

## ウマの腸粘膜における内分泌細胞の電顕的研究

佐藤 元・山下忠幸・山田純三・三須幹男  
(帯広畜産大学家畜解剖学教室)

1978年5月30日受理

### Electron Microscopic Study on Endocrine Cells of the Horse Intestinal Tract

Hajime SATO\*<sup>1</sup>, Tadayuki YAMASHITA\*, Junzo YAMADA\*  
and Mikio MISU\*

#### 緒 言

最近の電子顕微鏡的研究によって、多くの動物の消化管粘膜には数種の内分泌細胞が存在することが明らかにされてきた。1969年に Wiesbaden で開催された胃腸ホルモンに関するシンポジウムにおいて、Geneva, Pavia および London の3研究グループは主としてそれらの研究グループの電顕的所見をもとにした消化管内分泌細胞の分類に意見の一致を見た (SOLCIA ら, 1970)。ついで1973年に Bologna での国際シンポジウムにおいて、日本を含む世界の7研究グループが胃腸管の内分泌細胞の分類を再検討し、さらに膵臓の内分泌細胞との比較も行った (SOLCIA ら, 1973)。そして胃で6型 (EC, G, ECL, A-like, D, D<sub>1</sub>)、腸で7型 [EC, S, EG (L), I, D, D<sub>1</sub>, G]、膵臓で5型 (A, B, D, D<sub>1</sub>, EC) に分類されることを示した。

そこで著者らは前報のウマの腸粘膜における内分泌細胞の光顕的所見を基礎資料として (佐藤ら, 1976)、引き続き電子顕微鏡を用い、腸粘膜に出現する内分泌細胞の分類を試み、それらの腸管における分布状況をも検索した。

#### 材料および方法

材料は前報 (佐藤ら, 1976) に用いた3頭のウマより摘出した腸管で、光顕的材料の採取8部位の直後において腸管粘膜のみを採取した。

採取材料は生理食塩水で洗浄し、2.6%グルタルアルデヒド (1%蔗糖を含む 0.1 M 磷酸緩衝液, pH 7.3) で前固定を行い、1%オスミック酸 (1%蔗糖を含む 0.1 M 磷酸緩衝液, pH 7.3) で後固定した。固定後アルコールで脱水、プロピレンオキシドで置換した後、エポ

\* Department of Veterinary Anatomy, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro 080, Hokkaido, Japan.

\*<sup>1</sup> Present Address: National Research Institute of Police Science, Chiyoda-ku, Tokyo 102.

ン・アララダイトに包埋し、超薄切片として、ウラン-鉛の二重染色を施した (REYNOLDS, 1963)。

また光顕的 GRIMELIUS 鍍銀法の電顕への応用のために (以下電顕用 GRIMELIUS 法, VASSALLO ら, 1971 b), 空腸粘膜のほか、腸管粘膜の採取に供した同一ウマの胃幽門腺部粘膜を摘出し、ホルムアルデヒド・ピクリン酸混合液 (4.7% ホルムアルデヒドと飽和ピクリン酸を 17:3 に混合) で前固定した。GRIMELIUS の鍍銀液でブロック染色の後、1% オスミック酸で後固定し、一般電顕材料と同様に脱水、包埋、超薄切片とした後、ウラン単独染色して電顕的に観察した。

### 結 果

今回の検索において、腸管粘膜に認められた内分泌細胞には、主として内分泌顆粒の大きさ、形および電子密度によって EC, L, M および D 細胞の 4 型が識別された。検索 7 部位における各内分泌細胞の出現状況は Table 1 に示すとおりである。ただし十二指腸膨大部と十二指腸胆膵管膨大部の直後の 2 部位においては、各内分泌細胞の出現状況にほとんど差が認められなかったため、これら 2 部位は一括して十二指腸部位とした。

EC 細胞: EC 細胞は十二指腸から直腸にいたるすべての検索部位で、腸腺細胞間に出現していた。これら EC 細胞は十二指腸および空腸で最も多く、回腸でも多数出現していたが、盲腸、大結腸ではきわめてまれにみられ、小結腸では再び増加し、直腸で回腸と同程度に出現していた。また小腸においては EC 細胞が腸絨毛上皮細胞間および十二指腸腺細胞間にも認められた。以上の電顕レベルにおける EC 細胞の出現状況は光顕レベルにおける MASSON 銀親和性細胞およびジアゾニウム反応陽性細胞の出現状況とほぼ同様であった。EC 細胞の外形は基底膜上に底辺を乗せる三角形 (Fig. 1) あるいは西洋梨状、また基底膜に沿う扁平な細胞として認められた。十二指腸では前二者の外形を示す EC 細胞ではその核上部の細胞質が腺腔側に細長く伸び、その自由面が腺腔に達している、いわゆる開放型 (open type) の像 (Fig. 6) を示すものがまれに認められた。その自由面には隣接の腸腺細胞がもつ短い微絨毛とは容易に識別できる細長い微絨毛が認められた。EC 細胞の分泌顆粒は径 300~600 nm で、電子

Table 1. Regional Distribution and Relative Frequency of Endocrine Cells in the Intestinal Tract of Horses by Electron Microscopy

Cell types	Duodenum	Jejunum	Ileum	Caecum	Colon major	Colon minor	Rectum
EC	++++	++++	+++	+	+	++	+++
L	-	+	+++	++	-	+++	++
M	+++	++	+	-	-	-	+
D	+	+	-	-	-	-	-

- : Absent, + : Rare, ++ : Few, +++ : Numerous, ++++ : Very numerous

密度がきわめて高く、多様な形、すなわち円形、楕円形、桿状、コマ状、亜鈴形、馬蹄形、腎形等を示した (Figs. 1~6)。また分泌顆粒内容の構造にも多様性が認められた。それらの多くのは高電子密度の均質な内容が限界膜と密接するか、同様の内容と限界膜との間に狭い間隙のあるものであった (Figs. 4)。少数ながら高電子密度の均質な芯が微細な顆粒状物質で囲まれているもの (Fig. 2, 4)、顆粒が微細なあるいは粗大な顆粒状物質で満されているものが観察された (Fig. 5)。分泌顆粒は細胞の基底側に集積するほかに、核周囲、核上部にも多数出現していた。EC 細胞の核上部には消化管内分泌細胞の形態学的特徴の1つでもある良く発達したゴルジ装置が認められ、その近くに幼若分泌顆粒と考えられる電子密度中等度の円形顆粒が認められた。

