

Katedra i Zakład Histologii i Embriologii. Pracownia Mikroskopii Elektronowej.
Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr med. Stanisław Grzycki

Alina PAWŁOWSKA

**Ultrastruktura gruczołów błony śluzowej macicy w warunkach
doświadczalnej hipowitaminozy A**

Ультраструктура желез слизистой оболочки матки в условиях
экспериментального гиповитаминоза А

The Ultrastructure of the Endometrium Glands in Experimental Hypovitaminosis A

Nabłonek błony śluzowej i nabłonek wydzielniczy gruczołów macicy ludzkiej i zwierzęcej były przedmiotem badań wielu autorów. Badania dotyczyły obrazów prawidłowego nabłonka, względnie miały charakter doświadczalny. Submikroskopowy obraz błony śluzowej macicy ludzkiej w przebiegu cyklu menstruacyjnego podany był przez Morano i wsp. (13), Clyman (6), Gompel (19), Komai (25), Vecchetti i wsp. (53), Wetzstein i wsp. (57), Wynn i wsp. (60), Wynn i Wooley (61), Dubrauszký i wsp. (12) i innych. Burgos i Wislocki (3) przedstawili zmiany w śluzówce macicy i pochwy w zależności od fazy cyklu płciowego u świnki morskiej, Larsen (27) badał nabłonek macicy u królika, Stinson i wsp. (48) oraz Marinov i wsp. (28) nabłonek i błonę śluzową macicy u jałowki, a Krone i wsp. (26) u szczura. Ultrastrukturą błony śluzowej macicy ze szczególnym uwzględnieniem komórek wydzielniczych gruczołów w niej występujących zajmowali się: Cavazos i wsp. (4, 5), Gompel (20), Roberts (45), Dubrauszký i wsp. (13), Wessel (55, 56), Borell i wsp. (2), Hoffmeister i wsp. (21), Morano i wsp. (31) i wielu innych. Obserwacje prowadzili oni na materiale ludzkim. Gruczoły błony śluzowej macicy u myszy opisał Enders i wsp. (14), a u jałowki Kojima (24) na podstawie wyników uzyskanych przy pomocy mikroskopu elektronowego.

Tematyka niektórych prac była uzupełniona badaniami histochemicznymi (1) lub zawężona do obrazu pewnych tylko struktur komórkowych. Przykładowo można tu wspomnieć o pracy Gompela (20) omawiającej obraz mitochondriów w komórkach gruczołów błony śluzowej macicy u człowieka, Merkera i wsp. (29), którzy badali je w nabłonku macicy, Dubrauszký i wsp. (11), którzy zajmowali się ultrastrukturą jąderek w komórkach błony śluzowej trzonu macicy, oraz Nilssona (42), który porównywał powierzchnię nabłonka macicy u myszy i u człowieka. Ponadto wykonano szereg prac eksperymentalnych na omawianym

materiale. Dużą grupę stanowiły wśród nich badania histochemiczne i mikroskopowo-elektronowe nad wpływem czynników hormonalnych, prowadzone w różnych aspektach. I tak Jonck i wsp. (23), Vorbrodt i wsp. (54), Rzeszowska (46) prowadzili badania histochemiczne nad wpływem estrogenów na gruczoły błony śluzowej macicy i pochwę kastrowanych myszy i szczurów, natomiast Nilsson w swoich pracach (33, 34, 35, 36, 37, 38, 39) przedstawił wpływ estrogenów na ultrastrukturę komórek nabłonkowych macicy myszy. Fux i Nilsson (17) opisał ultrastrukturę nabłonka macicy myszy z usuniętymi jajnikami.

Na podstawie danych z piśmiennictwa (16, 18) wiadomo, że na stan i czynność narządów płciowych wpływa witamina A. Celowym i interesującym wydawało nam się więc prześledzenie w jaki sposób niedobór witaminy A wpływa na ultrastrukturę komórek gruczołowych błony śluzowej macicy.

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Badania doświadczalne przeprowadzono na 24 szczurach białych (*Rattus rattus L. albino*), samicach, hodowli własnej, o ciężarze początkowym 40—50 g. Ze względu na to, że u osobników dojrzałych, które posiadają zgromadzone w wątrobie rezerwy witaminy A, hipowitaminozę A jest bardzo trudno wywołać (Popowa, 43), na diecie bezwitaminowej umieszczano zwierzęta młode, jednomiesięczne.

Zwierzęta po oddzieleniu od matek podzielono na trzy grupy doświadczalne (A_1 , A_2 , A_3) i trzy kontrolne (K_1 , K_2 , K_3). Zwierzęta grup doświadczalnych otrzymywały przez okres 1 miesiąca (A_1), 2 miesięcy (A_2) i 3 miesięcy (A_3) syntetyczną dietę (Moore, 30) nie zawierającą witaminy A, lecz z pełnym pokryciem zapotrzebowania na wszystkie podstawowe składniki pożywienia oraz witaminy z grupy B i D. Ponieważ zwierzęta poszczególnych grup doświadczalnych różniły się wiekiem (A_1 — szczury 2 miesięczne, A_2 — szczury 3 miesięczne, A_3 — szczury 4 miesięczne), a w obrazie submikroskopowym komórek gruczołów błony śluzowej macicy zwierząt kontrolnych występowały różnice zależne od wieku zwierzęcia i jego dojrzałości płciowej, dla każdej grupy doświadczalnej należało opracowywać grupy kontrolne. Zwierzęta grup kontrolnych (K_1 , K_2 , K_3) przebywały w tych samych warunkach i w tym samym czasie co zwierzęta doświadczalne, na normalnej diecie hodowlanej przewidzianej dla tego gatunku zwierząt.

Na podstawie wielu danych z piśmiennictwa (Kojima, Wessel, Nilsson) wiadomo, że ultrastruktura komórek gruczołów błony śluzowej macicy zależy od fazy cyklu płciowego. Aby więc wyeliminować różnice w obrazie submikroskopowym badanych komórek, które mogłyby być wynikiem odchyżeń w fazie cyklu płciowego u poszczególnych zwierząt, materiał pobierano każdorazowo w okresie rui, zawsze po kontroli mikroskopowej rozmazów pochwoowych.

W narkozie eterowej, po otwarciu jamy brzusznej pobierano wycinki rogów macicy do obserwacji w mikroskopie elektronowym, oraz w całości wątrobę dla oznaczenia w niej poziomu witaminy A. Wycinki rogów macicy wielkości około 1 mm³ utrwalono w temp. 0°C — (+4°C) przez okres 2 godzin w 6% roztworze aldehydu glutarowego, zbuforowanym do pH 7,4 buforem kakodylowym. Po wstępnym utrwaleniu materiał płukano w zimnym buforze i dotrwalało w tych samych warunkach 1% roztworem kwasu osmowego z takim samym buforem i o tym samym pH. Utrwalony materiał odwadniano w alkoholu etylowym o wzrastającym stężeniu i zamykano w mieszaninie metakrylanów metylu i n-butylu w stosunku 1:3,5. Polimeryzowano w termostacie w temp. +48°C przez 24 godziny. Ultracienkie skrawki grubości około 500 Å sporządzano na ultramikrotomie OmU Reichert (Austria) i fotografowano w mikroskopie elektronowym Elmi D2 Zeiss (NRD).

Poziom witaminy A w wątrobie oznaczano metodą fotometryczną (30). Zważoną wątrobę homogenizowano w roztworze alkoholu etylowego, a następnie prowadzono proces zmydlania przez ogrzewanie homogenatu z 50% roztworem wodorotlenku potasowego. Oziębiony hydrolizat ekstrahowano mieszaniną eterów naftowego i etylowego i suszono za pomocą bezwodnego siarczanu sodowego. Z uzyskanego ekstraktu, pod próżnią odparowywano etery, a pozostałość zawierającą witaminę A rozpuszczano w chloroformie.

Dla dokonania oznaczeń fotometrycznych wykorzystywano reakcję Carr Price'a z chloroformowym roztworem trójchlorku antymonu, w którym witamina A tworzy związek o niebieskim zabarwieniu. Po upływie 15—30 sek. od momentu wywołania zabarwienia dokonywano pomiaru ekstynkcji przy pomocy fotometru „Specol” firmy Zeiss, przy długości fali światła 620 μm . W celu sporządzenia krzywej wzorcowej mierzono ekstynkcję roztworów wzorcowych witaminy A o znanym stężeniu, przygotowywanych tak samo, jak próbki doświadczalne. Pomiaru powtarzano kilkakrotnie i obliczano wartości średnie. Na podstawie uzyskanych wyników sporządzono krzywą wzorcową, odczytywano z niej wartości witaminy A dla odpowiednich danych ekstynkcji, a uwzględniając kolejne rozcieńczenia stosowane w czasie wstępnego przygotowywania materiału do oznaczenia, obliczano średnią ilość witaminy A w jednostkach międzynarodowych (j.m.) na 1 gram wątroby szczura.

BADANIA WŁASNE

I

Grupa kontrolna I (K_1)

Komórki gruczołowe błony śluzowej macicy miały kształt walcowaty i leżały na błonie podstawowej (BM), która posiadała przebieg prosty lub lekko pofałdowany (ryc. 5). Wolną powierzchnię komórek, a także obserwowane czasem maczugowate wpuklenia cytoplazmy do światła gruczołu (L) pokrywały liczne, różnej długości i grubości mikroskoki (ryc. 1, 2, 4). Międzykomórkowe błony (CM) rzadko tylko miały przebieg prosty, częściej tworzyły głębokie pozazębienia i wpuklały się w cytoplazmę komórek sąsiednich (ryc. 3, 5). W pobliżu światła gruczołu (L) posiadały one osmofilne desmosomy (D) różnej długości i szerokości (ryc. 1, 2).

Siatka śródplazmatyczna była w omawianej grupie stosunkowo słabo rozwinięta. Otoczone β -cytomembranami wąskie kanały i cysterny retikulum endoplazmatycznego (Re) obserwowano głównie w szczytowej strefie komórki (ryc. 4), bardziej pęszczone występowały w niewielkiej ilości w pobliżu błony podstawowej (ryc. 1). Całą objętość komórki wypełniały duże ilości rozproszonych dyfuzyjnie rybosomów (R), które miejscami tworzyły rozetkowate polirybosomy (ryc. 1—5).

Mitochondria (M) leżące blisko siebie i tworzące skupienia obserwowano przeważnie w biegunie apikalnym (ryc. 1, 2, 3, 4), chociaż w niektórych komórkach widoczne też były w strefie podjadrowej (ryc. 5).

W większości komórek były one nieduże (ryc. 1, 2), jakkolwiek sporadycznie spotykano mitochondria większe, występujące bądź w cytoplazmie nadjądrowej (ryc. 3), bądź też przy podstawie komórki (ryc. 5). Omawiane mitochondria miały różnorodne kształty: okrągłe, owalne i pałeczkowate oraz spotykano mitochondria polimorficzne (ryc. 3). Wszystkie były otoczone podwójną błoną, przy czym blaszka wewnętrzna wpuklała się do ich środka tworząc grzebień, ułożone przeważnie prostopadłe do długiej osi mitochondriów. W elektronowo gęstej, ciemnej macierzy obserwowano przejaśnienia (ryc. 1, 3). Niewielka liczba mitochondriów miała nieco zaburzoną strukturę, szczególnie co do układu grzebieni i charakteru matrix.

Tuż przy błonie podstawowej (BM) (ryc. 1, 3) lub w 1/3 dolnej części komórek gruczołowych (ryc. 5) znajdowały się okrągłe lub owalne, duże jądra (N) otoczone podwójną błoną, która miała przebieg regularny względnie wpuklała się do wnętrza karioplazmy, tworząc pofałdowania i zatoki (ryc. 2, 5). W błonie jądrowej widoczne były pory. Chromatyna wypełniała na ogół równomiernie całą nukleoplazmę, a większe jej skupienia pod postacią ziarnistych grudek występowały głównie przy błonie jądrowej po jej wewnętrznej stronie. W części centralnej karioplazmy (ryc. 3), a częściej jeszcze — na obwodzie jądra (ryc. 1, 5), leżały 1 lub 2 jąderka (Nu). Elektronowo gęsty materiał jąderkowy przypominał wyglądem skupienia chromatyny przy błonie jądrowej. W szczytowej części komórek, blisko jądra obserwowano dobrze rozwinięte struktury Golgiego (G) (ryc. 1, 2, 4). Stosunkowo rzadko natomiast występowały w komórkach lizosomy (Ly). Lizosomy otaczała pojedyncza błona, a wewnątrz ich było silnie osmofilne (ryc. 2, 4).

Grupa doświadczalna I (A₁)

Wysokość i kształt komórek nie zmieniły się w porównaniu z grupą K₁. Błona podstawowa (BM) miała w większości komórek przebieg falisty (ryc. 7). Błony komórkowe (CM) wyglądem nie różniły się zasadniczo od obserwowanych w grupie kontrolnej, z tym, że desmosomy (D) były krótsze i występowały mniej licznie (ryc. 6). W większości komórek mikrokosmki (MV) wnikające do światła gruczołu (L) były krótsze i grubsze w porównaniu z występującymi w grupie K₁ (ryc. 8, 9).

Cytoplazma miała wygląd zbitej i gęstej elektronowo (ryc. 6, 7). Kanały siatki endoplazmatycznej (Re) były nieliczne i przeważnie wąskie w części szczytowej komórek gruczołowych (ryc. 7, 8), szersze zaś przy podstawie. Spotykano również szorstkie błony ergastoplazmatyczne (ER), w postaci krótkich odcinków równoległych do siebie blaszek (ryc. 8, 9) leżących zarówno w szczytowej, jak i środkowej części komórek, a cza-

sem przy podstawie. W niektórych komórkach α -cytomembrany (ER) tworzyły koncentryczne pierścienie (ryc. 10) zamykające w swoim wnętrzu mitochondria i inne elementy strukturalne cytoplazmy. W obrębie cytoplazmy obserwowano duże liczby rozproszonych rybosomów (R), które w wielu komórkach tworzyły skupienia polirybosomalne.

Lizosomy (Ly) występowały w tej grupie w liczbie znacznie większej niż w kontroli (ryc. 6, 7, 8). Były one przeważnie niezbyt duże i zlokalizowane najczęściej w strefie przypodstawnej komórki, rzadziej w nadjądrowej. Posiadały elektronowo gęste wnętrza z widoczną ziarnistą strukturą. Sporadycznie spotykano twory określane jako cytolizosomy (CS) (ryc. 10), które wydawały się świadczyć o rozpoczynającej się cytolizie struktur komórkowych przez enzymy lizosomalne.

Tylko nieliczne mitochondria (M) miały niezmienną budowę i kształt (ryc. 6). Większość z nich wykazywała cechy obrzmienia i zaburzoną strukturę wewnętrzną, a zatem zmiany w układzie grzebieni, które miały przebieg różnokierunkowy w obrębie pojedynczej jednostki (ryc. 8, 9), częściowy lub całkowity zanik grzebieni, wysokiego stopnia przejaśnienie macierzy, a nawet w nielicznych mitochondriach uszkodzenie ich błony zewnętrznej (ryc. 8, 9).

Struktury Golgiego (G) nie uległy zmianie w odniesieniu do grupy kontrolnej ani pod względem wyglądu ani lokalizacji (ryc. 6, 7, 10).

Nie zmieniło się także położenie jąder komórkowych (N). Kształt ich natomiast był bardziej nieregularny gdyż otaczająca je podwójna błona tworzyła liczne, często głębokie wpuklenia w karioplazmę (ryc. 6, 7). Droбноziarnista chromatyna wypełniała równomiernie całą objętość jądra (ryc. 6, 10), a jej obwodowe zagęszczenia spotykano rzadziej (ryc. 8). Jąderka (Nu) leżały albo w centralnej części nukleoplazmy (ryc. 8) albo też na obwodzie jądra. Obserwowano też jądra posiadające dwa jąderka oraz jądra, w których nie były one widoczne (ryc. 7). Budowa jąderek ziarnisto-włóknista.

II

Grupa kontrolna II (K₂)

Gruczoły błony śluzowej macicy szczurów 3 miesięcznych wyszczelnione były wysokim nabłonkiem jednowarstwowym walcowatym (ryc. 11). Na szczytach komórek zwróconych do światła gruczołu (L) występowały dosyć liczne, różnej wysokości i grubości mikrokosmki (Mv) (ryc. 12, 13). Komórki spoczywały na lekko falistej błonie podstawowej (BM). Błony komórkowe (CM) bocznych ścian komórek posiadały przebieg prosty (ryc. 12, 14), ale czasem obserwowano również błony

silnie pozazębiane, tworzące głębokie wpuklenia w cytoplazmę komórek sąsiednich. Szczytowe odcinki błon międzykomórkowych (CM) posiadały desmosomy (D) (ryc. 13).

Cytoplazmę komórek stanowiły szerokie cysterny gładkiego retikulum endoplazmatycznego (Re) (ryc. 13) oraz mniej liczne α -cytomembrany (ER) pokryte ziarnami Palada (ryc. 11). W obrębie wszystkich komórek rozmieszczone były równomiernie duże liczby wolnych rybosomów (R).

Górną strefę komórek wypełniały występujące w tej grupie w dużych ilościach pęcherzyki wydzieliny (V) (ryc. 12, 13). Prawdopodobnie różniły się one stopniem dojrzałości, gdyż jedne były jaśniejsze inne ciemniejsze, większe i mniejsze, posiadające otoczkę lub jej pozbawione itp. W wielu komórkach pęcherzyki miały przerwana otoczkę i dzięki temu tworzyły się duże skupienia sekretu (ryc. 13). Proces ten obserwowano zawsze w bezpośredniej bliskości światła gruczołu (L). Często cytoplazma komórek tworzyła w świetle duże, maczugowate wpuklenia wypełnione wydzieliną (V), które czasem łączyły się z resztą komórki jedynie cienkimi mostkami cytoplazmatycznymi (ryc. 13). Światło gruczołów wypełnione było prawie równomiernie jednorodną substancją przypominającą wyglądem zawartość pęcherzyków wydzielniczych (ryc. 12).

Aparat mitochondrialny nie był w opisywanej grupie zbyt silnie rozwinięty. Większość mitochondriów (M) zlokalizowana była, podobnie jak i struktury Golgiego (G) (ryc. 11, 12) w strefie nadjądrowej (ryc. 12), ale obserwowano je także w dolnych partiach komórek (ryc. 11). W tych ostatnich mitochondria były nieco większe. Kształt mitochondriów okrągły, owalny i pałeczkowaty, budowa typowa dla tego rodzaju struktur — poprzecznie ułożone grzebienie i ciemna macierz.

W przywierzchołkowej części komórek znajdowały się ciemne twory, otoczone pojedynczą błoną (ryc. 12), które interpretowano jako lizosomy (Ly). W szczytowej cytoplazmie leżały ciemne struktury najczęściej posiadające otoczkę i ziarnisto-lamelarną budowę wewnętrzną (ryc. 11, 13). Nazywano je ciałkami gęstymi (Db).

