

# マウス嗅粘膜における出生前後の嗅腺の発達

## —透過電顕による観察—

増田 勝巳

胎生後期から生後早期における嗅腺の発達を超微形態レベルで明らかにするため、胎生17日、生後0日および6日マウス嗅粘膜を、透過電子顕微鏡で観察した。嗅腺分泌細胞における分泌顆粒の形成は胎子には見られず、生後0日に形成され、生後6日までの生後早期において著しい。顆粒内容の電子密度が暗調から明調に変化するとともに、顆粒は大型化し、融合して腺腔に向けて開口分泌される。この嗅腺分泌活動の変化に対応して、導管構造にも生後早期に変化が著しい。導管内腔には微絨毛が密在し、生後0日では上皮は立方状で内腔はせまいが、生後6日で著しく拡張し、導管上皮細胞も扁平となる。嗅腺分泌活動は胎生期ではなく、出生直後から生後早期に急速に発達することが超微形態レベルで明らかになった。

(平成17年9月13日受理)

## Development of the Olfactory Glands in Fetal and Neonatal Mice — An Electron Microscopic Observation.

Katsumi MASUDA

To clarify the development of the olfactory glands at the ultrastructural level, the olfactory mucosae of ICR-mice were examined at 17 days of gestation, at birth and at six days after birth by transmission electron microscopy. The formation of secretory granules in the secretory cells could not be identified until birth. At birth, a small number of secretory granules, appeared and then a marked increase in their number occurred between 0 and six days. Secretory cells at birth contained small granules of high electron density, but, at six days, their electron density had become low. Enlarged granules became fused with neighboring granules, and the contents of apically situated granules were extruded from the cells by exocytosis. The acinus lumen became enlarged at six days after birth. The ducts of the olfactory glands in fetuses had numerous microvilli, and the lumen was very narrow, although, it expanded markedly after birth. In addition, duct epithelial cells, cuboidal during the fetal period, became flattened in neonates. Ultrastructurally, the secretion activity of the olfactory glands showed a marked increase, especially during the neonatal period. (Accepted on September 13, 2005) *Kawasaki Igakkaishi* 31(3):127-135, 2005