L 細胞：この型の細胞は空・回腸、盲腸、小結腸および直腸の腸腺細胞間に単独に出現し、十二指腸、大結腸には認められなかった。それらの出現状況は回腸 (Fig. 7) と小結腸に特に多く、盲腸と直腸には少数で、空腸にはまれにしかみられなかった。L 細胞は基底膜上で円形、紡錘形あるいはその長軸が基底膜と直交する長方形の細胞として認められ、腺腔に到達する自由面をもつ細胞には遭遇せず、いわゆるすべて閉鎖型 (closed type) を示していた。分泌顆粒は径 400~550 nm と大きく、電子密度の高い均質な円形または楕円形で、少しく多形性を示すものもあり、限界膜と顆粒内容とが密接するものがほとんどであった。少数ではあるが、限界膜と高電子密度の顆粒内容との間にわずかな間隙のある円形顆粒 (Fig. 9)、顆粒内容が微細顆粒状あるいは粗大顆粒状の構造を示す顆粒 (Fig. 10) も混在するのが認められた。これら分泌顆粒は細胞基底側に多数集積していたが、核周囲、核上部にも少数ながら出現していた。L 細胞の核上部にも良く発達したゴルジ装置が存在し、二重構造の幼若顆粒と考えられる小さな円形顆粒が認められた (Fig. 8)。微細線維が核周囲に認められた (Fig. 9)。

M 細胞：M 細胞は小腸のすべてと、大腸では直腸のみの腸腺細胞間に単独に出現していたが、十二指腸で多数、空腸で少数、回腸でまれに、また直腸でもまれに認められた。これらの細胞は基底膜上で三角形、紡錘形あるいは基底膜に沿う扁平な細胞として腸腺細胞間に埋没して認められ、いわゆる閉鎖型を示していた (Fig. 11)。M 細胞の分泌顆粒は径 250~350 nm で、電子密度の高い均質な顆粒内容を示す円形顆粒で、その顆粒内容と限界膜との間に狭い間隙のみられるものが多かった (Fig. 12)。また顆粒内容が高電子密度の微細顆粒状で、限界膜との間隙がやや広い分泌顆粒が混在する細胞も認められた (Figs. 12, 13)。これらの分泌顆粒が細胞基底側に集積し、また良く発達したゴルジ装置が核上部に常に認められることは EC、L 細胞と全く同様であった。M 細胞にも核周囲に微細線維がみられた。

D 細胞：この細胞は十二指腸と空腸のみの腸腺腺底部にまれに出現し、細胞質内に分泌顆粒を常に充満し、円形で、いわゆる閉鎖型の細胞として認められた (Fig. 14)。光顕による DAVENPORT 鍍銀法では銀好性細胞が十二指腸、空腸のほかに、大結腸にもまれに認められ、

この部位にも D 細胞の存在がうかがえたが、電顕的には大結腸にこの細胞を確認できなかった。D 細胞の分泌顆粒はやや大きく (径 350~450 nm), 円形を呈し, 顆粒内容は微細顆粒状で, 電子密度は中等度か, やや高かった。これら分泌顆粒の多くは限界膜と顆粒内容との間に狭い間隙をもっていたが, 限界膜と顆粒内容が密着するものも認められた (Fig. 15)。

電顕用 GRIMELIUS 法による内分泌細胞の観察所見: 本法により分泌顆粒に銀粒子が付着していた内分泌細胞が今回検索した胃幽門腺部と空腸に観察された。すなわち幽門腺部で EC 細胞の, 空腸で EC 細胞 (Fig. 16) と L 細胞 (Fig. 17) の分泌顆粒の上に銀粒子が密に付着していることが, 分泌顆粒の形, 大きさより判断された。幽門腺部に観察された他の内分泌細胞 (ECL, G, D, M, S 細胞), 今回の空腸に観察された M, D 細胞の分泌顆粒はいずれも電顕用 GRIMELIUS 法で銀粒子の付着をみなかった。

### 考 察

胃腸管粘膜に認められる EC 細胞が保有する分泌顆粒が電顕下で, これまでの多くの研究で動物種を異にしてもほぼ同様の大きさ, 形, 電子密度を示している (ラット~ORCI ら, 1968; FORSSMANN ら, 1969; SOLCIA ら, 1969; ウサギ~SOLCIA ら, 1969; CAPELLA ら, 1969; ネコ~SOLCIA ら, 1969; VASSALLO ら, 1969; イヌ~SOLCIA ら, 1967, 1969; CAPELLA 1971: ブタ~CAPELLA & SOLCIA, 1972: ウシ~武藤ら, 1971, 1972, 1973: ウマ~山下ら, 1972, 1974 b, 1975: ヒト~PEARSE ら, 1970; KOBAYASHI ら, 1970, 1971; SASAGAWA ら, 1970, 1973; VASSALLO ら, 1971 a; OSAKA ら, 1971, 1973, 1974; RUPIN, 1972; HAGE & KJAERGAARD, 1972)。すなわち EC 顆粒は電子密度がきわめて高く, その外形が円形, 卵円形, 楕円形, 西洋梨形, 三角形, 腎形, U 字形, コンマ状, 皿鈴形等の多様性を示すことで一致をみている。著者らの今回のウマ腸粘膜に認められた EC 細胞の典型的分泌顆粒も, 全く同様の形態を示した。FERREIRA (1971) によれば切片における EC 顆粒のこのような多形性は顆粒のほとんどが両陥凹を呈していることと関係しているという。

