

## サル水晶体の組織学的研究

平岡 満里<sup>1)</sup>, 小嶋 直介<sup>2)</sup>, 増田洋一郎<sup>3)</sup>, 妹尾 春樹<sup>2)</sup><sup>1)</sup>小金井眼科クリニック, <sup>2)</sup>秋田大学構造機能医学講座細胞生物学分野<sup>3)</sup>東京慈恵会医科大学眼科学講座

## 要 約

**目 的**：サル水晶体について組織学的手法により、囊、細胞、線維の部位別形態を検討する。

**対象と方法**：摘出眼球を用いて、樹脂包埋標本による矢状断・冠状断切片と水晶体囊伸展標本について、一般染色法を行った。結果は、光学顕微鏡で観察・撮像した複数の画像を合成して全体像を表示し、細部については高倍率画像を挿入した。

**結 果**：1) 水晶体表層は、結合織の囊が全体を被覆しており、前極部・赤道部で約 15  $\mu$ m 厚、毛様小帯結合部である傍中心部ではその 2~3 倍であった。囊は後極部で最も菲薄で、硝子体膜と接していた。2) 上皮細胞は 1 層であるが、前極部で扁平、前赤道部から赤道中心部で立方、後赤道部で円柱上皮と形を変えた。後傍中心部から後極には、細胞がなかった。3) 上皮細胞核の形態を比較すると、前極部で扁平・楕円形、前赤道~赤道部では小型・円形、後赤道部では中型・円形だった。4) 後赤道部には、上皮細胞から線維細胞へ化生する転換点

がある。線維細胞核は扁平・大型化し、囊下から離れて順次内側へ配列したが、前囊側への分布が多く後囊側へはまばらだった。この転換部位は、同大核が整列像をとる起始部として特徴的であった。5) 線維細胞は、皮質内層に配置するに従って長尺化した。その中央にみられる線維核は、小型化した後に消失した。6) 線維の配列についてみると、外層は柱状節理様で線維間隙に多量の結合織を含むが、内層では線維のみが蜜に集合しており結合織が介在していなかった。

**結 論**：水晶体は、胎生期の水晶体胞後葉の増殖過程を生涯持続させるため、囊内の閉鎖空間に線維が無制限に重畳・堆積する。その結果、線維間に介在する弾性結合織が圧排されて減少・消失し、代謝・調節機能への障害になると考えられた。(日眼会誌 110 : 370-378, 2006)

**キーワード**：水晶体線維増生、線維間結合織、囊・毛様小帯結合

## Morphological Study of the Crystalline Lens in Monkeys

Mari Hiraoka<sup>1)</sup>, Naosuke Kojima<sup>2)</sup>, Yoichiro Masuda<sup>3)</sup> and Haruki Senoo<sup>2)</sup><sup>1)</sup>Koganei Eye Infirmary, <sup>2)</sup>Department of Cell Biology and Histology, Akita University School of Medicine<sup>3)</sup>Tokyo Jikeikai Medical School, Department of Ophthalmology

## Abstract

**Purpose** : The morphology of the crystalline lens was studied by conventional staining techniques. The thickness of the capsule, the features of epithelial cells, and the distribution of inter fibrillar connective tissue were observed.

**Methods** : Eight eyes of young monkeys were examined. Resin-embedded specimens of the anterior segment were sectioned into 3  $\mu$ m thickness in axial and coronal directions. Expanded antero-equatorial capsules were dyed without sectioning. LFB (Luxol Fast Blue), DAPI(diamidino-2-phenyl-indole), H-E(Hematoxylin-Eosin) and Masson's trichrome staining techniques were used. Light microscopy was used to evaluate and photograph. Pictures were composed for panoramic views.

**Results** : 1) The lens was fully enveloped by thick connective tissue the "capsule". The capsule was the thinnest in the posterior polar zone, and thickest in the peripolar zones with zonular bindings. The anterior polar and equatorial zones were 15  $\mu$ m thick. 2) Single layered epithelial cells were squamous in the anterior polar zone and converted

to cuboidal toward the equator. No epithelial cells were found thereafter in the posterior area. 3) Small and dense nuclei were observed within the anterior equatorial germinative zone. Epithelial cells were converted into fiber cells one by one in the posterior equatorial zone. Large oval nuclei of new fibers became smaller and sparser along the inner zone and then vanished. 4) Fibers were columnar in the cortex with rich intercalated connective tissues, and compressed centrally without interspaces.

**Conclusion** : Genetic multiplication of fibers in a small intracapsular capacity will continue uncontrollably throughout life. That will reduce inter fibrillar connective tissue, causing accommodative loosening and opacity with age.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi(J Jpn Ophthalmol Soc 110 : 370-378, 2006)

**Key words** : Zonulo-capsular binding, Antero-equatorial germinative zone, Inter fibrillar connective tissue

別刷請求先：184-0004 小金井市本町 5-19-26 小金井眼科クリニック 平岡 満里

(平成 17 年 4 月 25 日受付, 平成 17 年 9 月 20 日改訂受理)

Reprint requests to : Mari Hiraoka, M. D. Koganei Eye Infirmary. 5-19-26 Honcho, Koganei 184-0004, Japan

(Received April 25, 2005 and accepted in revised form September 20, 2005)

## I 緒 言

水晶体は、限られた囊内閉鎖空間の中に、胎生期の上皮細胞増殖部から線維細胞への化生を生涯にわたって続けているが、この発生学の知見<sup>1)</sup>をもとにした構造と、調節機能との関係について検討するために、サルの眼球について組織学的手法を用いた。

