HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	ウキゴリ甲状腺の機能発生の電子顕微鏡による研究
Author(s)	高越, 哲男
Citation	北海道大學水産學部研究彙報, 25(4), 283-290
Issue Date	1975-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/23535
Type	departmental bulletin paper
File Information	25(4)_P283-290.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

北大水産彙報
25(4), 283–290. 1975.

ウキゴリ甲状腺の機能発生の電子顕微鏡による研究

高　越　哲　男*

Electron Microscopic Studies on the Development of the Thyroid Function in a Goby, *Chaenogobius urotaenia*

Tetsuo TAKAGOSHI*

Abstract

A thyroid follicular lumen appears in the embryos of gobies, 3.6–3.7 mm in total length, and the I^{131}-bound protein, probably thyroglobulin, is recognized in the lumen.[3] The thyroid follicular cells of the goby at this stage and at the hatching stage (fry of 5.4 mm in length) were studied under the electron microscope.

There are cotton waste-like materials, probably thyroglobulin, in the thyroid follicular lumen, though the materials are not stained with the PAS method. Numerous polysomes are distributed throughout the cytoplasm. The rough- and smooth-endoplasmic reticulum and the Golgi complex are well developed. Numerous spherical vesicles, 0.05–0.2 μ in diameter, are observed in the region between the Golgi field and the free surface of the follicular cell. They may have originated from the Golgi field. The picture indicating a micropinocytosis, viz. bristle-coated vesicles of 0.05 μ in diameter, are observed at the apical surface of the cell. Moreover, a few lysosome-like dense granules of 0.14–0.26 μ in diameter are found in the cell. They contain a homogenous dense material. There is a zone of low electron density between the limiting membrane and this dense material. Besides these granules, some irregular-shaped granules are observed. They contain considerably dense fine particles. Furthermore, large vacuoles which are not observed in adult thyroid cells, are found in the cytoplasm of the follicular cells at this stage. These vacuoles are round or ovoid in shape and 0.6–2.5 μ in size. They are limited with a wavy membrane. Sometimes, the vacuole appears to be in contact with a mitochondria. The material contained in the vacuole stains strongly red in the PAS method, and is not digested by saliva. In the hatched fry, the thyroid follicular cells contain developed membraneous structures and three kinds of granules. The first one is made of numerous spherical vesicles, 0.15–0.25 μ in size, situated mainly in the inside of the cell membrane of the free surface of the cell. The vesicles contain cloudy materials which are low or moderate in electron density. The second of them is made of lysosome-like granules, 0.15–0.25 μ in size. They are congregated and contain moderately dense homogeneous material. The third is made of colloid droplets, 0.1–0.7 μ in size, which are quite similar to the follicular colloid in electron density.

* 北海道大学水産学部発生学遺伝学講座 (*Laboratory of Embryology and Genetics, Faculty of Fisheries, Hokkaido University*)
現在: 福島水産試験場 Present: (*Fukushima Prefectural Fisheries Experimental Station*)

They are observed in the apical region of the cell. The follicular cells are extremely small in comparison with those of adults. But it may be concluded that the thyroids in the goby embryos, 3.6 to 3.7 mm in length, not only synthesize the thyroglobulin in the follicular cells but also reabsorb the iodinated thyroglobulin accumulated in the follicular lumina. The large vacuoles in the cells of a primitive follicle may contain mucopolysaccharides. And these may be utilized and may vanished in the course of the differentiation and the development of the follicular cells.

緒　　言

硬骨魚の甲状腺原基の発生過程は，数魚種について詳細な報告がある[1)-3)]。稚仔魚の甲状腺は，一般に，好酸性のコロイドをもつ濾胞塊として，腹動脈の分岐部付近に見られる[1)-8)]。甲状腺濾胞腔形成以前に既に沃素集積能力の発達が見られ[9),10)]，蛋白結合沃素の産生能力は，濾胞腔の出現時期に一致することが，他の脊椎動物[14,15)]で知られ，硬骨魚[3)]についても報告されている。仔魚あるいは稚魚期の甲状腺機能活性について，窪田[7)]は，主に濾胞上皮細胞の高さから，マアナゴではシラス幼生期に活発な機能をもつとした。Thomopoulos[2)]は，マス類では濾胞腔がコロイドで満たされることによって孵化時に活発な機能をもつと報告した。一方 Irikhimovitch[4)]は，ウグイの一種とチョウザメでは稚魚期の甲状腺にはコロイドの蓄積が見られ顕著な機能活性をもつとした。甲状腺の機能の大きさは，組織学的には濾胞細胞の高さとコロイドの形状により判断されるが，成体の甲状腺に比較して濾胞細胞が小さくまた細胞質が少ない初期の甲状腺の機能については，光学顕微鏡による観察のみでは明らかにすることは困難である。

発生初期の甲状腺の微細構造は，魚類を除いた若干の動物で研究されてきたが[15)-20)]，甲状腺からのホルモンの分泌は，まだ明らかでなく，魚類での報告は著者の知る限り見あたらない。著者は，ウキゴリ胚で，濾胞腔が出現した時期の甲状腺細胞内に微飲細胞運動により生じたと思われる顆粒を含む数種の顆粒を認め，また，成体で見られない大きな顆粒も認めたので，それらの役割についてなされた若干の検討とともにここに報告したい。

本稿を草するにあたって指導と助言を惜しまれなかった北海道大学水産学部教授浜田啓吉氏，同助教授山崎文雄氏，及び，小野里坦氏に深く感謝する次第である。

材料および方法

ウキゴリ *Chaenogobius urotaenia* の受精卵は，1970 年の 5 月上旬函館近郊にの流渓川の砂礫床から採集し前報[3)]と同じ方法で飼育した。

