

ハムスター 卵管上皮の形態

富永 彬 生*

Characteristic Structure of the Oviductal Epithelium in Golden Hamsters

Akio TOMINAGA

キーワード：golden hamster, oviduct, epithelium, ciliated cells, secretory cells

はじめに

ヒトを含め哺乳類の受精は卵管膨大部で行われ、生殖道へ進入した精子は速やかに卵管膨大部へ進み、卵子と遭遇し受精が起こるとされている。しかし、ハムスターやマウスなど齧歯類は交尾時間と排卵時間に数時間の時間差があり、精子は受精するまでの数時間以上を子宮や卵管内で停留する。¹⁾ さらに、MoriとUchida²⁾やRaceyとUchida³⁾は、越冬中、精子を雌性生殖道内に貯蔵するコウモリの卵管上皮細胞と精子の関係を検討している。

ハムスターでは精子滞在部位について、SmithとYanagimachi^{4), 5)}が検討しているが、微細形態はAbeとOikawa⁶⁾による分泌細胞に関する報告と富永⁷⁾による報告に限られ、精子と卵管上皮細胞との詳細な関係はほとんど検討されていない。

ハムスター卵管の全体所見

齧歯類であるハムスターは複子宮を持ち、卵管はFig.1に示すように、子宮端に半球状の集団として認め

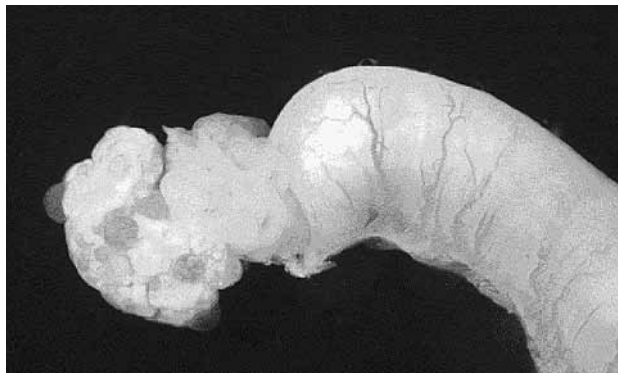


Fig.1-1 ハムスター子宮 卵管 卵巢 前面
子宮広間膜と卵巢嚢は切除してある。
卵管は腎の糸球体様の集塊として認められる。

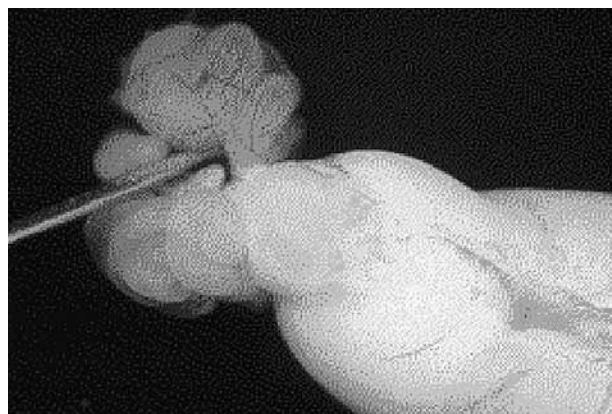


Fig.1-2 子宮 卵管 卵巢除去 後面
卵巢後面側から漿膜の附着部を切除し卵管を伸展中、子宮近接部付近。

られ、さらに、卵巢がその外側に位置するが、ヒトを含めた多くの哺乳類とは異なり、腹膜による卵巢嚢に覆われ、卵管采はこの中に開く。⁶⁾

卵管間膜を切開し、卵管全体を伸展させると、Fig.2に示すようにその全長は数cmと、ヒト(約10cm)の2分の1程もあり、個体の大きさに比して長大な卵管を持つことが確認出来る。

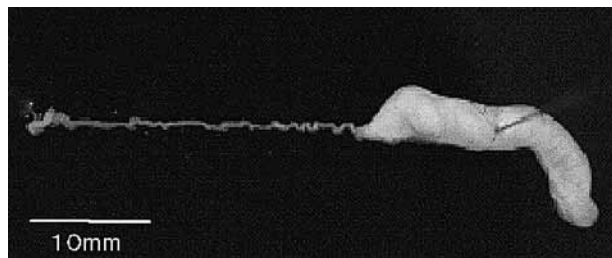


Fig.2 卵管全景
漿膜を切除し、卵管全体を伸展している。
右側の子宮に比して卵管は非常に細く、且つ長いことが解る。

*愛媛県立医療技術大学保健科学部臨床検査学科

ヒトなど霊長類の卵管と大きく異なる点では、卵管采の開口のみならず、卵管子宮口もFig.3のように子宮内へ突出している。卵管子宮部は子宮壁を直線的には貫かず、Fig.4に示すように子宮筋層内でS字状に2、3回屈曲する。