**Key Words** ① Olfactory gland ② Electron microscopic observation  
③ Development ④ Mouse









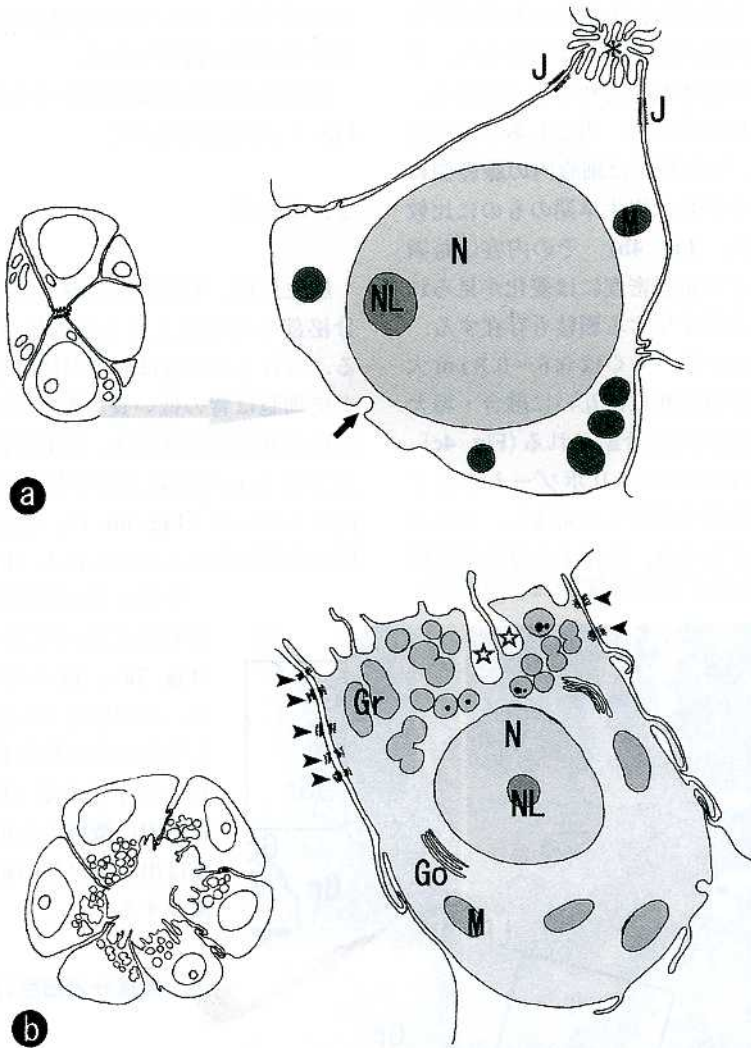


Fig. 5. 嗅腺細胞の超微形態模式図

a) 胎生期の嗅腺細胞。ミトコンドリア (M) を含み、分泌顆粒は殆ど観察されない。腺腔 (\*) に微絨毛を出す。

J: 細胞間連結装置, N: 核, NL: 核小体, 矢印: 微飲作用。

b) 新生子期の嗅腺細胞。出生後には腺腔近傍の細胞質に分泌顆粒 (Gr) が多数出現し、腺腔へと開口分泌 (☆) される。Go: ゴルジ装置, M: ミトコンドリア, N: 核, NL: 核小体, 矢頭: 細胞間連結装置。

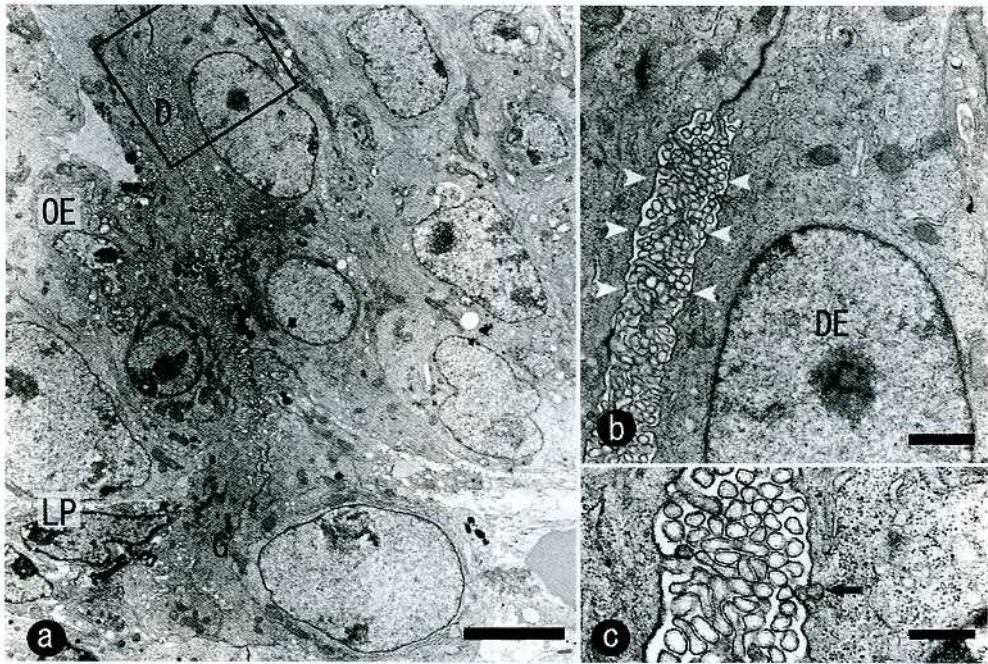


Fig. 6. 出生直後の嗅腺導管の透過電顕写真，生後0日。

- a) 嗅上皮の低倍写真。上皮内には固有層 (LP) の嗅腺 (G) から連続する導管 (D) の断面が観察される。Bar = 5  $\mu$ m。  
 b) 導管上皮 (DE) の拡大写真 (a の口部)。上皮表面から管腔 (矢頭) へ微絨毛が伸び、上皮の核は楕円形を呈する。Bar = 1  $\mu$ m。  
 c) 管腔内の微絨毛。管腔は狭く、導管上皮細胞の微絨毛で満たされる。微飲小胞 (矢印) も見られる。Bar = 0.5  $\mu$ m。

## 考 察

結果に示したように、嗅腺においてマウスの胎子と新生子とでは、出生を挟んで、腺房を構成する分泌細胞ならびにその導管と上皮細胞に、超微形態レベルで著しい変化を確認する事ができた。嗅腺の分泌細胞における著明な変化は、細胞質内の分泌顆粒数と顆粒内容にみることができる。分泌顆粒の形成は胎子では不明瞭であるが、生後0日の嗅腺細胞ですでに観察できる。しかし、その数は胎生期から出生までの期間と生後0日と6日の期間で比較すると、生後早期で極めて著しい。細胞に含まれる顆粒数のみならず、顆粒内容においても、生後0日と生後6日の間の変化が著明である。すなわち、顆粒内容は暗調から明調へと電子密度が急速に変化すると同時に、隣接する顆粒が癒合したり、