水晶体は、囊、上皮細胞、線維細胞・線維からなる。囊は、“上皮細胞の基底膜であり生体の中で最も厚い基底膜である”<sup>2)</sup>と記載されている。しかし、囊は主にコラーゲンIV型という弾力線維から構成されており<sup>3)</sup>、上皮細胞基底膜<sup>4)</sup>のように数種の弾性線維や接着分子で構成されていない。すなわち、上皮細胞の底部には接着性結合織からなる真の基底膜が存在し、上皮細胞の欠如している後囊部にも均一な構造の厚い“囊”が全体を包含している。このことから囊を単なる基底膜 Basal Lamina としてではなく、水晶体という無血管組織における代謝・循環への血管壁のような機能構造体、および毛様小体の接着・結合における調節機能体としてとらえることが重要であると考え、囊の厚さの検討をした。

また、細胞の形態について系統的に連続標本で示した報告は見当たらず、部分的な模式図で示されている<sup>2)5)</sup>。囊の伸展標本を用いて上皮細胞核、線維細胞核の形態を部位別に比較することにより、上皮細胞の増殖と線維形成過程が、連続的・立体的に観察できる。上皮細胞から線維細胞への転換点が、赤道部後方にあることは細胞配列から明らかである。しかし、水晶体の“幹細胞”すなわち、上皮細胞が細胞分裂によって線維を増生し続ける

部位“germinative zone”については、模式図で示されてはいるが細胞形態で明示されていない。そこで、上皮細胞の形態について、その成熟過程を知るために部位別に比較した。

囊はコラーゲンで構成されている。また水晶体線維の間隙には弾性結合織(エラスチン、コラーゲンなど)が存在するが、その含有量は赤道部の皮質に多く新生線維の配列を支持する<sup>2)</sup>。これらの結合織は、調節における伸展性に働くとともに、物質代謝経路としても重要であると思われるので、水晶体内部の分布を部位別に比較した。

## II 方 法

若年(推定年齢 4~6 歳、ヒトの青年期)ニホンザル *Macacus fuscatus*(体重 4~6 Kg)4 頭について、東京都神経科学総合研究所動物倫理規定に基づいて飼育され、大脳生理学実験終了後の病理解剖の際に摘出した眼球的提供を受けて使用した。試料は 1.5% グルタルアルデヒド・1.5% ホルムアルデヒド・0.1 M 酢酸(GFA)液で 2 日間固定したのち、樹脂包埋(Leica 社製 Histo-resin Plus)した。手法の詳細については表 1 にまとめた。ロータリータイプマイクロトームでタングステンカーバイト刃を用いて、3  $\mu$ m の薄切片を作製した。囊の伸展標本の作製には、前囊中心に切開を入れて後囊方向に剝離し、組織片を培養プレートに個々に入れて染色した後に、スライドガラスに広げて載せ封入した。染色は、膠原線維と細胞の形態をみるには Masson's Trichrome(Masson's Tri)法を、結合織の分布をみるには Luxol Fast

表 1 眼球樹脂包埋標本作製法

手順	薬液	温度	期間	施行
固定	1.5% グルタルアルデヒド ・1.5% ホルムアルデヒド・0.1 M 酢酸(GFA)	室温	2~3 日	
脱水	70% エタノール	室温	半日	1 回
	95% エタノール	室温	半日	1 回
	100% エタノール	室温	1 日	2 回
	n-ブチルアルコール	室温	2 日	2 回
	アセトン	4°C	3~4 時間	3 回
浸透	Activated Resin	4°C	2 日	1 回
包埋	Embedding Resin	-20°C	4~7 日	1 回
親水性樹脂	Jung Histo-resin Plus(Leica Instruments GmbH, Heidelberg) Activated Resin : Basic Resin 100 ml・Activator 0.6 g Embedding Resin : Activated Resin 30 ml・Hardner 1 ml			
コツ	1) 脱水ステップはローテーターの上でゆっくり振盪。 2) Resin と Activator, Hardner の混合は Magnetic Stirrer で静かに攪拌。 3) Activated Resin に浸漬して 1 時間真空ポンプで軽く吸引 4) 重合用樹脂は標本体積の 3 倍以上とする。樹脂上面を気泡が入らぬように数枚のプラスチックフィルムで覆う。 5) 重合が完成したらデシケーターで乾燥保存。			

Blue(LFB)法を、細胞核の形態をみるには4', 6 diaminido-2-phenyl-indole(DAPI)法を、さらに結合織と細胞質・核の配置をみるために Hematoxylin-Eosin(H-E)法を用いた。観察所見を光学顕微鏡により撮像し、全体像を合成パノラマ図で表示、該当部位の詳細図を高倍率像で挿入した。

### III 結 果

#### 1. 水晶体嚢と嚢下の構造(図1 矢状断標本: Masson's Tri, LFB, H-E)

矢状断による水晶体の全体像(A)は、LFB染色の合成図でみると紡錐形で上下端が押しつぶされた基石のような形であった。最外層は全体を包む淡染色部があり、この部が嚢であった。その内部では、全周にわたって外層に濃青染色部があり、その幅は上下端が厚く前・後極で薄かった。この層は、その染色特性から結合織を含んでいることが分かった。それより内層は、LFBに染色されない充実性の線維層であった。全体像に示した部位(a~g)について、部位別に嚢の厚さを比較するために Masson's Tri 法で中倍率画像を撮影し、対応する全体像の周囲に配置した。さらに、上皮細胞層の形態を比較するために、Aのg, e, dについての高倍率画像をBに示した。

嚢の厚さは、連続して漸減・漸増するため計測点(双方向矢印↓で示した)を、前(g)・後(a)極部、赤道部(d)、毛様小帯の付着部(b, f)、この部と赤道部との連結部(c, e)に分け、各々の部位のほぼ中央とした。また標本の切線方向で誤差が出るため、上皮細胞層がある部位では出来るだけその厚さが均一な部位を選んで、3枚の標本について画面上で拡大した画像で行った。