Jądra komórkowe (N) zajmowały strefę przypodstawną (ryc. 11, 12). Posiadały kształt okrągły lub owalny, a otaczająca je podwójna błona tworzyła niewielkiego stopnia pofałdowania. W błonie jądrowej obecne były pory. W elektronowo gęstej karioplazmie obserwowano liczne grudki chromatynowe rozmieszczone bądź obwodowo (ryc. 11, 12), bądź też prawie równomiernie w całym obszarze jądra (ryc. 14). Ziarnisto-włókniste jąderka (Nu) występowały w jądrze rzadko centralnie, najczęściej zaś na jego obwodzie (ryc. 12, 14).

Grupa doświadczalna II (A_2)

Ogólna struktura komórek gruczolowych tej grupy, a także ich wysokość i kształt, nie zmieniły się w porównaniu z grupą kontrolną. Mikrokosmki (Mv) wnikające do światła gruczołu (L) były na ogół liczne o różnej wysokości i grubości (ryc. 15, 18). Obficie pofałdowana błona podstawowa (BM) miała budowę warstwową (ryc. 15). Błony komórkowe (CM), odgraniczające od siebie poszczególne komórki gruczolowe, w większości komórek tworzyły liczne, głębokie pozazębienia (ryc. 20). Desmosomy (D) występowały bardzo rzadko, tuż przy świetle i na niewielkim odcinku błon komórkowych (ryc. 15).

W organizacji strukturalnej cytoplazmy obserwowano w tej grupie przekroje gładkiego retikulum endoplazmatycznego (Re) (ryc. 16, 17, 19), jak również dość liczne, krótkie odcinki szorstkich błon ergastoplazmatycznych (ER) (ryc. 15, 19) i rozproszone w komórce rybosomy (R). Wymienione struktury nie wykazywały określonej prawidłowości w rozmieszczeniu, lecz występowały w komórce zarówno w części szczytowej, jak i przy podstawie w liczbie podobnej do grupy K_2 .

W niewielu tylko komórkach widoczne były w części apikalnej nieliczne pęcherzyki wydzieliny (V) (ryc. 15). Wszystkie były nieduże, elektronowo jasne i najczęściej pozbawione otoczki. Te gruczoły, które posiadały w cytoplazmie komórkowej drobne skupienia wydzieliny, zawierały także drobnziarnisty sekret w świetle (L), lecz w ilości mniejszej niż w grupie kontrolnej. Obok tak zorganizowanych obserwowano też gruczoły pozbawione zupełnie wydzieliny zarówno wewnątrz komórek, jak i w świetle gruczołu (ryc. 16). W nielicznych komórkach cytoplazma nie zawierała ziaren sekrecji, ale w świetle gruczołu znajdowały się olbrzymie ziarniste twory otoczone błoną (W) (ryc. 17). Część tych tworów posiadała jeszcze kontakt z komórką i znajdowała się w chwili odrywania się od niej i przechodzenia do światła. Sądzymy, że komórki te mogły znajdować się w jakimś przejściowym okresie hipersekrecji, nie obserwowanym w takim nasileniu w żadnej z dotychczas omawianych grup.

Ilość mitochondriów (M) w odniesieniu do grupy kontrolnej nie zmieniła się. Wielkość ich była różna, począwszy od drobnych (ryc. 15) do bardzo dużych (ryc. 17, 18, 19). Kształt okrągły lub owalny (ryc. 19, 20) a także wydłużony i polimorficzny (ryc. 15, 18). Znacznego stopnia zmiany w strukturze mitochondriów przejawiały się w zaburzonym układzie ich grzebieni (ryc. 15, 18, 20), a nawet częściowym ich zaniku (ryc. 18, 20), przerwaniu otaczającej je błony (ryc. 15) oraz przejaśnieniu substancji macierzystej. Obok zmienionych występowały także nieliczne mitochondria o typowej budowie (ryc. 19).

Lizosomy (Ly) były w tej grupie liczniej reprezentowane. Mniejsze z nich spotykano przeważnie w części wydzielniczej komórki (ryc. 15), większe zaś przy jej podstawie (ryc. 20). Obok typowo zbudowanych, otoczonych pojedynczą błoną lizosomów (Ly), w obrazie submikroskopowym komórek gruczołowych obserwowano duże, elektronowo gęste twory (ryc. 19, 20) będące prawdopodobnie cytolizosomami (CS). Cytolizosomy zlokalizowane były najczęściej przy podstawie komórki, blisko jądra i posiadały różną budowę wewnętrzną. Występowały wśród nich struktury obłonione o elektronowo gęstej, ziarnistej zawartości oraz o budowie lamelarniej, przypominające wyglądem figury mielinowe (ryc. 20). Niektóre posiadały w swym wnętrzu elektronowo gęste, duże ziarnistości z uszkodzoną otoczką będące prawdopodobnie lizosomami (ryc. 19, 20). Te cytolizosomy wypełnione były resztkami różnych struktur cytoplazmatycznych o znacznym stopniu degeneracji. Nieliczne miały wygląd wakuoli o jasnym homogennym wnętrzu (ryc. 19), w środku której znajdował się duży lizosom. Wydaje się, że „wylewające się” z lizosomu enzymy hydrolityczne trawiły struktury cytoplazmatyczne.

Jądra komórkowe (N) posiadały kształt okrągły, owalny lub miały nieregularne obrysy (ryc. 15, 16). Leżały najczęściej blisko podstawy komórki i zajmowały około 2/3 jej wysokości (ryc. 16). W większości komórek były one uboższe w chromatynę i elektronowo jasne (ryc. 15, 20). Przy błonie jądrowej chromatyna tworzyła zagęszczenia (ryc. 15, 16, 20). Elektronowo gęste jąderka (Nu) spotykano w centralnej części karioplazmy (ryc. 15), na obwodzie jądra (ryc. 16), lub były niewidoczne na fotogramach (ryc. 20). Podwójna błona jądrowa posiadała pory.

Opisywane w grupie K_2 ciała gęste (Db) występowały bardzo rzadko (ryc. 15). Trudne do zidentyfikowania były też struktury Golgiego (G).

Do struktur, których nie obserwowano w żadnej z dotychczas omawianych grup, należy zaliczyć występujące tu w dużych ilościach leukocyty (Le). Leukocyty posiadały liczne wypustki cytoplazmatyczne i duże, płatkowate, elektronowo gęste jądro (ryc. 15, 16, 19). Obserwowano je zarówno w przestrzeniach międzykomórkowych (ryc. 15, 16, 19), jak i w świetle gruczołów (ryc. 18).

III

Grupa kontrolna III (K_3)

Wysokie, walcowate komórki gruczołów błony śluzowej macicy spoczywały na prostej lub lekko pofałdowanej błonie podstawowej (BM) (ryc. 23). Błony komórkowe (CM) oddzielające od siebie komórki gruczołowe tworzyły liczne wgłębienia w komórki sąsiednie (ryc. 21, 23, 24).

Desmosomy (D) obserwowano tuż przy świetle gruczołów (L) na małym odcinku błon międzykomórkowych i nie we wszystkich komórkach. Na wolnej powierzchni komórek, zwróconej do światła, widoczne były rozmieszczone niesymetrycznie, krótkie mikrokosmki (Mv) (ryc. 22). W świetle gruczołów (L) występowały ziarenka stanowiące prawdopodobnie wydzielinę. W cytoplazmie, w szczytowej części komórki obecne były pęcherzykowate twory (ryc. 21, 22) — posiadające otoczkę lub jej pozbawione — które zawierały elektronowo jasny, jednorodny materiał. Omawiane pęcherzyki (V) identyfikowaliśmy także jako produkt wydzielniczy komórek gruczołowych.

Cytoplazma zawierała mało form ergastoplazmatycznych (ER) w postaci krótkich, równoległych do siebie blaszek (ryc. 24). Blaszkki ergastoplazmatyczne posiadały zwykle na swojej powierzchni niewielką liczbę rybosomów. W strefie wydzielniczej obserwowano niezbyt dużą liczbę pęcherzyków gładkiego retikulum endoplazmatycznego (Re) (ryc. 22, 24), całą natomiast komórkę wypełniały liczne, wolno leżące rybosomy (R) (ryc. 21—24). W szczytowej jasnej cytoplazmie znajdowały się ułożone w grupy mitochondria (M) (ryc. 21, 24) zwykle o kształcie okrągłym lub owalnym, czasem wydłużonym z poprzecznie ułożonymi grzebieniami. Poza tym mitochondria leżały niekiedy wzdłuż błony komórkowej. Te ostatnie posiadały przeważnie wydłużone, pałeczkowate kształty. Wszystkie mitochondria miały ciemną, elektronowo gęstą, jednorodną substancję rdzenną, tylko w nielicznych widoczne były przejaśnienia. Obok tak zbudowanych obserwowano także formy zmienione, czasem z uszkodzoną błoną i przejaśnioną matrix (ryc. 22). Liczba tych ostatnich była niewielka.

Twory lizosomopodobne (Ly) spotykano w różnych miejscach komórki (ryc. 21, 22). Na ogół były one dość duże, posiadały pojedynczą błonę zewnętrzną i elektronowo gęstą zawartość.

W pobliżu błony podstawowej (BM) znajdowały się duże jądra komórkowe (N) (ryc. 21, 22, 24) kształtu okrągłego lub owalnego, zajmujące często około 2/3 wysokości komórek. Otaczająca je podwójna błona posiadała pory, a od wewnątrz wzdłuż całej błony zagęszczona była chromatyna (ryc. 21, 24). W niektórych komórkach błona jądrowa tworzyła liczne głębokie wpuklenia w głąb karioplazmy. Karioplazma w większości komórek była jasna elektronowo, chromatyna poza obwodowymi zagęszczeniami i nielicznymi grudkami w środku, rozmieszczona równomiernie. Jąderka (Nu) o ziarnisto-włóknistej strukturze występowały bądź pojedynczo (ryc. 21, 23), bądź też po kilka (ryc. 22) i zlokalizowane były w środku jądra albo na jego obwodzie.

W dużych liczbach występowały ciała gęste (ryc. 22, 23) o ziarnistej strukturze.

Struktury Golgiego (G) zbudowane z szerokich cystern znajdowały się w strefie nadjądrowej komórki (ryc. 21).

Grupa doświadczalna III (A₃)

Wśród elektronogramów komórek gruczołowych z grupy A₃ zwrócono uwagę na nieliczne, które (mimo iż wykazywały istotne różnice ultrastrukturalne w porównaniu z grupą kontrolną), przedstawiały prawdopodobnie zmieniony stan fizjologiczny komórki (ryc. 25, 26). Wszystkie inne charakteryzowały się daleko posuniętymi zmianami destrukcyjnymi.

Pierwsze z wymienionych gruczołów posiadały przede wszystkim niezwykle niski nabłonek, leżący na lekko pofałdowanej błonie podstawowej (BM) (ryc. 25). Błony komórkowe (CM), które ściśle wiązały ze sobą poszczególne komórki miały przebieg prosty. Różnej długości mikrokosmki (Mv) były gęsto ułożone w świetle gruczołu (L) (ryc. 25, 26). Rzadko spotykano krótkie desmosomy (D) (ryc. 25).

W cytoplazmie występowały krótkie kanaliki względnie różnej szerokości cysterny endoplazmatyczne (Re) oraz równoległe do siebie blaszki ergastoplazmatyczne (ER) pokryte rybosomami. Wolne rybosomy (R) i polirybosomy widoczne były w całej komórce.

Okrągłe i pałeczkowate mitochondria (M) tworzyły skupienia w cytoplazmie nadjądrowej, a pojedyncze rozmieszczone były wzdłuż błon komórkowych i przy podstawie. Rozmiary mitochondriów niewielkie, grzebieńie prostopadłe do długiej osi, matrix elektronowo gęsta. Niektóre z nich obrzmiały z całkowicie zniszczoną strukturą wewnętrzną (ryc. 26).

Ciałka lizosomalne (Ly) różnych rozmiarów, otoczone pojedynczą błoną leżały najczęściej w pobliżu jąder komórkowych. Zawartość ich była ciemna, bądź nieco jaśniejsza z widoczną ziarnistą strukturą (ryc. 25, 26). W cytoplazmie występowały też struktury Golgiego (G).

Okrągłe albo też lekko owalne jądra (N) z nieznacznymi wgłębieniami otaczającej je błony obserwowano w części przypodstawnej lub środkowej komórki. Posiadały one drobnoziarnistą chromatynę rozmieszczoną równomiernie oraz niewielkiego stopnia jej zagęszczenia przylegające do błony jądrowej. Jąderka (Nu) najczęściej niewidoczne, chociaż spotykano też jądra 1 lub 2 jąderkowe (ryc. 26).

Ryc. 27, 28, 29, 30 przedstawiają komórki gruczołowe z daleko posuniętymi zmianami destrukcyjnymi. Błony komórkowe (BM) były poskręcane (ryc. 28). Desmosomy (D) rzadko spotykano (ryc. 28). Wolna powierzchnia komórek od strony światła gruczołu posiadała mikrokosmki (Mv) (ryc. 28). W świetle gruczołów nie spotykano ziarenek wydzieliny. Cytoplazma miała wygląd silnie zwakuolizowanej (ryc. 30). Obserwo-

wano w niej jedynie pozostałości siatki endoplazmatycznej gładkiej (Re) i pojedyncze struktury ergastoplazmatyczne (ER). Nieliczne twory przypominające mitochondria, były ze względu na daleko posunięte zmiany, trudne do interpretacji. Sporadycznie tylko występowały mitochondria (M), w których widoczne były grzebienie i błona zewnętrzna. Wolne rybosomy (R) występowały w całej komórce.

Te, tak dalece zmienione komórki charakteryzowały się obecnością licznych, zazwyczaj dużych lizosomów (Ly), o ciemnej, ziarnistej strukturze wewnętrznej (ryc. 28). Niejednokrotnie leżały one blisko jądra. Niektóre z nich nie posiadały błony zewnętrznej (ryc. 28). Struktury znajdujące się w pobliżu lizosomów wykazywały często szczególnie wysoki stopień uszkodzenia. Fakt, że w wielu komórkach spotykano oprócz lizosomów olbrzymie wakuolarne twory otoczone błoną (ryc. 30), w których wnętrzu występowały jedynie nieliczne pozostałości elementów komórkowych, wydaje się przemawiać za hipotezą, że enzymy hydrolytyczne zlokalizowane w nich zniszczyły najpierw błonę lizosomu, a następnie otaczającą cytoplazmę.

Zmieniony obraz przedstawiały także jądra komórkowe (N). Rozmieszczenie ich było różnorodne. Spotykano je zarówno blisko światła gruczołu, jak i przy podstawie. Niektóre posiadały drobnoziarnistą, rozproszoną chromatynę (ryc. 28) lekko na obwodzie zagęszczoną i pasmowate jąderko (Nu) ułożone mimośrodkowo (ryc. 29). Inne miały kształt wysoce nieregularny, miejscami uszkodzoną błonę zewnętrzną a ich ziarnista chromatyna przypominała wyglądem otaczającą cytoplazmę.

Poza opisanymi wyżej zmianami, na uwagę zasługiwały leukocyty (Le), które występowały w dużych ilościach zarówno w przestrzeniach międzykomórkowych (ryc. 29), jak i w otaczającej tkance łącznej oraz w świetle gruczołów.

Większość gruczołów wykazywała zmiany atroficzne (ryc. 27). Komórki gruczołów były niskie, błona podstawowa (BM) porzyrywana, jądra (N) silnie obkurczone, światło gruczołów (L) małe i pozbawione mikrokosmków, a przestrzenie międzykomórkowe silnie poszerzone. Cytoplazma blisko światła gruczołu miała wygląd jakby rozpuszczającej się, dalej zaś była zbity, bez możliwości identyfikacji w niej jakichkolwiek struktur komórkowych.

IV

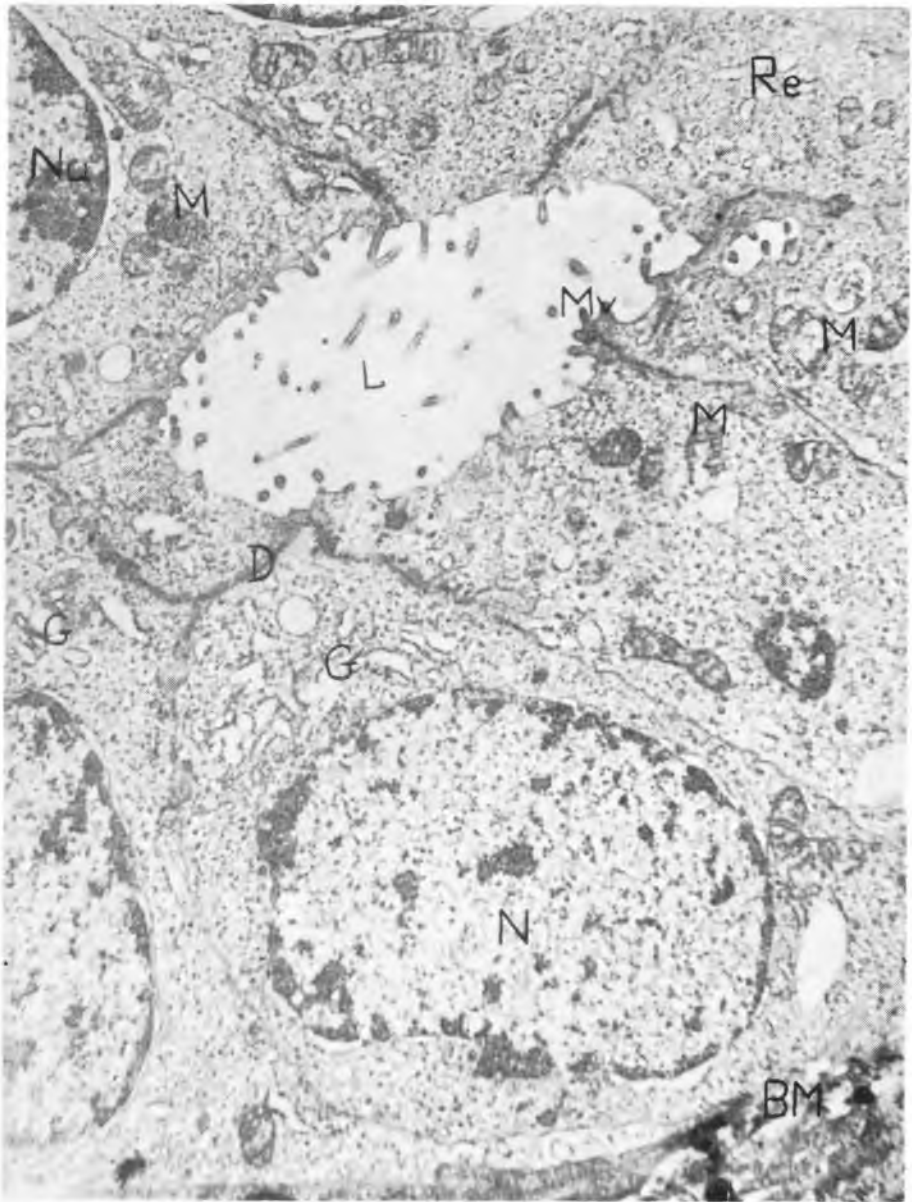
Wyniki przedstawiające przeciętną zawartość witaminy A w jednostkach międzynarodowych (j.m.) w przeliczeniu na 1 gram wątroby szczura, w poszczególnych grupach zwierząt kontrolnych i doświadczalnych, oraz zmiany w ciężarze zwierząt zestawiono w tabeli:

