

# 性ホルモンに対するラット子宮内膜の超微構造的変化:〔I〕上皮細胞の変化

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/4613">http://hdl.handle.net/2297/4613</a>

# 性ホルモンに対するラット子宮内膜の超微構造的変化

## 〔I〕 上皮細胞の変化

金沢大学医学部病理学第一講座 (主任: 梶川欽一郎教授)

上 島 半 治

(昭和50年1月29日受付)

本論文の要旨は1974年第30回日本電子顕微鏡学会において発表した

子宮内膜は増殖、分泌、変性、脱落と周期性変化を繰り返す、かつ妊娠、分娩等、生殖機構に関して複雑な変動を示すが、これらはいずれも生体の内分泌環境により極めて巧みにコントロールされている。

これらの内分泌環境において子宮内膜が示す超微形態学的変化については、従来かなり多数の報告がなされている<sup>1)~11)</sup>。しかし、各種の性ホルモンの作用機序については、未解決の部分が多く残されている。著者は性ホルモンが子宮内膜に及ぼす作用の基礎的知見をうるために、去勢ラットに estrogen および progesterone を投与し、上皮細胞および間質細胞がどのような変化を示すかを、系統的に比較、検討した。この研究の第1報では内膜の上皮細胞における変化について、第2報では間質における変化について記載する。

### 実験材料並に方法

正常性周期を有する Wistar 系雌ラット (体重160~180gr) に、両側卵巢摘除を行ない、3週間後生理的性周期の完全に消失していることを確認してから実験に使用した。これらの動物を3群に分け、1群は対照群とし、他の2群は次の通り、それぞれ estrogen, progesterone の投与を行った。

**Estrogen 投与群:** estradiol-17 $\beta$  (オパホルモン; 帝国臓器製) を2 $\mu$ g筋注後、1, 2, 4, 6, 8, 12, 16, 24, 36, 48, 60時間並びに3, 4, 5, 7, 10, 15日目に屠殺した。また 2 $\mu$ g/day を2, 3, 5, 10日間連続筋注投与を行い、それぞれ最終投与の翌日に屠殺した。

**Progesterone 投与群:** progesterone (オオホ

ルミンルテウム: 帝国臓器製) 2mg/day を1, 2, 3, 5, 10, 15, 20, 35日間連続筋注投与を行い、それぞれ最終投与の翌日に屠殺した。

電顕試料の作製については上記の各群のラットをエーテル麻酔で速やかに子宮角のほぼ中央1/3を取り出し、直ちに氷冷上で細切し、2.5%グルタルアルデヒド(0.1Mカコジル酸緩衝液pH7.4)で約1時間、ついで2%オスミウム酸で約1時間固定を行い、アルコール系列脱水後、エポソ812で包埋した。一部の材料は Luft<sup>12)</sup>の方法によってルテニウムレッド染色を施した。

試料は LKB-Ultratome でガラスナイフを用いて薄切し、酢酸ウラニールと鉛の重染色を行った。観察には HU-11型(75KV), HU-12型(75KV), HU-11DS型(75KV) および JEM-100B型(80KV) の電子顕微鏡を用い、直接倍率2,000~30,000倍で撮影した。

材料の一部は光顕的観察のため、10%ホルマリン固定後、パラフィン切片を作製し、HE, アザン, マッソン, PAS, ムチカルミン, Sudan III, メチル緑ピロニン(カルノア液固定)の各染色を施した。

### 実験成績

#### I. 対照群

去勢後3週間を経過すると、陰脂膏検査で正常性周期の発情間期(diestrus)と同じ状態が持続することによって、性器がもはや性ホルモンの支配を受けていないことがわかる。この時期の性器は著しく萎縮し、子宮角は細く短く、子宮腔は狭く、分泌物の貯溜はみられない。また子宮間膜動静脈は細く、血流の乏しいことが観察される。

Ultrastructural changes of the rat endometrium in response to sex hormones  
〔I〕 Changes of epithelial cells. Hanji Ueshima, Department of Pathology (I), (Director : Prof. K. Kajikawa), School of Medicine, Kanazawa University.