嚢の厚さ(双方向矢印)を後極から時計回りで記載すると、後極部(a)では、3-5  $\mu\text{m}$ (平均: m 4)であり全周のなかで最も薄かった。また硝子体膜(\*)との間隙がわずかに(2  $\mu\text{m}$ )みられた。後嚢を赤道方向にたどると、嚢の厚さが漸増し上皮細胞がなく毛様小帯の表面接着がみられない後傍中心部(b)が、全周のなかで最も厚く41-50  $\mu\text{m}$ (m 49)であった。それよりも赤道部に近い部位(c)では、後部毛様小帯(片方向矢印)の接着部がみられるようになり厚さが徐々に減少した。さらに後方で上皮細胞・線維細胞のみられる後赤道部(d)では、13-17  $\mu\text{m}$ (m 15)であった。そこから上皮細胞が密に配列している前赤道部(e)まではほとんど同じ厚さであった。次いで前嚢を前極方向へたどると、前部毛様小帯の表面接着がみられるにつれて徐々に厚さが増した。さらに前極に近くなる前傍中心部(f)では、小帯の接着がみられず嚢は33-48  $\mu\text{m}$ (m 41)であった。この厚さは、前極に近くなるに従って徐々に減少し、前極を中点とする前極部(g)では、15-16  $\mu\text{m}$ (m 16)であった。嚢は、どの部位も表層に約3  $\mu\text{m}$ の濃く染色される層があり、内層は均

一であった。

嚢下の上皮細胞層の高さ(B)も部位により異なっていた。前極から後赤道部について部位別に細胞形態を比較すると、前極部(g)では、核が扁平(高さ約3  $\mu\text{m}$ , g ▼)で細胞質が少なく、1列に配列していた。赤道部に近づくにつれて立方上皮に変わるため、核が円形で小型(高さ約5  $\mu\text{m}$ )となり細胞質も多くなった。さらに前赤道部では有糸分裂像(e ▼, これのみ H-E 染色)がみられた。赤道中央部は立方上皮が円柱上皮となる移行部があり、後赤道部に達すると円柱上皮は全て嚢下に屈曲して長尺の線維細胞に転換した。線維細胞に変化すると、核が扁平(d ▼)となって嚢内部へ弓状に屈曲し、結合織の層を挟みながら主に前嚢方向に順次配列(Ad)した。

嚢下の上皮細胞周囲および線維細胞間には、濃青色に染色される膠原線維があり、特に赤道部に多層性にみられた(Bd)。赤道部より後嚢には上皮細胞層がなく嚢下(Ab)は結合織のみとなっていたが、線維細胞間の結合織の厚さは前嚢下(Af)よりも多層性であった。

#### 2. 水晶体細胞核の部位別形態(図2 嚢の伸展標本: DAPI 染色)

水晶体は上皮細胞と線維細胞の2種類の細胞のみであるが、それらの核の形態と分布をみるために剝離嚢を伸展し、DAPI法により染色した。合成図作成にあたっては、嚢の厚さが異なるために上皮細胞核・線維細胞核に焦点をあわせて全体像を低倍率で撮像・合成し、図2の中央に上下方向(下方が前極で上方が後嚢側)で表示した。ほぼ8分の1幅の全体像には、多数の核が点として撒布しているが、それらの形態や分布密度を部位別に比較するために、左・右列に配置した高倍率の像(a~h)の撮像部位を全体像に挿入した。

前極部(d)の核は、円形・楕円形で大きさの変化は少なく約15×10  $\mu\text{m}$ であった。それよりも周辺の前傍中心部(c)になると、核の分布がややまばらになり食細胞様の大細胞核が混在していた。前赤道部(b, 図1 Ae)では、小細胞(約9×7  $\mu\text{m}$ )が最も密集してみられた。赤道中央部(a)では、核の大きさがまばらになり形もやや不整になった。後赤道部(e)で小型の上皮細胞核(下方)が線維細胞(上方)に転換する部位では、明瞭な境界線を画して、より大型の線維細胞核が隊列を組んだように配列した。上皮細胞が消失した部位では線維に含まれる核が、後嚢を透過して観察された。上皮細胞核から転換した線維細胞核は、細胞質が長尺化して線維を形成するにつれて上皮から深部に押し込まれるように移動(f~h)するが、その過程で核が小型になり伸張する線維の中に線維核としてみえる。それらは水晶体中心になるにつれてまばらになり消失していった。線維核の前後径における分布は均一ではなく、前嚢下に多かった。