全長 3.6～3.7 mm 胚（受精 8～9 日）と全長 5.4 mm 孵出稚仔（受精 18～19 日）とを，6% グルタールアルデヒド液（pH7.3～7.4）と 1% あるいは 2% オスミック酸液（Millonig）でそれぞれ 2 時間づつ低温で固定した。エチルアルコールで脱水後，アセトンあるいは QY-1 で透徹し，エポン樹脂に包埋した。染色は，酢酸ウランと酢酸鉛を用いた。超ミクロトームで 1 μ 前後の厚い切片を採り，トルイジンブルーで染色し[21)]，検鏡しながら甲状腺組織を追求した。エポンの切片の PAS 染色は Lane and Europa[22)]の方法に従った。

結　　果

全長 3.6～3.7 mm 胚の甲状腺は，周囲組織との間に間隙が存在した。互いに隣接する濾胞細胞と濾胞細胞の間には濾胞腔に近く terminal bar があり，甲状腺原基の細胞は，濾胞を形成し，既に濾胞上皮細胞としての形態的特徴を備えていた。細胞間の所々に小間隙があり，そこに数個の細胞質突

起が存在した。濾胞腔内に綿屑様物質が存在し，腔に面して microvilli（長さ ～0.8 μ）が存在した。甲状腺細胞は，周囲の組織細胞に比べて電子密度が高く，細胞質全体に多数の遊離リボゾームが認められ，ポリゾームも多数存在した。細胞は小型ながら，小胞体，ゴルジ装置，糸粒体等の細胞内器官が発達していた。粗面小胞体は，内腔が広く，低電子密度の毛状物質が見られた。ゴルジ装置は，濾胞腔に面した核上部細胞質中にあり，ゴルジ嚢，空胞および小胞とからなっていた（図 1, 2, 3）。

濾胞細胞の細胞質に数種の顆粒が認められた。その 1 つは，直径 0.05～0.2 μ の球状 vesicles で，ゴルジ野から濾胞腔に近い細胞質中に多数存在した（図 3）。濾胞腔に面した原形質膜のすぐ内側に大きさ一定（直径 0.05 μ）の bristle-coated vesicles があった（図 4）。この腔に面した原形質膜の所々に bristle-coated pit が存在した。これらは，微飲細胞運動像である。3 つ目の顆粒は，直径 0.14 あるいは 0.26 μ の高電子密度の球形の dense granules であり，含有物と膜の間に低電子密度の層があった（図 5）。この lysosome-like dense granules の近くに，やゝ高電子密度の不規則な形の顆粒があり，中に微細な顆粒がつまっていた。最後の顆粒は，低ないし中電子密度の物質を含む球形あるいは卵型の大型 vacuoles（直径 0.6～2.5 μ）で限界膜は波状であった。この顆粒は，細胞の中央あるいは核の近くに見られ，顆粒内に膜状構造物が入り込んでいる像，そして小胞体と接触あるいは癒合していると思われる像が見られる。この顆粒の近くに幾つかの糸粒体も見られる。時々中央部がぬけている顆粒が見られるが，それらは切片作成の過程でできたものであろう。この vacuole は，PAS 染色で濃赤色を呈し，唾液消化後も濃赤色を呈した。同じような PAS 陽性物質は，甲状腺以外の組織細胞にも見られ，かつ細胞外と思われる部分にも見られた。濾胞腔内の物質は PAS 反応に陰性であった（図 2, 6, 7）。

孵出稚仔（全長 5.4 mm）の甲状腺は，均一な PAS 陽性コロイド物質でみたされた濾胞からなる（図 8）。腔に面して絨毛があり，繊毛も見られた。濾胞細胞は，成体のそれと比較して小さく，細胞質も少ない。しかし，細胞内に多数のリボゾームがあり，ゴルジ装置，粗面小胞体が非常によく発達していた（図 9）。ゴルジ野上部の濾胞腔に面した細胞質中に直径 0.15～0.25 μ の球状 vesicles が多数存在した。vesicle の中に，低いものから中程度までの電子密度の雲状物質が含まれていた（図 10）。ゴルジ野近くにやゝ高電子密度の均質な物質を含む球状，卵状，あるいは楕円状の granules（直径 0.05～0.6 μ）が多数集合しているが，エポン切片の PAS 試験では強い赤色を呈した（図 8, 11）。この多くは lysosome と考えられる。濾胞細胞の濾胞腔に近い細胞質中に，濾胞腔内コロイドと同じかやゝ高電子密度の均一な物質を含む droplet（直径 0.1～0.7 μ）が存在した（図 12）。

考　　察

本研究では全長 3.6～3.7 mm 胚の甲状腺原基細胞内に成体では見られない PAS 反応陽性の物質が認められた。この物質は 1 つの細胞中に 1 個又は数個存在すると思われる。ニワトリ[11]，ネズミ[23]，ヒト[24]の甲状腺原基でも細胞内 PAS 陽性物質が見られる。後者の 2 種では唾液消化後消失し，そして濾胞が成長すると見られないことから，細胞分化の過程でエネルギー源として使われるグリコーゲンであると考えられている[24]。ウキゴリ胚で見られた vacuoles は，孵出稚仔の発達した甲状腺では見られず，成体の甲状腺でも見られない[25]。Lane and Europa[22] のエポン樹脂除去法を用いて唾液消化試験を行なった結果この vacuole は PAS 陽性であったので，多糖類を含むと考えられ，Shepard et al[24] が報告したグリコーゲン含有物とは異なる。この vacuoles の近くに，おそらくエネルギーの伝授の役割を行なっていると思われる糸粒体がいくつか見られることは，この時期の濾胞細胞の代謝においてこの vacuoles 内の物質が重要な役割をなしていると考えられ，vacuoles 内に入り込んでいる膜状構造物および接触あるいは癒合している小胞体は，この物質をとり込み分解していると推測される。又，発達した甲状腺細胞に見られないことから，vacuoles 内の物質は，細胞の分化と成長の過程で使われて消失することが推測される。しかし，この vacuoles の役割について知るた