Grupa zwierząt	Średnia zawartość witaminy A w j.m./g wątroby	Wiek zwierząt w miesiącach	Przeciętny ciężar zwierząt
K ₁	160	2	75
A ₁	85	2	50
K ₂	190	3	100
A ₂	43	3	49
K ₃	260	4	140
A ₃	27	4	52

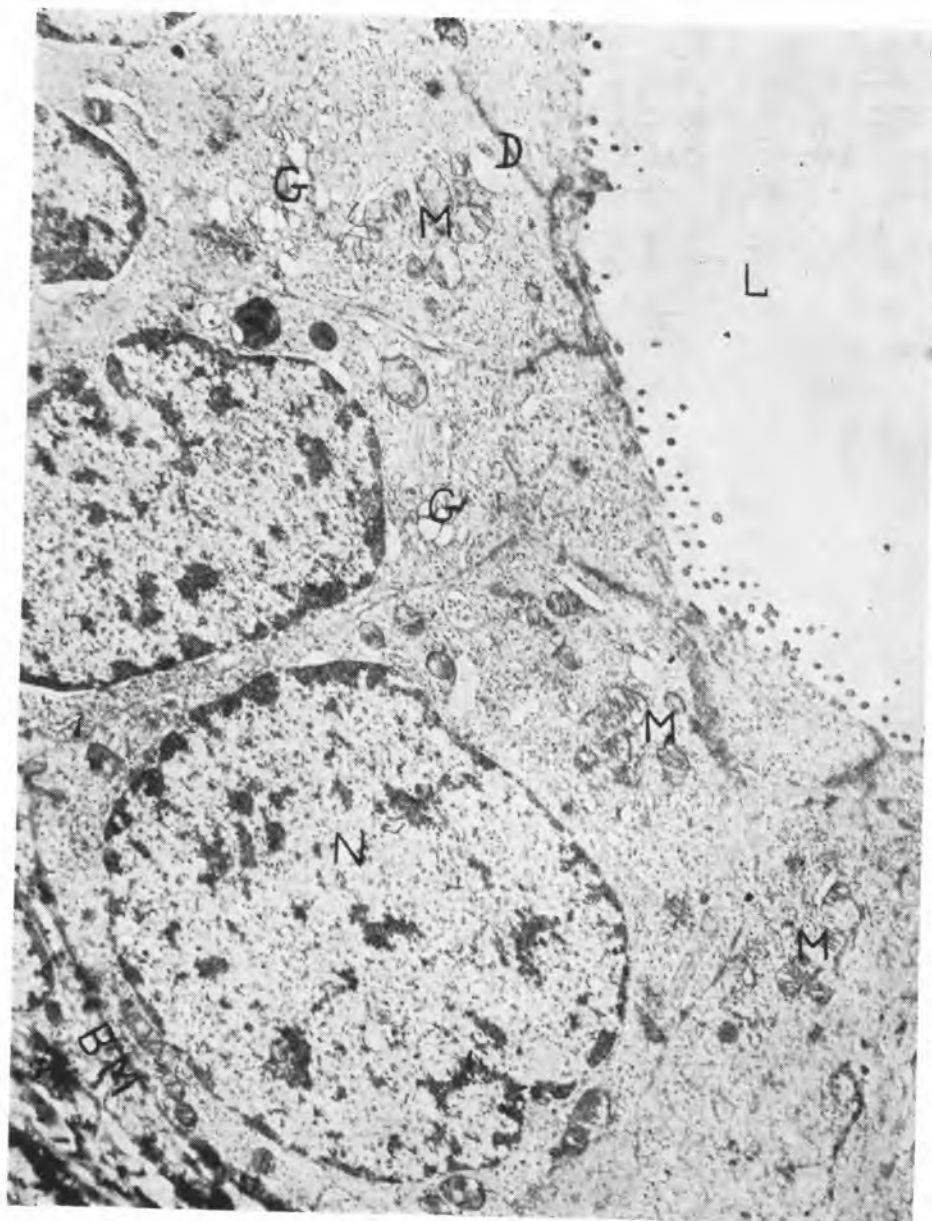
Na podstawie przedstawionych w tabeli danych, stwierdzono w przebiegu doświadczenia spadek poziomu witaminy A w wątrobie zwierząt doświadczalnych. Spadek ten miał charakter postępujący i w ostatniej grupie doświadczalnej (A₃) ilość witaminy w wątrobie była w porównaniu z kontrolą minimalna. Dowodem wywołanej hipowitaminozy A, poza porównawczymi danymi przedstawiającymi poziom tej substancji w wątrobie zwierząt, może być również obserwowany spadek ciężaru zwierząt doświadczalnych i zahamowanie wzrostu. To ostatnie jest jednym z makroskopowo widocznych objawów zmian dystroficznych przy niedoborze witaminy A.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

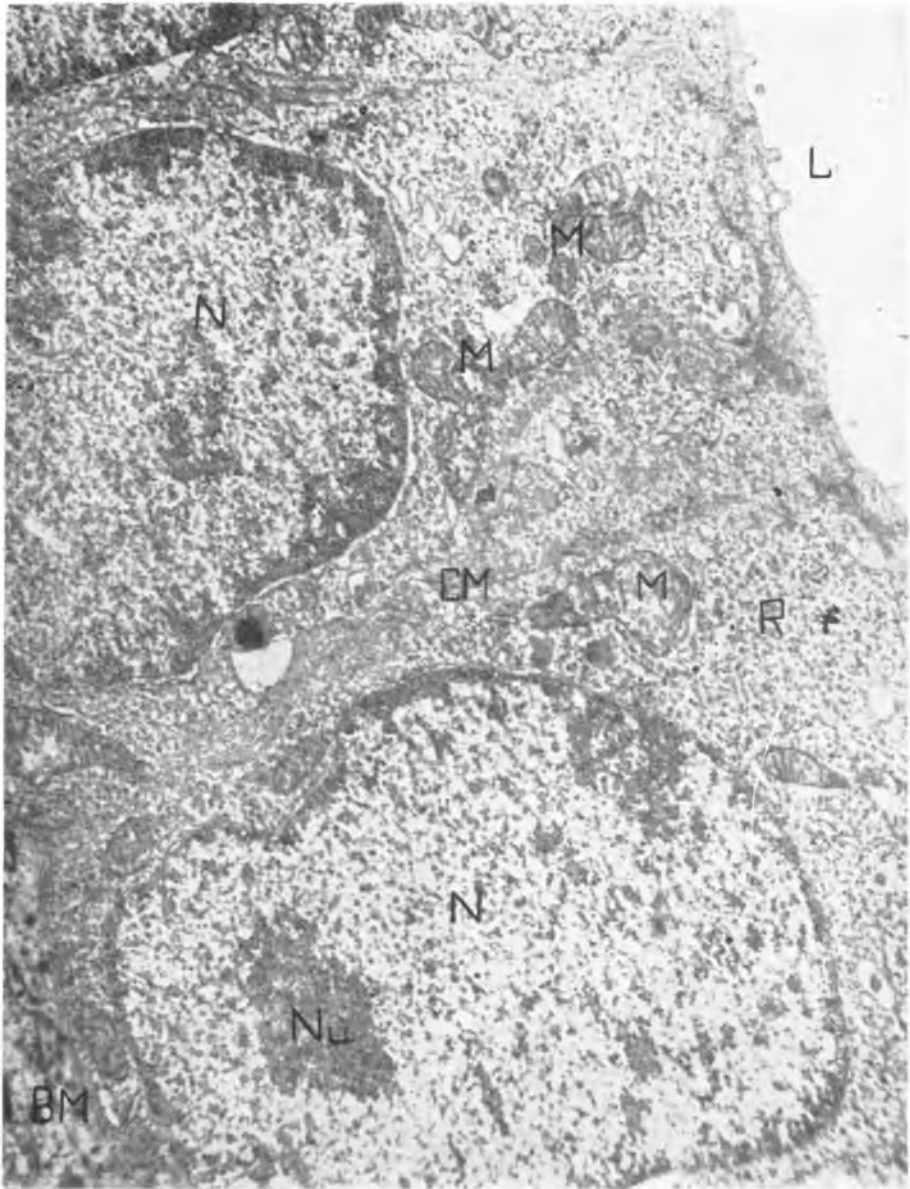
Analiza elektromikrofilmogramów uzyskanych z materiału pobranego od szczurów białych, samic, u których doświadczalnie wywoływano hipowitaminozę A i porównanie ich z materiałem kontrolnym, zwróciła naszą uwagę na zmiany ultrastrukturalne w komórkach gruczołów błony śluzowej macicy. Zmiany te przy zestawieniu z danymi z piśmiennictwa przemawiają za wpływem niedoboru witaminy A na stan i czynność omawianych komórek. Wpływ hipowitaminozy trwający 1 miesiąc jest w porównaniu z przedłużonym niedoborem niezbyt duży. Badania Dietl (7, 8) wykazują wprawdzie daleko idące zubożenie organizmu w witaminę A już w przeciągu takiego czasu, jednakże duże znaczenie mają tu prawdopodobnie cechy osobnicze oraz rezerwy tej substancji zgromadzone w organizmie w momencie rozpoczynania doświadczenia. Moore (30), podaje, że spadek rezerw witaminy A w przypadku szczurów rosnących, wynosi przeciętnie 4 j.m. na gram wątroby przez pierwsze 42 dni stosowania diety bezwitaminowej, następnie zaś dalsze zapasy witaminy spadają znacznie wolniej — 0,6 j.m./g przez kolejne 42 dni i 0,3 j.m./g przez ostatnie 3 miesiące. Tak więc okres potrzebny do zupełnego pozbawienia organizmu witaminy A wynosi pół roku. W naszym doświadczeniu zużycie rezerw witaminy A było mniejsze od po-