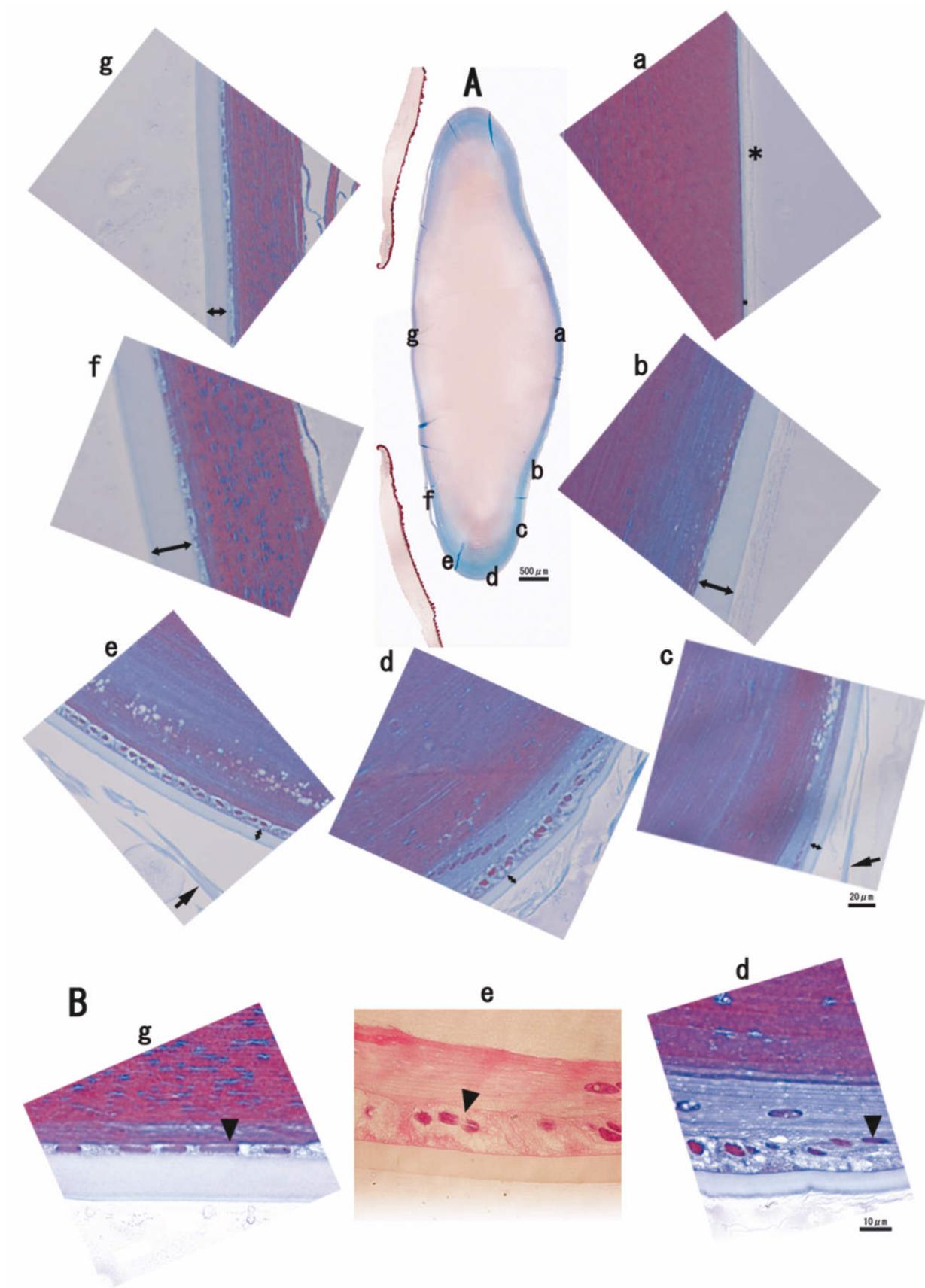


図 1 囊と上皮細胞(矢状断の Luxol Fast Blue (LFB), Masson's Trichrome, Hematoxylin-Eosin (H-E) 染色).  
 A: 全体像(LFB: 青が膠原線維の分布)に示す各部位(Masson's Trichrome) a~g の囊の厚さ(↔)と毛様小帯(→). 後極(a)では囊に接して硝子体膜(\*)がみえる. 囊は小帯結合部(bとf)で厚い. 多層性結合織(青)が囊下に分布. B: 上皮細胞の形態. 前極部は扁平(▼), 前赤道部(これのみ H-E 染色)は有糸細胞分裂像(▼), 後赤道部は円柱形から扁平な線維細胞に転換(▼)し内部に弓状に屈曲.