めには，その性状について組織化学的面からも更に検討する必要がある。

ウキゴリの甲状腺濾胞細胞内には多数のポリゾーム，ゴルジ装置，濾胞腔内の綿屑様物質，terminal bar，絨毛などが観察されたが，これらの細胞内外の小器官はニワトリ胚でも観察されている[15),17),19)]。

ニワトリ胚では，初期濾胞の細胞に小胞体が少なく[15),19)]，粗面小胞体の発達はコロイド小滴の出現期と一致する[16)]。しかし，ウキゴリ胚では，PAS陽性のコロイド物質が出現しない時に既に粗面小胞体が発達していた。細胞間の間隔は，主に濾胞細胞の基部に見られる。この間隙は一見，濾胞形成過程の像と見られるけれども，微細構造上から判断するならばこの間隙は濾胞腔形成に関与していないものと推察される。又，この部分には，濾胞形成の役割をもつ terminal bar[15),19)] が存在しないことから，隣接濾胞細胞間のゆるい嵌合で，甲状腺組織の形を保持していると考えられる。

前述のように，粗面小胞体，ゴルジ装置が発達していることと共に，細胞質上部に多数の vesicles が存在することは，甲状腺細胞がチログロブリンを活発に合成[26)29)] していることを示し，I^{131} 投与によるオートラジオグラフの結果[3)] と一致する。濾胞腔内の綿屑様物質は，チログロブリンと思われ，その含有率が非常に低いために PAS 試験で陰性を示すのであろう。

濾胞腔に面した原形質膜およびその直下の細胞質中に，直径 0.05 μ の bristle-coated pits および bristle-coated vesicles が多数見られた。成体ウキゴリの甲状腺細胞でもこのような vesicles は見られる[25)]。細胞質上部に見られる vesicles とは位置と形状が異なることから同一物ではなく，濾胞腔内の沃化チログロブリンの再吸収の微飲細胞運動 (micropinocytosis)[25),30),31)] を示す像であろう。

硬骨魚類においても，ある種[32),33)] を除いて，甲状腺濾胞細胞内にゴルジ野由来と考えられる dense granules が確認されている[25),34)]。ネズミ[35)-37),39)]，テンジクネズミ[38)]，およびカエル[40)] における観察では，この種の顆粒に酸性フォスファターゼ等の酵素活性があることが示され，チログロブリンを加水分解する機能をもつものと考えられている。ウキゴリ胚の甲状腺濾胞細胞内に見られた dense granules は，この種の顆粒と形態的によく類似していることから lysosome であろうと考えられる。ニワトリ胚においても，孵卵 8 日目前後に甲状腺濾胞細胞内に電子密度が高い granules が見られており[15),16)]，Fujita[16)] によると，8 日令（まれに 7 日令）の胚で初期濾胞腔が 2 つの上皮細胞の間に現われるが，この時期の上皮細胞内のゴルジ区近くに lysosome と思われる小さい dense granules が少数見られるとし，今回のウキゴリ胚での観察とよく適合している。bristle-coated vesicles とこの種の顆粒との関係について報告は知らないけれども，食細胞活動により再吸収された colloid droplets と dense granules との間に考えられている関係[36)-38),40)-42)] に類似した関係があることが推測される。

これらの観察から，甲状腺濾胞腔が出現したウキゴリ胚（全長 3.6～3.7 mm）の甲状腺は，沃化チログロブリンを合成しているだけでなく，濾胞腔内の沃化チログロブリンを再吸収し加水分解して甲状腺ホルモンを循環系に分泌していると考えられる。

孵出稚仔の甲状腺は，PAS 陽性のコロイド物質でみたされた濾胞をもつが，細胞内には，甲状腺蛋白の合成の場と考えられる粗面小胞体が発達し，チログロブリン前駆物質にある種の糖を添加する場として考えられているゴルジ装置も発達していた。濾胞腔に面した細胞質内，特に原形質膜下によく見られる多数の vesicles は，細胞内で合成されたチログロブリンを濾胞腔に輸送する役割をもつものと思われる。これらのことから，この時期の甲状腺は，かなり活発にチログロブリンを生合成しているものと思われる。

細胞内の droplets は，ほぼ球状であり，その内容物は一様性を呈し，電子密度は濾腔胞内の colloid 物質とほぼ同程度であった。この droplets は，多くの研究者がネズミ，テンジクネズミ，カエルおよび一部の魚類の甲状腺の微細構造の観察から報告している colloid droplets に相当する。このものの由来及び役割についてネズミ，テンジクネズミ及びカエルで多くの実験観察による報告がなされてきた。TSH 投与による機能抗進では，濾胞細胞の細胞質突起が非常に発達し，この顆粒の数が急激に

増加することが見られる。投与後まず初めに濾胞腔に面する細胞質内に多数出現し，その後，細胞の内部にも見られるようになる。この顆粒は，無処理の正常な個体においても見られ，甲状腺濾胞細胞の基本的な顆粒の一つであり，濾胞腔内の沃化チログロブリンの再吸収を示す像と考えられている。同じ孵化稚仔期において，ゴルジ野の近くに電子密度が高く強い PAS 反応陽性物質を含む多数の顆粒が見られたが，このものの多くは，lysosomes と思われ，再吸収の droplets を加水分解する役割もつと思われる。

