histological studies of neuroglial cells*



萬年 甫

Hajime MANNEN

### 1. Glia 細胞の分類 その現段階

組織学用語<sup>41)</sup>で神経膠[ラテン語: Neuroglia]の名で一括されているものは、その所在が中枢神経内にかぎられるものと末梢神経内にかぎられるものとに大別され、前者は中枢性膠細胞[*Gliocytus centralis*]、後者は末梢性膠細胞[*Gliocytus periphericus*]と呼ばれている。

中枢性膠細胞はさらに細分され、星状膠細胞[*Astrocyticus*]、希突起膠細胞[*Oligodendrocyticus*]、小膠細胞[*Microglia*]の3者と脳室壁を覆う上衣細胞[*Ependymocytus*]にわけられている。これに対して、末梢性膠細胞は神経節膠細胞[*Gliocytus periphericus ganglii*]と鞘細胞[*Schwann*] [ *Neurolemmocytus* ]および終末膠細胞[*Gliocytus terminalis*]とに区別されている。

これらのなかで通常“グリア細胞”と呼びならされているのは、星状膠細胞と希突起膠細胞および小膠細胞の3者で、数的にも圧倒的に多数である。これらはそれぞれの細胞体からでる突起の形態の違いによって、

形質性星状膠細胞[ <i>Astrocytus protoplasmaticus</i> ]	} 大膠細胞(マクログリア)
線維性星状膠細胞[ <i>Astrocytus fibrosus</i> ]	
希突起膠細胞[ <i>Oligodendrocytus</i> ]	

小膠細胞[*Microglia*] 小膠細胞(ミクログリア)

に分類されているが、前3者の細胞体、ことに核が大きいことから大膠細胞(マクログリア、*macroglia*)として一括され、それよりも小型のミクログリア(*microglia*)と対比される場合が多い。

機能的には、星状膠細胞(*astrocyte*)は中枢神経系内のいわば結合組織の役をはたす一方で、血管とニューロン(*neuron*、神経細胞)との間に介在し

て物質代謝に関与する。脳内に病変が生じた際には増殖・肥大してglia線維を増加させ、その修復に寄与する。希突起膠細胞の主な機能はニューロンの軸索の周囲に髄鞘を形成することであるが、末梢神経の鞘細胞(Schwann)と軌を一にするほかに、ニューロンの衛星細胞(satellite cell)として物質代謝にも参加すると考えられている。これに対して、microgliaは脳に病巣を生じた場合に目立つ存在で、食細胞能および食血球能を発揮して病的産物の清掃にあたることから、中枢神経系内細網内皮系と考える人もいる。

発生学的にはmacrogliaはニューロンと同じく外胚葉性で、発生初期の神経管の上衣細胞から分化したものの(図1)<sup>27)</sup>であるが、microgliaの場合は外胚葉に由来するとみなす神経膠細胞1元論と、血管壁すなわち中胚葉性に起源を求める2元論とがあって、鋭く対立している。このことは、本書のなかでも見られる通りである。

上衣細胞は脳室壁を覆うといっても場所によってその性状を異にする。大部分は円柱上衣細胞[Ependymocytus columnaris]であるが、脈絡叢の脳室面を覆う腺細胞様に分化したものは脈絡叢上衣細胞[Ependymocytus choroideus]、線毛の顕著なものを線毛上衣細胞[Ependymocytus ciliatus]、脳の特定の場所、例えば視床下部などで軟膜直下まで伸びる長い尾のような突起をもつものを有尾上衣細胞[Ependymocytus taeniatus、tanocytes]などと呼んで区別する<sup>24)</sup>。また、いろいろな動物で特異的に発達している脳室周囲器官、例えば魚類の血管嚢、脊椎動物に広く見られる交連下器官なども上衣細胞の分化したものである。

以上が今日ニューログリア(以下glia細胞と記)の形態および機能について知られていることの大綱<sup>12、13、25、31、32、34、43~46、54、58、65)</sup>であるが、これらの知識がこのように整理されるまでには、これらを検索する技術の変遷をからめてけっして平坦なものではなかった。その歴史的経過については、主としてその形態学的側面と血液脳関門との関係からその大筋をたどってみることにしよう。

