

ブタ子宮頸内膜上皮の性周期変化に関する 電子顕微鏡的研究

南 三郎*・津村 巍*・野並耕志*・佐々木博一*

昭和57年7月31日受付

Electronmicroscopic Studies on Cyclic Changes of Swine Cervical Epithelium

Saburo MINAMI*, Iwao TSUMURA*, Koshi NONAMI*
and Hiroichi SASAKI*

Electronmicroscopic observations were performed on the endocervical epithelium of four slaughtered sows, especially to study the change of ultrastructure during the reproductive cycle. These four materials were classified, according to their macroscopic findings of ovary, as 1st stage (follicle stage), 3rd stage (reddish body stage), 5th stage (white body or small follicle stage) and 6th stage (medium follicle stage), respectively. The results obtained are summarized as follows :

1. In an electronmicroscope, secretory and ciliated cells were observed in the endocervical epithelium and their periodical changes were clearly detected.

2. The number of secretory granules increased between the 6th and 1st stages, and in the latter stage secretory granules filled the cytoplasmic matrix. The cells in 1st stage were maximum in height and showed eccrine secretion of the luminal surface. This secretion continued to the 3rd stage, though in the 3rd stage prominent apical cytoplasmic projections (cell cap) and a pinching-off process of these cytoplasmic blebs were most frequently encountered. In the 5th stage, secretory cells were extremely low in height, and no active cytoplasmic changes were observed.

3. Ciliogenesis in the apical portion of cytoplasm of ciliated cells was observed in the 6th stage, and mature cilia were observed between 1st and 3rd stages. Finally deciliation was observed in the the 5th stage.

緒 言

ブタの子宮頸の内膜面には特徴的な半球状のすうへきが存在し、明らかな境界なしに腔に移行する^{1,4,12)} とされ
れているが、著者ら¹⁹⁾ は成豚の子宮体部から腔前庭ま

での生殖道を肉眼的及び組織学的に観察し、特に発情時における内輪走筋層の形態に特徴的な変化を認め、更に子豚に対する同様な検索²⁰⁾ によって生殖道の内膜面にすうへきが存在する部位を縦ヒダ部、横ヒダ部及び低丘陵部に分類し、これらの部位が子宮頸に相当すると報告

* 鳥取大学農学部獣医学科畜外科学研究室

Department of Veterinary Science, Faculty of Agriculture, Tottori University

した。

今回、著者らは子宮頸内膜上皮を電顕学的に検索し、特に性周期にともなう上皮細胞の形態学的変化を追求した。

材料及び方法

1. 材 料

鳥取県中部のと場から入手した体重150kg以上の繁殖用雌豚4例の生殖器を用いた。これらの性周期は卵巣における卵胞と黄体の所見から津村ら¹⁹⁾の分類に従い、Ⅰ期、Ⅲ期、Ⅴ期及びⅥ期にそれぞれ該当した。これらの卵巣所見をTable 1に示した。

2. 方 法

採取した材料はと場ですみやかに内膜面を露出し、縦ヒダ部、横ヒダ部及び低丘陵部を肉眼的に確認し、縦ヒダ部及び横ヒダ部については、その部位における頭側より第2番目のヒダを採取し、低丘陵部においては中央部の組織を採取した。採取した組織片はすみやかに0.5–1.0 mm²に細切し、グルタルアルデヒド・カコジル酸緩衝液で前固定した。この材料を0.2Mカコジル酸緩衝液で洗滌後、サクラ電顕プロセッサーREM-20B型を用いて1%オスミウム酸水溶液で後固定を実施し、上昇エタノール系列で脱水後、Spurrを試料に70°C、8時間重合させ包埋した。超薄切片はウルトラミクロトームで作成し、電子染色は酢酸ウラニル染色液とReynold鉛染色液による二重染色とした。

Table 1. Macroscopic findings of ovary

Material No.	Sexual stage in ovary ¹⁹⁾	No. of L ^{a)}	No. of M ^{b)}	No. of S ^{c)}	No. of reddish body	No. of yellowish body	No. of white body
211	1st	30	4			6	
203	3rd	34	10	17			
215	5th			83			
210	6th	36	11			5	

a) L : Large follicle (more than 7mm in diameter)

b) M : Medium follicle (4–6mm in diameter)

c) S : Small follicle (less than 4mm in diameter)

19) Reference No.