今回の二つの発生段階，即ち，胚期の濾胞腔が出現した甲状腺と孵化稚仔期の濾胞腔が colloid 物質でみたされた甲状腺の微細構造を観察した。成体のものと比較すると，濾胞細胞は非常に小さいけれども細胞内の微細構造は胚期に見られた，顆粒を除いて，成体のものと基本的に同じようであると見られた。特に注目される甲状腺ホルモンの生合成に関連すると思われる顆粒についても，成体の甲状腺濾胞細胞に見られる顆粒と形態がよく似ており，機能の点についても相同と思われることを述べた。しかしながら，このうちの一部の顆粒については，注意を要すると思われる。その顆粒は，細胞内で生合成されたチログロブリンを濾胞腔に輸送する役割をもつと思われる vesicles についてである。今回観察した2つの発生段階の間において，相同小器官と見られるこの種の vesicles に形態的な差異が見られた。つまり，胚期の個体のものにおいては，直径 0.05～0.2 μ の空胞状の球状 vesicles であり，孵化稚仔期の個体のものにおいては，中に雲状物質が明らかに認められる直径 0.15～0.25 μ の vesicles であった。しかし，この形態上の差異については，それ程大きな問題ではないように思われる。というのは，再吸収の colloid droplets の形態についてもかなりの変異が見られるように，この種の vesicles の形態も，個体の生理的条件により，その大きさ，内容物の形状の変化が起こるものと思われ，ネズミの甲状腺濾胞細胞についても，Wetzel et al.[37] は綿状の物質を含む比較的大きさ一定（～0.1 μ）の卵状を呈すると述べたのに対して van Heyningen[35] は中程度の電子密度の一様な物質を含む直径 0.02～0.2 μ の顆粒であることを述べている。しかしながら，両報告共これらの顆粒の細胞内に占める位置が主に濾胞腔に面した原形質膜の下であることの点について一致しており，今回のウキゴリでの観察でもその位置については同じような結果を得た。

甲状腺の濾胞細胞が成体のものに比較して非常に小さいことについては，この期の個体は成長期にあり，甲状腺についてもその細胞は次々と盛んに分裂増殖をくり返していると思われ，このことが細胞の大型化を妨げている大きな要因の1つとしてあげられよう。一般に，甲状線の機能活性を推測する一つの手段として濾胞細胞の高さを用いているが，今回観察した胚期および稚仔期のものについては，濾胞細胞の高さは，機能活性状態を知るのにほとんど意義をなさないと思われる。Nadler et al. (1954)[43] が報告したように，甲状腺全体の沃素代謝率は甲状腺を作っている濾胞の全細胞の体積に比例するものと考えられるので胚期及び稚魚期の甲状腺のホルモン合成量は非常に小さいものと推察される。

要　　約

電子顕微鏡による微細構造の観察から，ウキゴリの甲状腺の機能発生に関して次のような結果を得た。

全長 3.6～3.7 mm 胚の甲状腺濾胞腔内は，PAS 反応に陰性であるが，チログロブリンと思われる綿屑様の物質が存在した。細胞質全体に多数のポリゾームが散在し，粗面小胞体とゴルジ装置が発達していた。ゴルジ野から濾胞腔に近い細胞質内にゴルジ装置由来と思われる多数の球状 vesicles（直径 0.05～0.2 μ）があり，濾胞腔に面した原形質膜上およびその直下の細胞質内に微飲細胞運動により生じたと思われる bristle-coated pits および bristle-coated vesicles（直径 0.05 μ）が存在した。そして，高電子密度の球形の lysosome-like granules（直径 0.14～0.26 μ）があり，この顆粒の近くにやゝ高電子密度の微顆粒物質を含む不規則な形の顆粒が存在した。この他に，成体の甲状腺濾胞細

胞内に見られない PAS 反応陽性の大きい vacuoles (直径 0.6～2.5 μ) が存在した。この vacuoles 内物質は，濾胞細胞の分化と成長の過程で使われて消失することが推測される。この胚期の甲状腺は，その細胞が小さく細胞質が少ないけれども，チログロブリンを合成しているだけでなく濾胞腔内の沃化チログロブリンを再吸収し，細胞内で加水分解して甲状腺ホルモンを循環系に分泌していると考えられる。