### 1. 腔上皮細胞

細胞表面の微絨毛の発育は乏しく、隣接細胞境界は比較的滑らかで、処々に junctional complexes (接着装置) および desmosome がみとめられる。核は楕円形で、概ね滑らかな辺縁を有し、核小体は目立たない。原形質は比較的狭く、小器官の発育は乏しい。少数の dense body, 顆粒状ないし膜様物質を入れたライソゾーム様小体, 粗面小胞体, リボゾーム, 糸粒体が散在し、核上部には小さなゴルジ装置がみとめられる。核下部には直径 $0.8\sim 1.8\mu$ のほぼ円形の断面を示すいくつかの脂肪滴の集合がみられ、その周囲をリボゾームが取り囲んでいる。基底面は不規則に蛇行し、基底膜によって間質と境される(写真1)。

### 2. 腺上皮細胞

腺細胞は概ね一層に並ぶ西洋梨子形の細胞としてみとめられる。核は卵円形で核小体は目立たない。形質膜は腔上皮に比べ、入りくみが多い。微絨毛並びに小器官の発育は乏しく、少数の脂肪滴が散在性に観察されることがある。注目すべき所見は核下部または核上部に大型の糸粒体が存在することである。その大きいものは直径 $1.9\mu$ に達し、基質の電子密度の増加とともに、まれには微細な類結晶構造がみとめられることがある(写真2)。同様な糸粒体は progesterone 投与群でしばしばみとめられるので、その詳細は後述する。

## II. Estrogen 投与群

estrogen  $2\mu\text{g}$ 筋注により、子宮は全体に浮腫状に肥大し、栄養血管は太く、血流に富むようになる。子宮腔は水様透明な分泌物貯溜のため拡大し、ところによって壁が圧迫されて薄くなっているところもある。このような estrogen の効果は連続注射によって増強する。

### 1. 腔上皮細胞

腔面の微絨毛の発育が著明で、数は増加し、太く長く腔内に延びる。隣接細胞は互いに指状嵌合を示し、基底面では深い形質膜の陥入がみられる。核は腫大し、核小体が明瞭である(写真3)。粗面小胞体とゴルジ装置の発育は良好で、拡張した小胞腔には時々無定形物質がみられる。ゴルジ装置は層板、小胞及び空胞から成り、粗面小胞体と接近して存在している。細胞の先端部に多数の分泌顆粒が集在する(写真4)。糸粒体は増加し、円形、楕円形あるいはひょうたん形とその形態は様々である。

estrogen  $2\mu\text{g}/\text{day}$  を2日間以上投与した群では脂肪滴は完全に消失し、大型の食食空胞、自家食胞および多房体の増加が観察される。また基底部に近い細

胞間隙に白血球または大食細胞の侵入を見ることがある。

### 2. 腺上皮細胞

腺上皮細胞は円柱状に腫大し、核は卵円形を呈し、核小体は明瞭であることが多い。原形質には遊離状リボゾームと先端部における分泌顆粒の増加が目立つ(写真5)。粗面小胞体は拡張し、ゴルジ装置の空胞が増加する。腔面には微絨毛が増加し、しばしば細胞の先端部が膨出する。膨出した原形質には小器官は消失し、時々その離断がみられる。また入りくんだ細胞間隙に白血球が遊走していることがある。

## III. Progesterone 投与群

progesterone 投与により子宮はわずかに浮腫状を呈し肥大するが、その程度は estrogen 投与群に比べて、はるかに弱い。子宮腔は拡大しないが、少量の分泌物を入れることがある。栄養血管はやゝ太くなる。

### 1. 腔上皮細胞

表面の微絨毛は多少とも増加し、処々に小器官の乏しい原形質の膨出がみられる。原形質先端部には多数の小胞(直径約 $100\sim 400\text{m}\mu$ )が集在する。これらの小胞は細胞表面に接近して存在することはあるが、腔内への開口はほとんどみられない。細胞の中心領域には粗面小胞体とリボゾームの増加がみられ、脂肪滴、dense body, 多房体および複雑な内容をもつライソゾーム様封入体が散在している。ゴルジ装置は空胞に富み、しばしば粗面小胞体の接近がみられる。糸粒体には著変はみとめられない(写真6)。

### 2. 腺上皮細胞

表面の微絨毛はやゝ延長するが、著しい数の増加はみとめられない。ここでも時々腺腔に向って原形質の膨出がみられ、細胞先端部には多数の小胞が集在している。ゴルジ装置や粗面小胞体の発育は顕著ではない。遊離リボゾームは少ない。dense body, 多房体および複雑な内容をもつライソゾーム様の封入体がしばしば観察される(写真7)。基底面は概ね平滑で薄い基底膜で被われる。