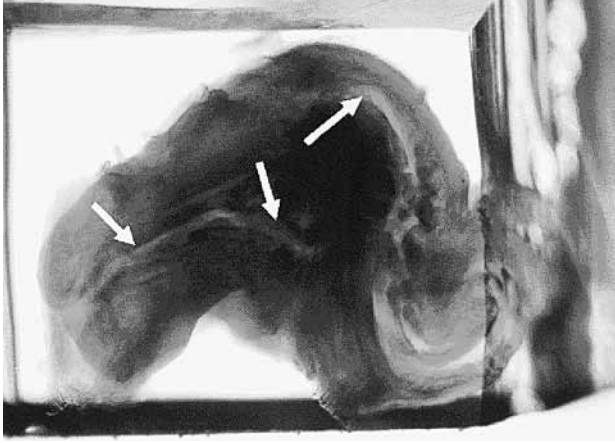


Fig.3 電顕切片用にトリミング中の卵管子宮口
透過光で卵管腔(→)が確認できるが、立体的な弯曲のため切片で全体像を得ることは出来ない。

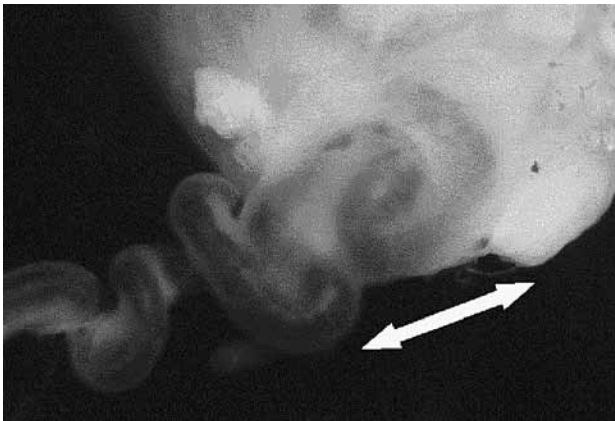


Fig.4 子宮部 外観
卵管子宮口より色素を注入すると、子宮壁内に立体的に弯曲する卵管が確認できる。

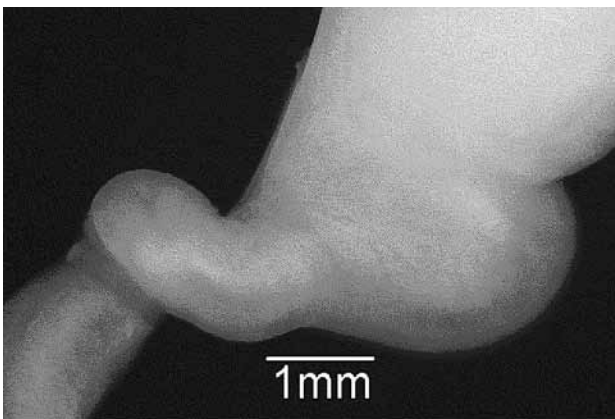


Fig.5 子宮近接部 外観
漿膜を切開し、子宮端に多少伸展させると近接部が確認できる。

子宮壁から数mmの子宮近接部(Fig.5)の外径は膨大部や子宮壁内と同程度で1~1.5mmあり、0.5mm程度の狭部とは容易に区別できる。

卵管子宮部上皮の形態

Fig.3の試料をほぼ水平に切削し光顕切片にすると粘膜は複雑な深いヒダを持ち、厚い子宮筋層を大きく屈曲しながら貫き、卵管膨大部の粘膜に類似した大きなヒダを持つ子宮近接部へと続く(Fig.6)。



Fig.6 子宮口-近接部 光顕像
Fig.3の試料より得た準超薄切片で、卵管子宮口と子宮壁に付着した近接部の横断。
近接部の横断面には絨毛状のヒダが多数確認できる。

発情期に交尾をさせ、排卵推定時間の4時間後に、試料採取を行った子宮口付近の粘膜を詳しく観察すると、一見暑い層状に見られる粘膜はヒダが複雑に深く入り組み、厚い筋層内で2~3回大きく屈曲する。(Fig.7)

発情期に交尾させた個体において、粘液細胞で覆われたヒダの間隙には多量の精子が認められる。(Fig.7, Fig.8)