実験成績

子宮頸の3カ所から採取した材料を電顕的に観察した結果、それらの上皮層の構成細胞は微細構造から分泌細胞、線毛細胞、扁平上皮細胞及び未分化細胞に分類することができた。分泌細胞及び線毛細胞は上皮の最表層に常に存在し、性周期にともなう明瞭な変化を示した。縦ヒダ部、横ヒダ部及び低丘陵部における上皮層の性周期にともなう形態学的変化は基本的には同一であった。Ⅰ期における縦ヒダ部(Fig. 1)と低丘陵部(Fig. 2)の分泌細胞の所見を比較すると、細胞自由表面、核の形態、位置及び細胞質内の分泌顆粒の形態・量は酷似し、他の性周期においても部位間における微細構造の変化は認められなかった。しかし、細胞の大きさはFig. 1及びFig. 2で明らかのように縦ヒダ部における細胞が最も背が高く、横ヒダ部、低丘陵部の順に背が低くなっている。これらの変化は上皮層の厚さと関連性があるように思われた。以下、縦ヒダ部における分泌細胞の形態学的変化を中心にして述べる。

Ⅰ期(Figs. 1~3)：細胞は背の高い円柱状で、細胞の自由表面はmicrovilliが良く発達し、線毛細胞よりもや管腔面に突出している。細胞の高さは約25~30μmで他の性周期のものより高い。細胞質内小器官の発達は良好で、ribosome, mitochondriaに富み、Golgi装置も認められる。豊富な分泌顆粒が細胞質内に充満しており、核は細胞底部に偏在している。横ヒダ部の分泌細胞にエックリントン型の分泌様式が認められた(Fig. 3)。分泌顆粒の電子密度は区々で、空胞状のもの(Fig. 3)から極めて電子密度の高いもの(Fig. 2)まで認められた。

Ⅲ期(Figs. 4, 5)：Ⅰ期と比較すると分泌細胞及び線毛細胞は急激に背が低くなり、分泌顆粒の電子密度も低く、量も少ない。また分泌細胞の多くは細胞自由表面にバルーン状の原形質突起を形成し(Figs. 4, 5)、この突起内にはribosome, 小胞体等の細胞質内小器官が含まれており、またこの突起の表面にはmicrovilliはほとんど認められなかった。突起内には分泌顆粒も存在したが(Fig. 5)その数は極めて少なく、分泌像は認められなかった。線毛細胞及び分泌細胞の高さはともに約13μmで、原形質突起を有する分泌細胞は明らかに線毛細胞の自由表面より管腔に突出していた(Figs. 4, 5)。

Ⅴ期(Figs. 6, 7)：分泌細胞はさらに背が低くなり6~7μmとなる。分泌顆粒は細胞質内にわずかに認められる程度で、存在しないものも認められた。原形質突起や分泌像は認められなかった。細胞質内小器官も乏しく

小胞体や Golgi 装置はほとんど発達していない。核細胞比はどの性周期の細胞よりも大きい。またこの期の線毛細胞の特徴像として deciliation (Fig. 7) が認められた。

V期 (Figs. 8, 9)：細胞の背はやや高くなり、約 $15\mu\text{m}$ となり、I期とIII期の中間の背の高さを有し、細胞質も豊富である。細胞質内小器官に富み、特に小胞体及び mitochondria は豊富である。しかし Golgi 装置は未発達で、分泌顆粒も I期、III期と比較すると量は乏しい。この期における線毛細胞の特徴像として ciliogenesis が認められた (Fig. 9)。

考 察

性周期にともなって頸管粘液性状に変化が認められることはヒトを含めて、特にウシ・ウマに関して多数の報告がみられる。ブタに関しても発情前における粘液の結晶形成²⁾ 発情時における粘液中のカリウムの增量⁷⁾ さらに性周期にともなう子宮頸の硬度の変化^{1, 12, 16, 18, 19)} などが報告されているが、子宮頸内膜に関する詳細な報告はみられない。今回の検索でブタの子宮頸内膜上皮、特に分泌細胞及び線毛細胞には明瞭な周期性変化を認めることができた。分泌細胞の周期性変化についてはヒト^{5, 6, 9, 17)} 及びウシ^{3, 8, 11)} で詳細な報告がなされている。細胞の背の高さに関してウシでは発情期と黄体期に2峰性の変化を示す¹¹⁾ という報告もあるが、発情期に最も背が高くなる^{3, 8)} とされている。ブタの成績においても卵胞期に背は最大になり約 $25\sim 30\mu\text{m}$ を示した。El-Bab と El-Naggar³⁾ は発情期のバッファローで $25\sim 36\mu\text{m}$ の高さを示し、休止期では $14\mu\text{m}$ になると報告している。今回ブタにみられた変化はこの所見と良く類似していた。分泌様式はヒトではアポクリン型^{5, 6, 9)} と報告されているが、ブタにおいてはエックリン型の分泌様式が認められた。III期（黄体期）には細胞の自由表面が管腔に向って突出し、あたかもアポクリン突起を形成する像が認められたが、この突起内には分泌顆粒は含まれていても量は極めてわずかであり、しかも突起内には細胞内小器官が存在しているところから、この所見は cell cap¹⁰⁾ と呼ばれる細胞の変性、脱落所見と考えられた。したがってブタ子宮頸の分泌細胞における分泌期はヒト^{5, 6, 9)} と同様に卵胞期が極期であると考えられた。