さらに, EC 細胞の分泌顆粒の内容物質にも多様性があることが指摘されている。CAPELLA ら (1969) はウサギの胃粘膜の EC 細胞で, その分泌顆粒には限界膜に密接する弱オスミウム好性基質の中に, 円く, 高いオスミウム好性を示す小体, すなわち "internal body" をもつものがしばしばあることを報告し, また OSAKA ら (1973) はヒトの空回腸粘膜に認めた EC 細胞の分泌顆粒に顆粒内容物質と限界膜との間に幾分広い間隙のあるものを報じている。著者らも今回の観察で, EC 細胞にはさきの典型的 EC 顆粒のほか, CAPELLA ら (1969) や OSAKA ら (1973) が見出したような異型な顆粒に加え, 顆粒内容が微細顆粒状あるいは粗大顆粒状であるものも混在しているものを観察した。SOLCIA ら (1975) はまた EC 顆粒がしばしば多様性の顆粒構造を示すことを述べ, とくに 5 HT 合成を阻止する P-chlorophenylalanin で処理さ

れたウサギの十二指腸の EC 細胞に、今回著者らが見出したと同様の各種構造の分泌顆粒を認めている。そして SOLCIA ら (1975) はこのことを EC 顆粒に 5HT のほかに、非アミン物質が存在することの確証としている。

EC 細胞がヒトで胃粘膜より直腸粘膜まで広く出現することが藤田一門の研究より明らかにされている (KOBAYASHI ら, 1970, 1971; OSAKA ら, 1971, 1973, 1974; SASAGAWA ら, 1970)。OSAKA ら (1974) によればヒトの腸管粘膜では EC 細胞が十二指腸球部で多数、十二指腸下部、空・回腸ではさらに多数、結腸、直腸でも多数出現することを報告している。著者らもさきの光顕による報告で (佐藤ら, 1976)、銀親和性で、ジアゾニウム陽性の EC 細胞が全腸管に出現することを見出し、それらは十二指腸粘膜できわめて多く、空腸では多数、回腸でやや減少し、大・小結腸ではまれではあるが認められ、直腸で再び増加する傾向のあることを観察した。今回の電顕的研究においても EC 細胞の腸管粘膜における分布と出現状態が光顕的所見を裏づける成績をえた。SASAGAWA ら (1973) が述べているように、EC 細胞が内分泌するセロトニンが腸管の局所的筋収縮や血流調節に関与するのであるから、ヒトを初めすべての哺乳動物の全胃腸管粘膜にも EC 細胞が存在するものと考えられる。

今回、EC 細胞で、その自由面が腸腔に到達し、いわゆる開放型を示すものが十二指腸粘膜でまれに認められたが、全腸管をとうして、外形が三角形あるいは西洋梨状を呈したいわゆる閉鎖型の多くの EC 細胞もすべて開放型である可能性が大きいと考えられる。ちなみに SASAGAWA ら (1973) のヒトでの観察では胃体における EC 細胞や他部位で変性した EC 細胞が閉鎖型を示す例外を除いて、全胃腸管を通じ EC 細胞はすべて開放型であると言う。

L 細胞はイタリアの研究グループ (VASSALLO ら, 1969) によってネコの小腸に見出され、分泌顆粒が他の内分泌細胞のそれに比べ大きい (350~400 nm) ことから、large granule をもつ細胞、すなわち L 細胞と命名された。その後の報告で、L 顆粒の電顕的特徴として、顆粒の径が大きいほかに、きれいな円形を示し、電子密度の非常に高い均質性の顆粒内容と限界膜が密着する点で一致をみている (ウサギ~CAPELLA ら, 1969; イヌ~CAPELLA ら, 1971; ブタ~CAPELLA & SOLCIA, 1972; ウマ~山下ら, 1974b; ヒト~PEARSE ら, 1970; KOBAYASHI ら, 1970, 1971; HAGE & KJAERGAARD ら, 1972; SASAGAWA ら, 1973)。しかし CAPELLA ら (1969) はウサギの小腸で、OSAKA ら (1973) はヒトの空・回腸で L 細胞の分泌顆粒に電子密度の低いものが少数混在することを見出し、またヒトで KOFAYASHI ら (1970) は十二指腸に、OSAKA ら (1973) は空・回腸に認めた L 細胞の分泌顆粒に若干の多形性のあることを認めている。今回の著者らのウマ腸管粘膜の観察で、L 細胞と同定したものの分泌顆粒は多くはきわめて大きく (400~550 nm)、円形で、高電子密度の典型的 L 顆粒の形態を示していた。しかし少数ながら多形性を示す顆粒や顆粒内容が微細顆粒状あるいは粗大顆粒状で高電子密度を示す顆粒も観察された。

L 細胞はヒト、ウサギ、イヌで小腸および大腸に広く出現することが報告されている (CAPELLA ら, 1969; KOBAYASHI ら, 1970; SOLCIA ら, 1970; BUSSOLATI ら, 1971; FERREIRA, 1971; POLAK ら, 1971)。OSAKA ら (1974) によればヒトで全腸管に出現する L 細胞の頻度は十二指腸球部で最も多く卅, 十二指腸下部から直腸まではすべて卅であったとしている。ウマの腸管粘膜における L 細胞の分布とその出現頻度は、さきの光顕的観察 (佐藤ら, 1976) では L 細胞に特異的な染色法がないために出現の可能性は考えられたが確証は得られなかった。しかし今回の電顕的研究では L 細胞はウマにおいて、十二指腸と大結腸を除く腸管各部位に存在していた。L 細胞を観察できなかったウマの十二指腸と大結腸においても将来の検索で見出しうる可能性は残されていると考えられる。

L 細胞の分泌するホルモンとして VASSALLO ら (1969), OSAKA ら (1974) はコレシストキニンを, POLAK ら (1971) はエンテログルカゴンを提唱している。最近, SUNDLER ら (1977) はヒトやイヌの空・回腸上皮に散在性に認められるニューロテンシン細胞が L 細胞に一致することを免疫細胞化学的に証明していて、彼らによれば哺乳動物においては空・回腸に存在する L 細胞はニューロテンシンを, 他の腸管に出現する L 細胞はエンテログルカゴンを分泌するものと考えている。

