

脈絡膜メラニン細胞と弾性線維

船田みどり, 三松 年久, 所 敬

東京医科歯科大学医学部眼科学教室

要 約

脈絡膜メラニン細胞の機能については、まだ明らかな点が多いが、その解明の一助として、脈絡膜メラニン細胞の細胞外構築、特に細胞外線維について電顕的に観察した。有色家兎において、メラニン細胞は *suprachoroidea* に多く分布し、線維芽細胞と交互に層状に配列していた。メラニン細胞と線維芽細胞の間には、多くの膠原線維、弾性線維が存在していた。均一な膠原線維束を胞体内に抱え込む像はメラニン細胞に特異的に認められた。一方、弾性線維とは更に近接した位置関係がみられ、メラニン細胞の周囲に、弾性線維束及び *microfibril* 束が多く見られた。更に弾性線維に沿って細胞突起が伸展しており、真皮メラニン細胞と同様に、弾性線維が脈絡膜メラニン細胞の細胞配列に関与している可能性が示唆された。(日眼会誌 94: 352—358, 1990)

キーワード：脈絡膜メラニン細胞, 弾性線維, 膠原線維, 電顕, 有色家兎

Electron Microscopic Study of the Choroidal Melanocytes and Elastic Fibers

Midori Funata, Toshihisa Mimatsu and Takashi Tokoro

Department of Ophthalmology, Tokyo Medical and Dental University School of Medicine

Abstract

The relationship between choroidal melanocytes and elastic fibers as well as collagen fibers was studied by electron microscopy. In pigmented rabbits (Dutch rabbits), the choroidal melanocytes were distributed mainly at the *suprachoroidea* and formed layers alternating with fibroblasts. The elastic fibers and oxytalan fibers were in close proximity to the melanocytes and their cytoplasmic processes aligned along the long axis of the elastic fibers. Furthermore, the bundles of the collagen fibers were engulfed by the melanocytes. The present findings suggest that the choroidal melanocytes have a close relationship with the elastic fibers, as has been reported with dermal melanocytes and elastic fibers. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 94: 352—358, 1990)

Key words: Choroidal melanocytes, Elastic fiber, Collagen fiber, Ultrastructure

I 緒 言

脈絡膜には多くのメラニン細胞が存在する。その機能として、強膜からの透過光を防ぐという遮光作用が

指摘されているが、その他の意義については明かでない。Wolter¹⁾らは、組織学的検索により、メラニン細胞が脈絡膜血管及び神経と極めて近接して認められることから、遮光以外に何か重要な機能的意義を持っている

別刷請求先：113 東京都文京区湯島1-5-45 東京医科歯科大学医学部眼科学教室 船田みどり

(平成元年8月8日受付, 平成元年11月7日改訂受理)

Reprint requests to: Midori Funata, M.D. Dept. of Ophthalmol., Tokyo Med. and Dental Univ. School of Med. 1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

(Received August 8, 1989 and accepted in revised form November 7, 1989)

るのではないかと推測した。近年、松坂²⁾は、ラット及びヒトの脈絡膜メラニン細胞の細胞構築について報告した。メラニン細胞が三次元的に網状に配列して隣接細胞間に gap junction を認めたことから脈絡膜循環に関与している可能性を示唆した。我々³⁾は、先に電気生理学的方法で脈絡膜メラニン細胞間に dye coupling が認められたことから機能的な細胞間連絡が存在する可能性を想定した。しかしながらその具体的な機能については未だ不明である。今回我々は機能を明らかにする検索の一環として脈絡膜メラニン細胞と細胞外線維の関連について電顕的に観察した。

II 実験方法

実験動物として、有色家兎（ダッチ種）6羽（生後6～12カ月の成熟家兎4羽、生後3カ月1羽、27カ月1羽）を用いた。耳静脈よりペントバルビタールナトリウム過剰投与で殺した後、2.5%グルタルアルデヒド-0.1M カコジル酸緩衝液(pH7.4)で、経心室的に、灌流固定した。1時間後眼球を細切し更に24時間固定