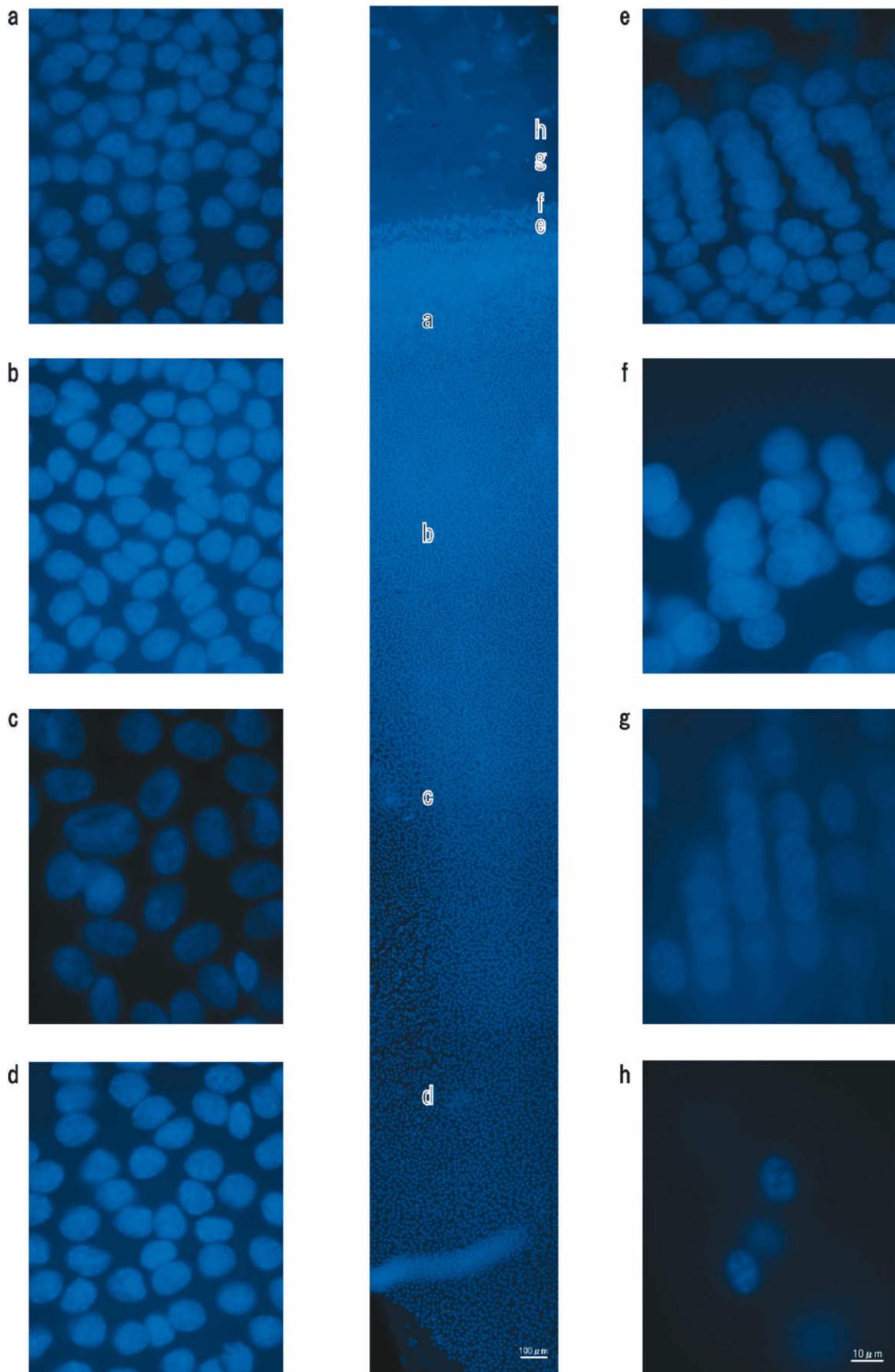


図 2 細胞核の部位別形態(伸展標本の Diamidino-phenyl-indole (DAPI) 染色).

中央の合成図は下方が前極で上方が後囊。各部(a~f)の拡大図を左欄：上皮細胞核，右欄：線維細胞核で配置。前赤道部(b)が増殖発芽部。線維細胞核は徐々に減衰(e→h)。

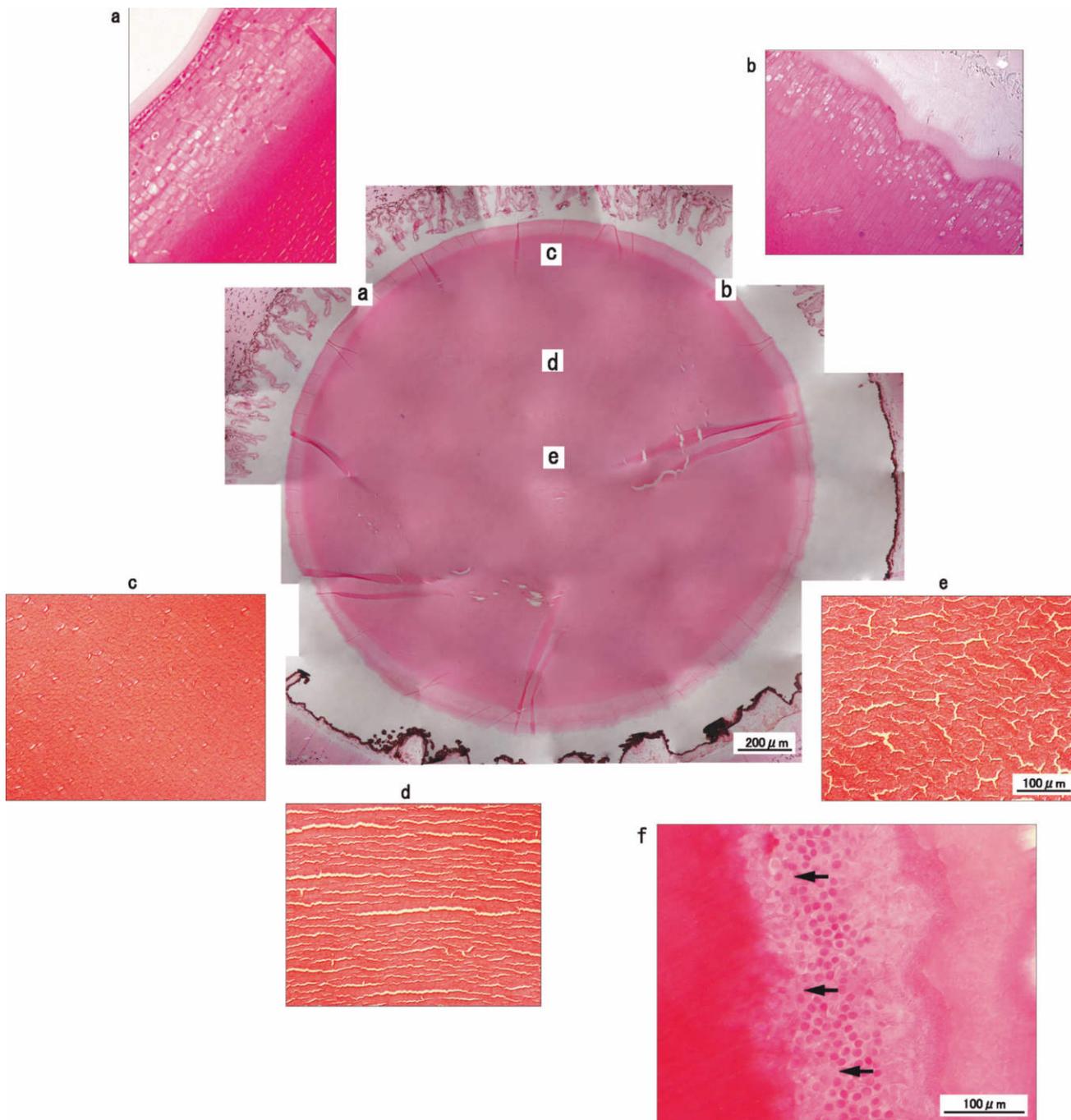


図 3 線維構築と虹彩・毛様突起との配置(冠状断の H-E 染色)。

中央の円形の水晶体合成図と高倍率図(a~e)の部位を示す。周辺部(a, b)では線維核があり、線維は柱状に配列し空胞も含まれる。間隙には結合織(濃赤)が充満。中心では結合織がなく線維配列密度が敷石状(c)から並走(d)、集束(e)に変化。f: 上皮細胞から線維細胞への転換部(→)の細胞配列と細胞間および線維柱間隙の結合織。毛様突起および虹彩と水晶体の位置；正確な水平断ではなく上方は突起近くに、下方は虹彩近くに傾斜しているが、この間隙に毛様小体が張りめぐらされている。