M 細胞は藤田一門によって、イタリアの研究グループが先に I 細胞と名付けた細胞 (イヌ~BUSSOLATI ら, 1971; CAPELLA ら, 1971; ブタ~CAPELLA & SOLCIA ら, 1972) に対して命名された細胞 (SASAGAWA ら, 1973) である。SASAGAWA ら (1973) によればヒトで M 細胞の分泌顆粒は L 細胞の顆粒 (250~400 nm) と S 細胞の顆粒 (100~150 nm) との中間的 (medium) 大きさ (150~250 nm) で、円い電子密度の高いことで特徴づけられるとされている。また L 細胞と同様に開放型であるが、その自由面にこの M 細胞に特徴的な発達したマイクロビリー (Microvilli) をもっていることでも M 細胞の名が由来していると述べている。M 細胞はヒトで小腸に限って出現し、OSAKA ら (1974) によれば十二指腸球部に卅, 十二指腸下部で卅, 空・回腸で+ (?) の出現頻度を示すとしている。ウマではさきの光顕的研究 (佐藤ら, 1976) で腸粘膜に存在する M 細胞を特異染色のないことから L 細胞同様に限定できなかった。しかし今回の電顕的観察で分泌顆粒が L 細胞のそれより小さく、ヒトをはじめ他の動物の M 細胞 (イタリアグループの I 細胞) の分泌顆粒に匹敵する大きさの円い高電子密度の顆粒をもつ細胞を観察することができ、これらをウマの M 細胞とした。しかもこれら M 細胞は小腸に限らず、直腸にも存在することを見出した。また M 細胞の出現頻度も小腸ではヒトの場合 (OSAKA ら, 1974) 同様に、十二指腸に多く、空・回腸にゆくに従って減少する傾向を見た。ウマの大腸では直腸にのみまれに M 細胞が認められた。SOLCIA ら (1975) によれば M 細胞は S 細胞と同じく小腸に限局して存在するとされている。M 細胞はこれまでコレシストキニン (CAPELLA & SOLCIA, 1972), あるいは酸抑制型のホルモンであるエンテ

ログルカゴン (OSAKA ら, 1974) を分泌すると考えられているので, ウマの場合でも小腸に M 細胞が存在することは理解できるものの, 直腸における M 細胞の存在理由は説明できない。

D 細胞はその分泌顆粒が比較的大きく (約 200~400 nm), きれいな円形で, 限界膜に密接する電子密度の低い (弱オスミック好性) 顆粒状内容を示すことで特徴づけられるとされている (ウサギ~CAPELLA ら, 1969 の X 細胞; ネコ~VASSALLO ら, 1969 の X 細胞; ラット~FORSSMANN ら, 1969 の III 型細胞; イヌ~CAPELLA ら, 1971; ブタ~CAPELLA & SOLCIA, 1972; ウシ~武藤ら, 1971, 1972 の D 様細胞; ウマ~山下ら, 1972, 1974 b, 1975; ヒト~PEARSE ら, 1970; KOBAYASHI ら, 1970 の intestinal D cell; SASAGAWA ら, 1970, 1973 の gastric D cell あるいは D-like cell; VASSALLO ら, 1971 a; RUBIN, 1972; OSAKA ら, 1974)。

D 細胞は OSAKA ら (1974) によればヒトでは脾島にはもちろん, 胃腸粘膜に広く存在し, その出現状態は胃底部+, 幽門洞と十二指腸球部++, 十二指腸下部###, 空・回腸+, 結直腸+ (?) であるという。著者らはウマの腸粘膜に光顕的に DAVENPORT 法で特異的に銀好性を示し, D 細胞と考えた細胞が十二指腸膨大部粘膜で少数, 十二指腸胆膵管膨大部の直後, 空腸および大結腸粘膜ではまれに, 回腸, 盲腸, 小結腸および直腸には全く認められないことを報告した (佐藤ら, 1976)。今回の電顕的観察では細胞基底側に常に分泌顆粒を充満し, その顆粒がウマの脾島の D 細胞における分泌顆粒と全く同じ形態を示すことより (山下ら, 1974 a), ウマの腸管における D 細胞であるとした。そしてこれら D 細胞が十二指腸と空腸粘膜に限ってまれに出現することを見出した。

SOLCIA ら (1975) によれば D 細胞の機能は不明のまま残されているとするも, 藤田一門の研究者は D 細胞ホルモンとしてセクレチンをもっとも可能性あるものと考えている。POLAK ら (1971) は蛍光抗体法で D 細胞に VIP (vasoactive intestinal peptide) の存在が考えられるとしている。しかし一方では, 視床下部から分離され, 成長ホルモンの放出を阻止するソマトスタチン (BRAZEAU ら, 1973) を保有する細胞 (Somatostatin cell) が D 細胞に一致すると主張されてきている (GOLDSMITH ら, 1975; ORCI ら, 1975; RUFENER ら, 1975; LECLERC ら, 1976)。そして最近 ALUMETS ら (1977) は種々な動物の脾, 消化管におけるソマトスタチン免疫反応細胞 (Somatostatin immunoreactive cell) の分布等を研究し, 腸管においてはネコ, ブタ, ヒトの十二指腸ではソマトスタチン細胞が明らかに多く, ラット, ウサギ, イヌでは十二指腸にはまれであるとしている。また他の腸管部位ではこれらすべての哺乳動物でこの細胞の出現はまれであるとのべている。この報告からソマトスタチン細胞の腸における出現状態には動物差, 部位差があることが考えられる。ウマで光顕的に D 細胞が大結腸にまれながら観察されたが, これら DAVENPORT 銀好性細胞がウマにおけるソマトスタチン細胞であるとするならば, 電顕的に精査することにより, 今回 D 細胞が認められた十二指腸・空腸に加え, 回腸以下の腸管粘膜にも D 細胞の存在する可能性があると考えられる。

## 結 語

3例のウマを用い、腸管7部位の粘膜に存在する内分泌細胞を電顕的に観察し、次の成績をえた。

1. ウマの腸管粘膜には EC, L, M および D 細胞の4種の内分泌細胞が識別された。
2. 多形性で、電子密度の高い分泌顆粒をもつ EC 細胞が全腸管に存在していた。これら細胞は腸腺細胞間に散在性にみられるほか、腸絨毛上皮細胞の間、十二指腸腺細胞間にも認められた。いわゆる開放型を示す EC 細胞が十二指腸で観察された。
3. L 細胞は 400~550 nm の大きな、円い、高電子密度の分泌顆粒をもっていた。この種の細胞は小腸では、空・回腸、とりわけ回腸に多数存在し、大腸では大結腸に多く、ついで盲腸と直腸にやや多く存在し、小結腸には存在していなかった。
4. M 細胞は 250~350 nm の中等大の、高電子密度、円形顆粒を保有することで特徴づけられ、小腸、とりわけ十二指腸に多数存在していた。また大腸では直腸にまれに認められた。
5. ウマの脾島の D 細胞がもつ分泌顆粒と同じ形態の顆粒を保有する腸の D 細胞が十二指腸と空腸にまれに存在していた。
6. 電顕用 GRIMELIUS 法で、EC 細胞と L 細胞の分泌顆粒が銀好性を示し、M 細胞と D 細胞の分泌顆粒は銀好性を示さなかった。