線毛細胞については、ウサギで授精後における細胞の背の高さの変化⁴⁾ が報告されているが、分泌細胞ほどの

機能的な変化はないとされている^{4, 6, 9)}。しかしながらブタにおいては今回、性周期にともなう本細胞の明瞭な変化をとらえることができた。すなわち細胞の背の高さの変化と、中卵胞期における ciliogenesis 及び休止期における deciliation である。卵胞期におけるブタ卵管線毛上皮の ciliogenesis^{13, 14)} については知られているが、子宮頸内膜線毛細胞にも同様な所見が認められた。線毛細胞の deciliation については Odor ら¹⁵⁾ がサルの卵管線毛上皮で黄体退行末期に認められたと報告している。今回のブタの子宮頸においても V期(小卵胞期)に deciliation が認められた。

以上 4 例の子宮頸の電顕所見は 1 例ごとに特徴的な所見を有し、しかも、それらの所見には一連の形態学的変化を見い出すことができた。すなわち、分泌細胞では分泌顆粒の形成 (V, I期) と分泌 (I, III期)、その後の変性・はく離 (III期)・休止 (V期) であり、線毛細胞では線毛の発生 (V期)、完成 (I, III期) 及び脱落 (V期) であった。これらの所見は卵巣における変化、すなわち卵胞の発育期 (VI期)・成熟期 (I期)、黄体開花期 (III期) および休止期 (V期) という性周期の流れに良く対応する所見と考えられた。

結 論

卵巣の肉眼的所見から I期（大卵胞期）、III期（黄体開花期）、V期（小卵胞期）及び VI期（中卵胞期）に該当する 4 例（体重 150 kg 以上の繁殖雌豚）の子宮頸内膜を電顕学的に観察し以下の成績を得た。

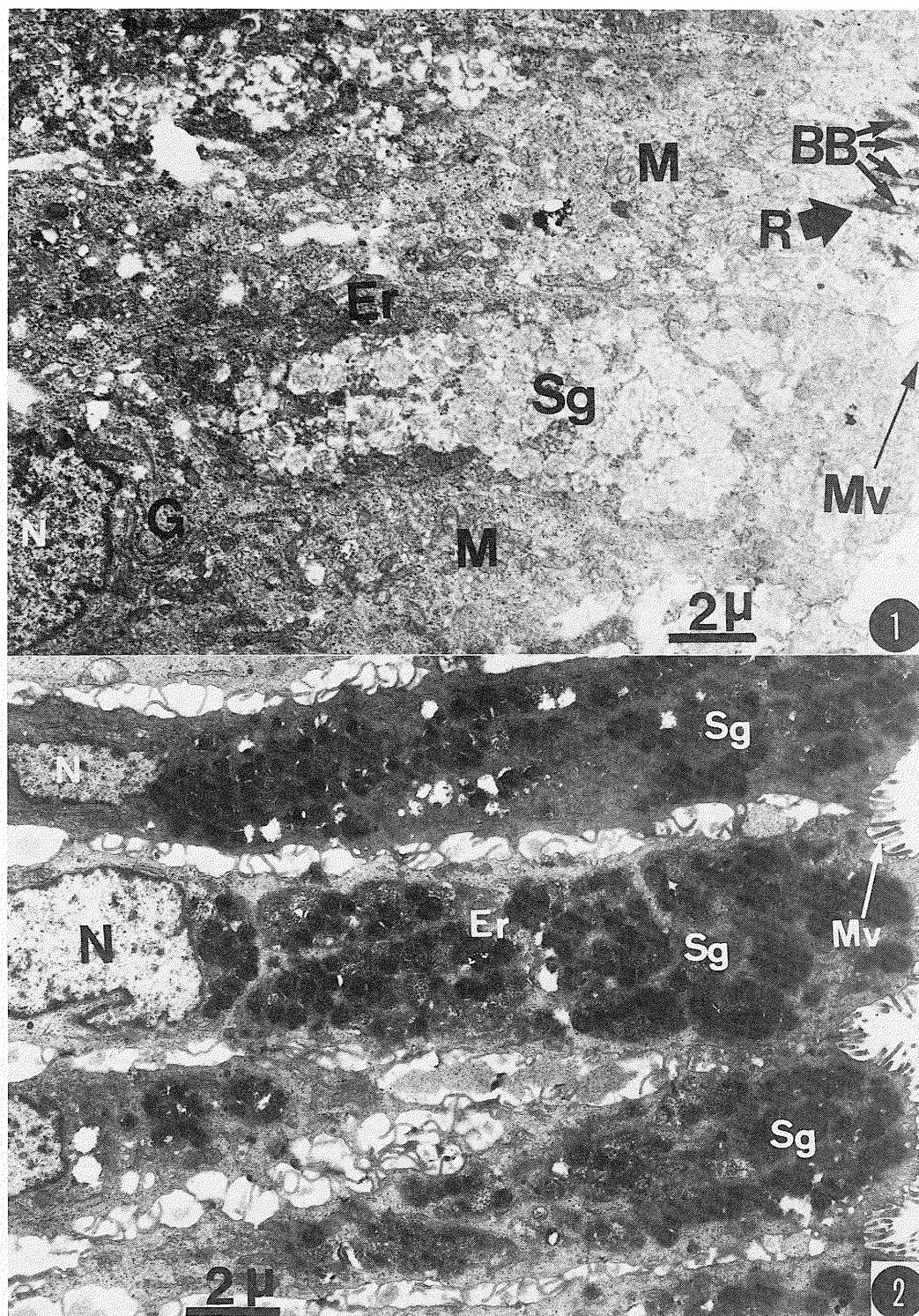
1. 子宮頸内膜には分泌細胞及び線毛細胞が存在し、これらの細胞に性周期にともなう形態学的变化が認められた。