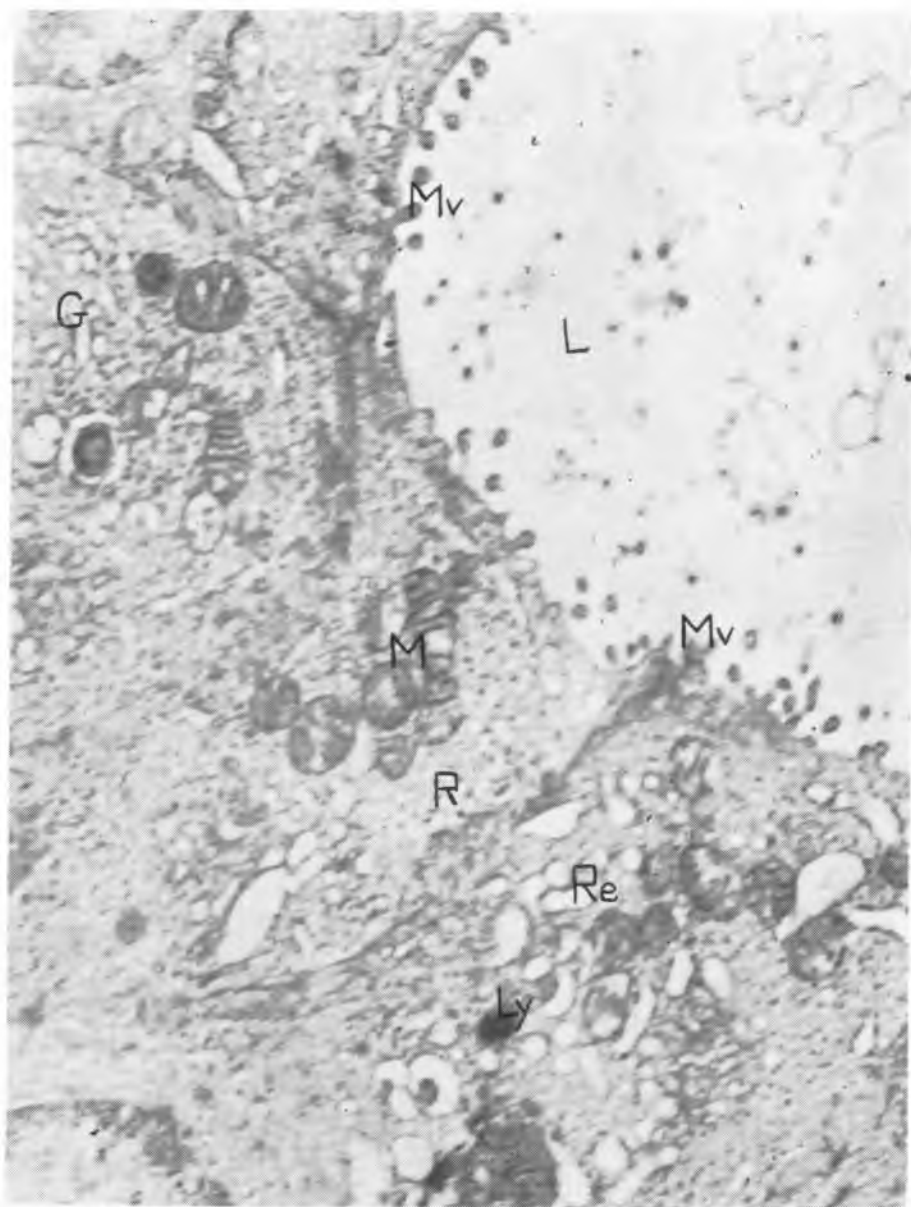
Ryc. 1



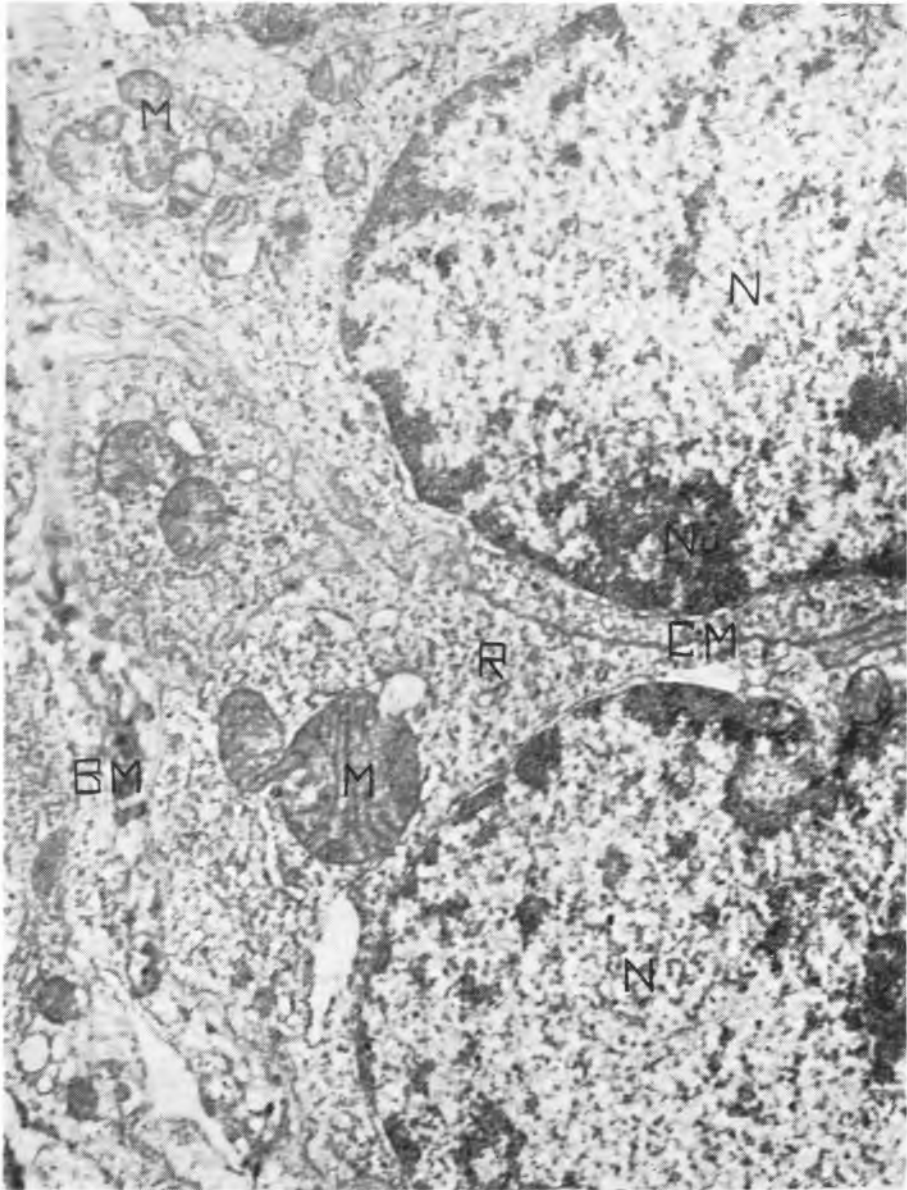
Ryc. 2



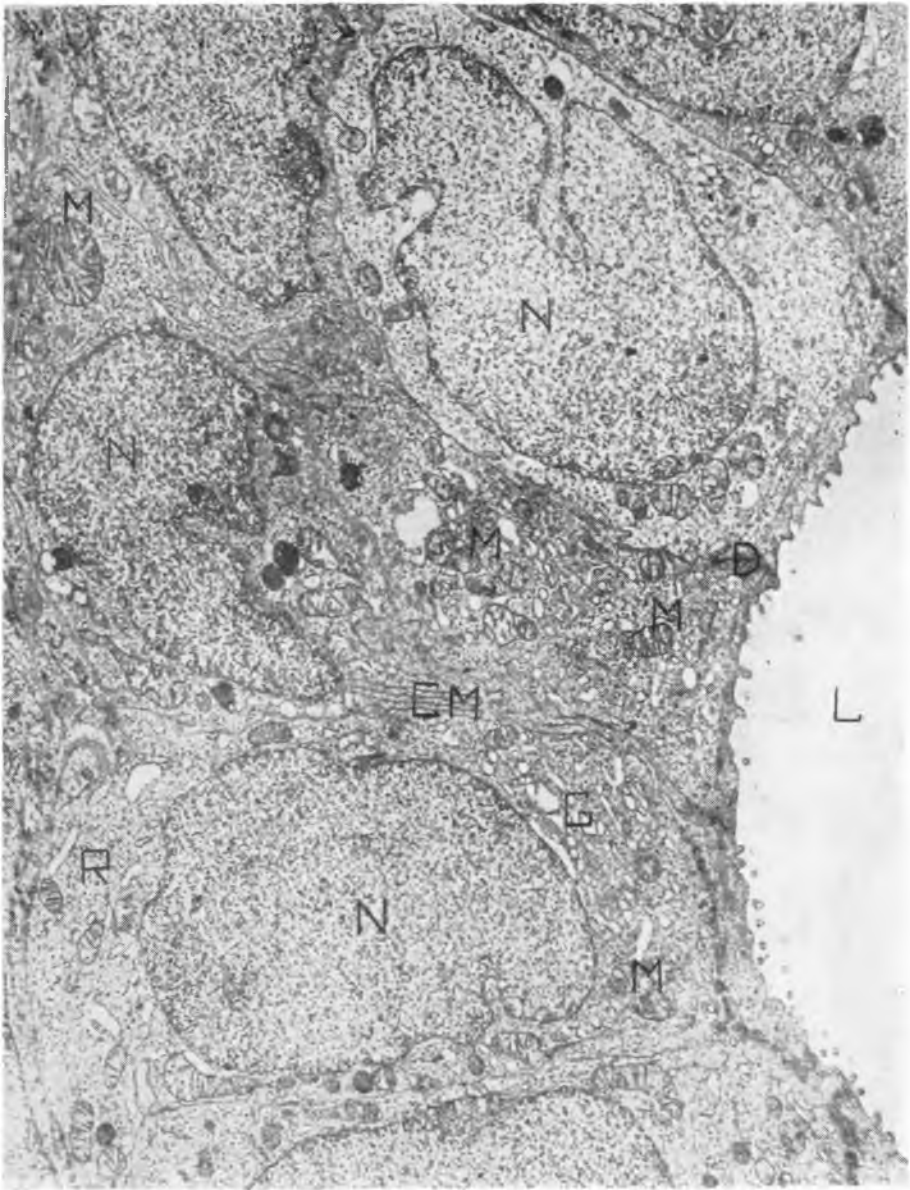
Ryc. 3



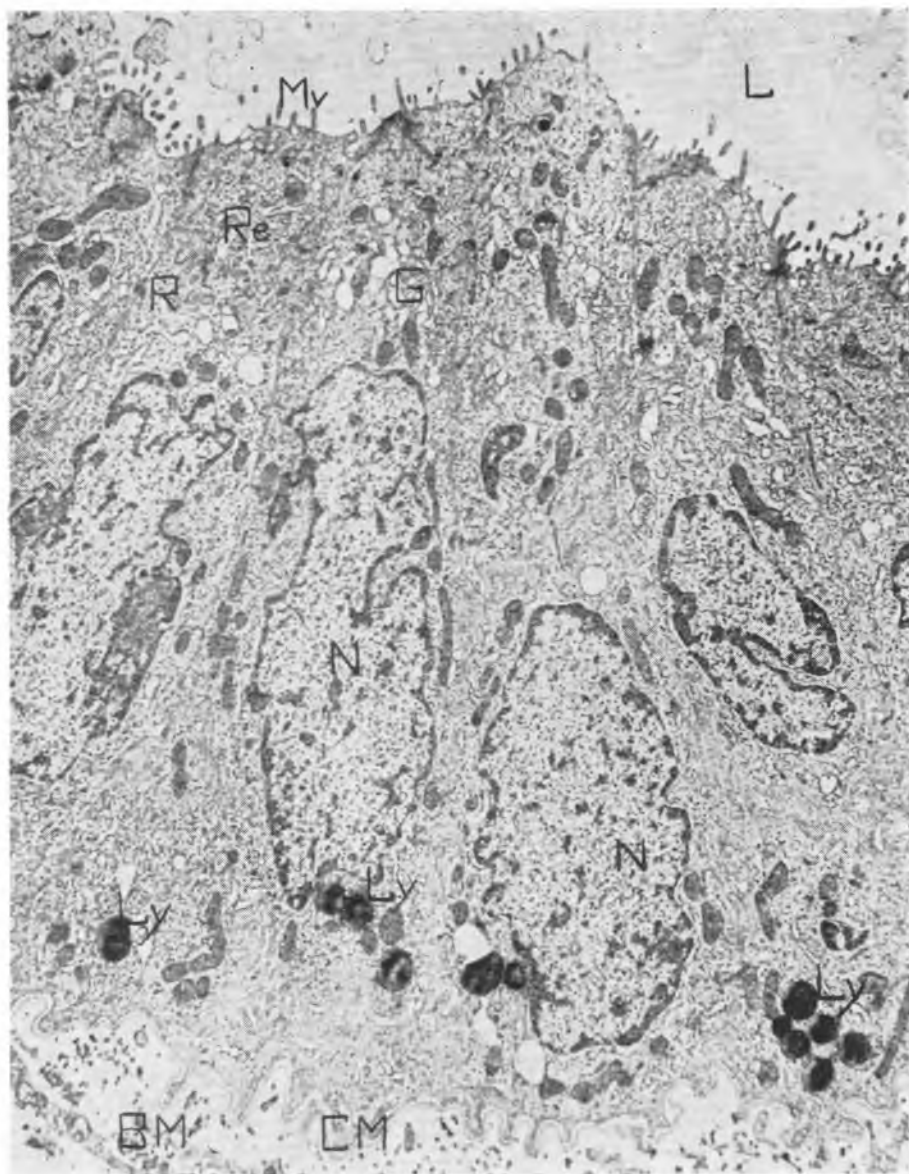
Ryc. 4



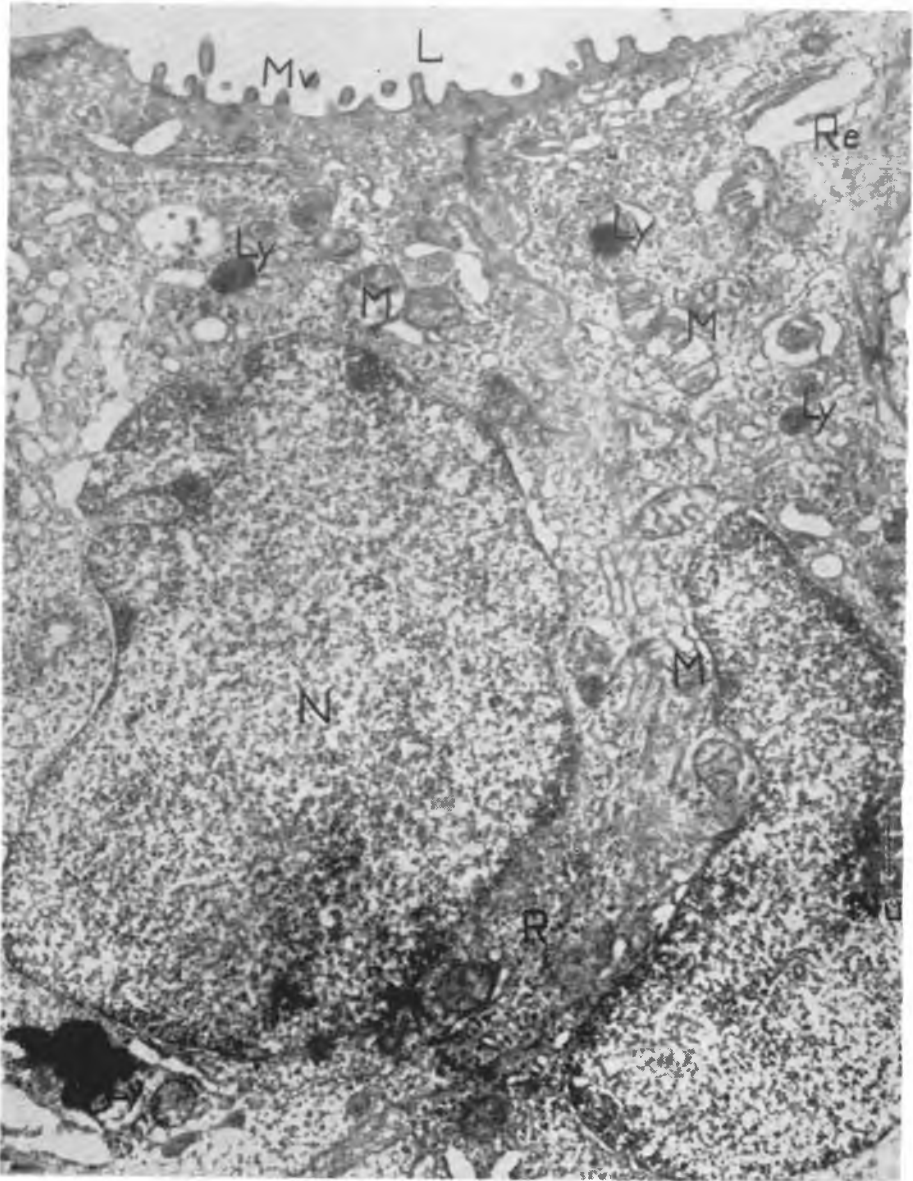
Ryc. 5



Ryc. 6



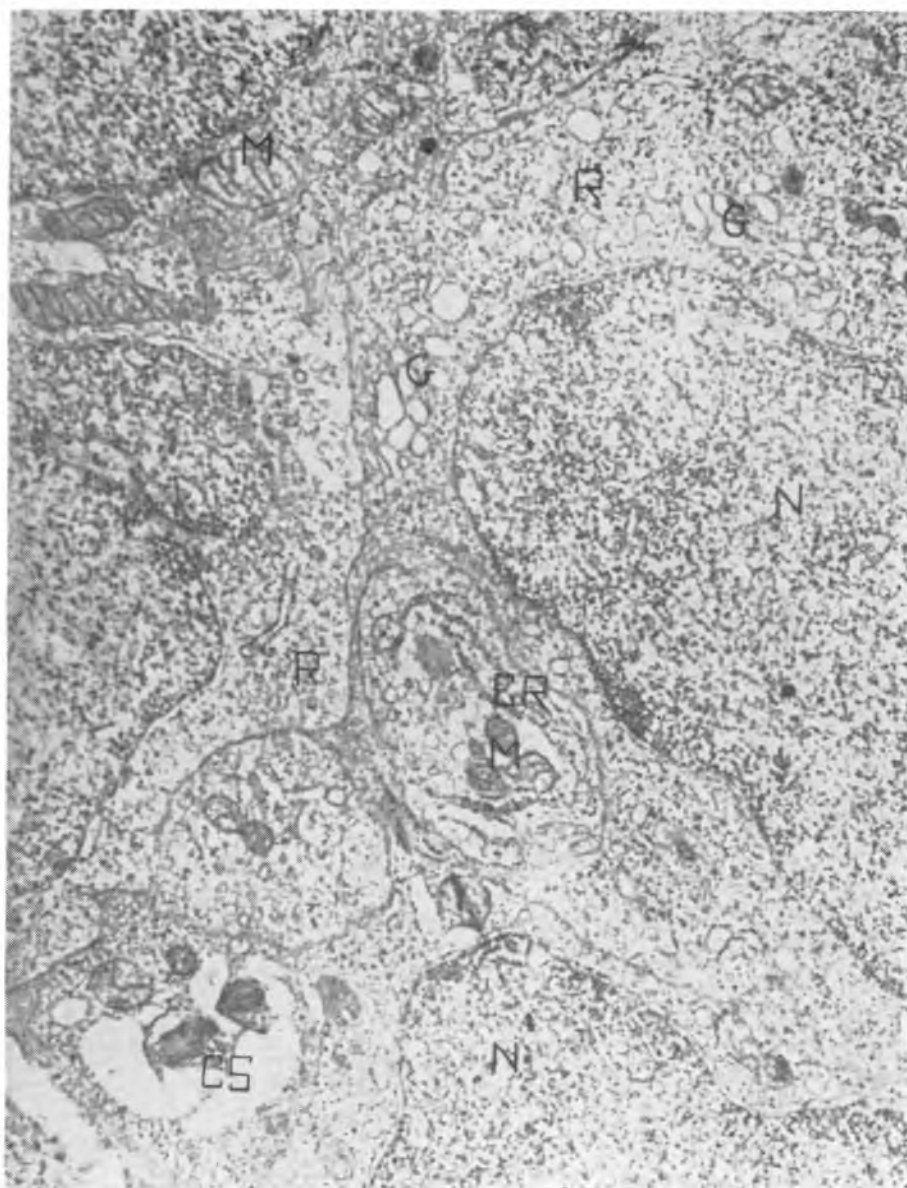
Ryc. 7



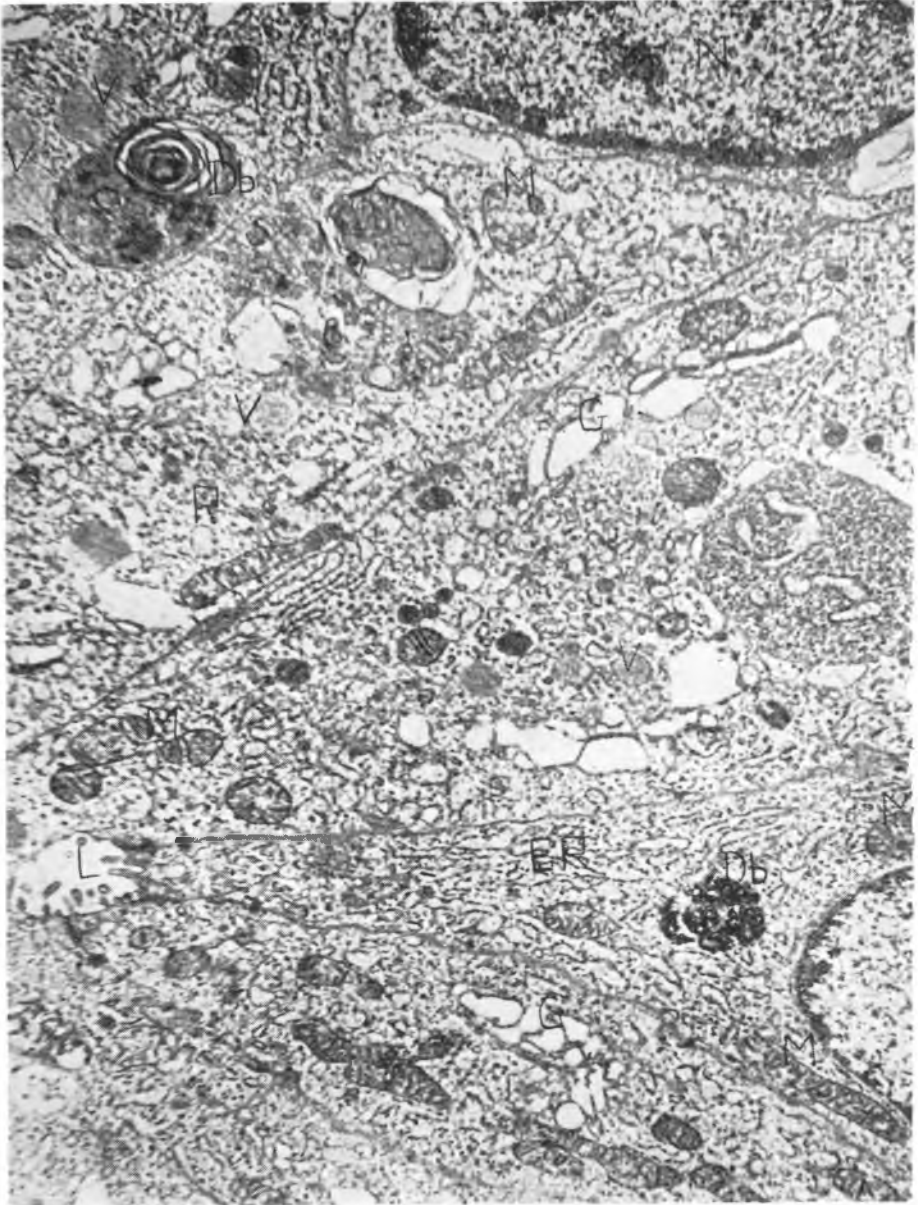
Ryc. 8



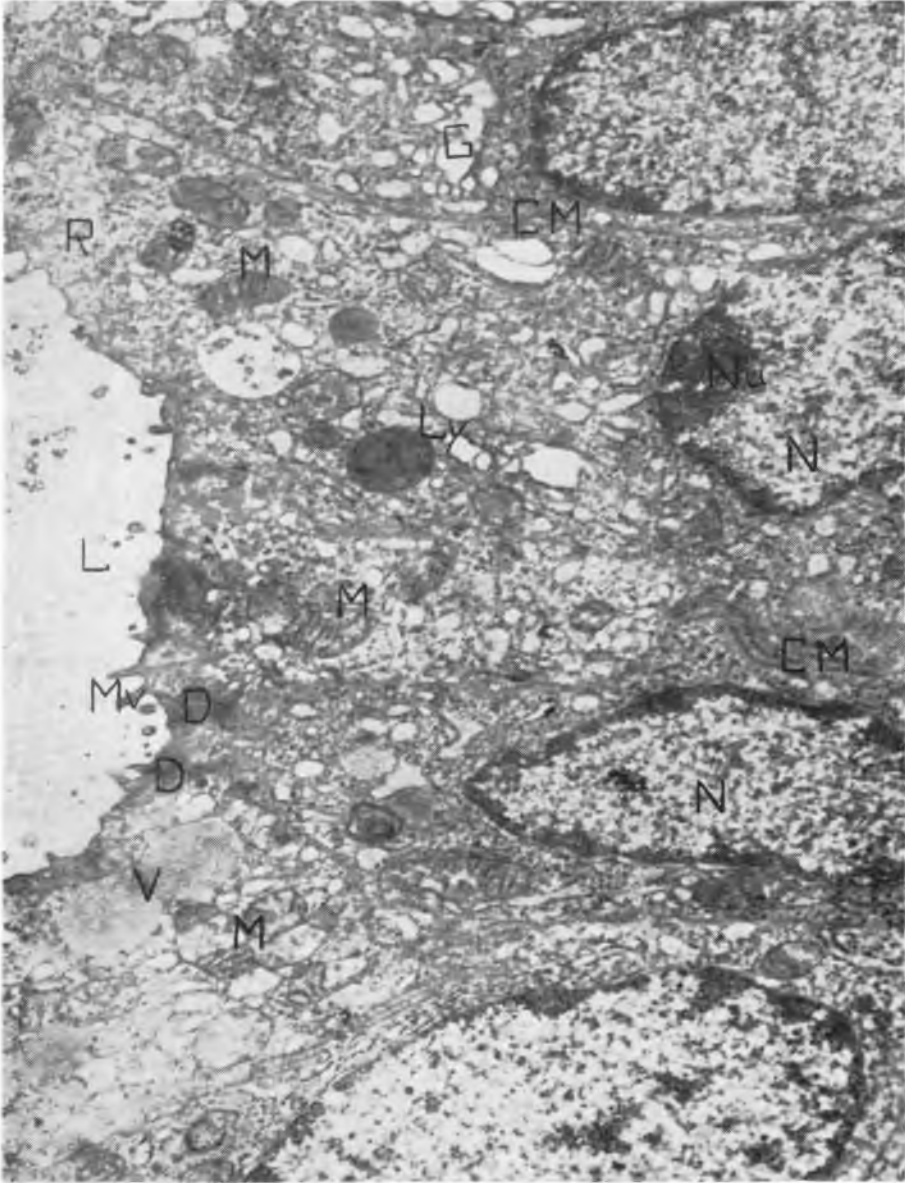
Ryc. 9



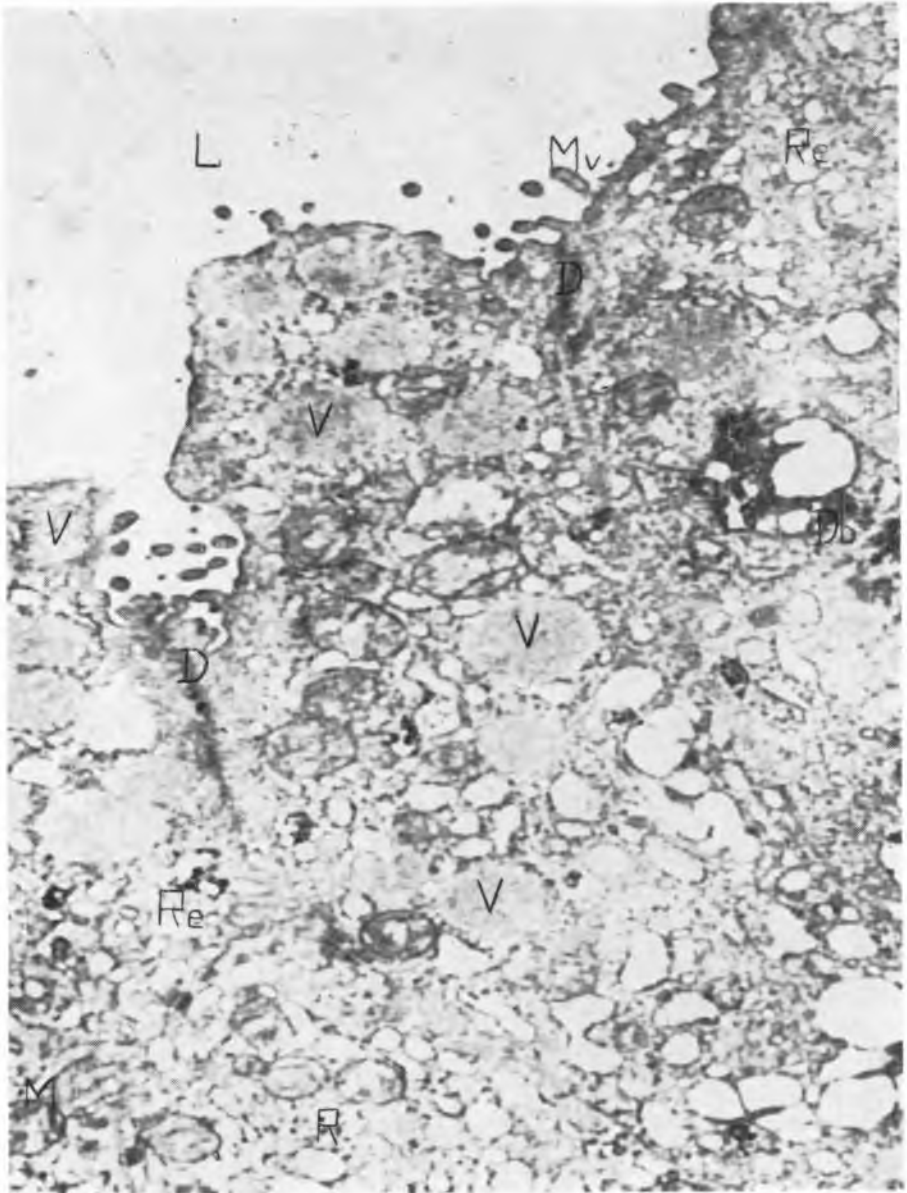
Ryc. 10



Ryc. 11



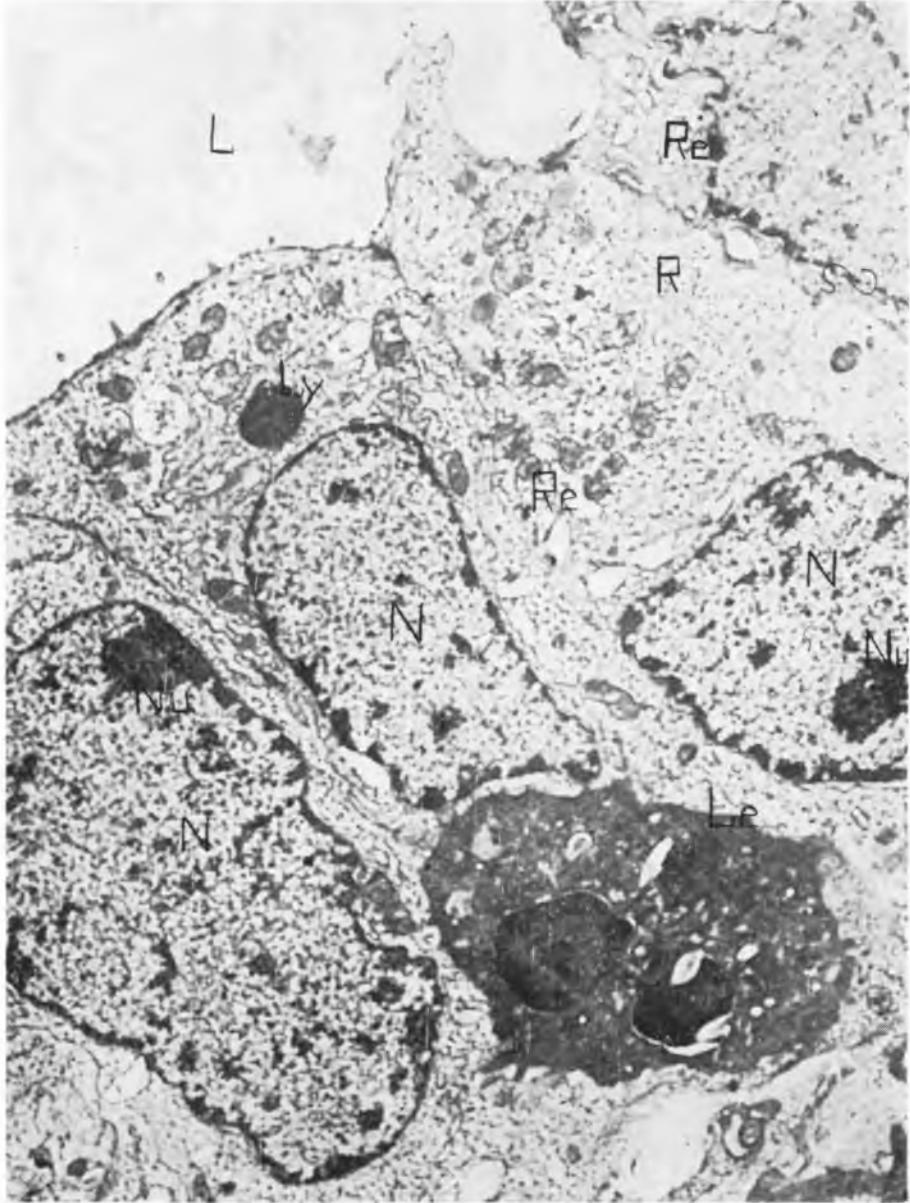
Ryc. 12



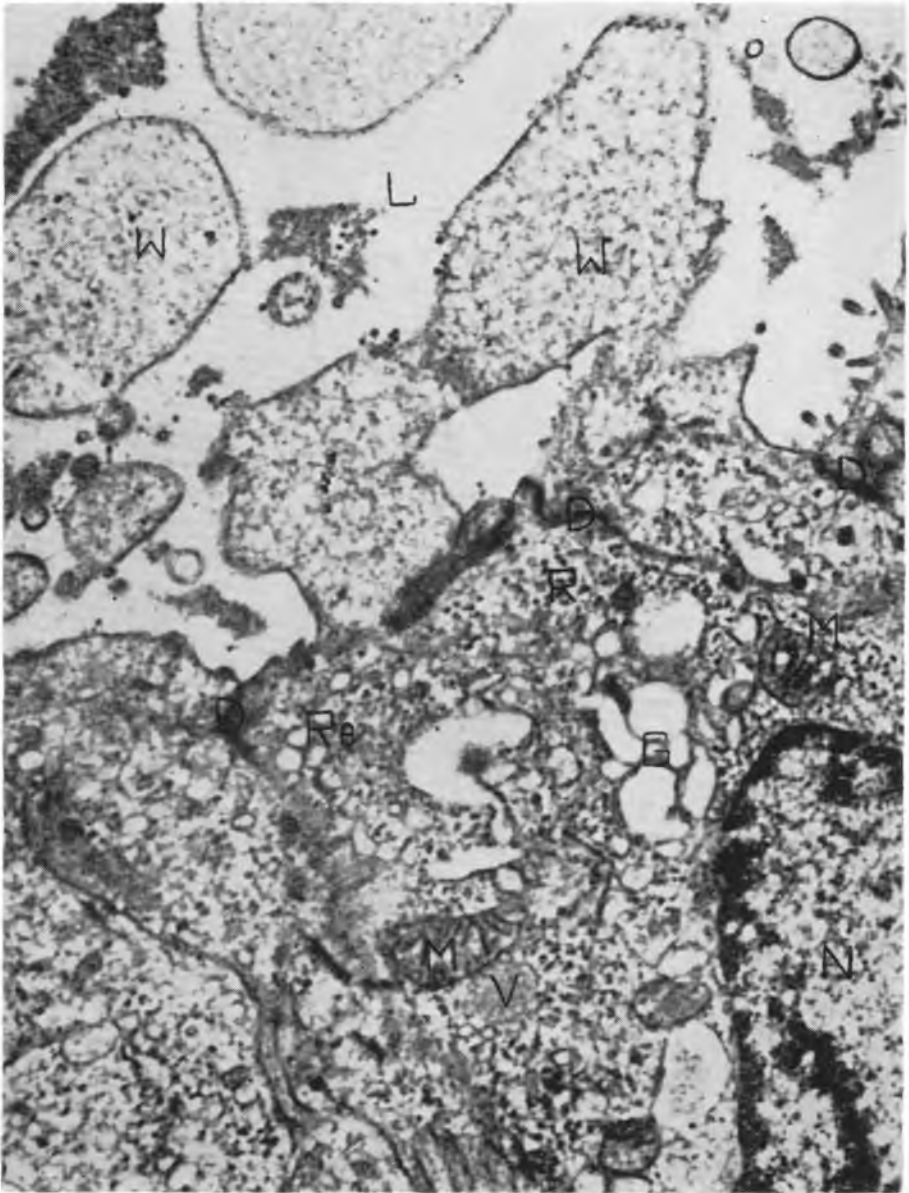
Ryc. 13



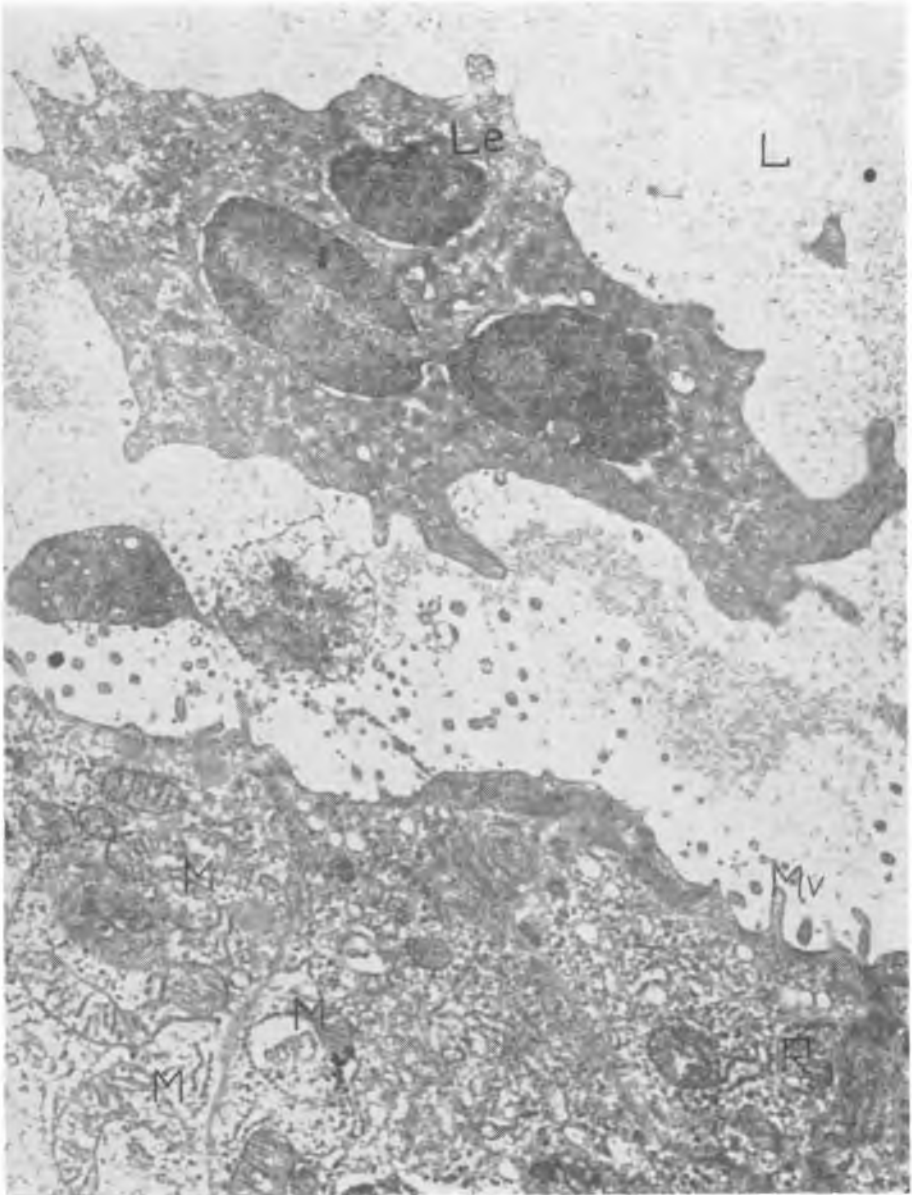
Ryc. 14



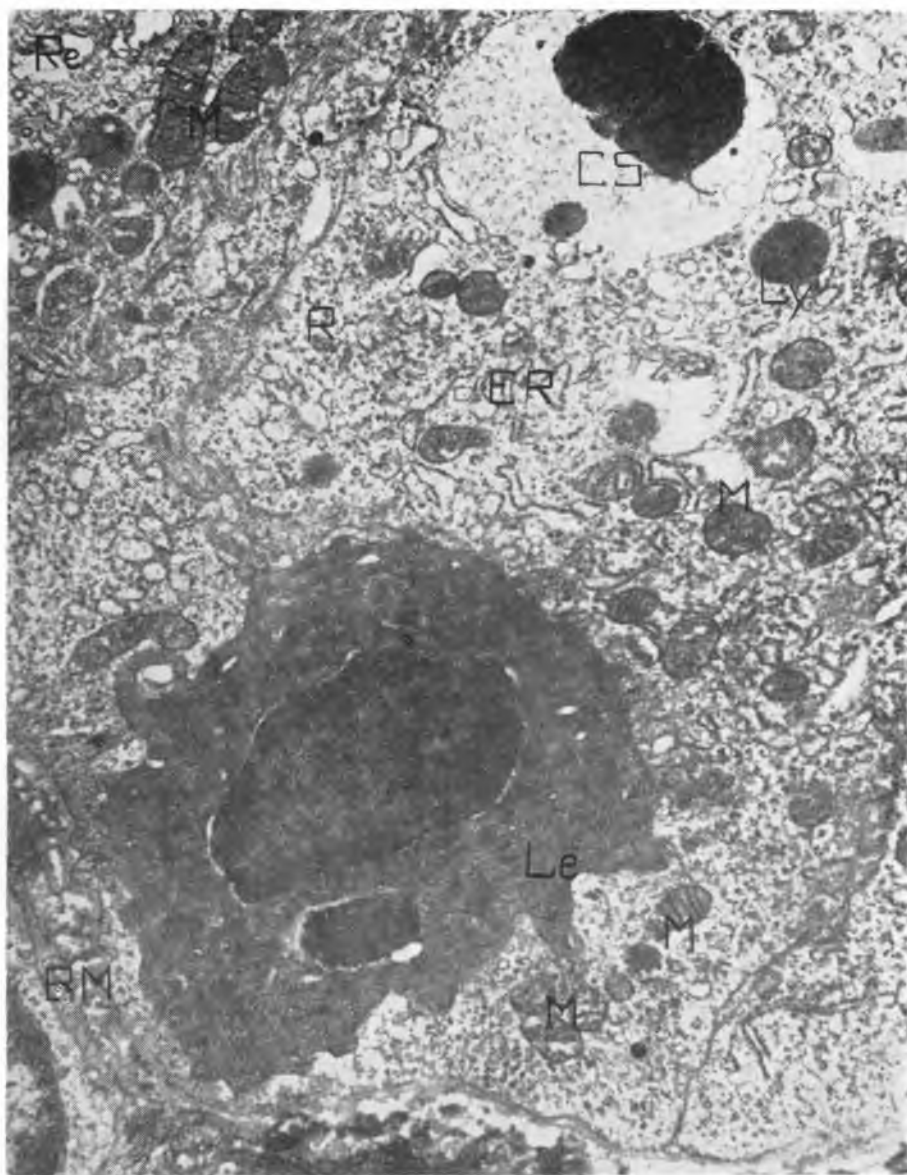
Ryc. 16



Ryc. 17



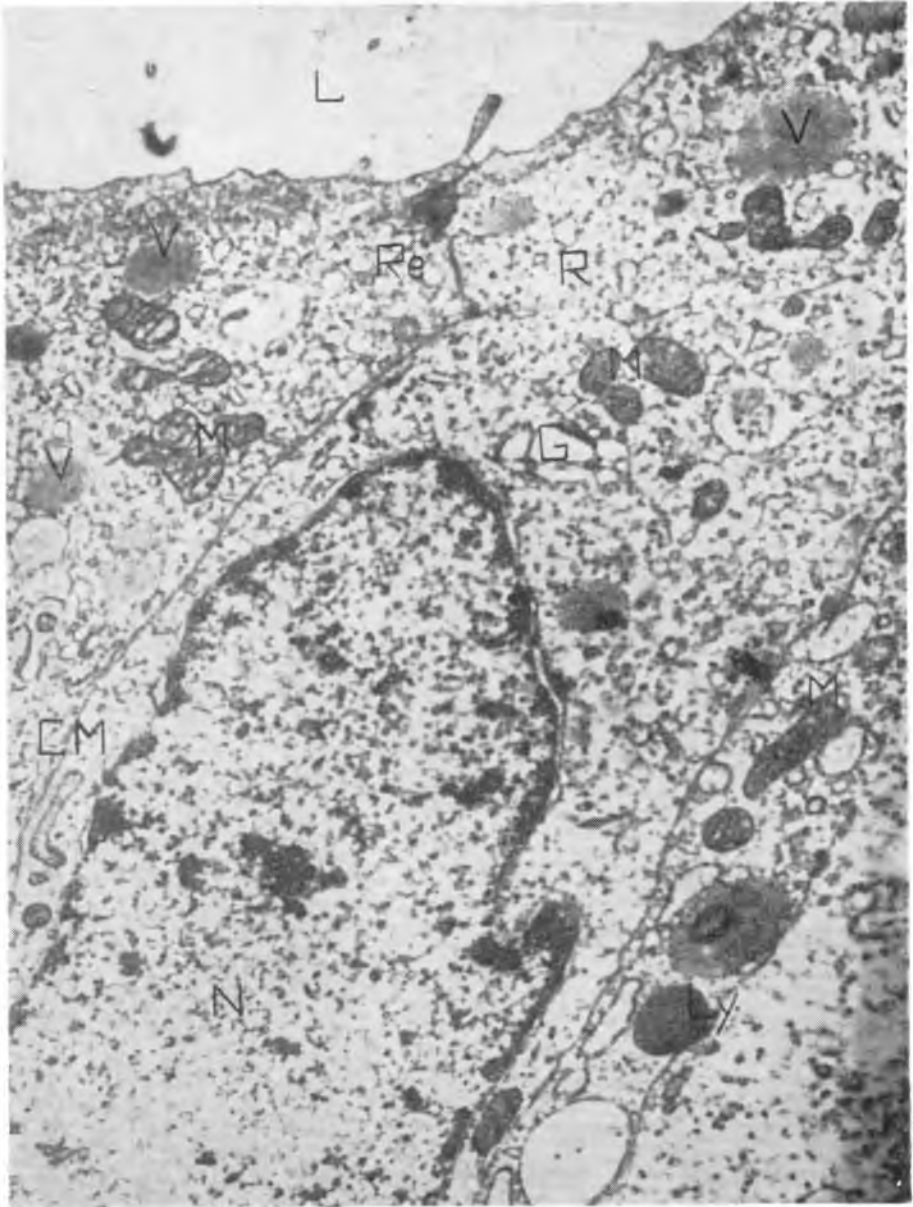
Ryc. 18



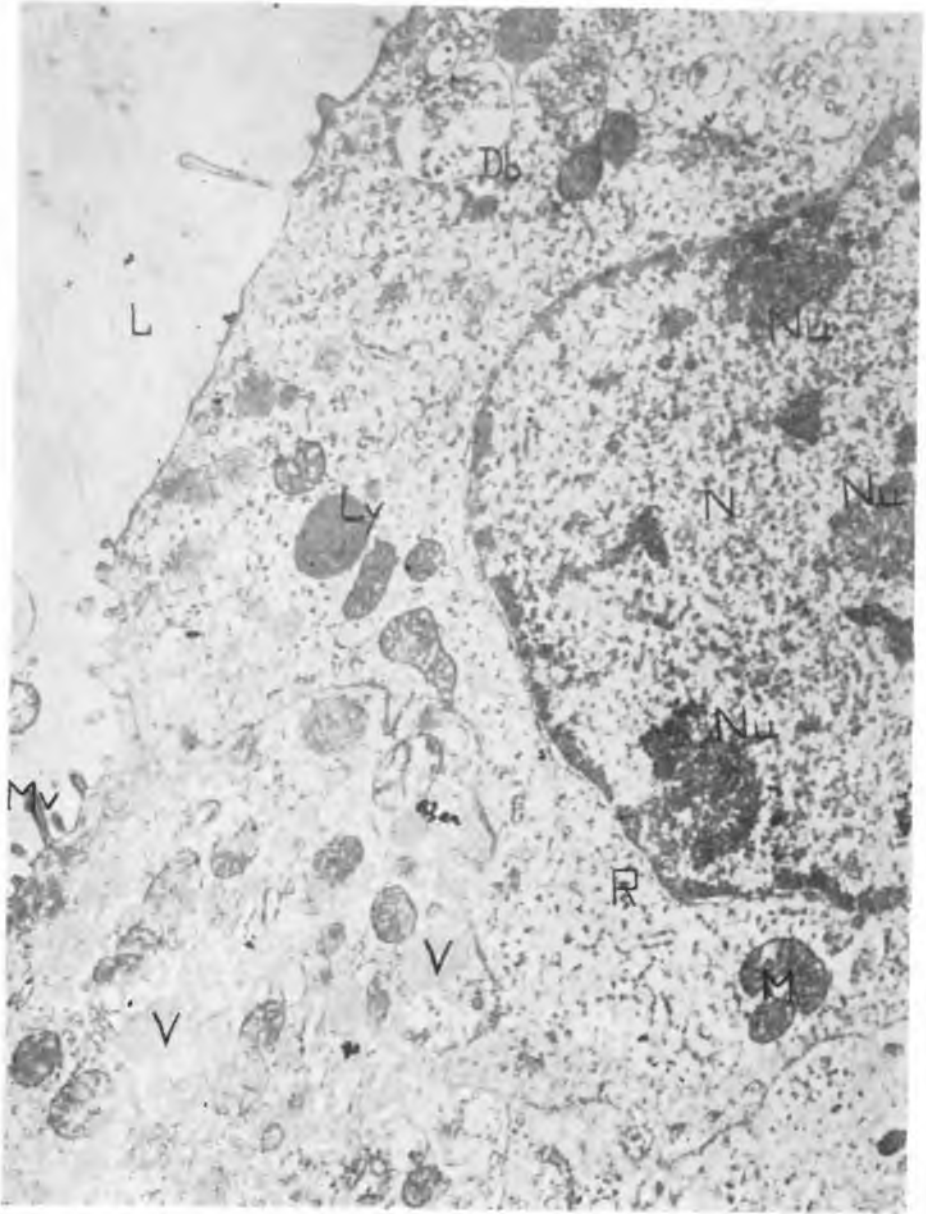
Ryc. 19



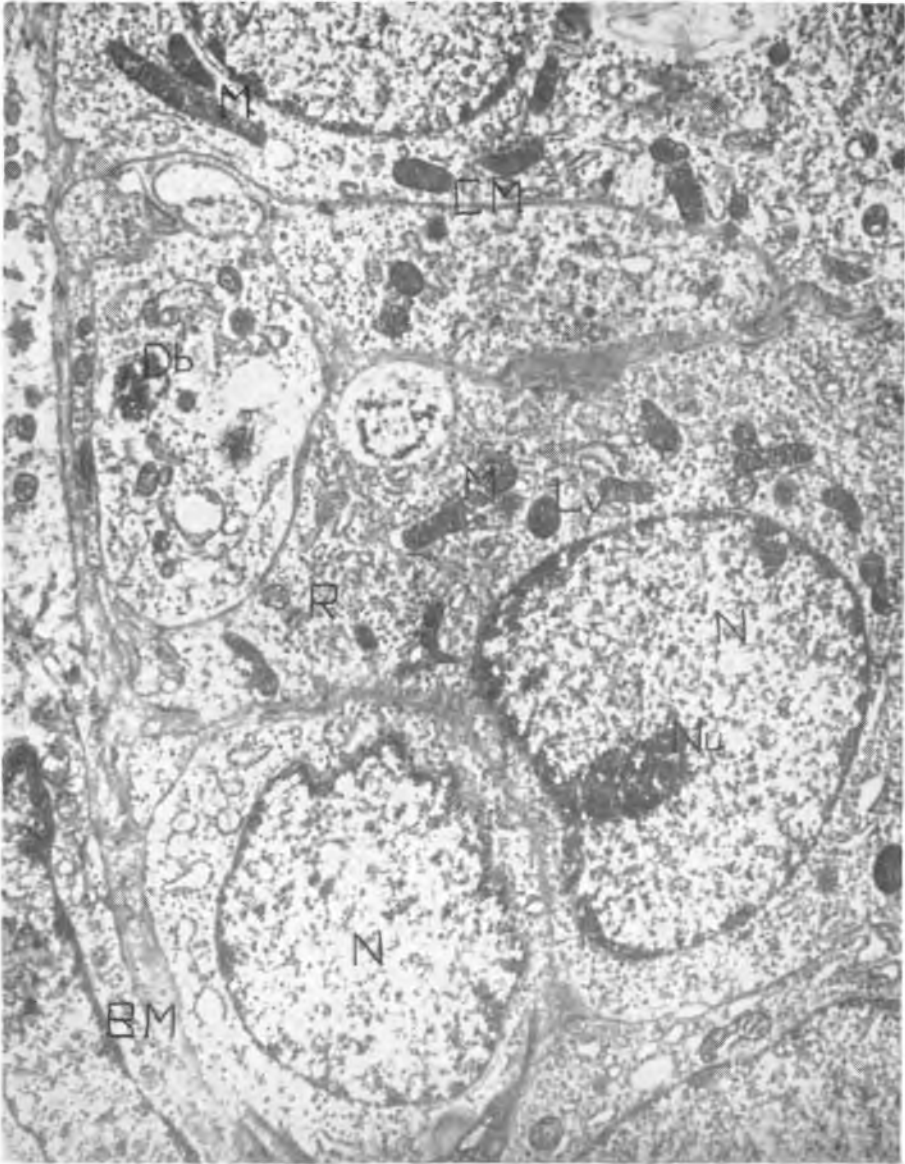
Ryc. 20



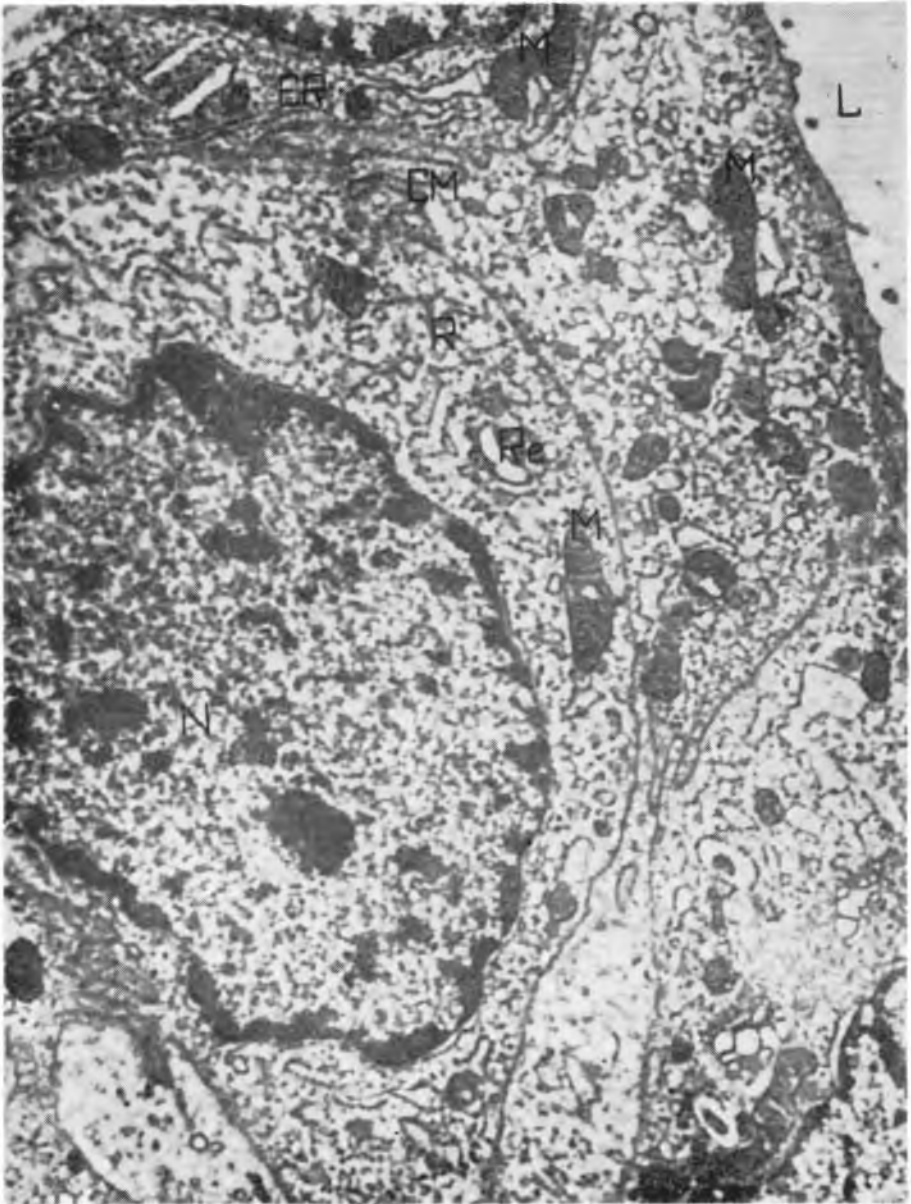
Ryc. 21



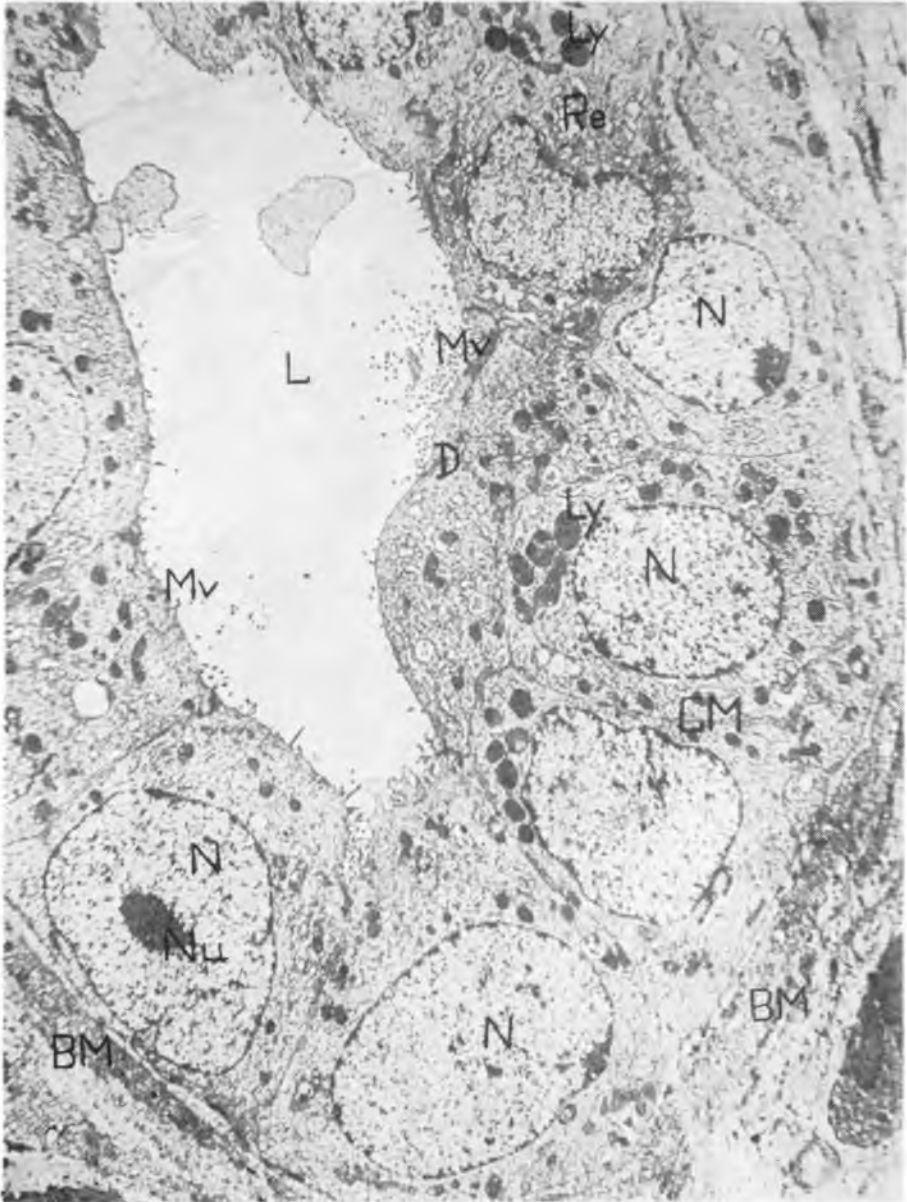
Ryc. 22



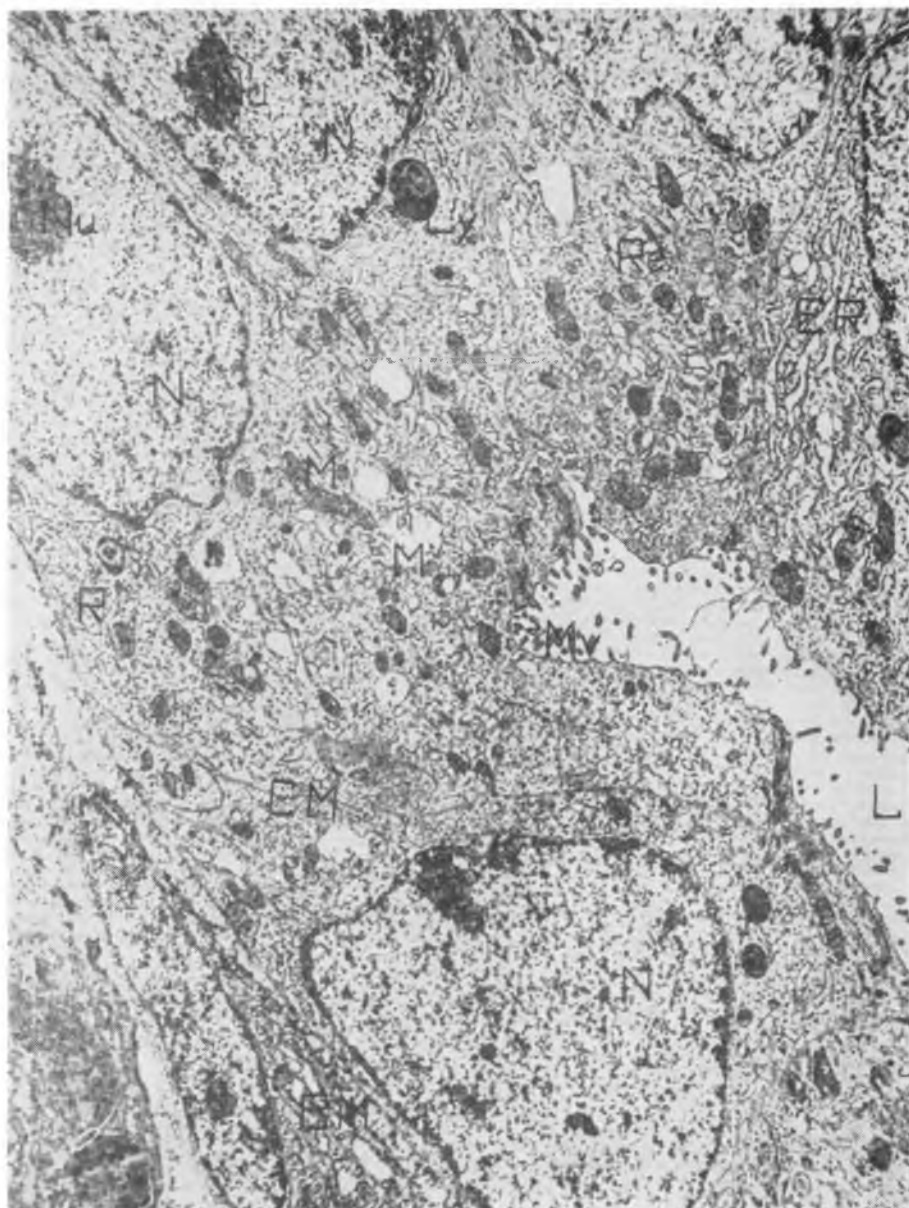
Ryc. 23



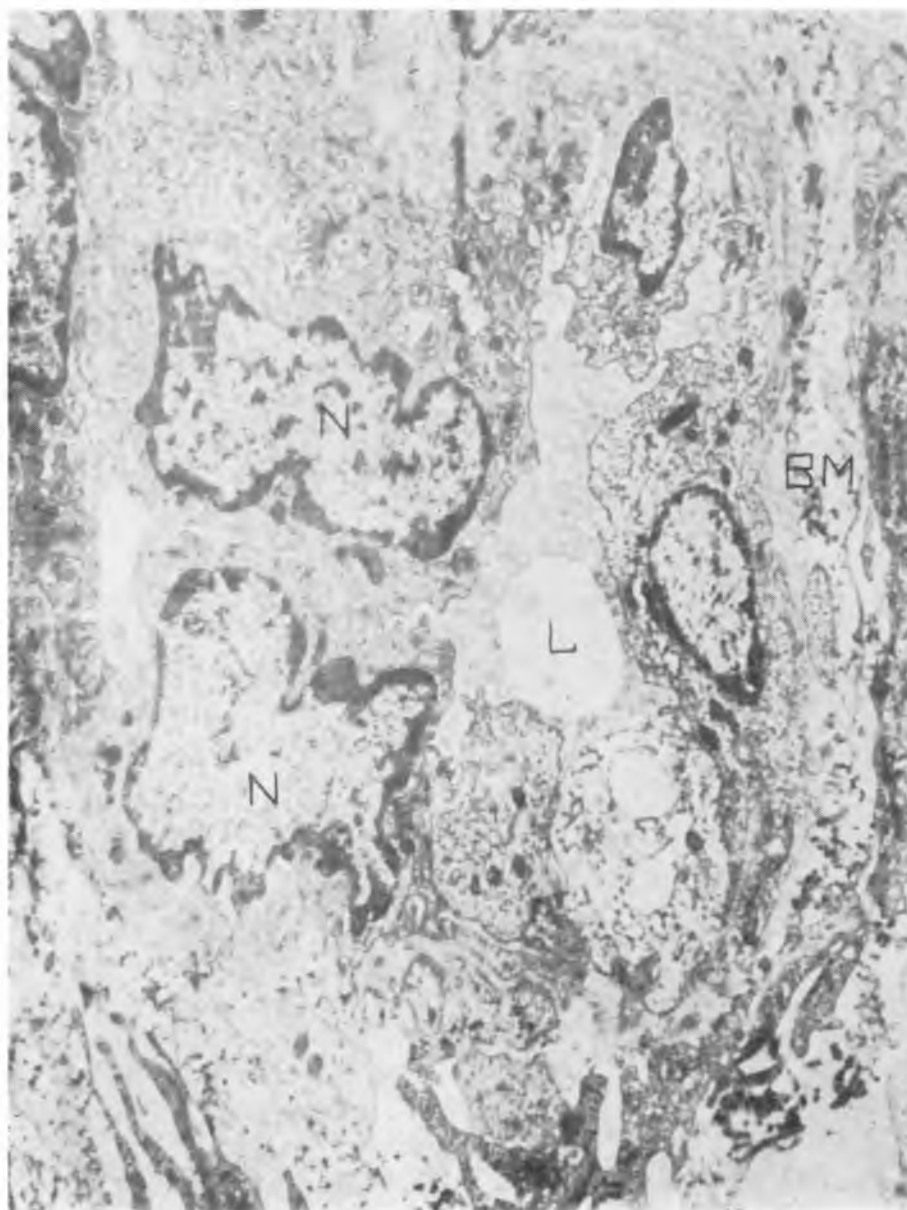
Ryc. 24



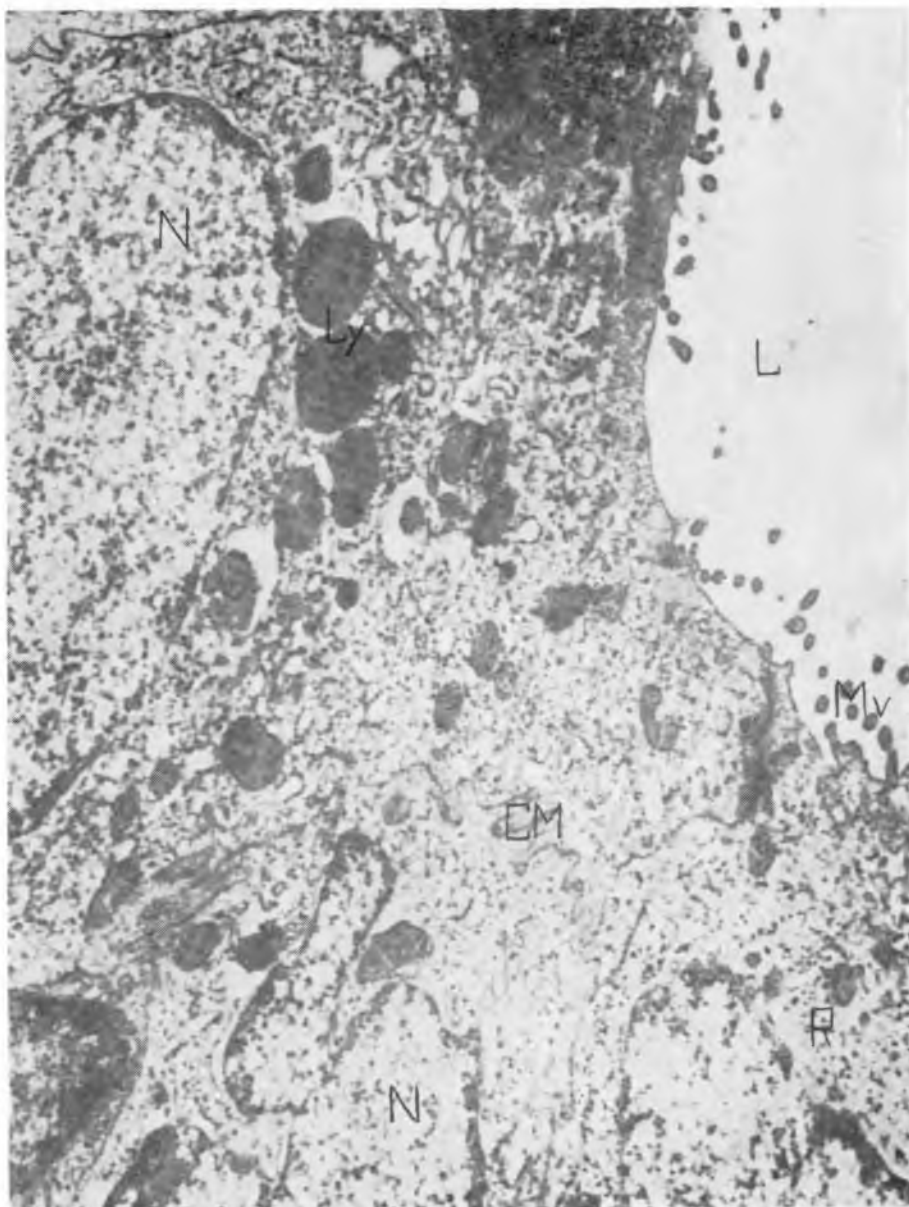
Ryc. 25



Ryc. 26



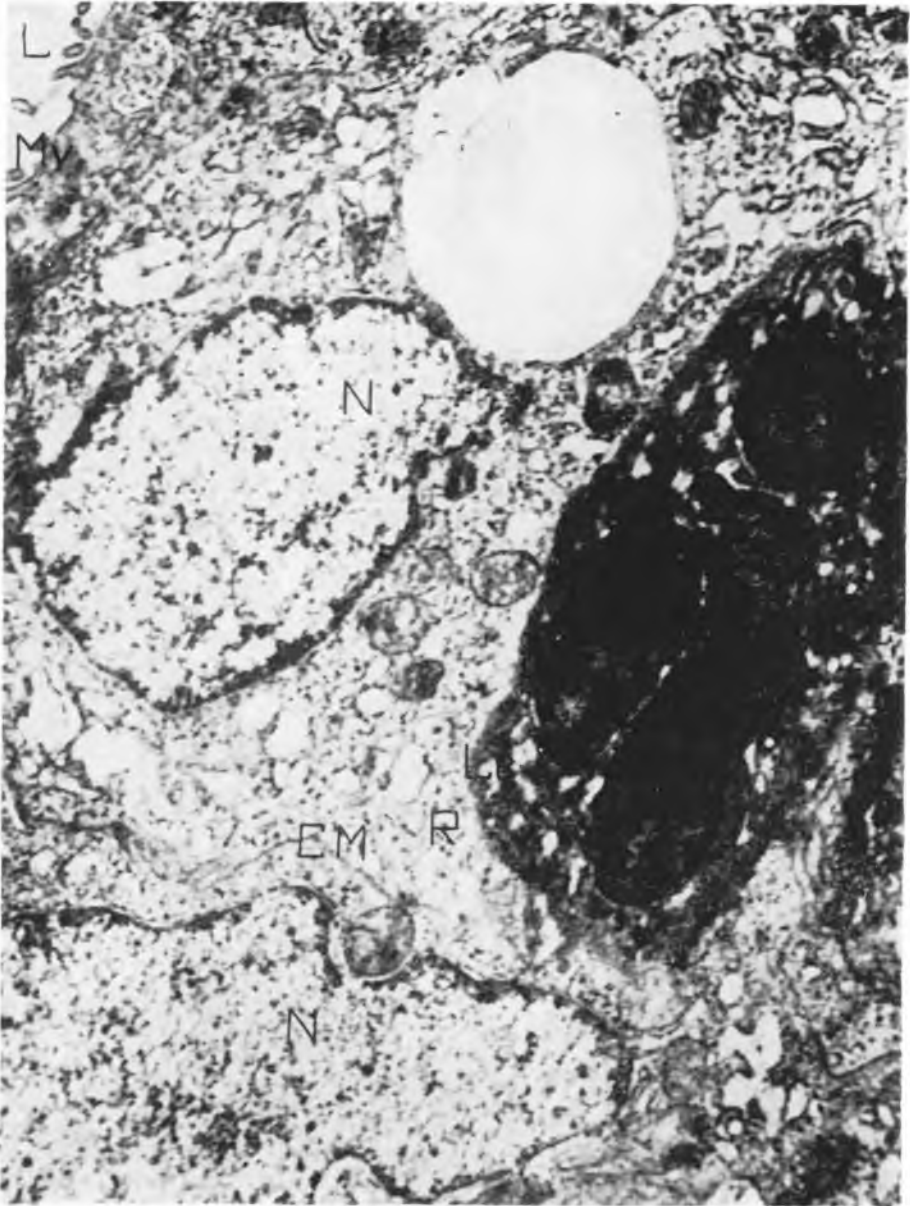
Ryc. 27



Ryc. 28



Ryc. 29



Ryc. 30

danego przez M o o r a (30), szczególnie w grupie A₁, co przy stosunkowo krótkim trwaniu doświadczenia dało zmiany najmniej nasilone. W grupach A₂ i A₃ różnice między poziomem witaminy A w wątrobie w odniesieniu do odpowiednich grup kontrolnych — K₂ i K₃ były już stosunkowo duże, a obserwowane w tych grupach zmiany były znacznie dalej posunięte i miały charakter zmian postępujących. Wyniki oznaczania witaminy A, jak również zahamowanie wzrostu zwierząt, upoważniają nas do przypuszczenia, że ultrastrukturalne zaburzenia stwierdzone w komórkach gruczołów błony śluzowej macicy zwierząt doświadczalnych, są odpowiedzią morfologiczną i funkcjonalną komórek gruczołowych na wywołaną hipowitaminozę A. Wiadomo jest bowiem (22), że przy braku witaminy A u szczurów występują zmiany we wszystkich komórkach nabłonkowych.

Do struktur komórkowych, które w przebiegu doświadczenia ulegały zmianom najwcześniej, należy zaliczyć mitochondria. Te ostatnie jak wiadomo, szczególnie żywo reagują na wszelkie czynniki zmieniające stan czynnościowy komórki. W naszym eksperymencie zmiany w ultrastrukturze mitochondriów sprowadzały się do zaburzeń w układzie ich grzebieni, obrzmienia i znacznego przejaśnienia macierzy po jednym i dwu miesiącach stosowania diety bez witaminy A, oraz do dalszej destrukcji w grupie A₃. W tej ostatniej większość mitochondriów posiadała uszkodzoną błonę zewnętrzną i zatartą strukturę wewnętrzną. Wiele z nich trudno było interpretować.

Zgodnie z wynikami badań D i n g l e g o i wsp. (9, 10) oraz V a u g h a n a i wsp. (52) jedną z fizjologicznych ról witaminy A jest stabilizacja błon lipoproteidowych przez działanie jej na czynnik łączący białko z tłuszczem. V a u g h a n i wsp. (52) prowadzili