## 2. Glia細胞認識の史的展望 形態学的側面

Glia細胞を最初に認識し、これに名を与えたのはドイツの病理学者R. Virchowであった。彼は1846年(わが国の弘化3年)、36歳の一精神病患者の脳を剖検した際、脳室が拡張していないにもかかわらずおびただしい量の明るい液(serum)がこれを満し、脳室壁は側脳室から第三脳室、第四脳室さらには脊髄にいたるまで“微細な小水泡状肉芽”(fein blaschenartige Granulationen)で覆われていることを見出した。この所見をもとに“脳室壁の肉芽様外観について；Über das granuliertes Ansehen der Wandungen der Gehirnentrikel”と題して論文を発表した<sup>66)</sup>。このなかで彼は、脳室の内壁について「上記の高まり(脳室壁を覆う肉芽様のものを指す)は上衣のもの

と同じ結合物質(Bindesubstanz)からなるが、これはより硬く、より密でかつより粘性があるので、その顕微鏡像はよりはっきりと線維性に見え、そのなかにも稀に核が検出される」と述べている。つまり、脳室を覆っている上衣と同質のもので、細胞核と線維からなる組織の存在することを示唆したものと見てよからう。

それから10年後の1856年に、Virchowは彼の論文集“Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin”<sup>67)</sup>のなかで次のように述べている。「私の研究によれば、上衣は単に上皮だけからなるのではなく、本質的には上皮に覆われた結合組織層からなっている。この結合組織は脳、脊髄および高度の感覚器官において、神経要素をそのなかに埋め込む一種の接着剤(ニューログリア)(Kitt(Neuroglia))を形成している。この物質は脳室に対して密になり、最終的には神経線維の表面により強靱なへり(縁)としてくっきりと浮かび上がる。これはとりわけ血管の周囲で通常まず密になり、さらに封じ込まれている細胞要素も初めて鮮明になる。こうした見解はそれ以来専門の研究者たちによって正しいことが立証されたので、私は最終的にこの重要な問題を愉快ならざる議論の対象とすることがなくなるだろうと望んでいる。今や上衣がクモ膜あるいは軟膜の続きかどうかということを論議する必要はない。実際、それはこれらの膜のうちのいずれの続きでもなく、単にglia細胞の自由な部分にすぎないのである。」

「愉快ならざる議論」というのは、Virchowが病理学者として炎症の概念をめぐるHenleらと対立していたことを指す。彼の立場からすると、炎症は「純粋な上皮組織では起こらず、その発生には結合組織性の間質を必要」としていたのである。それにしても、まだ得体の知れなかったglia細胞が「血管の周囲で密である」とか「神経線維の表面に強靱な縁をつくる」という表現は今日の像と照らしあわせるとなかなか興味深い表現である。

それから2年後の1858年、Virchowは2月から4月にかけて臨床家たちを対象に20回の講義を行い、これをもとに有名な“Cellularpathologie”<sup>68)</sup>を出

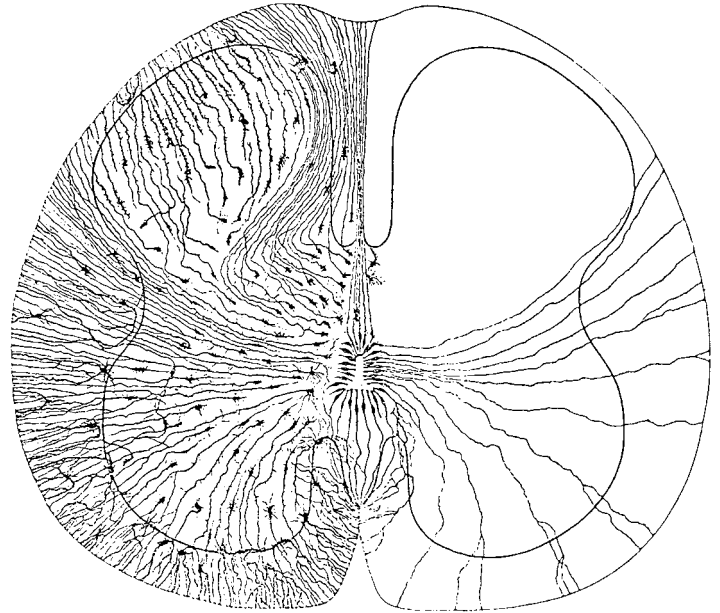


図1 14mmヒト胎児脊髄の上皮細胞  
長い突起を軟膜下まで伸ばしている。Golgi染色。  
(Lenhossék 1895<sup>27)</sup>による)