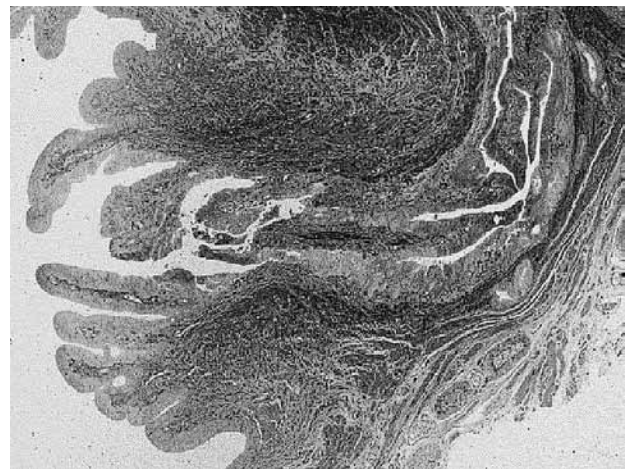


Fig.7 卵管子宮口付近の縦断 光顕像
卵管子宮口付近をほぼ縦断した準超薄切片で、粘膜内に多数のヒダが確認できる。



Fig.8 ヒダ深部に停留する精子 光顕像
 交尾を行ない、排卵予想時間の4時間後に試料採取を行った個体では子宮壁内のヒダの間隙に、多数の精子が停留していた。

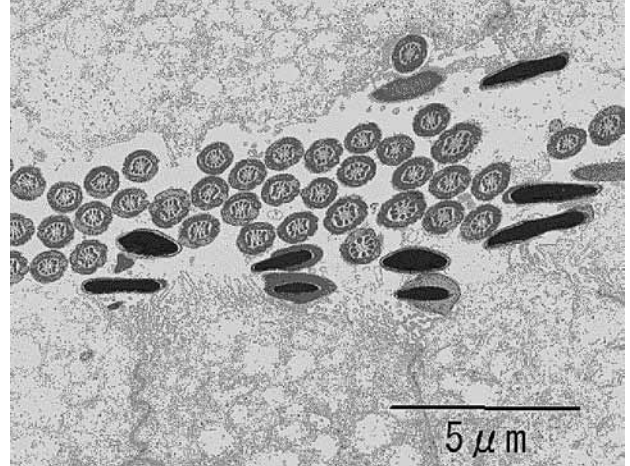


Fig.9 ヒダの深部の間隙で微絨毛に接する精子 電顕像
 Fig.8と同一個体の電顕試料では、ヒダの最深部に多数の精子が認められる。

電子顕微鏡切片でヒダの深部を観察すると、光顕レベルで深いヒダと認識される円柱上皮の間に僅か数 μm の狭い間隙があり、多数の精子が上皮表面の微絨毛に頭部を接して停留していることが認められた (Fig.9)。

子宮近接部

ハムスターの卵管は前述のように、子宮壁を貫いた後、

数mmは子宮壁内と同程度の直径を保ち、狭部へと続く。粘膜ヒダは子宮口近縁に見られる複雑に分枝した長い絨毛状突起は少ないが、円柱上皮間に微細な間隙を持ち、精子を停留させることでは、子宮筋層内のヒダの深部と同様の形態を示す。この部位をパラフィン切片で光顕観察すると核の高さが異なり、此まで一部の成書で卵管上皮を多列上皮と供述された一因と思われる。(Fig.10)

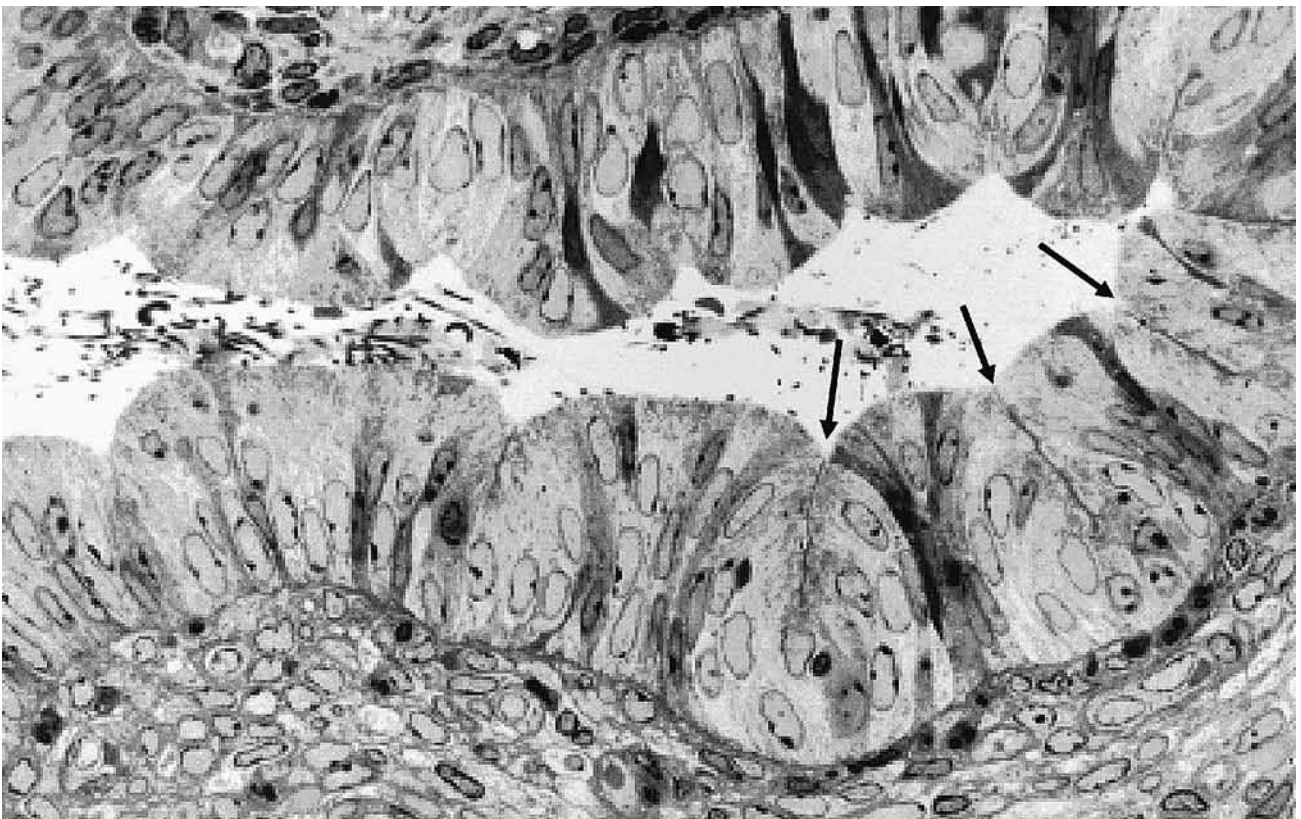


Fig.10 子宮近接部の準超薄切片 光顕像
 子宮近接部のヒダの間隙を準超薄切片で精査すると、味蕾の細胞様の細胞集団が存在し、中心部に細胞膜と見間違える程度の細い間隙が認められる。