badania nad wpływem braku witaminy A na lipidy mitochondrialne wątroby młodych szczurów. Stwierdzili oni spadek zawartości fosfolipidów i wzrost poziomu cholesterolu u zwierząt, którym podawano dietę pozbawioną witaminy A przez okres 1,5—2 miesięcy. Uzyskane wyniki tłumaczyli następującym mechanizmem: witamina A może być stałym składnikiem strukturalnym błony mitochondrialnej, a wahania w stężeniu tej witaminy mogą powodować zmiany w przepuszczalności i stabilności tej błony. Przyjmując istnienie takiego mechanizmu można przypuszczać, że zaburzenia w obrazie submikroskopowym mitochondriów, jakie zauważone były przez nas w przebiegu hipowitaminozy A, mogą mieć uzasadnienie właśnie w diskutowanym obniżeniu stabilności otaczającej je błony i zwiększeniu jej przepuszczalności. Według W o j t c z a k a (58) pęcznienie mitochondriów wiąże się właśnie z rozpadem lipidów mitochondrialnych, a kolejnym efektem pęcznienia jest pęknięcie otaczającej je błony. Sądzimy, że przejaśnienie matrix opisane w grupie A₁ i A₂, może

zachodzić jako wynik zwiększonej przepuszczalności błony mitochondrialnej i częściowego wypłukiwania zawartych w nich substancji przez znajdującą się w komórce wodę.

W materiale doświadczalnym zauważono stopniowy wzrost ilości i wielkości lizosomów, a w grupach A_2 i A_3 obecność struktur cytolizosomalnych. Cytolizosomy były różnych rozmiarów, najczęściej duże, otoczone błoną lub jej pozbawione. W ich wnętrzu znajdowały się