した。そしてこの試料を2時間1%オスミウム酸にて後固定した後、エタノール系列で脱水し、エポキシ樹脂に包埋した。包埋試料からマイクローム (MT 6000-XL, RMC)で1 μ m 切片をつくり、トルイジンブルー染色をおこない光学顕微鏡で観察した。次いで超薄切片を作成し酢酸ウラニウム及びクエン酸鉛で二重染色し透過電子顕微鏡 (H-600, Hitachi)で観察した。さらに、梶川法によるタンニン酸染色（弾性線維染色）⁴⁾をおこなった。尚、今回の観察部位は後極部中心領域とした。

III 結 果

1. 脈絡膜メラニン細胞の分布

有色家兎においては、メラニン細胞は suprachoroidea に多く分布しており、線維芽細胞と交互に層状に配列していた(図1)。この部位で見られる線維芽細胞は非常に長く薄い突起を有し、メラニン細胞は一つまたは二つがこの線維芽細胞に挟まれていた。このメラニン細胞が挟まれた間隙には、膠原線維、弾性線維

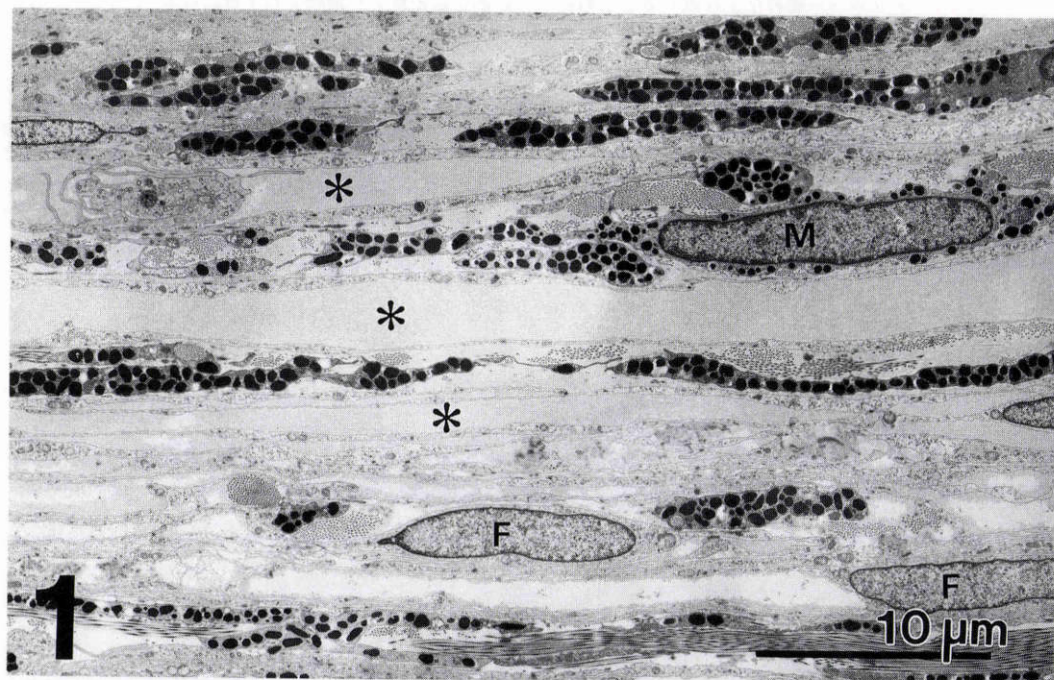


図1 成熟家兎脈絡膜, suprachoroidea, 下方は強膜に続く。メラニン細胞 (M) と線維芽細胞 (F) は層状に分布している。メラニン細胞は胞体内にメラニン顆粒を保有していることから識別される。メラニン細胞は線維芽細胞の細い突起に挟まれた間隙に見られるが、*で示すように、線維成分の見られない無構造物質を満ちた間隙も見られた。(×3,100)