推定排卵時間の4時間後の個体の電顕観察ではFig.10に示す粘液細胞の間隙(→)に多くの精子が浸入し、微絨毛が絡みつくように精子に接していた(Fig.11)。

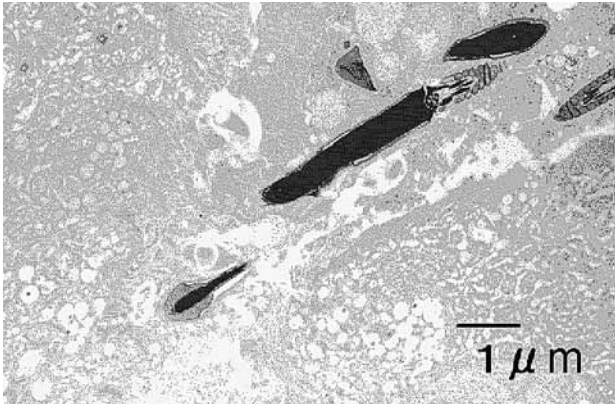


Fig.11 間隙に充満する分泌物と精子 電顕像
Fig.10と同一試料の電顕像で、間隙深部に粘液細胞の微絨毛や分泌物で取り囲まれた多数の精子が見られた。

卵管狭部上皮の形態

狭部は卵管全体の5割以上を占め、激しく屈曲する部位である。機能的には受精の場である膨大部へ精子が向かう通路であると共に、受精後の初期胚が分裂しながら子宮へ送られる通路でもある。

生殖のステージにより生殖細胞運搬の方向が逆となることに着目し、排卵周期と上皮組織の形態について検討した結果、排卵期の前後で卵管内腔の開口状態が大きく異なり、卵管腔は排卵前が最も広く(Fig.12)、逆に排卵後12時間で最も狭い事が確認できた(Fig.13)。

発情期直前である排卵前12時間の個体の電顕観察によると、本来の管腔表面に相当すると思われる部位は、ほぼ全面が長い微絨毛(MV)を持つ分泌細胞で覆わ

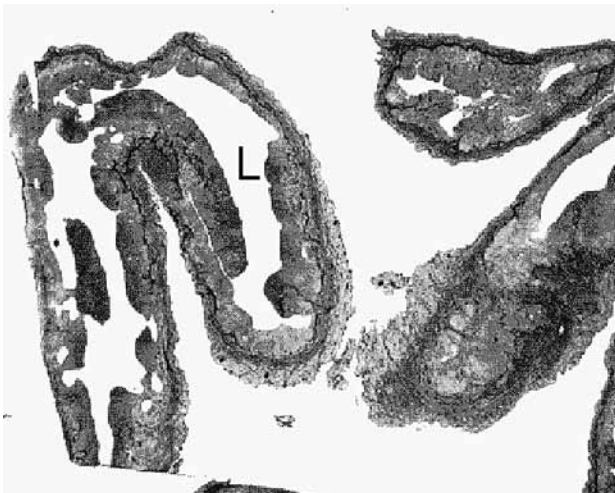


Fig.12 卵管狭部 排卵前12h 光顕像
排卵予定の12時間前の個体では卵管狭部の管腔(L)は広く、粘膜は粘液細胞で覆われ線毛細胞はほとんど確認できない。

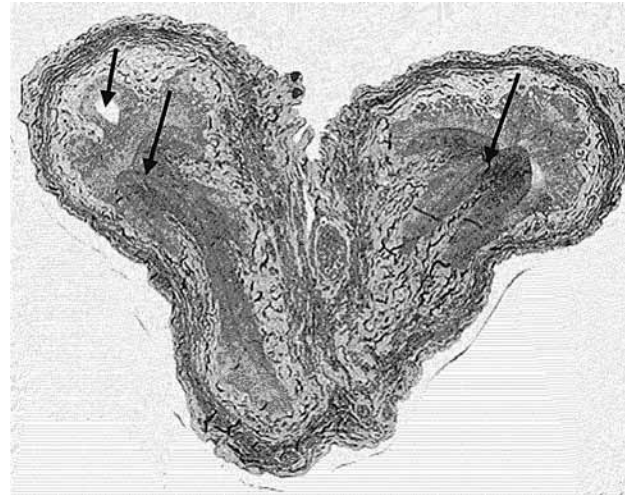


Fig.13 卵管狭部 排卵後12h 光顕像
交尾させ、排卵予想時間の12時間後の卵管狭部の粘膜はほぼ完全に閉じていた。
この時期、膨大部では受精卵は最初の分裂中で卵子の移動が阻止されていることが推定される。