duże, osmofilne lizosomy z uszkodzoną błoną. Cytolizosomy wypełnione były resztkami różnych struktur cytoplazmatycznych, jak mitochondria, elementy siatki endoplazmatycznej itp. Cytoplazma otaczająca cytolizosomy nie posiadające błony wykazywała duży stopień wakuolizacji i zmian destrukcyjnych. Ericsson (15) określa te twory jako „wtórne lizosomy” zaangażowane w proces trawienny komórki. Vaughan i wsp. (52) stwierdza wpływ witaminy A na stabilność nie tylko błony mitochondrialnej, ale błon komórkowych w ogóle, a więc i lizosomalnej. Prawdopodobnie na skutek niskich stężeń tej witaminy podczas hipowitaminozy, dochodzi do uszkodzenia błony lizosomalnej, a „wyluwające się” do komórki enzymy hydrolityczne penetrują cytoplazmę niszcząc struktury komórkowe. Jeżeli cytolizosom zamknięty jest błoną, procesy cytolityczne są zogniskowane do pewnego obszaru cytoplazmy i są mniej niebezpieczne. W przypadku struktur nieobłonionych dochodzi do cytolizy rozlanej i procesy degeneracyjne mają charakter postępujący. Ze zjawiskiem takim mieliśmy prawdopodobnie do czynienia w grupie A_3 , gdzie większość gruczołów miała charakter atroficzny, zmiany cytolityczne były daleko posunięte, cytoplazma komórek gruczołowych była zwakuolizowana, mitochondria zniszczone, jądra silnie obkurczone często z uszkodzoną błoną. W grupie A_2 natomiast, chociaż spotykano też cytolizosomy nieobłonione, było ich mniej, a co za tym idzie — mniej także obserwowano zmian cytolitycznych.