最も注目される所見は細胞基底面における巨大糸粒体の形成である。腺細胞の糸粒体は先端部を除く原形質に広く散在し、核上部の領域では直径 $0.5\sim 1.5\mu$ であるが、基底部ではその容積が著しく増加し、直径は $2\sim 5\mu$ に及ぶ。これらの巨大糸粒体は円形または楕円形の断面を示し、しばしばその周囲を拡張した粗面小胞体を取り囲むように接近している。時には数個の巨大糸粒体が互いに接触していることもある(写真8)。光顕的には核下部にアザン染色で赤く、マッソ

ン染色で濃褐色に染まる顆粒として同定される。

巨大糸粒体は内膜、外膜の二重膜につつまれ、多数の長いクリスタを有している。基質の電子密度はやゝ高く、いわゆる糸粒体顆粒も明瞭にみとめられる。また巨大糸粒体にくびれが生じ、その間が長いクリスタによって分画されている像にも遭遇することがある(写真9)。

巨大糸粒体の基質の中にしばしば類結晶体が観察される。この構造物は形態学的に2種類が区別されるので、便宜上A型、B型と呼び分けることにする。A型の類結晶体はB型に比べて大きく、ほぼ1 $\mu$ 平方の面積を占め、暗帯と明帯の交互の網状配列から成る。この類結晶体は糸粒体のクリスタの間に介在する。類結晶体の小さなものでは細いクリスタ間隙に1~2列の、大きいものでは約20列の網状配列がみられる(写真10)。

A型類結晶体の形態は標本の切断方向によって様々で、暗帯は粒子状または棒状に見え、さらにその粒子の直径や棒の太さ、またはそれらが互いに交叉する角度が変化してみえる。約1500 $\text{\AA}$ 程度の厚い切片をJEM-100B型電子顕微鏡の傾斜装置を用いて観察すると、傾斜角度に応じて同一の標本から様々の像が得られる。即ち、ある一つの標本を水平位で見るとときは類結晶体は棒状に(写真11)、15 $^{\circ}$ 傾斜させると格子状に(写真12)、30 $^{\circ}$ 傾斜させると先とは異った方向の棒状に(写真13)見える。次に、これを傾斜の方向を直角にかえて、水平位より30 $^{\circ}$ 傾斜させると結晶構造は不明瞭となる(写真14)。類結晶体を構成する粒子の最大径は約300 $\text{\AA}$ 、間隔(中心から中心)は約500 $\text{\AA}$ であり、交叉角度は45度~75度で、60度の交叉角の場合に最も鮮明な構造がみられる。

B型類結晶体はかなり小さく、限界膜で包まれる。この類結晶体は直径60 $\text{\AA}$ 、長さ120 $\text{\AA}$ の棒状体が150~180 $\text{\AA}$ の間隔で平行に配列するものである。ある断面では棒状体は粒子状を呈する。傾斜装置で観察するとA型類結晶体と同様に構造の変化が現われる(写真15~17)。しかし、粒子状構造と棒状構造とが同時にみられ、またある断面では微細な格子状に見える場合もあり、規則性は得られなかった。

## 考 察

### 1. 正常性周期および去勢子宮

正常ラット子宮の性周期の変化は4~5日の間隔で発情前期(proestrus)、発情期(estrus)、発情後期(metestrus)および発情間期(diestrus)をくりかえす<sup>13)</sup>。発情前期および発情期には子宮は浮腫状に腫大、

充血し、内膜は増殖するが、この時期に妊娠が起らなければ、そのまま発情後期、発情間期へ移行し子宮は縮小する<sup>14)</sup>。これらの周期的変化は主として卵巣由来の性ホルモンによって支配され、去勢することにより子宮は周期性を失い、著明に萎縮する。性ホルモンは副腎皮質からも分泌されているが、その作用は軽微であるとされているので<sup>15)</sup>、本研究では副腎摘出は併用しなかった。電顕的には去勢群の内膜上皮細胞は従来の報告と一致した所見<sup>1)-5)</sup>が得られた。

### 2. Estrogen 投与群

本研究でみられた電顕的所見は従来の報告<sup>3)-7)</sup>とはほぼ一致し、その主な変化は細胞の肥大、微絨毛の発育、指状嵌合や陥入の増強、核および核小体の増大、リボゾームの増加、粗面小胞体の拡張、ゴルジ装置の発育、小胞の増加、ライソゾームの発達、貪食空胞や多房体の増大および脂肪滴の消失などである。estrogen 投与により特に上皮細胞の分裂増殖が活発化するといわれるが<sup>15)-17)</sup>、著者の観察では分裂像に遭遇しなかった。