れ、ヒダの底部にのみ、わずかに線毛細胞が認められた(Fig.14, Fig.15)。

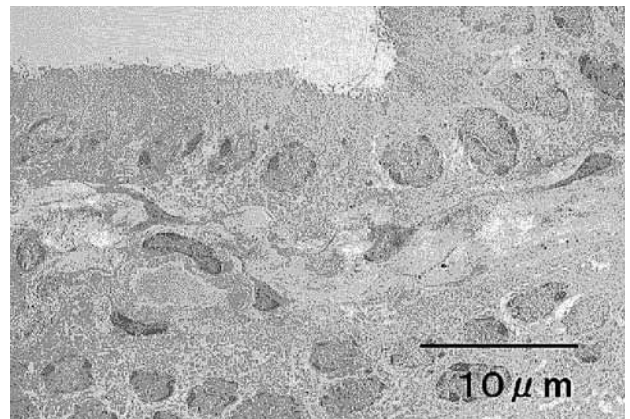


Fig.14 卵管狭部電顕像 排卵前12h 電顕像
粘膜はほぼ均一な粘液細胞で覆われ、ヒダの丈も比較的低い。

排卵後60時間では管腔の内径は排卵前後12時間の中間型を示しその頻度は膨大部に比して非常に少ない。

発情期に交尾をさせ、推定排卵時間の排卵後12時間で固定したの試料では、卵管の内腔は非常に狭く、表層の上皮細胞はすべて分泌細胞(S)で、線毛細胞(C)がヒダの底部に僅かに認められる(Fig.16)。

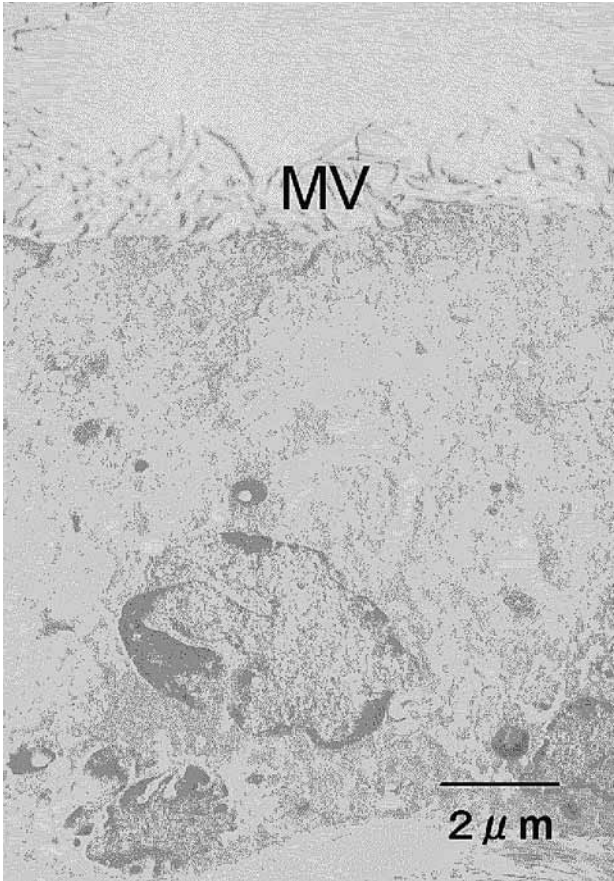


Fig.15 管腔表層部粘液細胞 排卵前12h 電顕像
上皮表面には2μm程度の微絨毛が密生している。

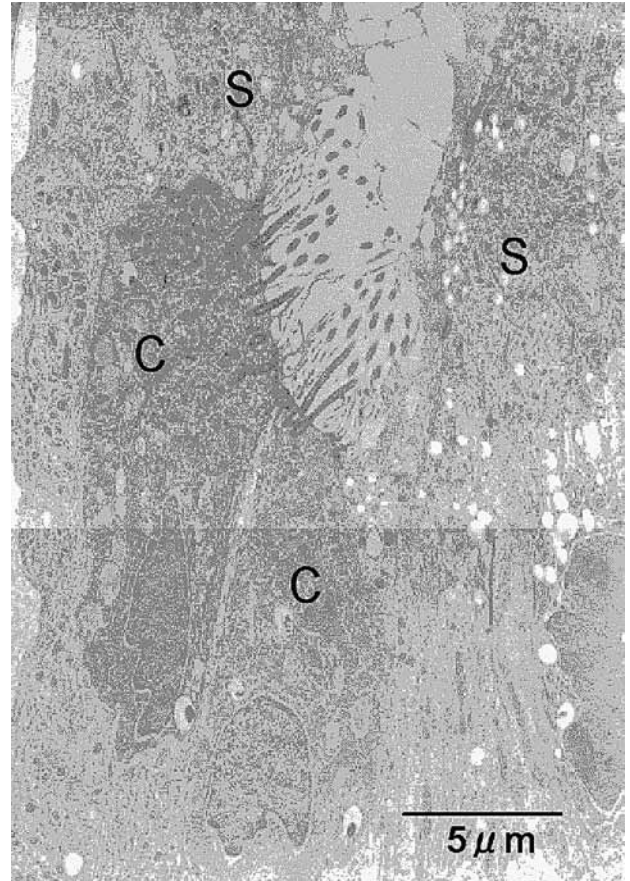


Fig.16 狭部の間隙深部 排卵後12h 電顕像
閉鎖状に狭い管腔のヒダの深部に僅かに線毛細胞見られる。

卵管膨大部上皮の形態

卵管膨大部は開口部に続く1 cm程度の範囲 (Fig.17, ②) で、排卵された卵母細胞が、精子と出会い、受精が成立する場所であり、受精卵の最初の分裂もこの部位で起こる。卵母細胞が滞在する時期はFig.18に示すように、管腔は広がり、漿膜の付着側以外は管壁は非常に薄く (→), 実体顕微鏡下で透過観察すると半透明の管腔内に排卵された卵母細胞と顆粒膜細胞の集団が認められる程