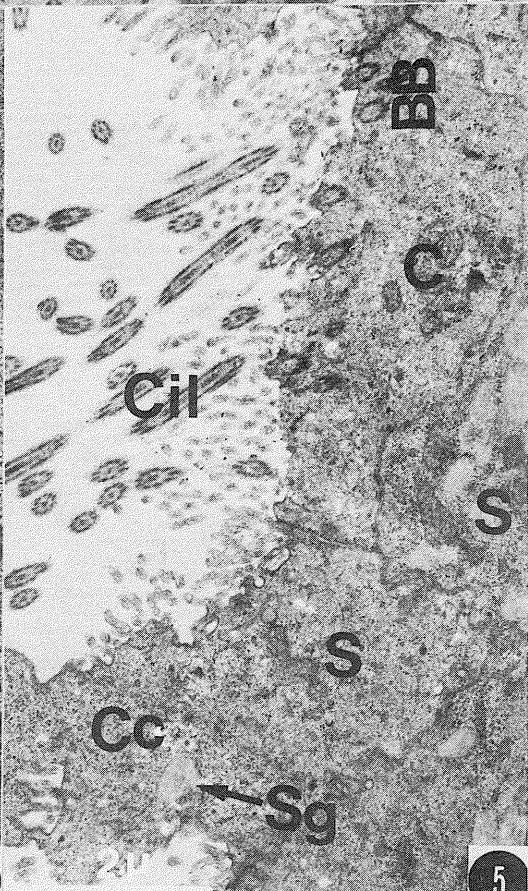
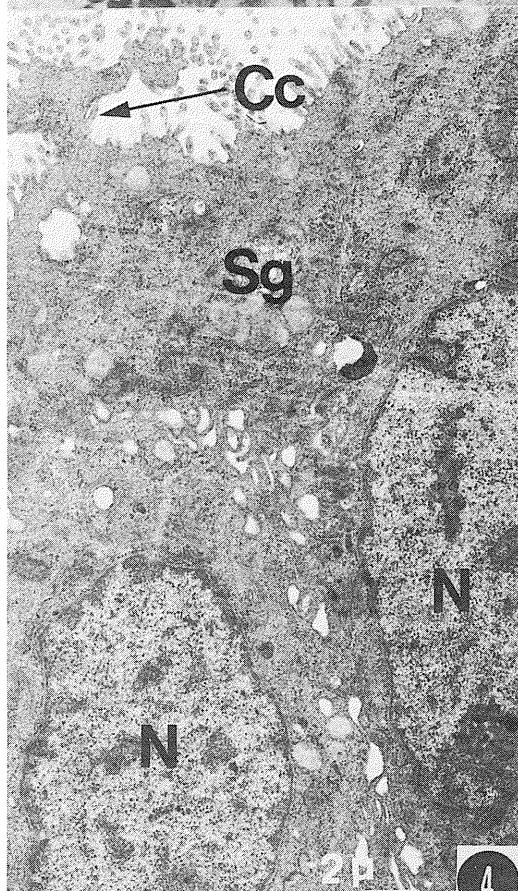
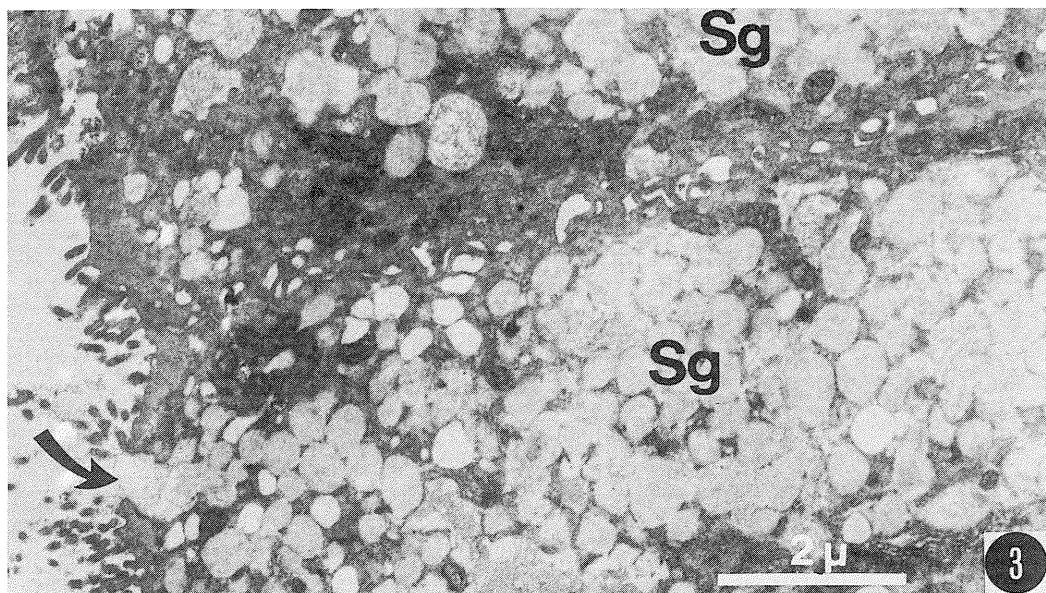
2. 分泌顆粒は VI期で形成が開始され、I期で細胞質内に充満し、分泌（エックリン型分泌様式）が始まり、III期で分泌が完了し、ついで細胞のはく離・脱落がみられ、V期では細胞の背の高さが極めて低くなり、活動的な所見は認められなかった。