須川<sup>18)</sup>、Martin ら<sup>19,20)</sup>は生化学的研究において、estrogen が子宮組織のRNA、蛋白、DNAの合成を促進すると述べている。本研究でみとめられた上皮細胞の核および核小体の増大とリボゾームの増加はそれを支持するものと思われる。ゴルジ装置で形成される分泌顆粒の増加もまた蛋白合成の亢進を表わしているものと考えられる。微絨毛の発育は細胞表面積の増大をもたらす、吸収と分泌を促進するものと思われる。これは飯塚<sup>21)</sup>の指滴するようにblastocystの着床にも役立つものであろう。

本研究でみられたものと同様の大型貪食空胞や自家食胞は、増殖期のヒト子宮内膜においても観察され、Cavazos ら<sup>22)</sup>はこれをgiant lysosomeと称した。このほか、上皮細胞には多房体の増加も観察され、これらライソゾーム系の増加はestrogenがもたらした細胞の代謝回転の亢進と関連があるものと思われる。

細胞境界が複雑に入りくみ、嵌合や陥入が増強するとともにその哆開した細胞間隙へ、基底膜を破って間質から白血球あるいは大食細胞の遊走がみとめられたが、この現象はestrogenによって血管透過性が亢進し、結合組織に滲出がおこるためと解釈される(第2報参照)。

腺上皮細胞においても、腔上皮細胞と同様に核、核小体の増大、腺腔の拡大、微絨毛の増加および細胞小器官の発育が著明で、細胞の代謝の亢進がうかがわれる。特に腺腔の拡大、ゴルジ装置と滑面小胞体の発育

および細胞先端部における分泌顆粒の集在は、物質の産生と分泌を示唆するものであり、また、微絨毛の発育と離断および腺腔内への原形質膨出の増加はアポクリン分泌様式を推定せしめる。

### 3. Progesterone 投与群

一般に progesterone の効果が発現するには、estrogen の前作用が必要とされているが、ラットにおいては progesterone 単独でも大量、長期間投与した場合に変化がみとめられた。特に上皮細胞の分泌亢進と腺上皮細胞における巨大糸粒体の出現は注目される所見である。

Clark<sup>15)16)</sup> はラット子宮について estrogen と progesterone の細胞分裂に及ぼす影響を調べたところ、estrogen は主として上皮細胞の分裂を促進するのに対して、progesterone は間質細胞の分裂を促進し、上皮細胞に対しては抑制的に作用すると述べている。本研究においても progesterone 投与群の腔上皮細胞には肥大増殖の傾向はみられなかった。

また、progesterone は上皮細胞の DNA 合成を抑制するが<sup>18)20)</sup>、RNA、蛋白合成は軽度に促進せしめるといふ報告がある<sup>23)~25)</sup>。本研究でみられたように、核、核小体、リボゾームの変化が estrogen 投与群に比べて少ないことは、これらの生化学的データを間接的に支持するものと思われる。

一方、progesterone 投与によって、細胞先端部における小胞の集積とゴルジ空胞の増大は分泌機能の亢進を表わしているものと考えられる。特に腔面における原形質の小膨出はアポクリン様分泌が行われているものと解釈される。さらに、基底面の陥入の増加や原形質内の様々なライソゾーム様小体の存在は物質の取り込みの亢進を示唆する。

estrogen 投与によって腔上皮細胞の脂肪滴が消失したのに対し、progesterone 投与では脂肪滴はかなり多数残存している。ラットの正常周期において、腔上皮細胞の脂肪滴は発情間期および発情前期にみられ、発情期および発情後期にはみとめられないといわれる<sup>3)</sup>。また Boshier<sup>ら</sup><sup>26)</sup> は組織化学的検索により、腔上皮の脂肪含有量は発情間期および発情前期に多いことを見出し、これはその時期に血漿中の estrogen 濃度が低いためであるとしている。以上のことから脂肪滴の存在は estrogen によって支配されているものと考えられる。

ヒト子宮内膜腺細胞は、酸性ならびに中性ムコ多糖、ムチン、グリコゲン、脂肪、蛋白および酵素などを分泌するといわれるが<sup>27)</sup>、ラットにおいてもほぼ同様の分泌がなされるものと思われる。光顕標本の HE