で、単層立方ないし単層扁平に見える。光顕観察でも線毛細胞が多く認められ、狭部と全く異なった様相を示す (Fig.18, Fig.19)。

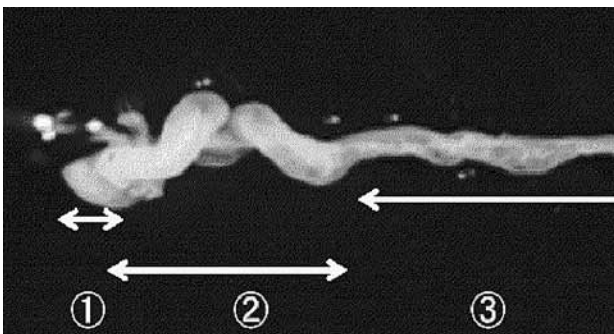


Fig.17 卵管開口部付近外観
①ロート部 ②膨大部 ③狭部

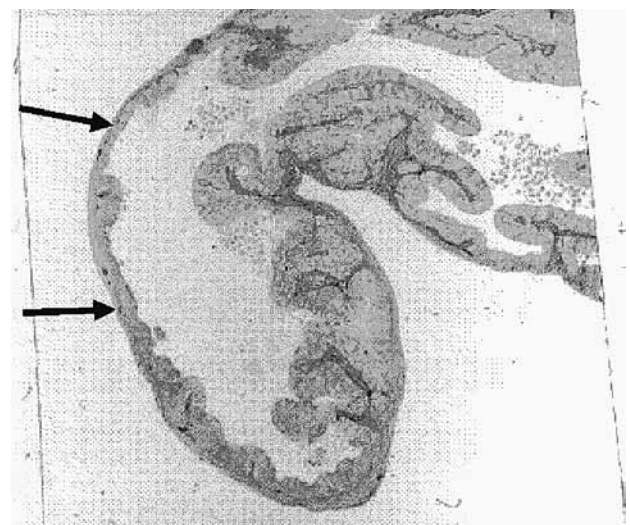


Fig.18 卵管膨大部 光顕像
排卵期の膨大部は管腔が非常に広く、実体顕微鏡下では筋層や内部の細胞塊が透過して見えることがある。

Fig.19とFig.20は交尾後4時間の卵管膨大部の近接切片の光顕像と電顕像で、顆粒膜細胞（G）に取り囲まれた卵母細胞（O）が存在するが、詳細な観察においても精子は認められなかった。

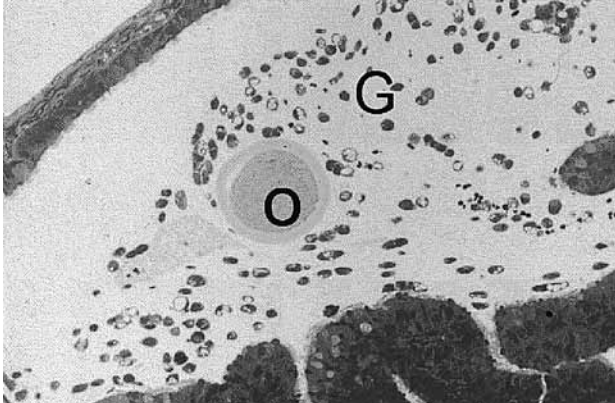


Fig.19 卵管膨大部 光顕像

排卵された卵母細胞（O）は卵丘を構成していた顆粒膜細胞に取り囲まれ、膨大部で精子を待ち受ける。この視野には精子は存在しない。

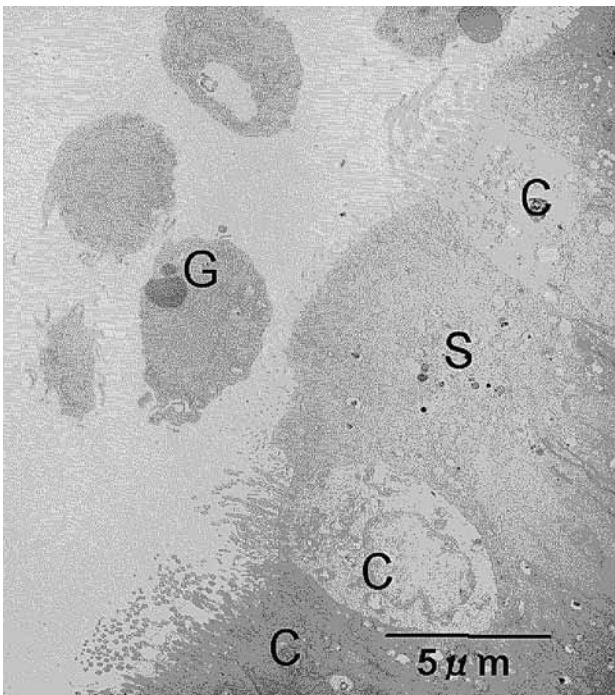


Fig.20 卵子停留時の膨大部 電顕像

膨大部の管腔面には多数の線毛細胞（C）が分布するが、分泌細胞（S）も多く、卵子への物質供給が推測される。

排卵後12時間の広がった膨大部管腔表面には多く線毛細胞が認められるが、腹膜附着側に残るヒダの部位では僅かに見られるだけで、管腔表面とは大きく異なる（Fig.21）。