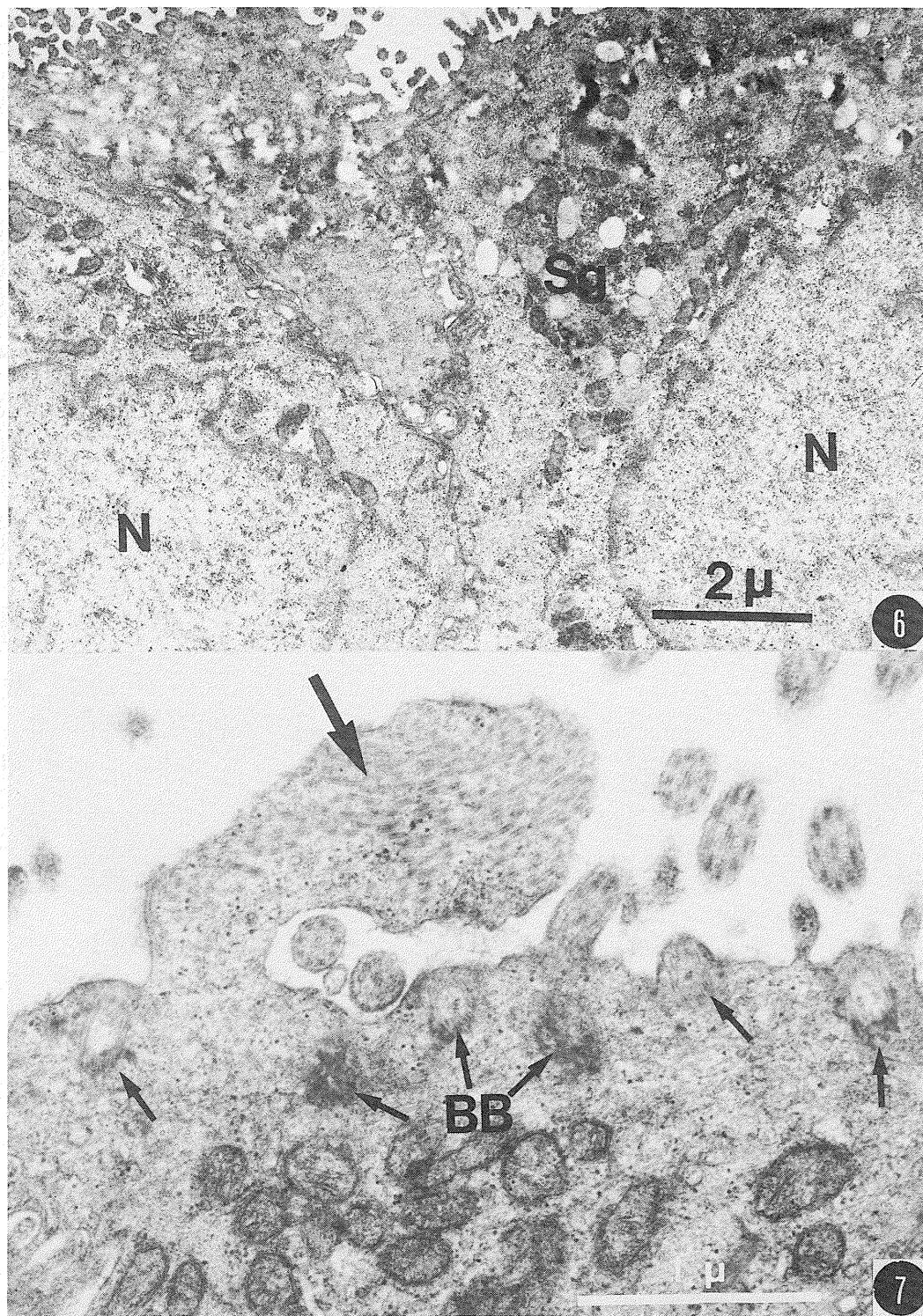
3. 線毛細胞では VI期で線毛の発生 (ciliogenesis) がみられ、I, III期で完成し、ついで V期で線毛の脱落 (deciliation) がみられた。