染色で、腺腔内にしばしば好酸性の分泌物の貯溜がみられ、この物質は PAS 陽性、唾液消化試験陰性であることから、糖蛋白を含んでいることが推定される。

電顕的には腔上皮細胞と同様に腔表面に微絨毛の増加、原形質の膨出がみられ、また先端部に小胞の集在と滑面小胞体、ゴルジ装置の発達を伴うところから、estrogen 投与群と同じく、アポクリン分泌がなされているものと推定されるが、この変化は腺細胞では腔上皮に比べてより顕著である。

以上の progesterone による変化は一般にヒト子宮内膜の分泌期像と類似する<sup>9)~11)</sup>。しかし、Clyman<sup>ら</sup><sup>28)~33)</sup>のいう nucleolar channel system はいずれの群においても観察されなかった。これは動物の差によるものかも知れない。

### 4. 巨大糸粒体

progesterone 2mg/day を10日間以上投与した群において、注目される所見は腺上皮細胞の基底部にしばしば巨大糸粒体 (giant mitochondria) が形成されることである。巨大糸粒体は核下部に集在するが、正常の糸粒体と大きさおよび構造において、移行をみることができるので、既存の糸粒体のうち基底部にある糸粒体の一部が巨大化したと思われる。

巨大糸粒体はこれまで肝臓あるいは副腎で見出されているほか<sup>34)</sup>、子宮内膜においてもヒト<sup>30)~33)35)~38)</sup>、ラット<sup>9)</sup>、ヒヒ<sup>39)</sup>の腺細胞で観察されている。ヒトでは排卵期から分泌期初期にかけて出現するといわれる。この巨大糸粒体の意義について Ljungkvist<sup>8)</sup> はステロイド代謝と関係があるとし、Armstrong<sup>ら</sup><sup>38)</sup> は周囲の粗面小胞体と関連づけて、ステロイド代謝の亢進により急速な糖蛋白の合成が要求されたためであろうとしている。本研究で観察された巨大糸粒体も progesterone の刺激による腺細胞の分泌機能亢進に密接な関係があるものと思われる。

巨大糸粒体の形成機序に関しては不明であるが、去勢群の腺上皮細胞にも核上部、核下部に円形大型の糸粒体がまれに観察されることがあるので、progesterone はこのような糸粒体を発育増大させる可能性がある。糸粒体が巨大化する方法として理論的には、個々の糸粒体の膨化と糸粒体相互の融合が考えられるが、著者の観察では後者の可能性が大きいように思われる。巨大糸粒体が互いに相接して存在し、また糸粒体の中央がくびれ、またはクリスタによって二分されている像 (隔膜形成像) に遭遇することがしばしばあるからである。しかし、この像が糸粒体の分裂を表わしているとも解釈することができるので、progesterone

rone が糸粒体の発育と分裂に影響を与える可能性は否定できない。

この巨大糸粒体の基質にしばしば類結晶体が出現する。小川<sup>40)</sup>は糸粒体内にみられる類結晶あるいは結晶ばかりでなく線維状、層板状などの物質を含めて広く封入体とよび、これらの封入体は肝臓、甲状腺、腎臓などでみられていると要約している。その構造は線維状またはらせん状のものが多く、粒子状や棍棒状のものは少ない。またその大きさは幅が $30\text{\AA}$ ~ $200\text{\AA}$ 、間隔が $50\text{\AA}$ ~ $200\text{\AA}$ と種々のものが報告されている<sup>41)</sup>。

著者の観察した類結晶体の大きさや構造は標本の切断方向によって様々であるが、傾斜装置を用いて観察した結果を総合すると、次のような立体構造を有するものと考えられる。即ち、この類結晶体は直径約 $300\text{\AA}$ の粒子から成り、これが約 $500\text{\AA}$ の間隔と $60$ 度の角度をもって前後、左右、上下の方向に規則正しく配列しているものと思われる(図1)。

これと類似の構造を有する類結晶体の報告は少なく、わずかに Wills<sup>42)</sup>は正常のヒト肝細胞において、直径 $80\sim 100\text{\AA}$ の粒子が $200\text{\AA}$ の間隔で配列する型のを報告し、Napolitano<sup>43)</sup>は幼若マウスの褐色脂肪組織において、直径 $150\text{\AA}$ の粒子の格子状配列から成る類結晶体をみているにすぎない。