孵化稚仔（全長 5.4 mm）期の甲状腺は，その微細構造はよく発達し，細胞の大きさは小さいが非常に活発な機能をもっていると考えられる。

文　　献

1) Hoar, W.S. (1939). The thyroid gland of the Atlantic salmon. *J. Morph.* **65**, 257–295.
2) Thomopoulos, T. (1949). Ébauche et morphogenèse embryonnaire de la glande thyroide chez la truite *Salmo irideus* Gib. et *Salmo trutta* (Fario) L. *Arch. Anat. Micr. Morph. Exp.* **38**, 216–254.
3) 高越哲男 (1973). ウキゴリの甲状腺の発生：組織形成と I^{131} のとりこみ開始. 北大水産彙報 **24**, 59–62.
4) Irikhimovitch, A.I. (1948). The development of the hypophysis and of the thyroid gland of the bream and sevriuga. *Dokl. Akad. Nauk., USSR* **60**, 133–136.
5) Tavolga, W.N. (1949). Embryonic development of the platyfish (*Platypoecilus*), the swordtail (*Xiphophorus*), and their hybrids. *Bull. Amer. Mus. Nat. Hist.* **94**, 161–229.
6) Kajishima, T. (1960). Analysis of gene action in the transparent-scaled goldfish, *Carassius auratus*. II. The effects of pituitary and thyroid on gene action. *Embryologia* **5**, 127–138.
7) 窪田三郎 (1961). マアナゴの生態・成長ならびに変態に関する研究. 三重県立大学水産学部紀要 **5**, 190–370.
8) Baker, B.I. (1964). Pituitary-thyroid relationship during development in the teleost *Herichthys cyanogutus*: a histophysiologic study. *Gen. Comp. Endocrinol.* **4**, 164–175.
9) Vivien, J. et Rechenmann, R. (1954). Étude sur la fonction thyroïdienne de l'embryon de sélacien. *C.R. Soc. Biol.* **148**, 170–172.
10) Jacobson, A.G. and Brent, R.L. (1959). Radioiodine concentration by the fetal mouse thyroid. *Endocrinology* **65**, 408–416.
11) Carpenter, E., Beattiède, J. and Chambers, R.D. (1954). The uptake of I^{131} by embryonic chick thyroid glands in vivo and in vitro. *J. Exp. Zool.* **127**, 249–269.
12) van Heyningen, H.E. (1961). The initiation of thyroid function in the mouse. *Endocrinology* **69**, 720–727.
13) Fujita, H. and Nagata, S. (1961). Histological studies on the functional development of the thyroid gland of the chick embryo. I. Histochemical observations. *Arch. Histol. Jap.* **22**, 187–191.
14) Waterman, A.J. and Gorbman, A. (1956). Development of the thyroid gland of the rabbit. *J. Exp. Zool.* **132**, 509–538.
15) Fujita, H. and Tanizawa, Y. (1966). Electron microscopic studies or the development of the thyroid gland of chick embryo. *Z. Anat. u. Entw. -gesch.* **125**, 132–151.
16) Porte, A. et Petrovic, A. (1961). Sur les caracters ultrastructuraux de la thyroïde d'embryons de poulets en culture organotypique et leur signification fonctionnelle. *C.R. Soc. Biol.* **155**, 1701–1705.
17) Petrovic, A. et Porte, A. (1961). Sur la formation, en culture organotypique de lacunes intercellulaires dans la thyroïde d'embryon de poulet de six jours et demi sous l'influence de la thyréostimuline: etude au microscope électronique. *Ibid.* **155**, 1848–1855.

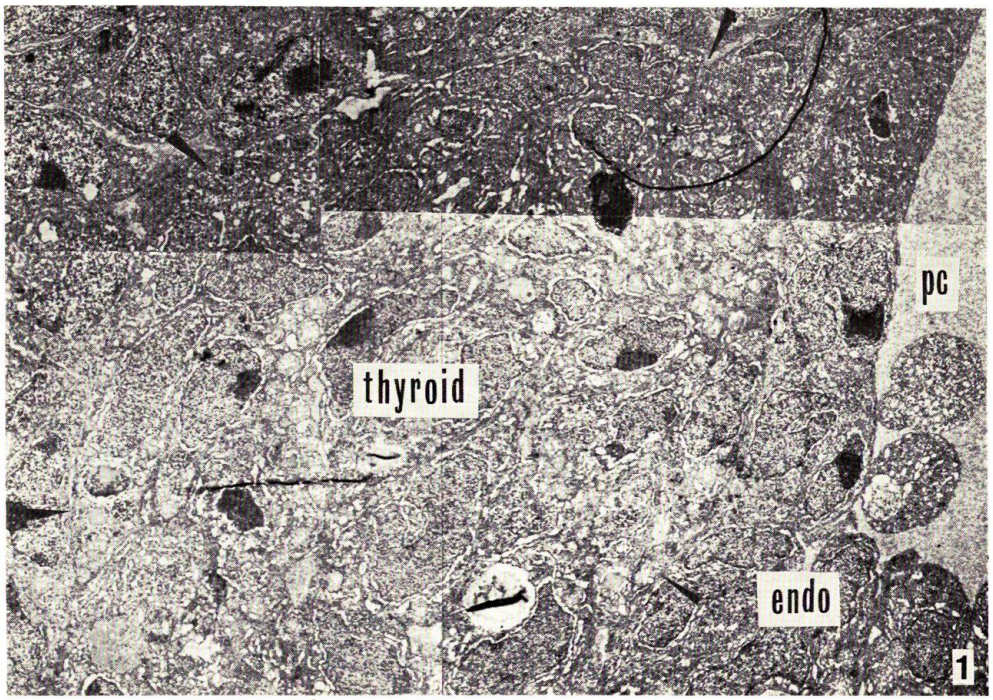
18) Fujita, H. and Machino, M. (1961). On the follicle formation of the thyroid gland in the chick embryo. *Exp. Cell. Res.* **25**, 204–207.
19) Hilfer, S.R. (1964). Follicle formation in the embryonic chick thyroid. I. Early morphogenesis. *J. Morph.* **115**, 135–152.
20) Shepard, T.H. (1968). Development of the human fetal thyroid. *Gen. Comp. Endocrinol.* **10**, 174–181.
21) 山元寅男 (1963). Toluidene blue による epoxy resin 包埋切片の光学顕微鏡用染色法について. 解剖学雑誌 **38**, 124–128.
22) Lane, B.P. and Europa, D.L. (1965). Differential snaining of ultrathin sections of Eponembedded tissues for light microscopy. *J. Histochem. Cytochem.* **13**, 579–582.
23) Phillips, J. and Schmidt, B. (1959). A comparative study of the developing pituitary and thyroid glands of the fetal rat. *J. Exp. Zool.* **141**, 499–517.
24) Shepard, T.H., Andersen, H. and Andersen, H.J. (1964). Histochemical studies of the human fetal thyroid during the first half of fetal life. *Anat. Rec.* **149**, 363–380.
25) 高越哲男 (未発表)
26) Nadler, N.J., Young, B.A., Leblond, C.P. and Mitmaker, B. (1964). Elaboration of thyroglobulin in the thyroid follicle. *Endocrinology* **74**, 333–354.
27) Ekholm, R. and Strandberg, U. (1968). Studies on the protein synthesis in the thyroid. III. In vivo incorporation of leucine-H^3 into thyroglobulin of microsomal subfractions of the rat thyroid. *J. Ultrastr. Res.* **22**, 252–273.
28) Fujita, H. and Suemasa, H. (1968). Cytological effects of TSH on the thyroid of hypophysectomized rats with and without previous administration of actinomycin D: an electron microscope study. *Arch. Histol. Jap.* **30**, 45–60.
29) Whur, P., Herscovics, A. and Leblond, C.P. (1969). Radioautographic visualization of the incorporation of galactose-H^3 and mannose-H^3 by rat thyroids in vitro in relation to the stages of thyroglobulin synthesis. *J. Cell Biol.* **43**, 289–311.
30) Seljelid, R. (1967). Endocytosis in thyroid follicle cells. II. A microinjection study of the origin of colloid droplets. *J. Ultrastr. Res.* **17**, 401–420.
31) Seljelid, R. (1967). Endocytosis in thyroid follicle cells. III. An electron microscopic study of the cell surface and related structures. *Ibid.* **18**, 1–24.
32) Fujita, H. and Machino, M. (1965). Electron microscopic studies on the thyroid gland of a teleost, *Seriola quinqueradiata*. *Anat. Rec.* **152**, 81–98.
33) Suemasa, H., Honma, Y. and Fujita, H. (1968). Electron microscopic observations on the thyroid gland of two species of teleost, *Semicossyphus reticulatus* and *Sebastiscus marmoratus*. (a part of phylogenetic studies of the fine structure of the thyroid). *Arch. Histol. Jap.* **29**, 363–375.
34) Fujita, H., Suemasa, H. and Honma, Y. (1966). An electron microscopic study of the thyroid gland of the silver eel, *Anguilla japonica*. (a part of phylogenetic studies of the fine structure of the thyroid). *Ibid.* **27**, 153–163.
35) van Heyningen, H.E. (1965). Correlated light and electron microscope observations on glycoprotein-containing globules in the follicular cells of the thyroid gland of the rat. *J. Histochem. Cytochem.* **13**, 286–295.
36) Wollman, S.H., Spicer, S.S. and Burstone, M.S. (1964). Localization of esterase and acid phosphatase in granules and colloid droplets in rat thyroid epithelium. *J. Cell Biol.* **21**, 191–201.
37) Wetzel, B.K., Spicer, S.S. and Wolman, S.H. (1965). Changes in fine structure and acid phosphatase localization in rat thyroid cells following thyrotropin administration. *Ibid.* **25**, 593–618.
38) Ekholm, R. and Smeds, S. 1966. On dense bodies and droplets in the follicular cells of the guinea pig thyroid. *J. Ultrastr. Res.* **16**, 71–82.
39) Seljelid, R. (1967). Endocytosis in the yroid follicle cells. I. Structure and significance of different types of single membrane-limited vacuoles and bodies. *Ibid.* **17**, 195–219.