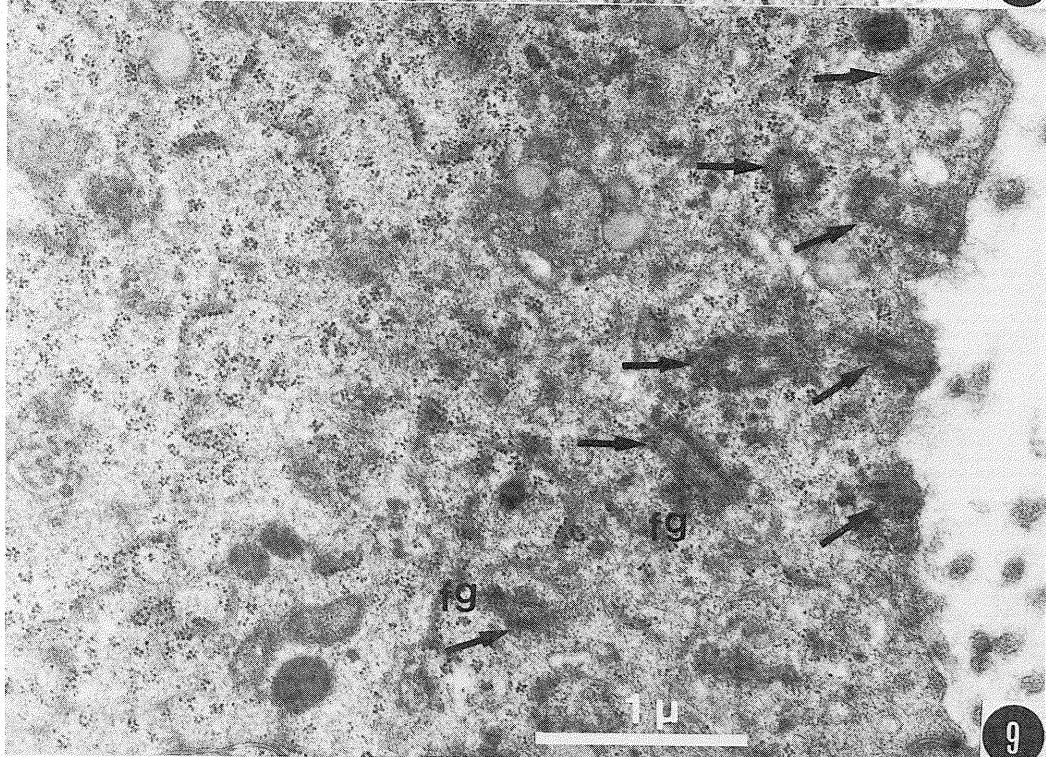
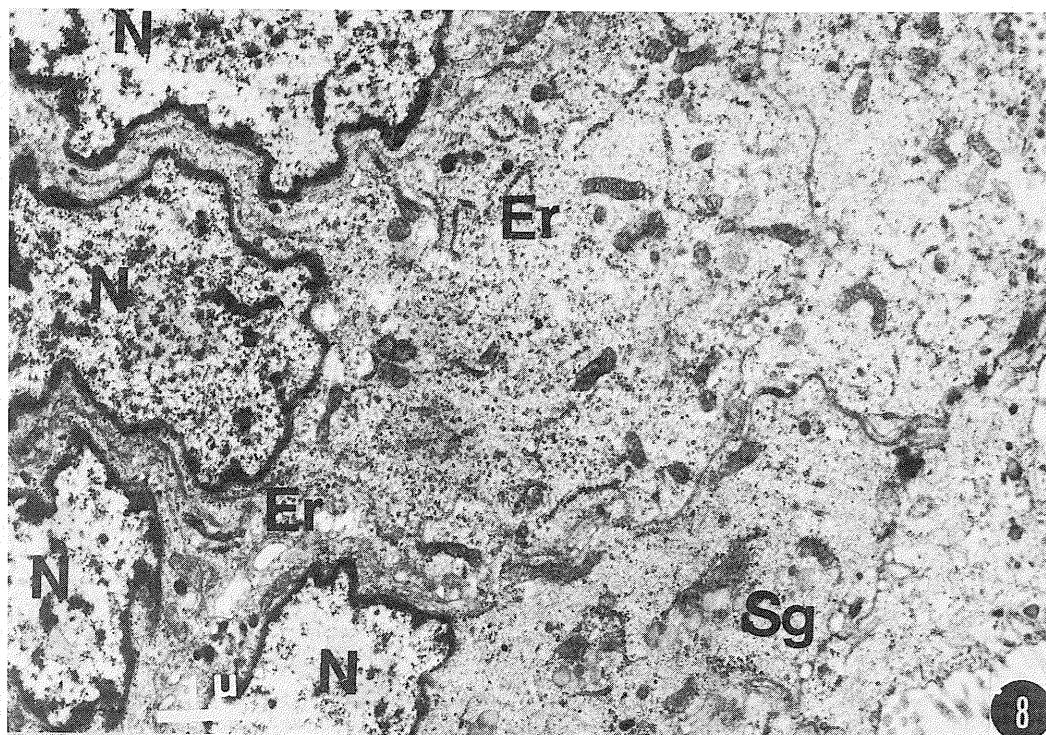
謝 辞