腺腔の近傍において顆粒の開口像も明瞭となる。このような腺細胞の分泌活動の活発化に呼応して、鼻腔内腔へと連続する導管にも変化を生じる。すなわち胎生期や生後0日ではごく狭い内腔しか持たない導管が、生後6日ではその内腔が著しく拡張を示し、導管上皮細胞も立方状から一気に扁平化する。これらの所見は嗅腺の分泌物が腺腔内に貯留するのみならず、導管へ流出を始める形態学的な証左である。

前報<sup>7)</sup>で報告したように、胎生期から生後早期にかけて嗅腺分泌細胞数の著しい増加を光学顕微鏡レベルで観察できる。その変化は胎生19日と生後0日との間で著しく、この知見から、我々は呼吸の開始が嗅腺分泌細胞数の増加に密接に関連している可能性を考えた。今回の観察で、出生直後の腺細胞が分泌顆粒の産生を開始する事が明らかになったが、分泌顆粒の数や顆粒の性状の変化は出生直後に急速に起こるので

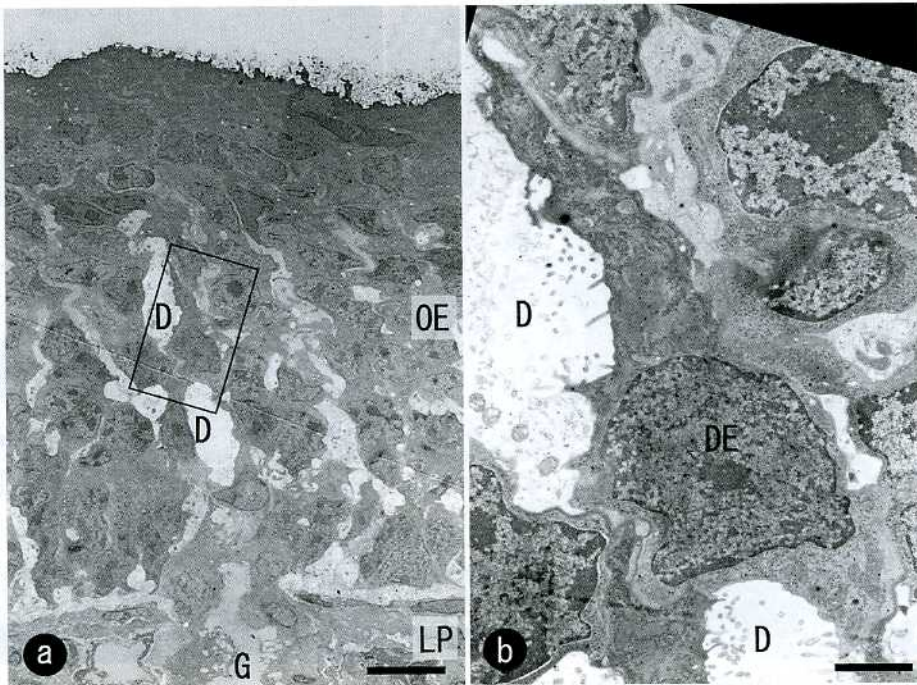


Fig. 7. 生後6日の嗅腺導管の透過電顕写真.

- a) 嗅粘膜の低倍写真. 固有層 (LP) 内の嗅腺 (G) から連続して, 拡張した管腔を有する導管 (D) が嗅上皮 (OE) 内に観察される. Bar = 10  $\mu$ m.
- b) 導管上皮細胞 (aの□部) の拡大. 上皮細胞 (DE) は大型核を有し, 細胞は生後0日に比べると著しく扁平となる. D: 管腔. Bar = 2  $\mu$ m.

はなく, それよりやや遅れて生後早期に分泌細胞内に顆粒が増加し, 同時に顆粒の性状も変化することが明らかになった. すなわち, 前報<sup>7)</sup>で示した細胞数の変化と今回の分泌顆粒の変化の間には, 時間的な差違が認められる. これが何に起因するかは今後の検討課題であるが, 嗅腺の分泌活動の開始は, 前報<sup>7)</sup>で推察した出生直後よりも時間的にやや遅れる可能性が考えられる. 成績に述べたように, 鼻腔呼吸粘膜の鼻腺において, とくに粘液腺は出生直後でさえも多数の粘液顆粒を含み, 出生直後から活発な分泌活動が認められる. 従って, 鼻腔内の二つの異なる腺, すなわち嗅腺と鼻腺では, その発達に影響する因子は今回の観察からも全く異なると考えられる.