類結晶体の組成については、蛋白、脂質、糖質、無機質および核酸などが考えられている。Wills<sup>42)</sup>、Svoboda<sup>44)</sup>は糸粒体の基質にある過剰のリン脂質がミエリン変性に陥り、結晶化したものであろうとし、Napolitano<sup>43)</sup>は蛋白から成る物質であらう

と考えている。また、正常のヒト子宮内膜において、Armstrong<sup>39)</sup>がグリコゲン顆粒を入れた巨大糸粒体を、Merker<sup>30)</sup>が太さ $200\text{\AA}$ のDNAフィラメントを入れた巨大糸粒体を観察している。著者の観察では光顕標本においてPAS、ムチカルミン、脂肪および核酸染色のいずれも陰性であり、また構成単位がミエリン様の層状構造でなく、比較的大きな粒子であることから、蛋白を主成分とする構造体であろうと推定される。

類結晶体の意義および形成機序に関しては不明であるが、類結晶体はしばしば巨大糸粒体に見出されるので、腺細胞におけるステロイド代謝と分泌機能の亢進と関係があるものと解釈される。

## 結 論

去勢ラットに estrogen および progesterone を投与し、子宮内膜上皮細胞の変化を電子顕微鏡的に観察した。estrogen (estradiol- $17\beta$ )  $2\mu\text{g}$ の注射により腔上皮、腺上皮細胞は肥大し、核、核小体、微絨毛、ゴルジ装置の発育、リボゾームの増加、粗面小胞体の拡大がみとめられた。これらの変化はRNA、蛋白、DNAの合成亢進の表現とみなされる。

progesterone  $2\text{mg}$ の連続注射により、腔上皮、腺上皮細胞ともに dense body、多房体およびライソゾームの増加、並びに細胞先端部における多数の小胞の集在と原形質膨出がみられ、活発な分泌機能の亢進が示唆された。

注目された所見は progesterone 投与による腺上

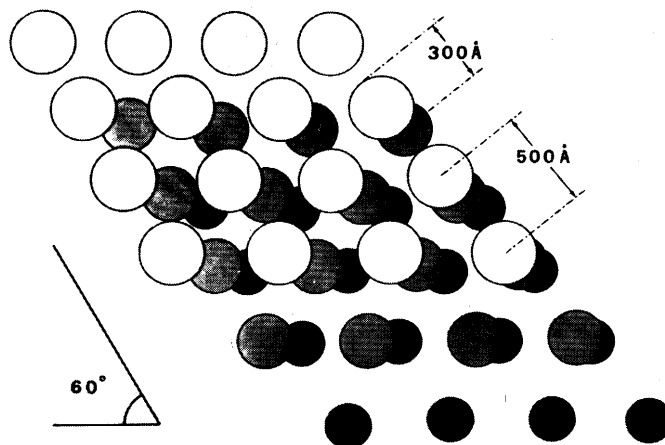


図1 巨大糸粒体におけるA型類結晶体の立体構造モデル

皮細胞基底層における巨大糸粒体の形成で、しばしばその基質に類結晶体がみとめられた。類結晶体は2種類が区別され、一つは直径約300Åの粒子が500Åの間隔と60度の角度をもって立体的に配列するもので、他は直径60Å、長さ120Åの棒状体が150Å~180Åの間隔で配列しているものである。これらの糸粒体の変化は progesterone 刺激による腺細胞の分泌機能亢進と関係があるものと思われる。