W komórkach gruczołowych błony śluzowej macicy w grupie K_2 i K_3 występowała dość duża liczba ciałek gęstych o zmiennej strukturze. Najczęściej ciałka te otaczała pojedyncza błona, chociaż spotykano też twory pozbawione otoczki. W ich strukturze wewnętrznej wyróżniano bądź ciemne ziarnistości, bądź postacie lamelarne albo też obie te formy występowały jednocześnie. Zazwyczaj ciałka gęste umiejscowione były w strefie wydzielniczej komórki, czasem występowały bliżej podstawy. W najbliższym otoczeniu opisywanych struktur leżały zwykle otoczone błoną lub jej pozbawione wakuolarne twory o elektronowo jasnym, drobnoziarnistym, homogennym wnętrzu identyfikowane przez nas jako wydzielina. Podobne ciałka gęste opisywane były przez licznych autorów w różnego typu nabłonkach gruczołowych. Themann i wsp. (50), Nilsson (40, 41), Hoffmeister (21) i Wessel (55) stwierdzili

ich obecność w komórkach gruczołów błony śluzowej macicy ludzkiej, zaś Kojima (24) u jałówki. Novikoff (43) obserwował je w komórce wątrobowej. Wymienieni autorzy rozróżniali różne typy ciałek gęstych (ziarniste, lamelarne) o charakterze wakuolarnym i homogennej zawartości itp. Wszyscy jednak wiązali ich obecność w komórkach gruczolowych z procesem wydzielniczym komórki, którą to hipotezę potwierdzała według nich lokalizacja tych struktur w pobliżu aparatu Golgiego, a ten — jak wiadomo — odgrywa czynną rolę w tym właśnie procesie. Wessel (55) stwierdza stałe występowanie ciałek gęstych w strefie Golgiego i określa je mianem ziarenek wydzielniczych, które na drodze wydzielania merokrynowego mogą być wyrzucane do światła gruczołu. Nilsson (40, 41) obserwował ciała gęste zarówno w komórce, jak i w świetle gruczołu i wyciągał stąd wniosek, że są one produktami wydzielniczymi komórek nabłonkowych gruczołów macicy. Na podstawie badań histochemicznych stwierdził on obecność w ciałkach gęstych dużych ilości glikogenu, glikoproteidów, substancji diastazoopornych oraz kwaśnej fosfatazy. Enzym ten znalazł również w świetle gruczołu. Nilsson (41) przyjmuje możliwość, że ziarniste twory bogate w kwaśną fosfatazę produkowane są przez komórki znajdujące się pod wpływem estrogenów i wydzielane są w późniejszych stadiach cyklu menstruacyjnego. Twory tego samego typu z przewagą struktur mielinowych opisał Schulz i wsp. (47) w nabłonku oddechowym skrzeli aksolotla. Według tego ostatniego struktury te zbudowane z δ -cytomembran spełniają bardzo ważną rolę w metabolizmie komórki, szczególnie w zakresie syntezy mukopolisacharydów specjalizujących się w wytwarzaniu sekrecji śluzowej.

W świetle wspomnianych doniesień uzasadniona wydaje się obecność ciałek gęstych w badanych przez nas komórkach gruczołów w grupie K_2 i K_3 gdzie towarzyszyły one pęcherzykom wydzieliny. W tych samych komórkach ziarnistości wydzielnicze wypełniały także światło gruczołów. Zupełny lub częściowy brak ciałek gęstych, jak również brak wydzieliny w materiale grup doświadczalnych może świadczyć o reakcji komórek gruczołów na zmianę ich funkcji wywołaną niedoborem witaminy A. Reakcja ta sprowadzałaby się zatem do zahamowania czynności wydzielniczej komórek gruczolowych. W materiale pobranym od zwierząt z grupy A_2 , obserwowano na wolnej powierzchni komórek niektórych gruczołów, duże pęcherzykowate twory łączące się z komórką mostkami cytoplazmatycznymi, albo też leżące wolno w świetle gruczołów. Posiadały one błonę zewnętrzną, a w środku zawierały drobnoziarnisty, homogeny materiał. Ziarnistości o tym samym charakterze wypełniały całą szczytową strefę tych komórek. Themann i wsp. (50) opisali podobny proces w gruczołach błony śluzowej macicy ludzkiej w fazie

sekrecyjnej. Wymienione twory traktowali jako „odsnurowane” części komórek wypełnione materiałem sekrecyjnym, które oderwały się od niej sposobem apokrynowym. Te właśnie wakuolarne struktury uważali za właściwą dojrzałą wydzielinę.

Powstaje wobec tego pytanie, jak pogodzić wzmożone wydzielanie komórek w grupie zwierząt A_2 z daleko posuniętą już hipowitaminozą, podczas gdy większość komórek, jak próbowaliśmy wykazać wyżej, reaguje na niedobór witaminy A zahamowaniem czynności wydzielniczej. Prace Moritza (32) i Hohlwega i wsp. (22) dostarczają względnie wyczerpujących danych na temat zmian w różnego typu komórkach nabłonkowych u szczura w przebiegu hipowitaminozy A. Moritz (32) stwierdza stopniowe różnicowanie się nabłonków aż do zrogowaciałego nabłonka płaskiego. Według wymienionego autora nośnikami zmian w nabłonku są komórki podstawne. Ponieważ zaś nabłonki gruczołowe nie zawierają warstwy podstawnej, brak witaminy A prowadzi u nich do przejściowej hipersekrecji, a następnie do całkowitej atrofii. W świetle tych doniesień można więc sądzić, że obserwowane przez nas w grupie A_2 komórki, charakteryzujące się szczególnie dużą ilością wakuolarnych tworów, zawierających wydzielinę w świetle gruczołu oraz drobnoziarnisty sekret w apikalnej cytoplazmie, znajdowały się właśnie w tym przejściowym okresie wzmożonego wydzielania na skutek niedoboru witaminy A. Przemawiałoby za tym również fakt, że tak dużych ilości wydzieliny nie spotykano w żadnej z grup kontrolnych.

W komórkach gruczołów błony śluzowej macicy szczurów po 2 i 3 miesiącach podawania diety bez witaminy A, widoczne były liczne leukocyty, które wciskały się w przestrzenie międzykomórkowe. Spotykano je także w otaczającej tkance łącznej oraz w świetle gruczołów. Analogiczne zjawisko obserwowała Studer-Marxer (49), która przeprowadzała histologiczne i histochemiczne obserwacje błony śluzowej macicy dojrzałych płciowo szczurów podczas hipowitaminozy A. Według Tysona i wsp. (51) i Wolbacha i wsp. (59) infiltracja leukocytów jest bezpośrednim skutkiem braku witaminy A. Sugerują oni nawet, że obserwowane w przypadku hipowitaminozy A rogowacenie nabłonków może być odczynem tkanki na procesy zapalne, jakie się w niej toczą, a te ostatnie wywołuje właśnie brak witaminy A.

Omawiając uzyskane przez nas wyniki ograniczyliśmy się do próby oceny zmian, które zaznaczone były najwyraźniej i powtarzały się z określoną prawidłowością u wszystkich zwierząt doświadczalnych. Celowo nie przeprowadziliśmy szczegółowej oceny obrazu jąder komórkowych, cytoplazmy, struktur Golgiego oraz błon komórkowych i mikrokosmków. Różnice w wyglądzie wymienionych struktur obserwowane w naszym materiale, nie zawsze można było odnieść tylko do zwierząt

doświadczalnych. Występowały np. komórki w grupie A_3 posiadające dużą liczbę wysokich i grubych mikrokosmków, co wiąże się zazwyczaj ze wzmożonym procesem wydzielniczym, podczas gdy nie zawierały one wcale wydzieliny i — co więcej — wykazywały duże zmiany destrukcyjne. Podobnie przedstawiał się wygląd jąder komórkowych, których część zarówno w materiale doświadczalnym, jak i kontrolnym wykazywała głębokie wpuklenia otaczającej je błony, przemawiające za zwiększeniem ich powierzchni, a więc i za zwiększeniem udziału w przemianie materii komórki. Zarówno kształt jądra, jak liczba struktur ergastoplazmatycznych, liczba struktur Golgiego, przebieg błon komórkowych i wygląd mikrokosmków wiążą się z procesem wydzielniczym komórki. Z drugiej strony wiadomo, że nie wszystkie komórki reagują jednocześnie i jednakowo na bodźce zewnętrzne zaburzające ich funkcję. Dlatego też uważaliśmy za słuszne ograniczyć się do omówienia zmian najbardziej charakterystycznych, a co najważniejsze zmian, które występowały tylko w materiale doświadczalnym. Zmiany te bowiem można było tłumaczyć niedoborem witaminy A, co było założeniem naszej pracy.

Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że:

1. Hipowitaminoza A u szczurów powoduje zmniejszenie wielkości gruczołów błony śluzowej macicy oraz zmniejszenie wysokości komórek tych gruczołów.

2. W obrazie submikroskopowym komórek obserwuje się zaburzenia w strukturze mitochondriów, zwiększenie ilości i wielkości lizosomów oraz cytolizosomów. Oprócz tego widoczne są zmiany w ogólnym wyglądzie cytoplazmy i jąder komórkowych oraz zmniejszenie ilości ziaren sekrecji aż do zupełnego ich braku (3 miesiące).

3. Po 2 i 3 miesiącach trwania hipowitaminozy A w przestrzeniach międzykomórkowych, w świetle gruczołu i otaczającej go tkance, pojawiają się liczne leukocyty.

4. Zaobserwowane różnice mogą świadczyć o zmianach czynnościowych komórek, sprowadzających się do zahamowania ich procesu wydzielniczego, a przy daleko posuniętym niedoborze witaminy A — do atrofii gruczołów.

PIŚMIENICTWO

1. Ashworth C. T., Luibel F. J., Sanders E.: *Am. J. Obstet. Gynec.* **79**, 1149—1160, 1963.
2. Borell U., Nilsson O., Westman A.: *Acta Obstet. Gynec. Scandinav.* **38**, 364, 1959.
3. Burgos M. H., Wislocki G. B.: *Endocrinology.* **63**, 106—121, 1958.

4. Cavazos F., Green J. A., Hall D. G., Lucas F. V.: *Am. J. Obstet. Gynec.* **94**, 824—831, 1966.
5. Gavazos F., Green J. A., Hall D. G., Lucas F. V.: *Am. J. Obstet. Gynec.* **99**, 833—854, 1967.
6. Clyman M. J.: *Progress in gynecology* (Meigs and Sturgis eds) 36—57. New York: Grune & Stratton Inc. 1963.
7. Dietl B.: *Roczniki P.Z.H.* **6**, 419—422, 1955.
8. Dietl B.: *Roczniki P.Z.H.* **8**, 253—264, 1957.
9. Dingle J. T., Glauert A. M., Daniel M., Lucy J. A.: *Biochem. J.* **84**, 76P, 1962.
10. Dingle J. T., Glauert A. M., Daniel M., Lucy J. A.: *Biochem. J.* **84**, 76P—77P, 1962.
11. Dubrauszky V., Pohlmann G.: *Naturwissenschaften* **47**, 532—534, 1960.
12. Dubrauszky V., Pohlmann G.: *Arch. Gynäk.* **196**, 180—199, 1961.
13. Dubrauszky V., Pohlmann G.: *The Europ. Reg. Conf. on Electron microscopy, Delft 1960, Proc. 2, 8*, 862—865. De Nederl. Verenig. v. Elektronenmikr. 1961.
14. Enders A. C., Enders R. K., Schlafke S.: *J. Cell. Biol.* **18**, 405—418 1963.
15. Ericsson J. L. E.: *Exp. Cell. Res.* **55**, 95—106, 1968.
16. Evans H. M.: *J. Biol. Chem.* **77**, 651—654, 1928.
17. Fuxe K., Nilsson O.: *J. Ultrastruct. Res.* **8**, 379—380, 1963.
18. Giędosz B.: *Nowiny Lekarskie* **24**, 420—427, 1946.
19. Gompel C.: *Am. J. Obstet. Gynec.* **84**, 1000—1009, 1962.
20. Gompel C.: *J. Microscopie.* **3**, 427—436, 1964.
21. Hoffmeister R., Schulz H.: *Beitr. Pathol. Anat.* **124**, 415—446, 1961.
22. Hohlweg W., Laschet U.: *Vitamine und Hormone.* **8**, 164—184, 1958.
23. Jonek J., Stęplewski Z., Panasiewicz M.: *Endokr. Pol.* **15**, 213—225, 1964.
24. Kojima J., Selander U.: *Z. f. Zellforsch.* **104**, 69—86, 1970.
25. Komai Y.: *J. Jap. Obstet. Gynec. Soc.* **20**, 741—749, 1968.
26. Krone H. A., Rickers K., Onishi S.: *Naturwissenschaften.* **54**, 473—474, 1967.
27. Larsen J. F.: *J. Cell. Biol.* **14**, 49—64, 1962.
28. Marinov U., Lovell J. E.: *Am. J. Vet. Res.* **29**, 13—30, 1968.
29. Merker J. H., Herbstr., Kloss K.: *Z. f. Zellforsch.* **86**, 139—152, 1968.
30. Moore T.: *Vitamin A*. Elsevier Publishing Company. Amsterdam, London, New York, Princeton 1957.
31. Morano E., Sirtori C., Vecchietti G.: *Tumori.* **45**, 1—12, 1959.
32. Moritz W.: *Zeit. f. Anat.* **112**, 271—303, 1943.
33. Nilsson O.: *Exp. Cell. Res.* **14**, 434—435, 1958.
34. Nilsson O.: *J. Ultrastruct. Res.* **1**, 375—396, 1958.
35. Nilsson O.: *J. Ultrastruct. Res.* **2**, 73—95, 1958.
36. Nilsson O.: *J. Ultrastruct. Res.* **2**, 185—199, 1958.
37. Nilsson O.: *J. Ultrastruct. Res.* **2**, 331—341, 1959.
38. Nilsson O.: *J. Ultrastruct. Res.* **2**, 342—351, 1959.
39. Nilsson O.: *J. Ultrastruct. Res.* **2**, 373—387, 1959.
40. Nilsson O.: *J. Ultrastruct. Res.* **6**, 413—421, 1962.
41. Nilsson O.: *J. Ultrastruct. Res.* **6**, 422—431, 1962.
42. Nilsson O.: *Z. f. Zellforsch.* **56**, 803—808, 1962.

43. Novikoff A. B., Beaufay H., De Duve C.: *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 2, 179, 1956 (Suppl.).
44. Popowa E. A.: *Arch. Patoł.* 7, 59—68, 1958.
45. Roberts D. K.: *Diss. Abstr.* 25, 21—22, 1963.
46. Rzeszowska G.: *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sec. D.* 17, 303—318, 1962.
47. Schulz H., de Paola D.: *Z. f. Zellforsch.* 49, 125—141, 1958.
48. Stinson A. W., Weber A. F., Zemjanis R.: *Am. J. Vet. Res.* 23, 1164—1182, 1962.
49. Studer-Markxer U.: *Acta Anat. (Basel)*. 71, 403—422, 1968.
50. Themann H., Schünke W.: *Das normale menschliche Endometrium*, bearb. H. Schmidt-Matthiesen, Verl. G. Thieme. Stuttgart. 1963, 11—148.
51. Tyson M. D., Smith A. H.: *Am. J. Path.* 5, 57—71, 1929.
52. Vaughan M. G., Seward C. R., Spivei Fox M. R.: *J. Nutr.* 97, 8—12, 1969.
53. Vecchietti G., Morano E.: *Int. J. Fertil.* 4, 109—114, 1959.
54. Vorbrodt A., Jonek J., Stęplewski Z.: *Endokr. Pol.* 15, 225—230, 1964.
55. Wessel W.: *Z. f. Zellforsch.* 51, 633—657, 1960.
56. Wessel W.: *Virch. Arch. Path. Anat.* 334, 181—194, 1961.
57. Wetzstein R., Wagner H.: *Anat. Anz.* 108, 362—375, 1960.
58. Wojtczak L.: *Postępy Biochemii.* 10, 43—54, 1964.
59. Wolbach S. B., Hove P. R.: *A. J. Exp. Med.* 42, 753—777, 1925.
60. Wynn R. M., Harris J. A.: *Fertil and Steril.* 18, 632—648, 1967.
61. Wynn R. M., Wooley R. S.: *Fertil and Steril.* 18, 721—738, 1967.

Otrzymano 26.V.1970.

OBJAŚNIENIA DO MIKROFOTOGRAFII
EXPLANATION TO MICROPHOTOGRAPHS

Foto 1.	Powiększenie (magnification)	12.000 ×
Foto 2.	Powiększenie (magnification)	12.700 ×
Foto 3.	Powiększenie (magnification)	20.000 ×
Foto 4.	Powiększenie (magnification)	13.000 ×
Foto 5.	Powiększenie (magnification)	20.000 ×
Foto 6.	Powiększenie (magnification)	10.000 ×
Foto 7.	Powiększenie (magnification)	12.000 ×
Foto 8.	Powiększenie (magnification)	20.000 ×
Foto 9.	Powiększenie (magnification)	20.000 ×
Foto 10.	Powiększenie (magnification)	20.000 ×
Foto 11.	Powiększenie (magnification)	14.000 ×
Foto 12.	Powiększenie (magnification)	20.000 ×
Foto 13.	Powiększenie (magnification)	24.000 ×
Foto 14.	Powiększenie (magnification)	26.000 ×
Foto 15.	Powiększenie (magnification)	20.000 ×
Foto 16.	Powiększenie (magnification)	20.000 ×
Foto 17.	Powiększenie (magnification)	20.000 ×
Foto 18.	Powiększenie (magnification)	20.000 ×

- Foto 19. Powiększenie (magnification) 20.000 ×
 Foto 20. Powiększenie (magnification) 20.000 ×
 Foto 21. Powiększenie (magnification) 20.000 ×
 Foto 22. Powiększenie (magnification) 12.000 ×
 Foto 23. Powiększenie (magnification) 20.000 ×
 Foto 24. Powiększenie (magnification) 20.000 ×
 Foto 25. Powiększenie (magnification) 10.000 ×
 Foto 26. Powiększenie (magnification) 12.000 ×
 Foto 27. Powiększenie (magnification) 10.000 ×
 Foto 28. Powiększenie (magnification) 20.000 ×
 Foto 29. Powiększenie (magnification) 12.000 ×
 Foto 30. Powiększenie (magnification) 20.000 ×

Opis w tekście
 Description in text

РЕЗЮМЕ

На основе анализа электромикротограмм, полученных из опытного материала, и их сравнения с контрольным материалом констатировано, что гиповитаминоз А вызывает развивающиеся изменения в субмикроскопическом образе клеток желез эндометрия. Гиповитаминоз А тормозил секреторный процесс клеток желез после переходного периода гиперсекреции при далеко зашедшей недостатке витамина А для атрофии желез.

SUMMARY

On the basis of the examination of electron microphotograms, obtained from the experimental material and compared with the control one, the author concluded that hypovitaminosis A caused changes in the microscopic picture of the cells of the endometrium glands. Hypovitaminosis A caused the inhibition of the secretory activity of the cells of the endometrium glands after a transitory period of hypersecretion. Advanced hypovitaminosis A caused the atrophy of the glands.

OBJAŚNIENIA SKRÓTÓW EXPLANATION OF ABBREVIATIONS

- BM — błona podstawowa (basement membrane)
 CM — błona komórkowa (cell membrane)
 CS — cytolizosomy (cytolysosomes)
 D — desmosomy (desmosomes)
 Db — ciała gęste (dense bodies)

- ER — ergastoplazma (ergastoplasm)
G — struktury Golgiego (Golgi complex)
L — światło gruczołu (lumen of gland)
Le — leukocyty (leukocytes)
Ly — lizosomy (lysosomes)
M — mitochondria (mitochondria)
Mv — mikrokosmki (microvilli)
N — jądro (nucleus)
Nu — jąderko (nucleolus)
R — rybosomy (ribosomes)
Re — retikulum endoplazmatyczne (smooth endoplasmic reticulum)
V — pęcherzyki wydzieliny (secretory vesicles)
W — wydzielina (secretion)