3. 水晶体線維の部位別配列形態(図 3 冠状断標本：H-E 染色)

水晶体線維の配列は外層と内層とで異なっている。毛様突起および虹彩との配置、線維間結合織の分布をみるために、赤道部と傍中心部の境界近く(図 1 Ac)の冠状断について合成した全体像を図 3 の中央に配置した。多数の毛様突起(上方の紐状)は、中央の円形の水晶体と

100-200 μm まで接近してみられた。虹彩(下方に色素上皮がみられる)との間隙は 100-500 μm であった。水晶体は、周辺に 100-200 μm の淡染色部があり、その内部はほぼ均一で中心部はやや疎な染色であった。この図に挿入した a~e の部位について高倍率画像を周囲に配置した。

前囊側(a)では、囊(左上の淡い帯)と上皮細胞(1 列の

核がみられる)の内部に線維細胞核(濃赤)が散在し、その数は表層の方が多かった。後囊側(b)では、囊下の上皮細胞がないがその部分に結合織の層があり、内部の線維核は少なかった。線維の断面は、規則的に縦隊を組んで配列し、その間隙には濃染した結合織が充満していた。線維の断面は、外層では扁平で深部になるにつれて角柱となり内部に白色の空隙を持っていた。この細胞を持つ線維の層は、約 200  $\mu\text{m}$  であった。それより深部になると角柱状の配列は消失し空隙もみられず、線維の断面が点状に密に集合した均一構造になり小突起が散在していた(c)。さらに深部(d)では、線維の方向が変化することにもよるが層板状となって間隙がみられた。核中心(e)では、線維が 10~20 の不規則な束となりその周囲にヒトデ状の隙間ができていた。

これとは別に、後赤道部で上皮細胞が線維細胞に転換している部分(図 1 Ad, 図 2 e)の冠状断について、強拡大で細胞の形態および結合織との関連をみた(f)。多数の上皮細胞核(濃染)と線維細胞核(やや淡い染色)が、一線(矢印)を画して(囊の波状ゆがみと同じ)配列し、その深部(左)には間隙に濃染された結合織の層を挟んで線維(やや淡い赤)の配列がみられた。

#### IV 考 按

水晶体の発生をみると、外胚葉に由来する水晶体板が陥没して水晶体窩となり、次いで完全閉鎖性の筒状の管“水晶体胞” Lens Vesicle が形成されるとされている<sup>1)</sup>(図 4 Aa)。水晶体胞は 1 層の円柱上皮で縁取られるが、嵌入したために基底膜が胞の外側に位置することになる。その後、体表側(前葉とする)と硝子体側(後葉)は、機能分化をする。胎生 6 週頃には、前葉の細胞は丈が低くなって立方上皮となり、単層の水晶体上皮として水晶体の構造形態を保持する。一方、後葉の円柱上皮細胞は、胞の内側に折れ込んで核を中央に持つ細長い線維細胞となって矢状方向に伸張するため細胞核が球の垂直経線上に集合する。胎生 7 週頃には、線維細胞が胞の内腔を充満し、前葉の上皮と接して水晶体腔を閉鎖するという(図 4 Ab)。さらに発生が進むにつれて、線維細胞は増殖を続け、新線維が前囊下に形成・伸張するために線維層が板状に旧層の上に付加されていく。この化生は生後も続き、20 代まで活発に新生され、その後も産生本数は減少するが生涯にわたって持続するとされている<sup>2)</sup>。今回の観察で前赤道部に細胞分裂像がみられたことから、胎生期の前葉・後葉境界部はこの部位にあり、前囊・後囊方向に細胞増殖をしているものと考えられる。すなわち、前葉・後葉の機能分化は生後も持続し、前方へは囊を、後方へは線維の産生を行うと推定される。囊は連続した結合織からなり、前囊・後囊における組織学的な成分に差はなくコラーゲンを主とした弾力線維で構成されている<sup>3)6)</sup>。胎生初期には細胞基底膜であった部位

が、線維を包含する囊として機能分化し全周に厚い膜を形成する。線維の増生による容積の増加に対応するために、前傍中心部で細胞増殖が行われることは核の異型性および食細胞像から推定できるが、囊の産生部位については In situ hybridization など今後の研究が必要である。

成書<sup>2)</sup>に図示されているように水晶体線維核が線維の中央に配置するのであれば、新線維の伸展につれて胎生期のように垂直経線上に集合すると考えられるが、今回の観察では内層になるにつれて前極方向へ移動していた。この結果からみると新線維は前囊下へ重畳して行き、後方への伸張は短く後囊下への線維の堆積が少ない。その結果、胎生核が後方へ経年変位する。増大する線維量を包含する後房側の囊は内部の膨張につれて菲薄となり膨隆していく<sup>7)</sup>。矢状断にみられる囊の前・後曲率の不均衡はこのためであり、囊の弾力性線維が伸張し後極で最も薄くなる。

水晶体の代謝経路についてみると、胎生 7 週頃には硝子体動脈由来の水晶体血管膜が後面に密着し前面の血管網とも吻合して水晶体の成長を支えているが、硝子体腔が形成されるにつれて血管も離断され、胎生第 9 月には血管が完全に消失する。それ以後は房水によって栄養されるが、前房水がどのようなメカニズムで囊内に取り込まれるかについての Tracer による実験結果をみると、正常水晶体では上皮細胞のある囊表層に溝状の切れ込みがみられたが、褐色・過熟白内障ではみられなかった<sup>8)</sup>。また後囊は数  $\mu\text{m}$  以下の厚さで硝子体膜と接しており、胎生期に後方から補給していた毛細血管網のように後房水循環が硝子体側から代謝補助している<sup>9)</sup>ことが考えられる。