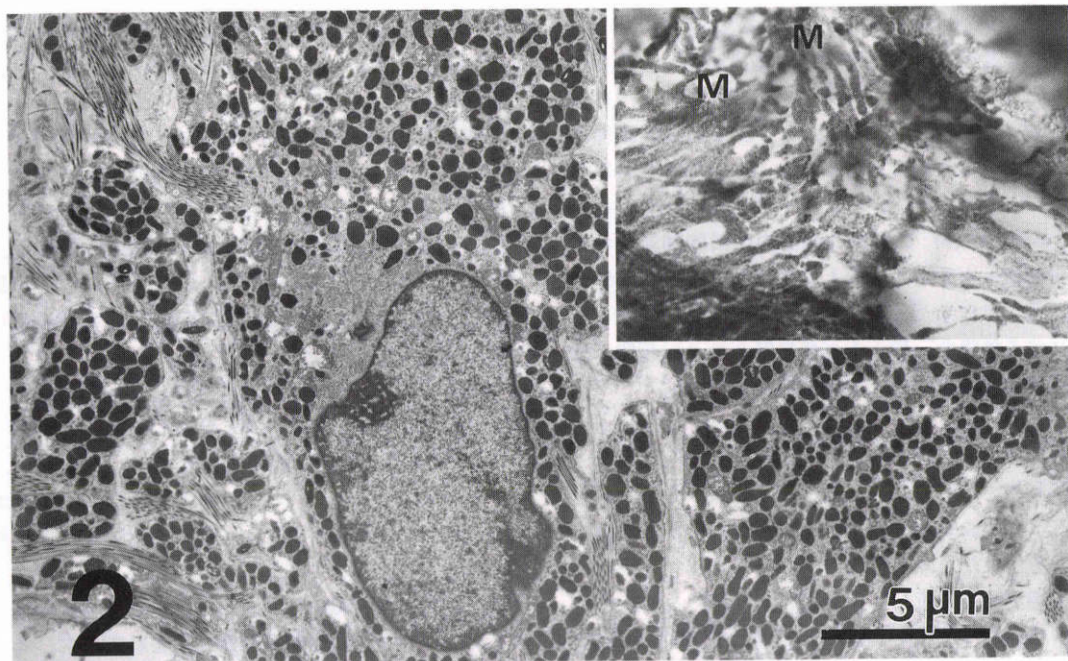


図2 メラニン細胞の水平切片像。広がりを持った大きな細胞として認められる。挿入図は、脈絡膜剥離伸張標本の光顕像(×500)。メラニン細胞(M)は、明るい核とメラニン顆粒により黒く見える樹枝状の細胞突起を持った細胞として見られる。(×4,400)