材料提供に御尽力いただいた倉吉保健所の関係各位に深謝いたします。









Abbreviations

BB	: Basal body	N	: Nucleus
R	: Ciliary rootlet	Cc	: Cell cap
M	: Mitochondria	C	: Ciliated cell
Er	: Endoplasmic reticulum	S	: Secretory cell
Sg	: Secretory granules	Cil	: Cilia
G	: Golgi body	fg	: Fibrous granules
Mv	: Microvilli		

EXPLANATION OF FIGURES

- Fig. 1. Endocervical epithelium in the part of longitudinal prominences (PLP) of sow (1st stage). The surface secretory and ciliated cells are of tall columnar in shape and reach their maximum height ($25-30\mu\text{m}$) in the 1st stage. On the luminal surface of secretory cell, moderately long microvilli are observed and at the apical surface of ciliated cell, well-developed cilia are observed. Secretory granules approximately $670\mu\text{m}$ in diameter are light or intermediate in density, fill the cytoplasmic matrix of secretory cell.
- Fig. 2. Endocervical epithelium in the part of low hill of sow (1st stage). The fine structure of these secretory cells are closely resembled to the secretory cell in PLP. Many high density granules fill the cytoplasmic matrix.
- Fig. 3. Endocervical epithelium in the part of horizontal prominences of sow (1st stage). Many secretory granules fill the cytoplasmic matrix and at the apical surface, eccrine-type secretory activity characterized by extrusion of mucin through pores of the plasma membrane (arrow) is observed.
- Fig. 4. Endocervical epithelium in PLP of sow (3rd stage). Cells are approximately $13\mu\text{m}$ in height and have small amount of secretory granules.
- Fig. 5. Endocervical epithelium in PLP of sow (3rd stage). Notice the apical cytoplasmic projection (cell cap) of secretory cell and irregular surface of the cervical epithelium.
- Fig. 6. Endocervical epithelium in PLP of sow (5th stage). The cell reaches its minimum height ($8\mu\text{m}$) at this stage. A small amount of secretory granules are observed.
- Fig. 7. The apical portion of ciliated cell in PLP of sow (5th stage). Notice the cytoplasmic protrusion containing ciliary axonemal complexes of a number of cilia (large arrow). The cell contains several basal bodies, but deciliation has occurred (small arrows).
- Fig. 8. Endocervical epithelium in PLP of sow (6th stage). Cells are approximately $15\mu\text{m}$ in height and have small amount of secretory granules. In the cytoplasm, many free polysomes and a few scattered mitochondria are present.
- Fig. 9. The apical portion of reciliating cell in PLP of sow (6th stage). Developing basal bodies (arrows) lie scattered in the apical cytoplasm. Notice close association of fibrous granule with the basal bodies.