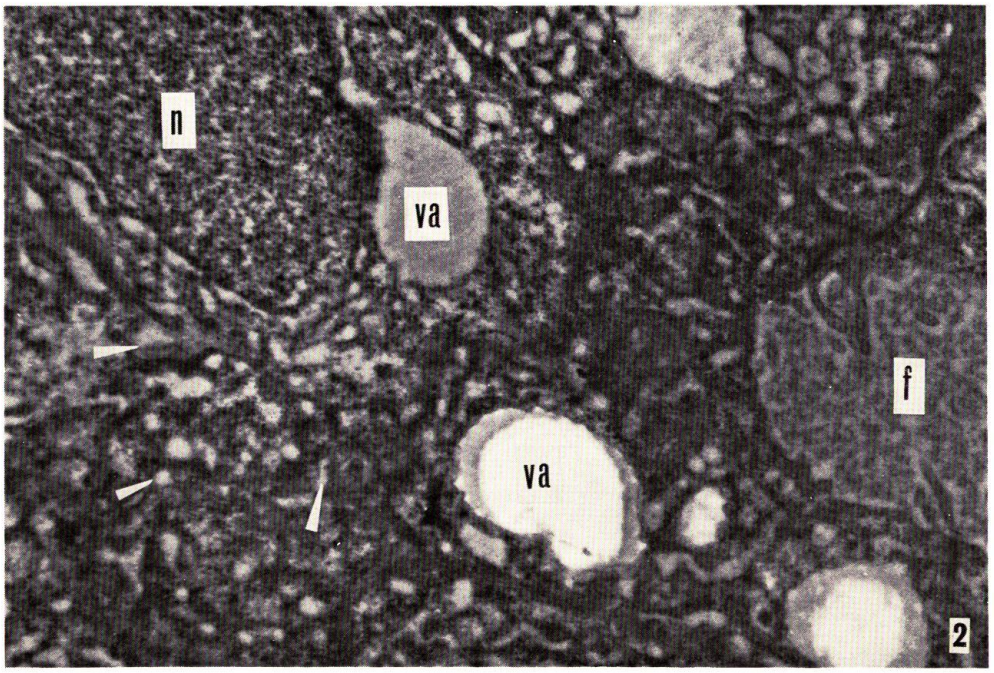
40) Nakai, Y., Nanba, H. and Fujita, H. (1970). Fine structure and functional properties of the thyroid of the anura, *Rana nigromaculata nigromaculata*. (a part of the phylogenetic studies of the thyoid gland). *Arch. Histol. Jap.* **31**, 421–432.
41) Nadler, N.J., Sarkar, S.K. and Leblond, C.P. 1962. Origin of intracellular colloid droplets in the rat thyroid. *Endocrinol.* **71**, 120–129.
42) Nakai, Y. and Gorbman, A. (1969). Cytological and functional properties of the thyroid of a chimaeroid fish, *Hydrolagus colliei*. *Gen. Comp. Endocrinol.* **13**, 285–302.
43) Nadler, N.J., Leblond, C.P. and Bogoroch, R. (1954). The rate of iodine metabolism by the thyroid follicle as a function of its size. *Endocrinol.* **54**, 154–172.