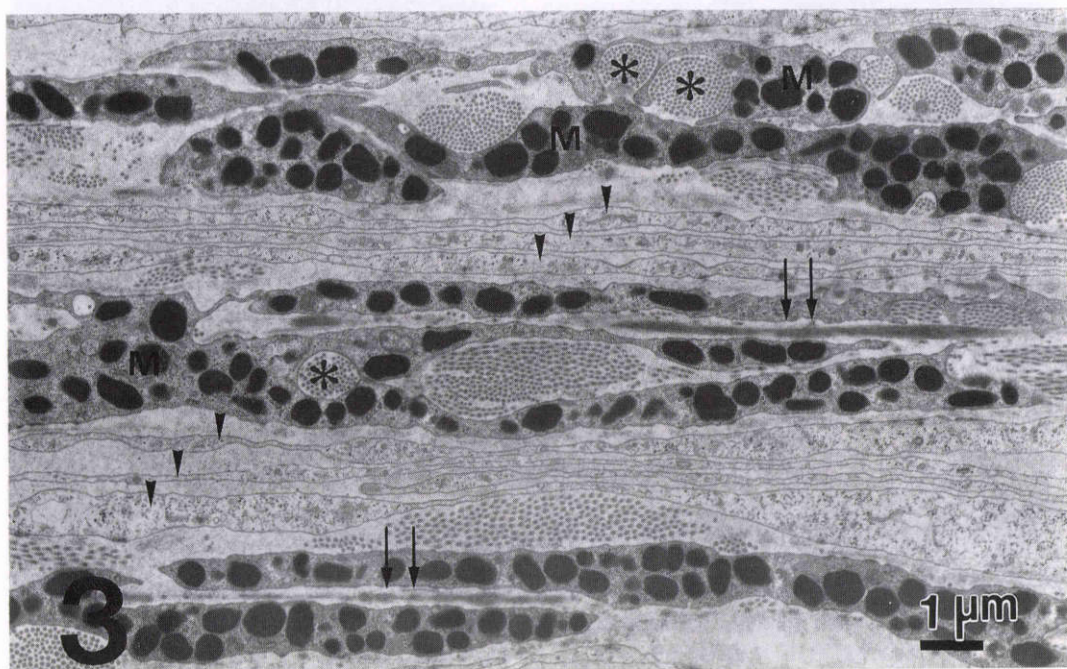


図3 メラニン細胞(M)の細胞突起が、弾性線維束(↓)に沿って伸展している部位が認められる。また胞体内に膠原線維束を抱え込んでいる部位が認められる(*)。▼は線維芽細胞の細い突起を示す。(×7,500)

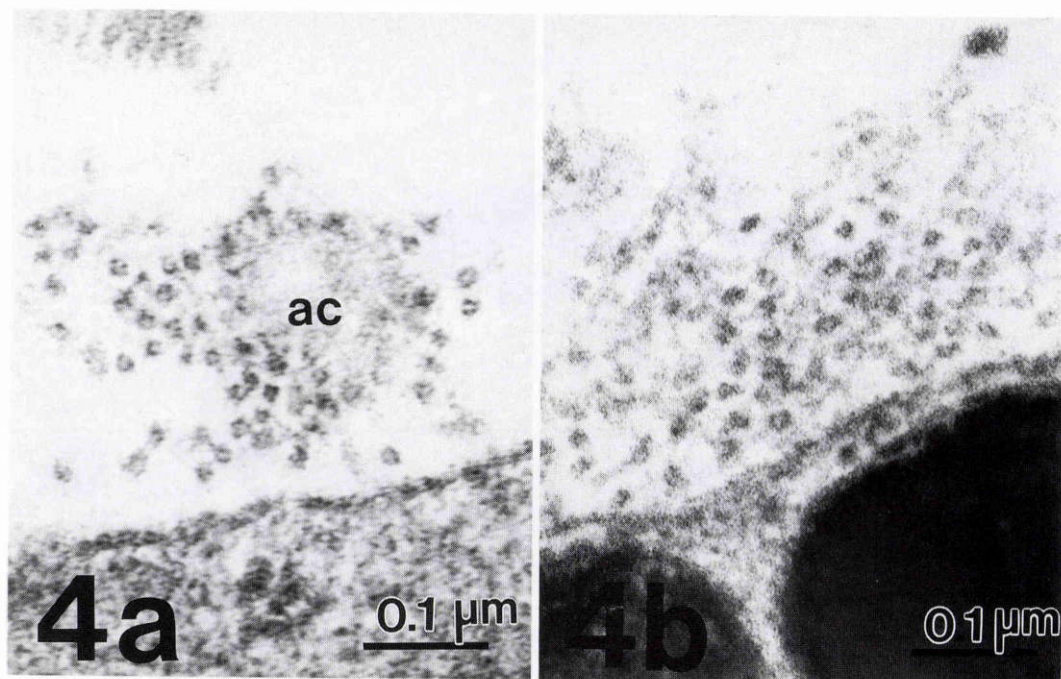


図4 メラニン細胞の周囲には amorphous component (ac) を中心に microfibril が取り囲む弾性線維と (4. a), 単に microfibril 束からのみ構成される oxytalan 線維が認められる (4. b). ($\times 160,000$)