## 文 献

- 1) Ljungkvist, I. : Acta Soc. Med. Upsal., 76, 91 (1971).
- 2) 長谷川潜 : 北関東医学, 23, 181 (1973).
- 3) 遠藤和彦 : 日産婦誌, 12, 795 (1960).
- 4) 下永吉侃 : 体質医研報告, 11, 264 (1960).
- 5) 安藤尚子 : 産婦進歩, 13, 15 (1960).
- 6) 佐藤俊昭 : 日産婦誌, 25, 407 (1973).
- 7) Ljungkvist, I. : Acta Soc. Med. Upsal., 76, 139 (1971).
- 8) Ljungkvist, I. : Acta Soc. Med. Upsal., 76, 110 (1971).
- 9) Wynn, R. M. & Woolley, R. S. : Fertil. Steril., 18, 721 (1967).
- 10) Cavazos, F., Green, J. A., Hall, D. G. & Lucas, F. V. : Am. J. Obstet. Gynecol., 99, 833 (1967).
- 11) Colville, E. A. : J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw., 75, 342 (1968).
- 12) Luft, J. H. : Sixth Intern. Congress for Electron Microscopy, Kyoto, 2, 65 (1966).
- 13) 江崎孝三郎 : 実験動物学各論 (田嶋嘉雄編), 初版, 18頁, 東京, 朝倉書店, 1972.
- 14) Green, E. L. : Biology of the laboratory mouse, 2nd ed., P. 190, New York, McGraw Hill, Inc., 1966.
- 15) Clark, B. F. : J. Endocr., 50, 527 (1971).
- 16) Clark, B. F. : J. Endocr., 56, 341 (1973).
- 17) Martin, L. & Finn, C. A. : J. Endocr., 41, 363 (1968).
- 18) 須川 佑 : 第22回日産婦学会宿題報告(1970).
- 19) Martin, L., Finn, C. A. & Trinder, G. : J. Endocr., 56, 133 (1973).
- 20) Martin, L., Finn, C. A. & Trider, G. : J. Endocr., 56, 303 (1973).
- 21) 飯塚理八 : 第23回日産婦学会宿題報告(1971).
- 22) Cavazos, F. & Lucas, F. V. : Am. J. Obstet. Gynecol., 106, 434 (1970).
- 23) Williams, T. & Rogers, A. W. : J. Anat., 111, 515 (1972).
- 24) Brown-Grant, K., John, P. N. & Rogers, A. W. : J. Endocr., 53, 363 (1972).
- 25) Miller, B. G. : Biochem. Biophys. Acta, 299, 568 (1973).
- 26) Boshier, D. P. & Holloway, H. : J. Endocr., 56, 59 (1973).
- 27) Dallenbach-Hellweg, G. : Histopathology of the endometrium, P. 22, New York, Springer Verlag, 1971.
- 28) Clyman, M. J. : Fertil. Steril., 14, 352 (1963).
- 29) Terzakis, J. A. : J. Cell Biol., 27, 293 (1965).
- 30) Kohorn, E. I., Rice, S. I., Hemperly, S. & Gordon, M. : J. Clin. Endocr. Metab., 34, 257 (1972).
- 31) Gordon, M., Kohorn, E. I., Gore, B. Z. & Rice, S. I. : J. Reprod. Fert., 34, 375 (1973).
- 32) Armstrong, E. M., More, I. A. R., McSeverney, D. & Chatfield, W. R. : J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw., 80, 446 (1973).
- 33) Gore, B. Z. & Gordon, M. : Fertil. Steril., 25, 103 (1974).
- 34) 小川和朗 : 細胞学大系3, 小器官II (小川和朗・小田塚三・黒住一昌・杉野幸夫編), 初版, 37頁, 東京, 朝倉書店, 1973.
- 35) Gompel, C. : J. Microscopie, 3, 427 (1964).
- 36) Merker, H. J., Herbst, R. & Kloss, K. : Z. Zellforsch., 86, 139 (1968).
- 37) Verhagen, A. & Themann, H. : Arch. Gynäkol., 209, 162 (1970).
- 38) Armstrong, E. M., More, I. A. R., McSeverney, D. & Carty, M. : J. Anat., 116, 375 (1973).
- 39) MacLennan, A. H., Harris, J. A. & Wynn, R. M. : Obstet. Gynecol., 38, 359 (1971).
- 40) 小川和朗 ミトコンドリア (荻原文二編), 初版, 85頁, 東京, 朝倉書店, 1971.
- 41) Haust, M. D. : Exp. Mol. Pathol., 8, 123 (1968).
- 42) Wills, E. J. : J. Cell Biol., 24, 511 (1965).
- 43) Napolitano, L. & Fawcett, D. : J. Bioph-

ysic. Biochem. Cytol., 4, 685 (1958).

44) Svoboda, D. J. & Manning, R. T.: Am. J. Path., 44, 645 (1964).

### 写 真 説 明

写真1. 去勢, 腺上皮細胞, ライツゾーム様小体(Ly), 脂肪滴(L)がみられ, 基底膜(B)によって間質と境される.  $\times 6,000$ .

写真2 a. 去勢, 腺上皮細胞基底部, 大型糸粒体の基質に類結晶体が観察される(2b, 2c).

a:  $\times 25,000$ . b, c:  $\times 50,000$ .