PLATE I

Fig. 1. Electron micrograph of the thyroid region in a goby embryo. Both nucleus and cytoplasm of the thyroid cells are slightly higher than those of the surrounding tissues in electron density. Arrows indicate the border of thyroid tissue. endo, endothelium; pc, pericardial cavity. × 3100

Fig. 2. Electron micrograph of the primitive follicle cells of the thyroid in a goby embryo. There are seen with numerous polysomes, developed membranous structures and large vacuoles (va) in the cell, and cotton waste-like material in follicular lumen (f). Arrows indicate intercellular space. n, nucleus. ×13400





TAKAGOSHI: Developement of the Thyroid in a Goby

PLATE II

Figs. 3 to 6 are electron micrographs of the cells of primitive thyroid follicle in goby embryos.

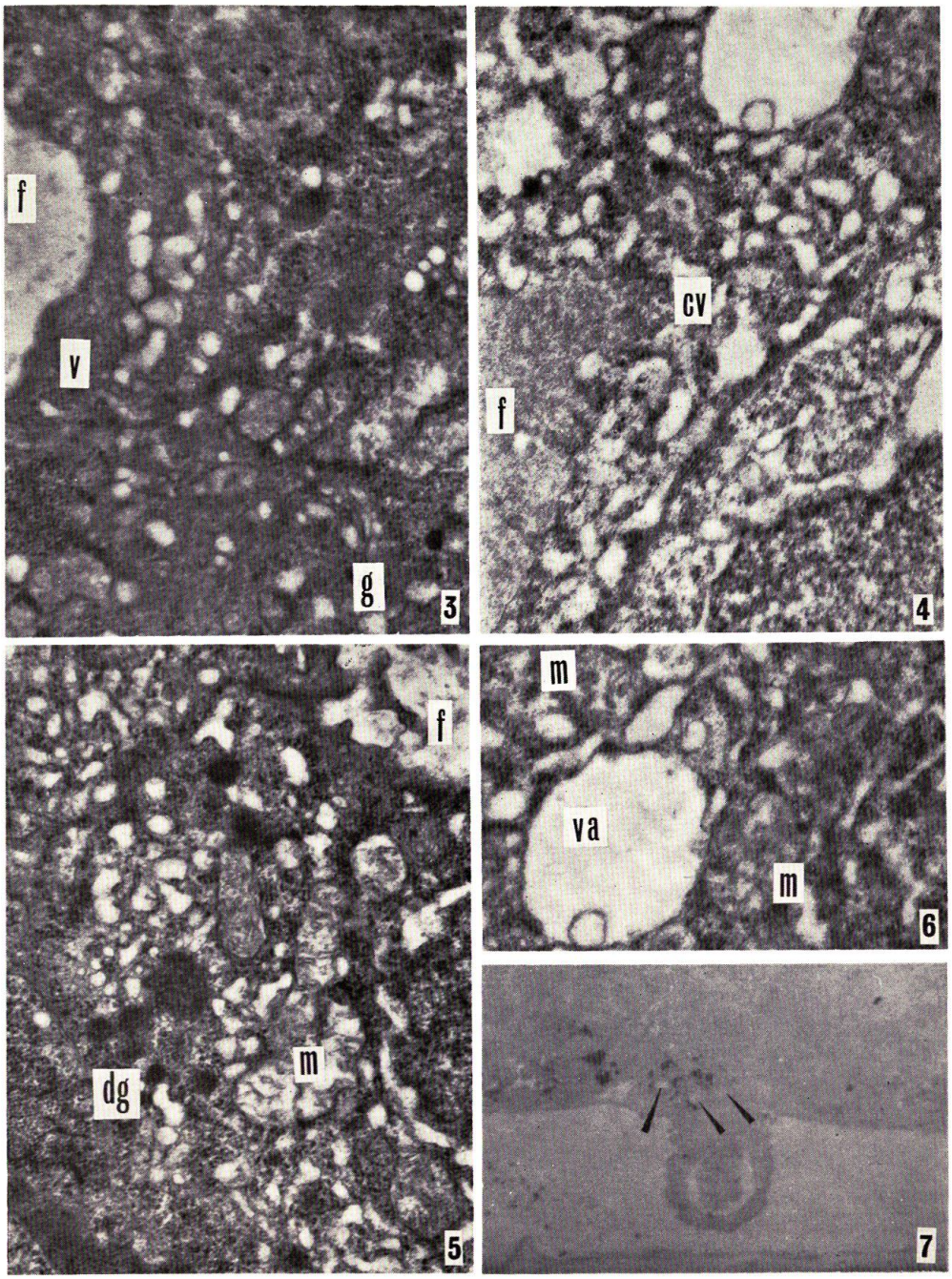
Fig. 3. Numerous vesicles (v) in the apical region of the cell. f, lumen; g, Golgi field. × 18800

Fig. 4. Bristle-coated pits and vesicles (cv) in the cell membrane bordering on the lumen. Vesicles indicate a micropinocytic process of the reabsorption of the follicular colloid accumulated in the lumen. ×18200

Fig. 5. Lysosome-like dense granules (dg). There is a zone of low electron density between the limiting membrane and the substances of the granule, and are seen beside the granules, some irregularly shaped granules including a moderately dense fine particle. m, mitochondria. × 17400