文 献

Review, 1 59-67 (1972)

- 2) Betterridge, K. J. and Raeside, J. I. : Investigation of cervical mucus as an indicator of ovarian activity in pigs. *J. Reprod. Fertil.*,

1) Ballwahn, W. : Inspection and palpation of the genital organs of the sow. *Vet. Med.*

- 3 410-421 (1962)
- 3) El-Bab, M. R. F. and El-Nagger, M. A. : A histological and histochemical study of cervix uteri of the buffalo cow during the estrus cycle. *Zbl. Vet. Med.*, **22** 164-175 (1975)
- 4) El-Banna, A. A. and Hafez, E. S. E. : The uterine cervix in mammals. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **112** 145-164 (1972)
- 5) Frenczy, A. and Fenoglio, C. M. : In *Electron Microscopy in Human Medicine*. McGraw-Hill Inc., New York (1979) pp. 306-311
- 6) 浜田 寧：人子宮頸部扁平上皮および頸管内膜の透過型および走査型電子顕微鏡的研究. 産婦進歩, **25** 349-385 (1973)
- 7) Haynes, N. B. : Changes in pig cervical mucus in relation to the oestrus cycle. *J. Reprod. Fertil.*, **27** 211-218 (1971)
- 8) Herrick, J. B. : The cytological changes in the cervical mucosa of the cow (*Bos Taurus*) throughout the estrous cycle. *Am. J. Vet. Res.*, **12** 276-281 (1951)
- 9) 小森 昭：人子宮頸内膜上皮細胞の周期性変化に関する電子顕微鏡的研究. 日産婦誌, **15** 1345-1354 (1963)
- 10) 黒住一昌：分泌の形態学に関する電子顕微鏡的研究. 電顕学誌, **14** 12-26 (1965)
- 11) Marinov, U. and Lovell, J. E. : Secretory and ciliated cells of bovine cervix. *Am. J. Vet. Res.*, **28** 1763-1772 (1967)
- 12) Meredith, M. J. : Clinical examination of the ovaries and cervix of the sow. *Vet. Res.*, **101** 70-74 (1972)
- 13) Nayak, R. K. and Wu, A. S. H. : Ultrastructural demonstration of cilia and ciliary rootlets in mammalian uterine tube epithelium in different functional states. *Am. J. Vet. Res.*, **36** 1623-1630 (1975)
- 14) Nayak, R. K. and Zimmerman, D. R. : Ultrastructural changes in porcine oviduct epithelium during the estrous cycle. *J. Anim. Sci.*, **33** 262 (1971)
- 15) Odor, D. L., Gaddum-Rosse, P., Rumery, R. E. and Blandau, R. J. : Cyclic variations in the oviductal ciliated cells during the menstrual cycle and after estrogen treatment in the pig-tailed monkey, *Macaca nemestrina*. *Anat. Rec.*, **198** 35-57 (1980)
- 16) Rigby, J. P. : The cervix of the sow during oestrus. *Vet. Rec.*, **80** 672-675 (1967)
- 17) 斎藤喜久子：ヒト子宮頸管粘液腺分泌細胞の電子顕微鏡的研究. 日本臨床電顕学誌, **4** 783-819 (1971)
- 18) Smith, J. C. and Nalbandov, A. V. : The role of hormones in the relaxation of the uterine portion of the cervix in swine. *Am. J. Vet. Res.*, **19** 15-18 (1958)
- 19) 津村 巍・佐々木博一・南 三郎・平山雅通・黒坂正光・野並耕志：ブタ子宮頸の硬直に関する研究. 家畜繁殖誌, **27** 65-70 (1981)
- 20) 津村 巍・佐々木博一・南 三郎・松浪俊郎・平山雅通・黒坂正光：子豚の子宮頸に関する肉眼的および組織学的研究. 家畜繁殖誌, **28** 128-133 (1982)