ヒトの囊の厚さについて、年齢による部位別の計測がなされている<sup>2)5)</sup>が、その数値についての詳細な検討はなされていない。固定標本でみられる囊の厚さは脱水操作などにより生体の実測値と異なること、またサルとヒトの違いもあるが、囊は水分量の少ない結合織から成り立っているので測定誤差は少ないと考え部位別の比較をした。今回の標本(図 1)で最も厚い部位は、前・後傍中心部(ant. & post. zonular zone)で、毛様小帯が表面に接着している部位よりもそれぞれ前・後極寄りである。この部分に特異的な染色上の変化はないが、赤道部と比較すると前囊側で約 2 倍、後囊側で 3 倍の厚さであった。電顕像で囊内部に線状の濃染物質がみられ、それらはビーズ状模様 Bead-string を持つと記載されている<sup>10)</sup>。免疫組織学により Fibrillin-1 が縞構造を示すこと<sup>3)</sup>から毛様小帯が囊のコラーゲン層の中に侵入・結合していることによる厚さと考えられたが、詳細については今後の検討を要する。小帯が大容量の水晶体を保持するには表面に接着するよりも囊と内部で強固に結合していることが必要で、調節における囊の牽引<sup>3)</sup>はこの構造によ

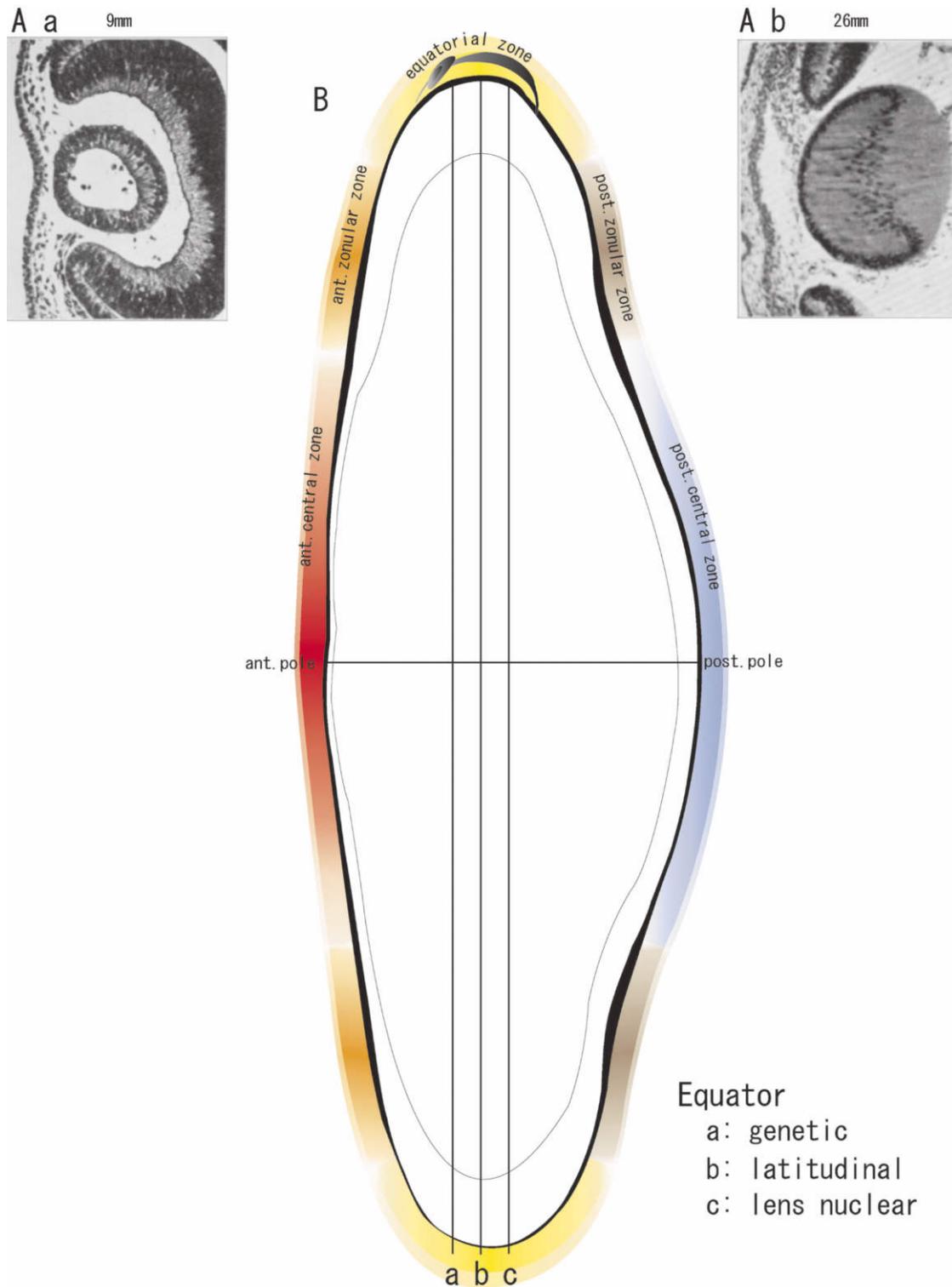


図 4 囊・細胞形態からみた水晶体の部位名称と機能的“赤道”。

A：水晶体の発生；胎生期の水晶体胞期(Aa：9 mm)と線維発芽期(Ab：26 mm) (文献 1 より改変)。線維細胞核は屈曲してレンズ中央に配列する。B：矢状断でみる囊の厚さ(各部位の中心の厚みをもとにして移行部を連続線に合成：黒)と各部位の名称；前極部(ant. central zone：赤)，前毛様小体結合部(ant. zonular zone：橙)，赤道部(equatorial zone：黄)，後毛様小体結合部(post. zonular zone：茶)，後極部(post. central zone：青)。移行部の境界は明瞭ではなく混色で示した。前赤道部幹細胞(アイマーク)の遊走方向；前囊側へは前囊下上皮細胞・囊の増生，赤道部後囊側へは旺盛な線維細胞化生。赤道は(a, genetic：発生学的，b, latitudinal：最長経線，c, lens nuclear：レンズ核中心線)の 3 種ある。形態学的には“赤道部”として包括。