嗅腺分泌細胞や導管上皮細胞の管腔側には多数の微絨毛が存在することはすでに知られている<sup>8)~10)</sup>. 今回の観察でも, 微絨毛が分泌顆粒

の形成前より認められることが明らかになった. 嗅腺分泌細胞や導管上皮細胞に関連する免疫組織学的に検討した報告<sup>11)~14)</sup>は, 嗅腺分泌細胞や導管上皮細胞にはイオンポンプやイオン交換輸送体が存在し<sup>11), 12)</sup>, 嗅腺分泌細胞や導管上皮細胞は分泌液の産生だけではなく, 分泌液中の電解質の維持・調節にも関与すると考えられている<sup>12)</sup>. 微絨毛は小腸上皮や腎尿細管上皮によく発達し, 一般に吸収に関連する微小構造である<sup>15)</sup>. 嗅腺の分泌部や導管部に微絨毛が多く見られることは, これらの部位で再吸収がさかんに行われている可能性を示唆し, 電解質の維持と関連して, 腺細胞や導管表面の微絨毛の機能的な意義を検討する必要がある.

## 謝 辞

稿を終えるにあたり, 終始懇切な御指導を頂いた



佐々木和信教授に深甚なる謝意を表すとともに、実験に御協力を頂いた岩月宏彦助教授、園田祐二講師、須田満寿美、板野ちか子研究補助員をはじめとする解剖学教室員、また電顕観察に多大なる技術助力を惜しまれなかった上平賢三副センター長、須田泰司主任をは

じめとする組織・電子顕微鏡センター員に深謝する。

本論文の要旨は第110回日本解剖学会総会（2005）および第106回日本耳鼻咽喉科学会総会（2005）にて発表した。

## 参 考 文 献

- 1) Sorokin SP : Histology. Cell and Tissue Biology. 5th ed, New York, Elsevier Science Publishing Co. 1983, pp 788-796
- 2) Tomoyuki Nomura, Sugata Takahashi, Tatsuo Ushiki : Cytoarchitecture of the normal rat olfactory epithelium : Light and scanning electron microscopic studies. Arch Histol Cytol 67 : 159-170, 2004
- 3) Cormack DH : Ham's Histology. 9th ed, Philadelphia, J. B. Lippincott Company. 1987, pp 541-546
- 4) Fawcett DW : A Textbook of Histology. 12th ed, New York, Chapman & Hall. 1994, pp 704-707
- 5) 森 幸威 : マウス嗅粘膜発生と嗅上皮における細胞死の組織学的観察. 川崎医学会誌 25 : 211-221, 1999
- 6) 森 幸威 : マウス胎子における嗅上皮の発達-走査電顕による観察. 川崎医学会誌 26 : 211-221, 2000
- 7) 増田勝巳 : マウス嗅粘膜における嗅腺の発達-計量組織学的観察-. 川崎医学会誌 30 : 11-19, 2004
- 8) Cuschieri A, Bannister LH : The development of the olfactory mucosa in the mouse : light microscopy. J Anat 119 : 277-286, 1975
- 9) Cuschieri A, Bannister LH : The development of the olfactory mucosa in the mouse : electron microscopy. J Anat 119 : 471-498, 1975
- 10) Getchell ML, Getchell TV : Fine structural Aspects of Secretion and Extrinsic Innervation in the Olfactory Mucosa. Microsc Res Tech 23 : 111-127, 1992
- 11) Fong KJ, Kern RC, Foster JD, et al. : Olfactory secretion and sodium, potassium-adenosine triphosphatase : regulation by corticosteroids. Laryngoscope 109 : 383-388, 1999
- 12) 寺西重和 : ラット嗅覚障害モデルでの嗅上皮における  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  - ATPase,  $\text{Na}^+$  -  $\text{H}^+$  exchanger, グルココルチコイドレセプターの発現に関する研究. 十全医学会誌 109 : 330-342, 2000
- 13) Suzuki Y, Takeda M : Expression of insulin-like growth Factor family in the rat olfactory epithelium. Anat Embryol 205 : 401-405, 2002
- 14) Levasseur G, Baly C, Grebert D, et al. : Anatomical and functional evidence for a role of arginine-vasopressin (AVP) in the rat olfactory cells. Eur J Neurosci 20 : 658-670, 2004
- 15) Krstic RV : Illustrated Encyclopedia of Human Histology. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag. 1984, pp 263-264