## 文 献

- 1) ALUMETS, J., SUNDLER, F. & HÅKANSON, R. (1977): *Cell Tiss. Res.*, 185, 465.
- 2) BRAZEAU, P., VALE, W., BURGUS, R., LING, N., BUTCHER, M., RIVIER, J. & GUILLEMIN, R. (1973): *Science*, 179, 77.
- 3) BUSSOLATI, C., CAPELLA, C., SOLCIA, E., VASSALLO, G. & VEZZANINI, P. (1971): *Histochemie*, 26, 218.
- 4) CAPELLA, C., SOLCIA, E. & VASSALLO, G. (1969): *Arch. histol. jap.*, 30, 479.
- 5) CAPELLA, C., SOLCIA, E. & VASSALLO, G. (1971): In: "Endocrinology 1971" (S. Taylor, ed.) p. 282-290, Heinemann, London.
- 6) CAPELLA, C. & SOLCIA, E. (1972): *J. Ultrastructure Res.*, 20, 346.
- 7) FERREIRA, M. N. (1971): *Amer. J. Anat.*, 141, 315.
- 8) FORSSMANN, W. G., ORCI, L., PICTET, R., RENOLD, A. E. & ROULLER, C. (1969): *J. Cell Biol.*, 40, 692.
- 9) GOLDSMITH, P. C., ROSE, J. C., ARIMURA, A. & GANONG, W. F. (1975): *Endocrinology*, 97, 1061.
- 10) HAGE, E. & KJAERGAARD, E. (1972): *Arch. histol. jap.*, 35, 31.
- 11) KOBAYASHI, S., FUJITA, T. & SASAGAWA, T. (1970): *Arch. histol. jap.*, 31, 477.
- 12) KOBAYASHI, S., FUJITA, T. & SASAGAWA, T. (1971): *Arch. histol. jap.*, 32, 429.
- 13) LECLERC, R., PELLETIER, G., PUVIANI, A. & SCHALLY, A. W. (1976): *Mol. Cell. Endocrinol.*, 4, 257.
- 14) 武藤頭一郎・厚田静男・和栗秀一 (1971): *日獣誌*, 33, 付 140.
- 15) 武藤頭一郎・松本幸男・和栗秀一 (1972): *日獣誌*, 34, 付 300.
- 16) 武藤頭一郎・和栗秀一 (1973): 第75回日獣学会講演要旨, p. 57.



- 17) ORCI, L., PICTET, R., FORSSMANN, W. G., RENOLD, A. E. & ROUILLER, C. (1968): *Diabetologia*, 4, 56.
- 18) ORCI L., BAETENS, D., DUBOIS, M. P. & RUFENER, C. (1975): *Horm. Metab. Res.*, 7, 400.
- 19) OSAKA, M., SASAGAWA, T., KOBAYASHI, S. & FUJITA, T. (1971): *Arch. histol. jap.*, 33, 247.
- 20) OSAKA, M., SASAGAWA, T. & FUJITA, T. (1973): *Arch. histol. jap.*, 35, 235.
- 21) OSAKA, M., SASAGAWA, T. & FUJITA, T. (1974): *Arch. histol. jap.*, 37, 73.
- 22) PEARSE, A. G. E., COULLING, I., WEAVERS, B. & FRIESE, S. (1970): *Gut*, 11, 649.
- 23) POLAK, J. M., COULLING, I., BLOOM, S. & PEARSE, A. G. E. (1971): *Scand. J. Gastroenterol.*, 6, 739.
- 24) REYNOLDS, E. (1963): *J. Cell Biol.*, 17, 208.
- 25) RUBIN, W. (1972): *Gastroenterol.*, 62, 784.
- 26) RUFENER, C., AMHERDT, M., DUBOIS, M. P. & ORCI, L. (1975): *J. Histochem. Cytochem.*, 23, 966.
- 27) SASAGAWA, T., KOBAYASHI, S. & FUJITA, T. (1970): *Arch. histol. jap.*, 32, 275.
- 28) SASAGAWA, T., KOBAYASHI, S. & FUJITA, T. (1973): In: "Gastro-Entero-Pancreatic Endocrine System. A Cell Biological Approach" (T. FUJITA, ed.), p. 17, Igaku Shoin, Tokyo.
- 29) 佐藤 元・山下忠幸・山田純三・三須幹男 (1976): *帯大研報*, 10, 79.
- 30) SOLCIA, E., VASSALLO, G. & SAMPIETRO, R. (1967): *Z. Zellforsch.*, 81, 474.
- 31) SOLCIA, E., VASSALLO, G. & CAPELLA, C. (1969): *Gut*, 10, 379.
- 32) SOLCIA, E., FORSSMANN, W. G. & PEARSE, A. G. E. (1970): In: "Origin, Chemistry, Physiology and Pathophysiology of the Gastrointestinal Hormones" (W. Greutzfeldt, ed.), p. 95, Schattauer, Stuttgart.
- 33) SOLCIA, E., PEARSE, A. G. E., GROSSE, E., KOBAYASHI, S., BUSSOLATI, G., CREUTZFELDT, W. & GEPTS, W. (1973): *Rendic. Gastroenterol.*, 5, 13.
- 34) SOLCIA, E., CAPELLA, C., VASSALLO, G. & BUFFA, R. (1975): *Internal. Rev. Cytol.*, 42, 223.
- 35) SUNDLER, F., ALUMETS, J., HÅKANSON, R., CARRAWAY, R. & LEEMAN, S. E. (1977): *Histochemistry*, 53, 25.
- 36) VASSALLO, G., SOLCIA, E. & CAPELLA, C. (1969): *Z. Zellforsch.*, 98, 333.
- 37) VASSALLO, G., CAPELLA, C. & SOLCIA, E. (1971a): *Z. Zellforsch.*, 118, 49.
- 38) VASSALLO, G., CAPELLA, C. & SOLCIA, E. (1971b): *Stain Technol.*, 46, 7.
- 39) 山下忠幸・三須幹男 (1972): *日獣誌*, 34, 付 122.
- 40) 山下忠幸・三須幹男 (1974 a): 第 77 回日獣学会講演要旨, p. 127.
- 41) 山下忠幸・佐藤 元・三須幹男 (1974 b): 第 78 回日獣学会講演要旨, p. 90.
- 42) 山下忠幸・佐藤 元・山田純三・三須幹男 (1975): 第 79 回日獣学会講演要旨, p. 135.