り可能であると推定される。

胎生期のほぼ球形の水晶体原型では前葉と後葉の境界を“赤道”とするが、明確な分界点はなく基底膜も細胞も連続である。上皮細胞が存在する部分は前囊であり赤道部もその中に含むとする報告<sup>9)</sup>もあるが、発生学的な赤道(genetic equator)は前赤道部の小細胞密集部である(図4B, a線)。矢状断で最長経線上(b線)を赤道とするのが一般的である<sup>9)</sup>が、この地理的な位置は細胞の形態からみると胎生期の赤道よりも後方である。すなわち、線維は前皮質に集積していくために経年的に水晶体中心核は後方にシフトし、前後極軸上での最長経線(b線)と、核中心線(c線)は一致しない。さらに調節による前後径の変形の不均一、年齢や種による差異もあり、線で表示すると誤解が生ずる。そのために“赤道部”(equatorial zone)として、増殖細胞が集合している前赤道部から移行部を経由して線維細胞に転換する後赤道部までを総称するのが良いと考える。

胎生期から終生変わることなく同一部位から弓状に屈曲して線維を形成していることは神秘的であるが、機能的側面からみると不都合な結果になっている。特に線維細胞の増殖、蛋白合成に要する代謝エネルギーは多大であり、神経網膜の一部である毛様突起上皮が至近距離にあって(図3)化生に影響を与えている可能性は考えられる<sup>9)</sup>が、調整・停止させることはできない。線維の形態についてはSEM(scanning electromicroscopy)による詳細な記載<sup>2)</sup>があるが、内部の結合織に着目した報告はない。表層3分の1の皮質部には、線維間に多量の結合織が存在し柔軟性を保持するとともに代謝経路として働いている(図3a)が、その厚みは加齢とともに菲薄化する。化生する線維数が経年的に増加し限られた容積の中で凝縮していくため、上核部では電顕像でみられた鍵穴と鍵<sup>12)</sup>やソケットとボールのように、光顕微像でも線維同士が密着して接合し間隙の結合織が消失し(図3b, c)、さらに中心の核部では線維が小塊状になって周囲に隙間が出来ていたこと(図3e)から、水分・栄養の到達が物理的に不良になり、代謝障害のために線維変性が起こることが考えられた<sup>8)</sup>。白内障の主因がどこにあるかについて本研究で決めることは出来ないが、白内障前囊片におけるapoptosisがTUNEL染色でみられなかったこと<sup>11)</sup>から、上皮細胞の変性ではなく化生の調整ができないことによる過剰な線維の堆積に原因があると思われる。

水晶体機能についてのもう一つの焦点は老視である。有限の閉鎖空間に無限に線維増殖が続くと、毛様筋による囊の牽引が線維間隙の結合織幅を変動<sup>3)</sup>させられないため調節力低下の主因となる。水晶体の構造が完成した青年期後の線維増殖を抑制する遺伝子を発見することができれば、老視も大部分の白内障も予防できる可能性があり、今後の研究が待たれる。

実験材料を提供くださった東京都医学研究機構神経科学総合研究所総合生理研究部門高田昌彦、宮地重弘先生に深謝いたします。作図においては黒田呈子の協力に感謝します。

## 文 献

- 1) 溝口史郎：1. 視覚器の発生. 増田寛次郎, 猪俣孟, 玉井 信, 本田孔士(編)：眼科学大系 10 A 眼の発生と遺伝. 中山書店, 東京, 3—27, 1995.
- 2) Bron AJ, Tripathi RC, Tripathi BJ : Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit, 8th ed. Arnold, London, 411—435, 2001.
- 3) 平岡満里, 小嶋直介, 妹尾春樹：調節機構—免疫組織学による研究—。日眼会誌 106 : 565—573, 2002.
- 4) Gartner LP, Hiatt JL : Color Textbook of Histology, 2nd ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 81—83, 2001.
- 5) Oyster WC : The lens and the vitreous. The Human Eye. Structure and Function. Sinauer Associates, Sunderland, 491—512, 1999.
- 6) 河崎由佳子：ヒト水晶体カプセルの免疫組織化学的検索—コラーゲンの免疫組織化学的分析。日眼会誌 100 : 284—291, 1996.
- 7) Parmigiani CM, McAvoy J : A morphometric analysis of the development of the rat lens capsule. Curr Eye Res 8 : 1271—1277, 1989.
- 8) 平岡満里：水晶体の形態学からみた白内障の成因。日本白内障学会誌 17 : 12—16, 2005.
- 9) Bhat SP : The ocular lens epithelium. Biosci Reports 21 : 537—563, 2001.
- 10) Seland JH : Ultrastructural changes in the normal human lens capsule from birth to old age. Acta Ophthalmol 52 : 688—706, 1974.
- 11) Harocopos GJ, Alvares KM, Kolker AK, Beebe DC : Human age-related cataract and lens epithelial cell death. Invest Ophthalmol Vis Sci 39 : 2696—2706, 1998.
- 12) Fine BS, Yanoff M : Ocular Histology. A text and atlas. 2nd ed. Harper & Row Publ, Hagerstown, 149—159, 1979.