写真3. estrogen  $2\mu\text{g}$ 投与後24時間, 腺上皮細胞. 微絨毛(Mv), 核小体(n)の発育が良好である. L; 脂肪滴.  $\times 5,000$ .

写真4. estrogen  $2\mu\text{g/day}$  3日間投与, 腺上皮細胞. ルテニウムレッド染色, 多数の微絨毛(Mv)と分泌顆粒(Sg)の集在をみる. Mb; 多房体.  $\times 20,000$ .

写真5. estrogen  $2\mu\text{g}$ 投与後1時間, 腺上皮細胞. 細胞先端部に分泌顆粒(Sg)の増加が目立ち, リボソーム, 粗面小胞体(Er), ゴルジ装置(G)も発育する.  $\times 8,000$ .

写真6. progesterone  $2\text{mg/day}$  5日間投与, 腺上皮細胞. 細胞先端部に多数の小胞(V)が存在, ゴルジ装置は空胞に富み, 粗面小胞体(Er)の増加がみられる. Ly; ライツゾーム様小体, L; 脂肪滴.  $\times 8,000$ .

写真7. progesterone  $2\text{mg/day}$  10日間投与, 腺上皮細胞. 腺腔には濃厚な分泌物(S)をいれ, 原形質膨出(P), 多数の小胞(V)がみられる.

Db; dense body.  $\times 5,000$ .

写真8. 同上, 腺上皮細胞基底部, 巨大糸粒体(gM)の周囲に粗面小胞体(Er)が接近し, 基質に類結晶体(矢印)がみられる. M; 正常糸粒体.  $\times 10,000$ .

写真9. 同上, 巨大糸粒体の隔膜形成像. 長くのびたクリスタによって二分される(矢印の間). 基質内にA型(CA)およびB型(CB)の類結晶体がみられる.  $\times 24,000$ .

写真10. 同上, 巨大糸粒体. A型(CA)およびB型(CB)の類結晶体.  $\times 24,000$ .

写真11-14. 同上, 傾斜装置による巨大糸粒体のA型類結晶体の構造的変化.

写真11. 水平位, 平行に並ぶ棒状体として見える.  $\times 20,000$ .

写真12. 左右方向を軸に $15^\circ$ 傾斜. 粒子が互いに重なりあって格子状に見える.  $\times 20,000$ .

写真13. 左右方向を軸に $30^\circ$ 傾斜. 異った方向へ平行に並ぶ棒状体として見える.  $\times 20,000$ .

写真14. 上下方向を軸に $15^\circ$ 傾斜. 粒子の配列がずれて結晶構造が不明瞭になる.  $\times 20,000$ .

写真15-17. 同上, 傾斜装置による巨大糸粒体のB型類結晶体の構造的変化.

写真15. 水平位. 巨大糸粒体内にA型(CA)およびB型類結晶体(枠内)がみられる.  $\times 24,000$ .

写真16. 写真15の枠内の強拡大. B型類結晶体は限界膜につつまれ, 一部は粒子状に見える.  $\times 60,000$ .

写真17. 写真15において上下方向を軸に $30^\circ$ 傾斜させたB型類結晶体. 一部は棒状になり, 他は一定の構造がみとめにくくなる.  $\times 60,000$ .

### Abstract

Ultrastructural observation has been made on the uterus endometrium of spayed rats following administration of estrogen and progesterone. A single injection of estrogen (estradiol- $17\beta$ ) gave rise to hypertrophy of both luminal and glandular epithelia. The cells showed enlarged nucleoli, proliferation of microvilli on the cell surface, development of Golgi apparatus and dilatation of the rough-surfaced endoplasmic reticulum associated with abundant ribosomes. These changes are regarded as representing enhanced synthesis of RNA, DNA and proteins.

In multiple injections of progesterone, the epithelial cells contained an increasing number of dense bodies, multivesicular bodies and lysosomes. A large number of small vesicles were located in the apical region of the cells. Cytoplasmic protrusions from the luminal and glandular surface were often observed. These findings suggest an increased secretory activity of the cells.



The noticeable finding was the formation of giant mitochondria in the basal region of the glandular epithelia. The matrix of the giant mitochondria contained two types of crystalloid structures : one consisted of particles about 300 Å in diameter, which were arranged in a lattice fashion with 500 Å interval and 60° angle ; the other consisted of rod-shaped bodies, about 60 Å in diameter and 120 Å in length, with an arrangement of 150 to 180 Å in distance. The functional significance of the giant mitochondria were discussed.

---