### Summary

Seven intestinal portions obtained from three horses were investigated for intestinal endocrine cells under electron microscopy. The results obtained from the present study were as follows:

1) The four cell types, EC, L, M and D cells, were identified throughout the intestinal mucosa.

2) The EC cells, which were characterized by high electron dense and distorted granules, were found scattered along the epithelium lining of the intestinal gland in the whole intestinal tract. These cells were also found in the intestinal villi and duodenal gland. Furthermore, the open-type EC cells, which had an apical surface in the glandular

lumen, were observed in the duodenum.

3) The L cells were identified by high electron dense and round-shaped granules of 400-550 nm in diameter. These cells were numerous in the ileum and colon minor, fewer in the caecum and rectum, and rare in the jejunum.

4) The M cells were identified by high electron dense and round-shaped granules of 250-350 nm in diameter. These cells were numerous in the duodenum, fewer in the jejunum, and rare in the ileum and rectum.

5) Very few D cells, which were characterized by round granules of low electron density and finely granulated texture, were found only in the duodenum and rectum.

6) By GRIMELIUS' silver impregnation for electron microscopy, the special endocrine granules of the EC and L cells were identified as argyrophil and those of the M and D cells as argyrophobe.

### Explanation of Plates

#### Plate I

- Fig. 1. A triangular-shaped EC cell in the intestinal glandular bottom of the ileum.  $\times 7,500$ .  
Fig. 2. Higher magnification of Fig. 1. Besides typically higher electron dense and distorted granules, specific granules with fine granular texture (arrows) are found in the region of Golgi apparatus.  $\times 21,000$ .

#### Plate II

- Fig. 3. An EC cell in the jejunum. Supranuclear cytoplasm is projected towards lumen.  $\times 8,400$ .  
Fig. 4. Higher magnification of Fig. 3. Note granules with internal body (long arrows) and finely granulated granules (short arrows),  $\times 21,000$ .  
Fig. 5. Higher magnification of Fig. 3. Note a coarsely granulated granule (long arrow), a finely granulated granule (short arrow) and a granule with internal body (double arrow).  $\times 21,000$ .  
Fig. 6. A part of an EC cell found in the duodenum. The narrow apical part of this cell opened to the lumen (L) with some microvilli (Mv).  $\times 5,100$ .

#### Plate III

- Fig. 7. A L cell in the ileum.  $\times 5,100$ .  
Fig. 8. Higher magnification of Fig. 7. Besides typically high electron dense and round granules, some small immature granules are found in the region of supranuclear Golgi apparatus.  $\times 21,000$ .  
Fig. 9. Higher magnification of another L cell found in the ileum. Note typical L and slightly polymorphous granules.  $\times 21,000$ .  
Fig. 10. Higher magnification of L cells found in the caecum. Note slightly polymorphous granules with coarse or fine granular texture.  $\times 21,000$ .

#### Plate IV

- Fig. 11. A triangular-shaped M cell in the jejunum.  $\times 12,600$ .  
Fig. 12. Higher magnification of Fig. 11. High electron dense and rounded granules (250~350 nm) accumulated in the infranuclear cytoplasm.  $\times 21,000$ .  
Fig. 13. Higher magnification of another M cell in the duodenum. Note the specific granules showing a clear space between highly electron dense granular matrix and limited membrane.  $\times 21,000$ .

#### Plate V

- Fig. 14. A D cell in the duodenum.  $\times 8,400$ .  
Fig. 15. Higher magnification of Fig. 14. Note typical, round granules of lower electron density and finely granulated matrix.  $\times 21,000$ .

#### Plate VI

- Figs. 16~19. GRIMELIUS' silver impregnation was applied.  
Fig. 16. Argyrophil granules of an EC cell in the jejunum.  $\times 21,000$ .  
Fig. 17. Argyrophil granules of a L cell in the jejunum.  $\times 21,000$ .  
Fig. 18. Argyrophobe granules of a M cell in the pylorus.  $\times 21,000$ .  
Fig. 19. Argyrophobe granules of a D cell in the pylorus.  $\times 21,000$ .