Fig. 6. Large vacuole (va) including a membranous structure. A mitochondria (m) is in contact with the vacuole. Arrow indicates intercellular space. ×20200

Fig. 7. Epon section of the thyroid region in a goby embryo. Many granules, being observed as large vacuoles under electron microscopy, are strongly red with the PAS method. The follicular lumina (arrow) are not stained. × 320



TAKAGOSHI: Developement of the Thyroid in a Goby

PLATE III

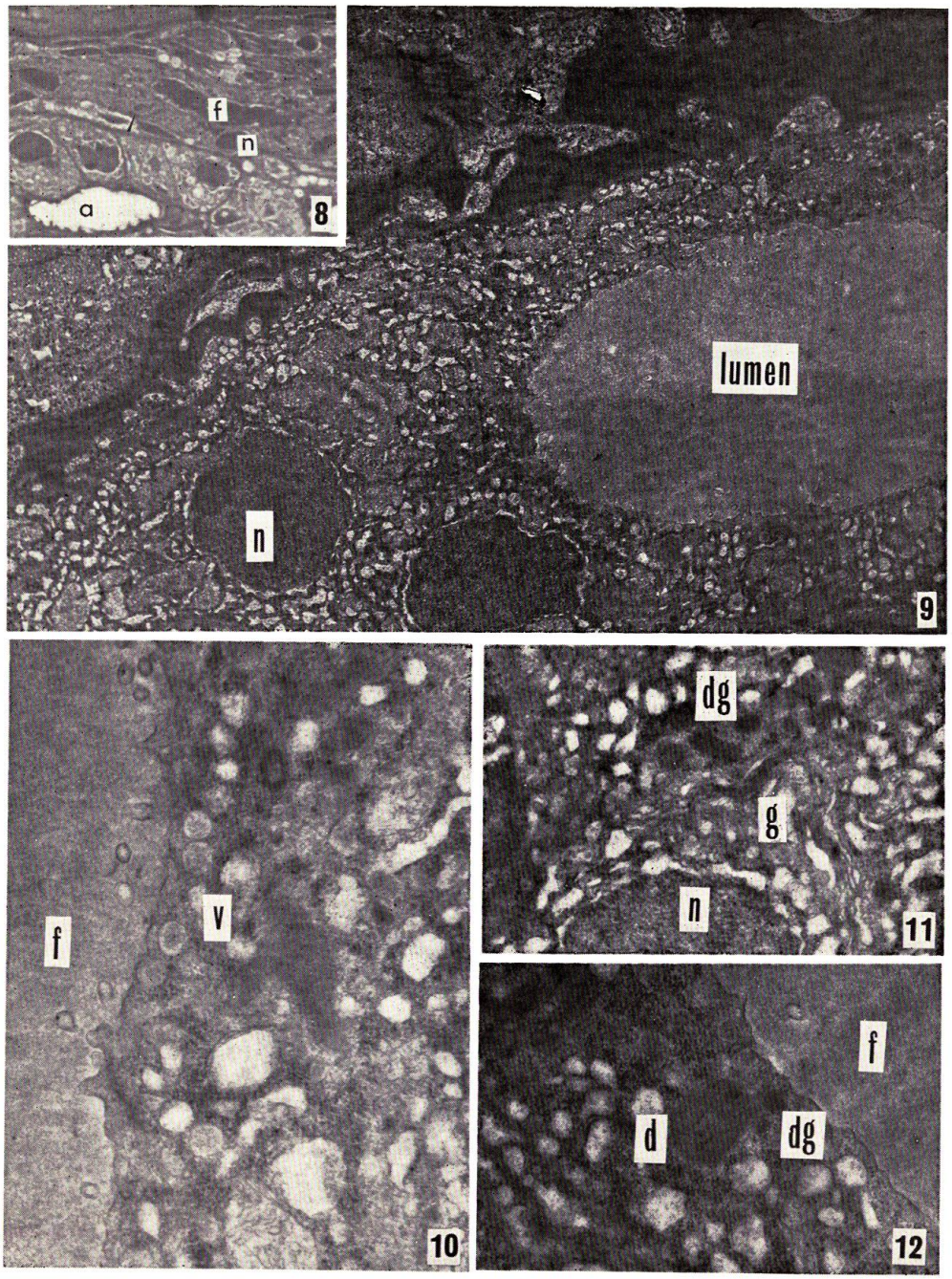
Fig. 8. Photomicrograph of an Epon section of the thyroid region in a hatched fry. A follicular lumen(f) is filled with PAS positive colloid material. Aggregation of PAS positive granules, indicated by an arrow, which probably correspond to lysosome-like dense granules observed under electron microscopy, are seen in the center of the follicular cells. n, nucleus of follicular cell; a, arteria. PAS reaction and haematoxylin stain. × 930

Fig. 9. Electron micrograph of the thyroid follicle in a hatched fry. Follicular cells possess three types of many granules and a well developed rough-endoplasmic reticulum. lumen, follicular lumen; n, nucleus. × 5600

Fig. 10. Electron micrograph of a follicular cell in a hatched fry. Many spherical vesicles (v) are seen in the apical region of the cell bordering on the lumen. × 19700

Fig. 11. Electron micrograph of a follicular cell in a hatched fry. Lysosome-like dense granules (dg) are seen near the Golgi field (g). n, nucleus. × 13800

Fig. 12. Electron micrograph of a follicular cell in a hatched fry. Large colloid droplets (d) are very similar to the follicular colloid(f) in electron density. dg, lysosome-like dense granule. ×18300



TAKAGOSHI: Developement of the Thyroid in a Goby