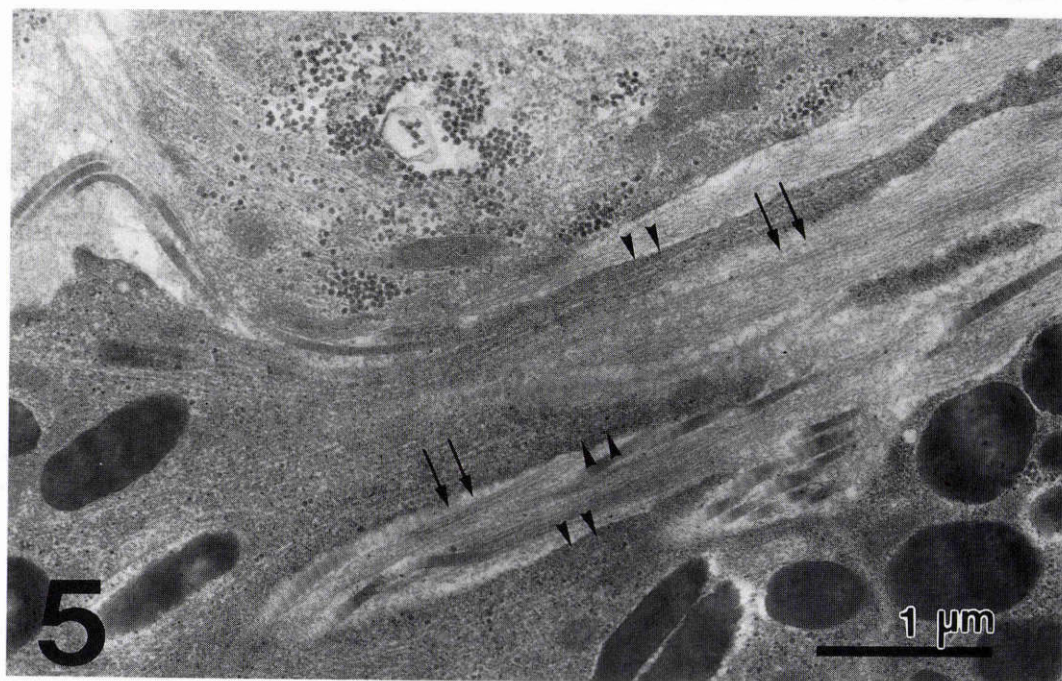


図5 水平断ではメラニン細胞の突起 (▼) に伴走する microfibril 束 (↓) が認められる. ($\times 23,000$)