Plate I

H. SATO, *et al.*

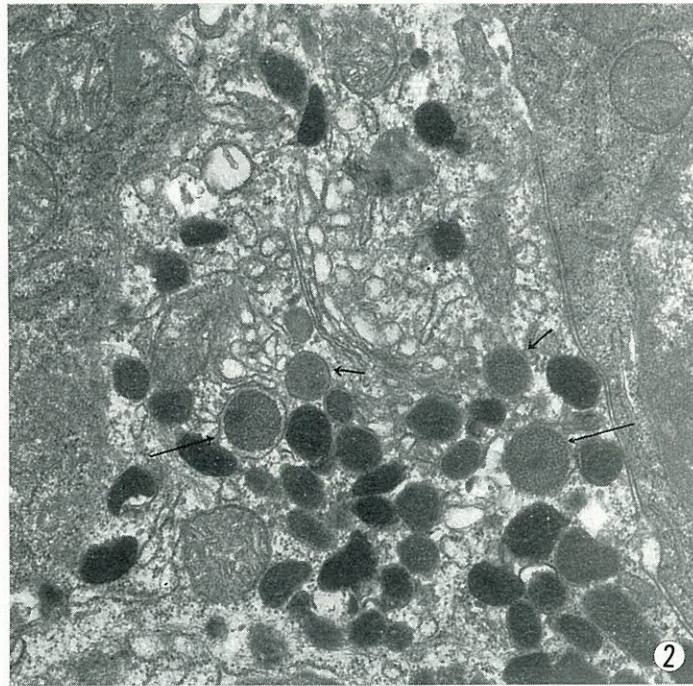
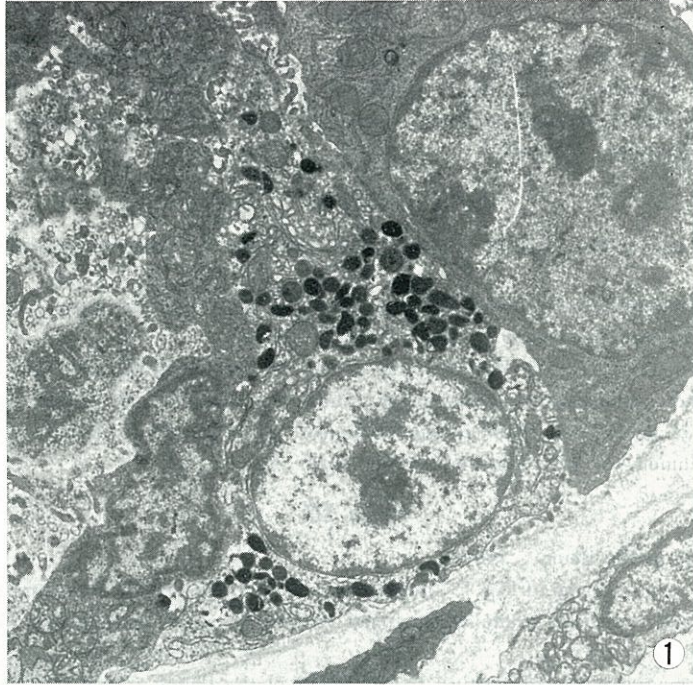