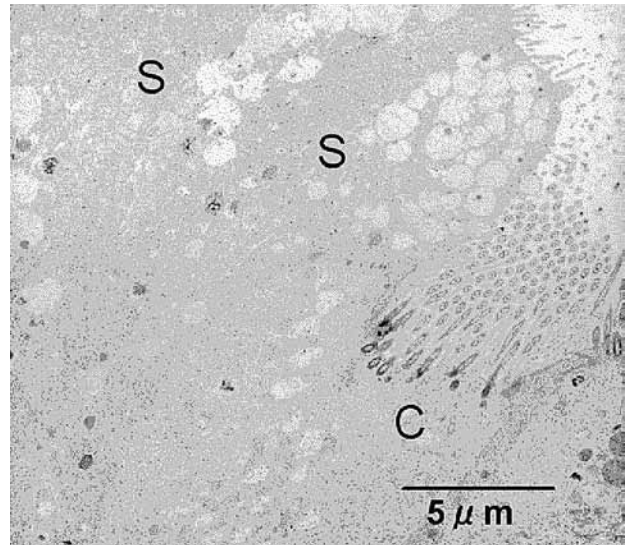


Fig.21 卵子停留時の膨大部 電顕像

膨大部は子宮部や狭部に見られる深いヒダの落ち込みは見られないが、やはりヒダの陥入部は粘液細胞（S）が多く、深部に線毛細胞（C）が存在した。

卵管開口部

齧歯類の卵管は多くの哺乳類と異なり、腹膜腔に開かず、腹膜が卵巣嚢を形成し、開口部であるロート部先端の卵管采がこの中に入り、排卵された卵母細胞は卵巣嚢内に触手を伸ばす卵管采の全面を覆う線毛上皮（→）に附着し、卵管内へ取り込まれる（Fig.22）。

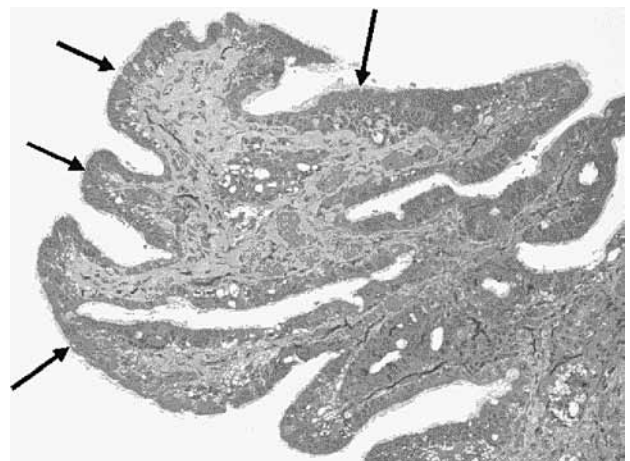


Fig.22 ロート部（卵管采） 光顕像

多数の絨毛状突起の表面を覆い、上皮のほとんど全てが線毛細胞（→）であるかのように見える。

光顕観察では全面を線毛細胞が覆うように見られる部位を電顕観察すると、線毛細胞の間に細長い粘液細胞が多数分布し（Fig.23）、卵子受け入れのための粘膜形成がなされていることが理解できる。これまで、ウサギや豚の卵管采の走査型電子顕微鏡像で比較的少なく見られている粘液細胞は、表層部が線毛により覆われ、上面から確認されていない細胞が存在することが推測された。

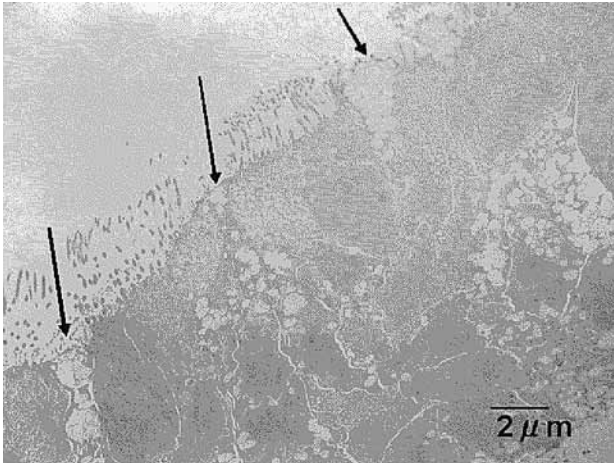


Fig.23 ロート部（卵管采）上皮細胞 電顕像

Fig.22と同一試料の電顕像では、準超薄切片でも確認しがたい粘液細胞（→）が粘膜表面に僅か1～2 μmの直径で多数認められた。

ま と め

ハムスターは近年の生殖補助医療発展に精子の研究や配偶子の体外受精培地開発の基礎研究に多く用いられている実験動物である。しかしながら、受精の場であり、精子や初期胚の移送路である卵管上皮の詳細な検討は、ほとんど為されていなかった。