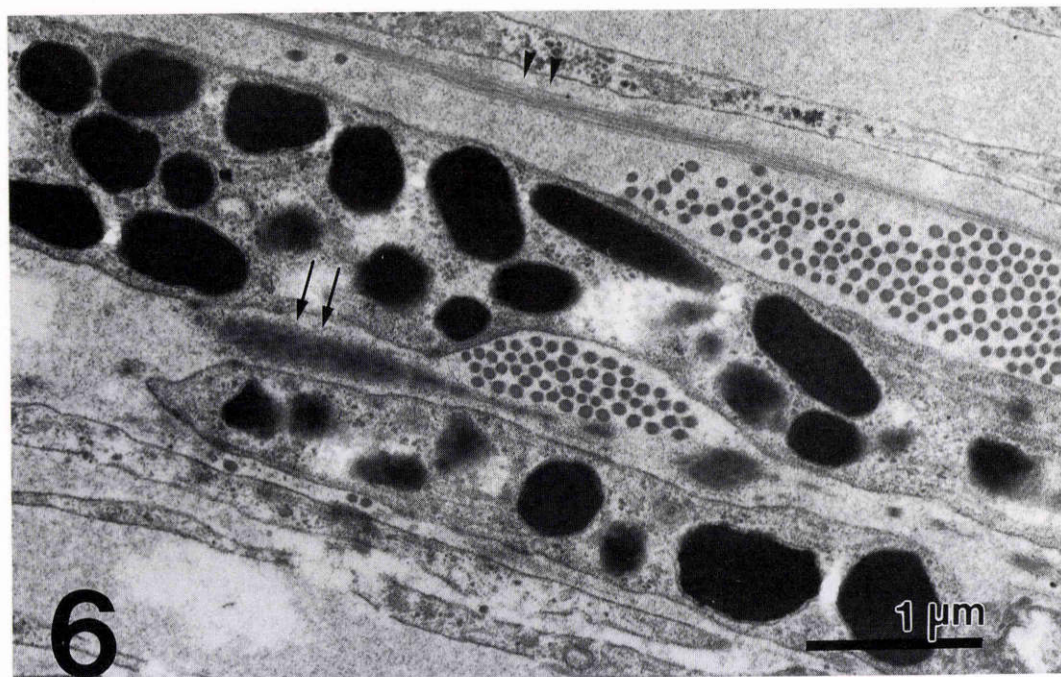


図6 梶川法による弾性線維染色では amorphous component が濃染する弾性線維 (↓) と, microfibril 束 (▼) が区別される. (×23,000)

などの細胞外線維が豊富に見られた。一方、線維芽細胞に挟まれた間隙で、線維成分を含まずに無構造物質を満たした間隙が見られた(図1*)。個々のメラニン細胞は核の部分で最も厚く約5μm、切片上の突起の長さは約40~50μmの薄く扁平な細胞として認められた(図1)。脈絡膜剥離伸展標本では、個々のメラニン細胞は樹枝上の突起を持つ細胞として認められるが(図2挿入図)、水平切片でも広がりを持った大きな細胞として観察された(図2)。

2. 細胞外線維

メラニン細胞の周囲には、周期性横紋を持った膠原線維と、amorphous coreをもった弾性線維、microfibrilが認められた。膠原線維は、直径50~80nmではほぼ均一であり、細胞間質に束状に存在するものが多かったが、なかには細胞突起に抱え込まれている像が認められ、この様な所見はメラニン細胞に特異的に認められた(図3*)。

弾性線維には、amorphous coreと周囲の約10nmの中空状に見えるmicrofibrilからなる構造を持つものと(図4a)、microfibril束からのみ構成され形態的にはoxytaran fiber⁵⁾と思われるものとが認められた(図4b)。これらの弾性線維は、横断面では細胞膜に沿って

平行に走行している像も認められた。更にメラニン細胞の突起がこの弾性線維に沿って伸展している部位も認められた(図3矢印)。水平切片像では、樹枝状の突起の間にmicrofibril束が認められた(図5矢印)。梶川法による弾性線維染色では電子密度が高く描写されるamorphous coreを持った弾性線維(図6矢印)とmicrofibril束からのみ構成された線維束(図6矢印頭)と区別された。

生後3カ月、及び27カ月の家兎においても同様に、膠原線維、弾性線維が認められたが、27カ月の家兎では6~12カ月の家兎に比べ、microfibrilが増加しており、更にこれが胞体内に抱え込まれている像が認められた。

一方、胞体内にmelanosome complex, lysosomeがあり、指状突起に富むmelanophageと思われる細胞周囲にはこれらの細胞外線維は見られなかった。

IV 考 按

suprachoroideaは、強膜と脈絡膜血管板の間に位置し、膠原線維の間に多くの線維芽細胞、メラニン細胞、神経節細胞、神経叢が存在するが、組織としては特殊な構築を持たないとされている⁶⁾。しかしながら、脈絡

膜下出血, 脈絡膜下浸出液がこの部位に貯留することが知られており⁷⁾, その機序について検討を要する部位と思われる。一方, 房水の流出路として毛様体から *suprachoroida* にいたる経路が存在することは, *unconventional route* として指摘されている⁸⁾⁹⁾。また, 近年, 猿眼において, 電顕による形態学的特徴から, リンパ管と見なし得る構造について報告されている¹⁰⁾。今回の観察からも, 線維芽細胞様細胞間で, 無構造物質を含む線維成分の認められない間隙と, メラニン細胞及び豊富な線維成分を含む間隙とが区別された。さらに, 膠原線維束を胞体内に抱え込んでいる像はメラニン細胞に特異的に認められたが, この所見からこの膠原線維束があたかも支柱の役割をなしているかのようにみえた。また今回特に注目された点は弾性線維との位置関係である。即ち, 弾性線維束が細胞膜に沿ってメラニン細胞を取り囲む部位や, 樹枝状突起が弾性線維に沿って延びている部位が認められた。このことは, *suprachoroida* に, 秩序だった構造があることを示唆するものであり, その構成要素としてのメラニン細胞の機能を推測する手がかりになるとと思われる。

ところで, 脊椎動物では, 皮膚及び虹彩, 毛様体, 脈絡膜のメラニン細胞は *neural crest* 由来であることが知られている¹¹⁾¹²⁾。胎生期に, メラニン細胞は移動し各々の部位に定着する。真皮メラニン細胞は, ヒトでは蒙古斑, 太田母斑, 青色母斑など特殊の状態でない集合しては存在しないが, サルなど動物では正常でも多く認められる。細胞内に, メラノゾームを保有するという点で脈絡膜メラニン細胞はこの真皮メラニン細胞と似た性質を持つと考えられている¹³⁾。その真皮メラニン細胞と, 弾性線維の関係について興味ある報告がなされている。すなわち, ヒト母斑, 及びサル真皮組織で, メラニン細胞の突起が弾性線維と伴行しており, また真皮メラニン細胞が弾性線維と特に近接している等の組織学的所見から, 弾性線維がメラニン細胞の細胞配列に関与している可能性が指摘されている¹⁴⁾。この組織所見は, 今回の観察所見と類似しており, やはり脈絡膜においても, 弾性線維がメラニン細胞の細胞配列に関与している可能性を示唆するものであると思われる。しかしながら, この可能性を明らかにするためには発生期におけるメラニン細胞の脈絡膜への出現時期と弾性線維との関係の検討が今後必要と思われる。

一方, 弾性線維の眼球内での分布に付いては

Alexander¹⁵⁾¹⁶⁾らの総説があり, 角膜, 強膜, 脈絡膜に広く分布するとされている。特に, 強膜 *lamina fusca* 及び *suprachoroida* に多いことは知られているがその意義に次いては明らかではない。弾性線維は, 一般的には線維芽細胞や平滑筋細胞によって作られ, 結合組織中に膠原線維と共に認められる。しかしその分布は場所によりかなり大きな差異があり, 動脈, 弾性軟骨, 靱帯のように生理的に弾性が強く要求される組織には豊富に存在するとされている⁵⁾。今回の観察で *suprachoroida* 周囲に多く認められたことは, この部位に生理的ストレスがかかることを示しているとも考えられる。すなわち *suprachoroida* が脈絡膜の循環状態によって変化した血管容積を干渉する組織間隙として機能するために弾性を必要とすると考えられる。さらに, ここにみられる組織間隙にリンパ間隙が含まれるとすれば, 皮膚リンパ管に於て指摘されているように¹⁷⁾, リンパ間隙の過剰な伸展からの保護作用に関係しているとも考えられる。