我々は、卵管上皮の形態変化を性周期の時間経過と対応させながら電子顕微鏡観察用に作成した試料の準超薄切片の光学顕微鏡観察、及び透過電顕観察により検討を行ってきた。

これまで、多くの成書では雌性生殖道内に進入した精子は速やかに卵管膨大部へ進み、受精後、卵管の繊毛運動と卵管壁を構成する平滑筋による分節運動により初期胚が子宮へ移送される、としているが、我々の観察では、交尾後4時間の卵管子宮部や子宮近接部には多量の精子が停留していた。この時、卵管膨大部にはすでに卵母細胞が到着しているが、精子の存在は認められなかった。

卵管狭部は排卵期には管腔が広がり、ヒダの深部に極少数見られた線毛上皮細胞が、管腔面に出現するがその数は少数であり、初期胚の移送に直接働く事は推測できない。

卵管采は、ほぼ全面線毛に覆われるが、繊毛細胞の間隙に多数の細長い粘液細胞が見られ、多量の粘液の分泌が推測された。

膨大部はロート部に比して、相対的に繊毛細胞が減少し、粘液分泌細胞が急増し、受精の場としての環境が整えられる事が印象づけられるが、実際には粘液細胞の肥大により表面積が増加しているのかもしれない。今後、数値的計測が必要と考える。

これまでの観察結果よりハムスター卵管粘膜上皮の線

毛細胞は、排卵された卵母細胞を卵管内へ導くときには線毛運動で関与するが、精子の移送や受精後の初期胚の運搬は平滑筋による蠕動運動によることが推測される。

特に精子は子宮深部へ到達した後、受精能を獲得するまで卵管子宮部や子宮近接部の深いヒダの底部で粘液細胞の微繊毛に接しているが、線毛細胞は関与は認められなかった。これまで我々が観察してきた結果から、卵管内面の大部分を覆う粘液細胞は、粘液による精子や胚の保護の他、子宮部付近で精子に受精能獲得までの場の提供と、何らかの精子活性化物質の提供が示唆された。

一方、線毛細胞の分布はロート部や膨大部の表面以外は僅かで、主としてヒダの深部に分布する事から、生殖細胞の移動に関与するより、管腔内へ放出された粘液の拡散に関与することが示唆された。

引用文献

- 1) 菅原七郎, 安田泰久, 石田一夫ら(1981): 雌性副生殖器. 生殖機能の組織学. 正木淳二, 堀内俊孝, p.103-177, 理工学社
- 2) Mori, T., Uchida, T.A.(1982): Changes in the morphology and behaviour of spermatozoa between copulation and fertilization in the Japanese long-fingered bat, *Miniopterus schreibersii fuliginosus*. *J Reprod Fertil*, 65(1), 23-28
- 3) Racey, P.A., Uchida, T.A.(1987): Sperm-epithelium relationships in relation to the time of insemination in little brown bats (*Myotis lucifugus*). *J Reprod Fertil*, 80(2), 445-454
- 4) Smith, T.T., Yanagimachi, R.(1990): The viability of hamster spermatozoa stored in the isthmus of the oviduct: the importance of sperm-epithelium contact for sperm survival. *Biol Reprod*, 42(3), 450-457
- 5) Smith, T.T., Yanagimachi, R.(1991): Attachment and release of spermatozoa from the caudal isthmus of the hamster oviduct. *J Reprod Fertil*, 91(2), 567-573
- 6) Abe, H., Oikawa, T.(1991): Regional differences in the ultrastructural features of secretory cells in the golden hamster (*Mesocricetus auratus*) oviductal epithelium. *J Anat*, 175, 147-158
- 7) 富永彬生(2007): ハムスター卵管上皮と受精前精子の形態観察 (Ultrastructural Observation of the Oviductal Epithelium-Sperm Interaction of the Golden Hamster). 愛媛県立医療技術大学紀要, 4, 17-22

要 旨

卵管上皮の形態変化を性周期の時間経過と対応させながら形態学的に検討を行った。一般に雌性生殖道内に進入した精子は速やかに卵管膨大部へ進み、初期胚は卵管上皮の繊毛運動と平滑筋の蠕動運動によりが子宮へ運ばれるとされていたが、ハムスターにおいては、排卵後4時間の個体で、膨大部にはすでに卵母細胞が到着しているにもかかわらず、子宮部や子宮近接部には多量の精子が粘液分泌細胞に付着して停留していた。受精には活性化した多数の精子が必要なことから、卵管内へ入った精子はこの付近の粘液細胞からの活性化物質で活性化し、射精時の精子の移動同様、卵管壁の平滑筋の作用で急速に膨大部へ運ばれる事が示唆される。卵管采の上皮はほぼ全面を線毛細胞が覆うように見られるが、小型の粘液細胞が多数分布し、排卵直後の卵母細胞の保護に働く事が確認された。卵管狭部は排卵前12時間の発情期には管腔が広がり、排卵後12時間では非常に狭くなる所見と、線毛上皮細胞はヒダの深部に僅かに見られるに過ぎないことから、分裂中の初期胚の輸送は卵管壁の平滑筋による分節・蠕動運動によるもので、線毛の働きは主として卵管内での粘液の拡散に関与すると推察した。

謝 辞

ハムスターの卵管上皮の形態を電子顕微鏡レベルで検討するにあたり、多くの御指導を下さった、ハワイ大学医学部生殖生物学研究所の柳町隆造教授に深謝いたします。