また今回 *oxytaran* 線維が観察された。oxytaran 線維は *amorphous component* を有しない *microfibril* のみから構成されている線維であり, 未熟弾性線維とも考えられるが, 必ずしも成熟とともに *amorphous component* すなわちエラスチンが沈着するものではなく, *elaunin* 線維と並んで弾性線維系として広く生体内に分布すると考えられている⁵⁾。眼内においては, チン氏帯が *oxytaran* 線維により構成されており, 生涯エラスチンの沈着が見られないことが有名であるが¹⁸⁾, 近年家兎角膜内にも認められると報告されている¹⁹⁾。これらの線維の産生及び機能についてはまだ明らかではない。今回27カ月の比較的年齢を得た家兎でメラニン細胞に抱え込まれて, *microfibril* が著しく増加しているのにたいしてエラスチンが沈着していない像がみられた。このことから, *suprachoroida* と弾性線維系, さらにメラニン細胞との関係に付いて今後検討する必要があると思われる。

この論文の要旨は平成元年第93回日本眼科学会で発表した。尚, 本研究は文部省科学研究費補助金一般研究 (A) 63440066の援助を受けた。

文 献

- 1) Walter JR, Mich AA: Melanoblasts of the normal human choroid. Arch Ophthalmol 53: 211-214, 1955.
- 2) Matsusaka T: Cytoarchitecture of choroidal melanocyte. Exp Eye Res 35: 461-469, 1982.
- 3) 船田みどり, 広瀬 晶, 所 敬, 他: 脈絡膜メラ

- ニ細胞間の Dye coupling. 日眼会誌 92: 251—254, 1988.
- 4) **Kazikawa K, Yamaguchi T, Katsuda S, et al:** An improved electron stain for elastic fibers using tannic acid. *J Electron Microsc* 24: 287—289, 1975.
 - 5) **梶川欽一郎:** 結合組織. 東京, 金原出版, 279—317, 1984.
 - 6) **Hogan JM, Alvalado JA, Wedell JE:** Histology of the Human Eye. Philadelphia, Saunders, 386—392, 1971.
 - 7) **Spencer WH:** Ophthalmic Pathology. Philadelphia, Saunders, 1776—1791, 1986.
 - 8) **Bill A:** The aqueous humor drainage mechanism in the cynomolgus monkey with evidence for unconventional route. *Invest Ophthalmol* 4: 911—919, 1965.
 - 9) **Inomata H, Bill A, Smelser GK:** Unconventional routes of aqueous humor outflow in cynomolgus monkey. *Am J Ophthalmol* 73: 893—907, 1972.
 - 10) **Krebs W, Krebs IP:** Ultrastructural evidence for lymphatic capillaries in the primate choroid. *Arch Ophthalmol* 106: 1615—1616, 1988.
 - 11) **Raweles ME:** Origin of melanophores and their role in development of color patterns in vertebrates. *Physiol Rev* 28: 383—408, 1948.
 - 12) **Duke-Elder S, Cook C:** The Ocular Pigment, System of Ophthalmology, Vol III, Normal and Abnormal Development, Part 1, Embryology. St. Louis, C.V. Mosby, 273—288, 1963.
 - 13) **Hu F:** Aging of melanocytes. *J Invest Dermatol* 73: 70—79, 1979.
 - 14) **Ono T, Mah K, Hu F:** Dermal melanocytes and elastic fibers. *J Cutan Pathol* 12: 468—475, 1985.
 - 15) **Alexader RA, Garner A:** Elastic and precursor fibres in the normal human eye. *Exp Eye Res* 36: 305—310, 1983.
 - 16) **Garner A, Alexader RA:** Histochemistry of elastic fibres in the human eye in health and disease. *Histochem J* 18: 425—412, 1986.
 - 17) **Mortimer PS, Cherry GW, Jones RL, et al:** The importance of elastic fibres in skin lymphatics. *Br J Dermatol* 108: 561—566, 1983.
 - 18) **Raviola G:** The fine structure of the ciliary zonula and ciliary epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 10: 851—869, 1971.
 - 19) **Carson EC, Waring GO:** Ultrastructural analyses of enzyme-treated microfibrils in rabbit corneal stroma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 29: 578—585, 1988.
-