Plate II

H. SATO, *et al.*

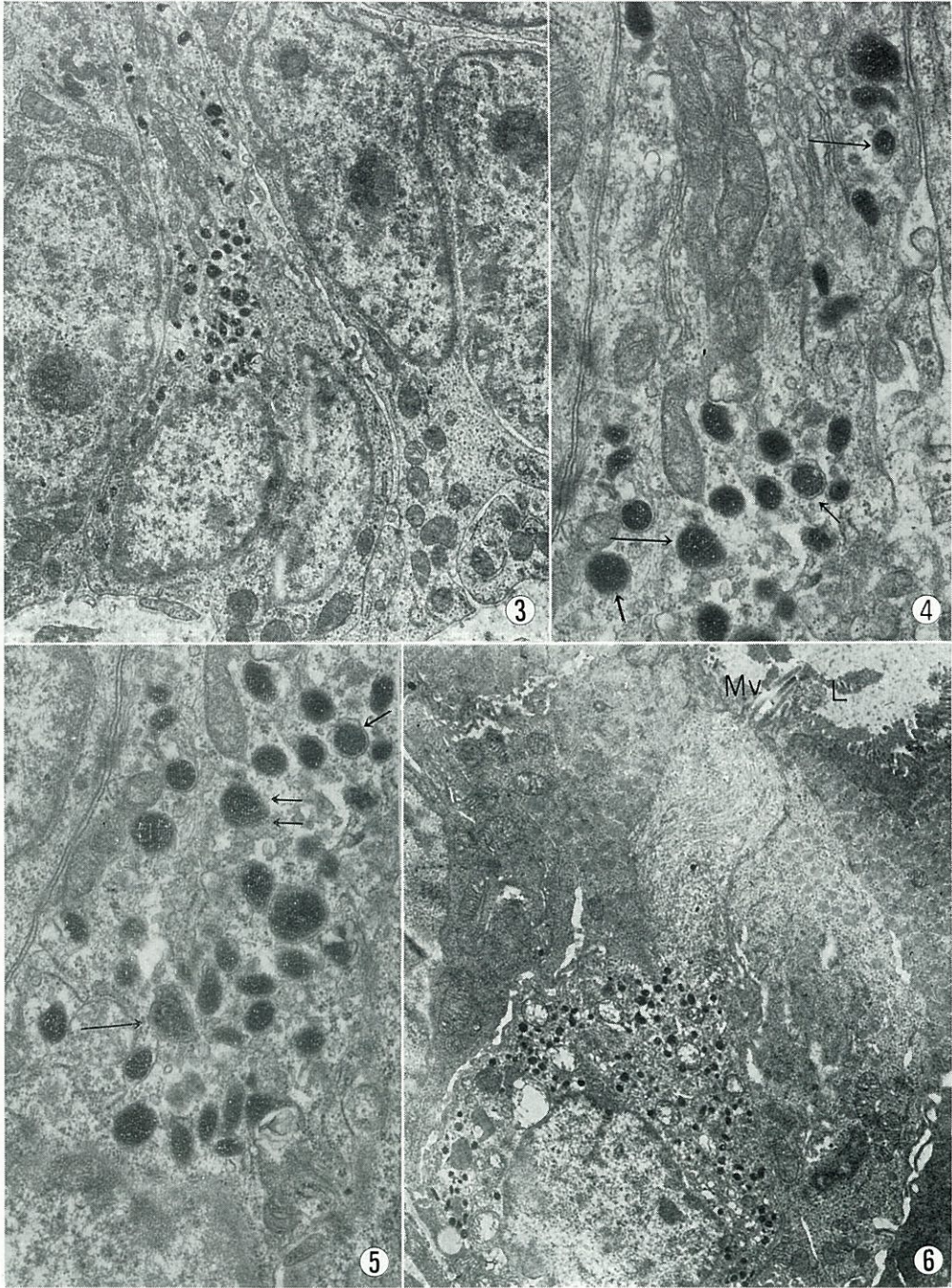




Plate III

H. SATO, *et al.*

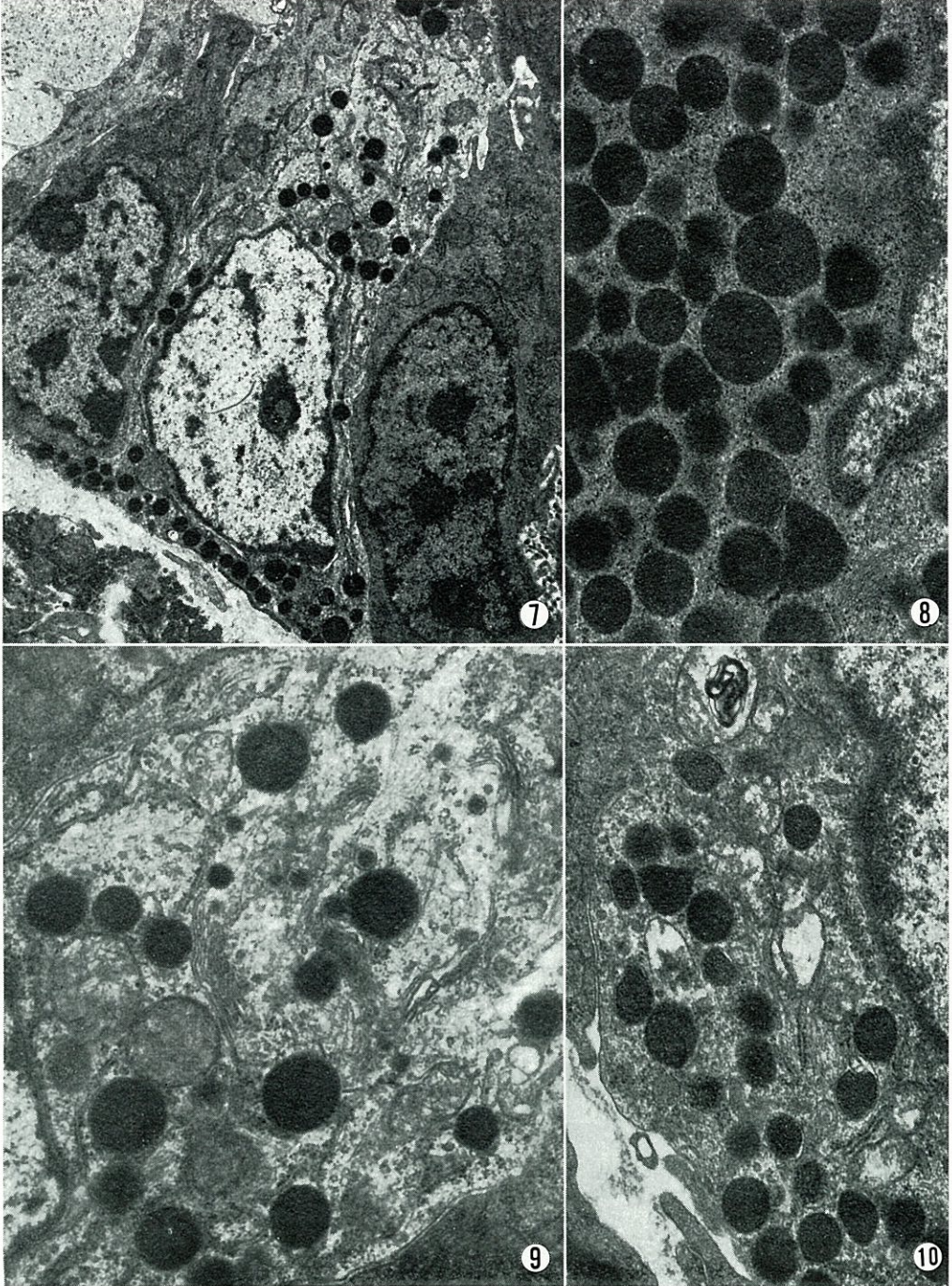
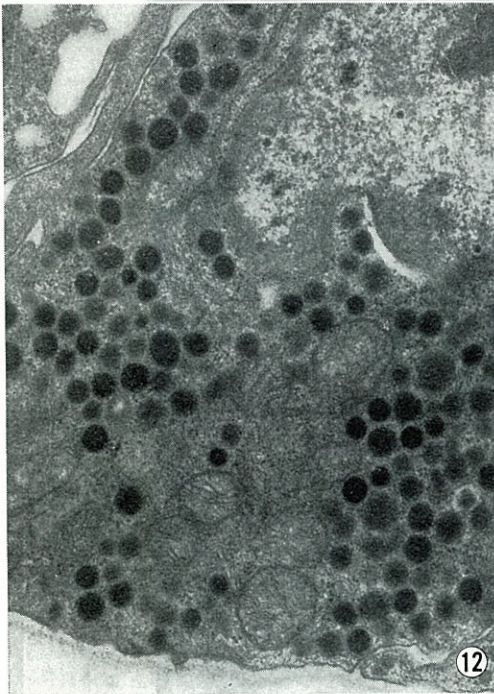
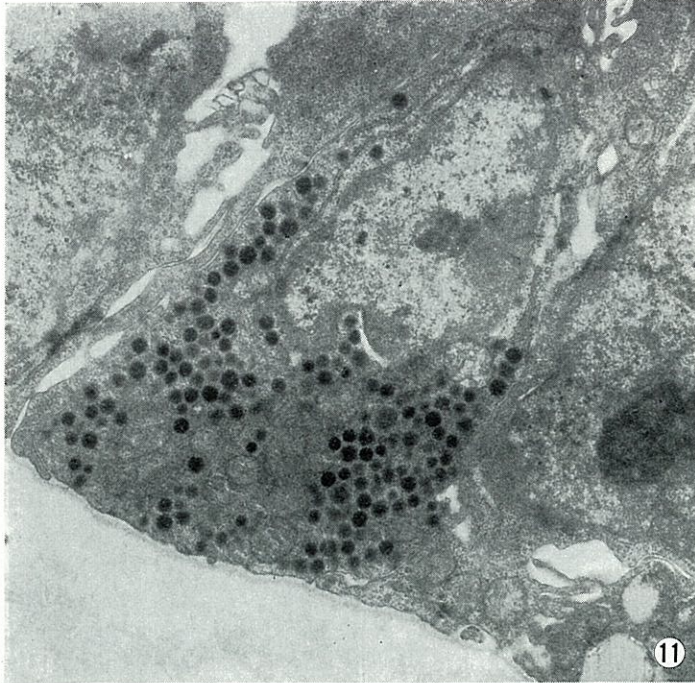




Plate IV

H. SATO, *et al.*



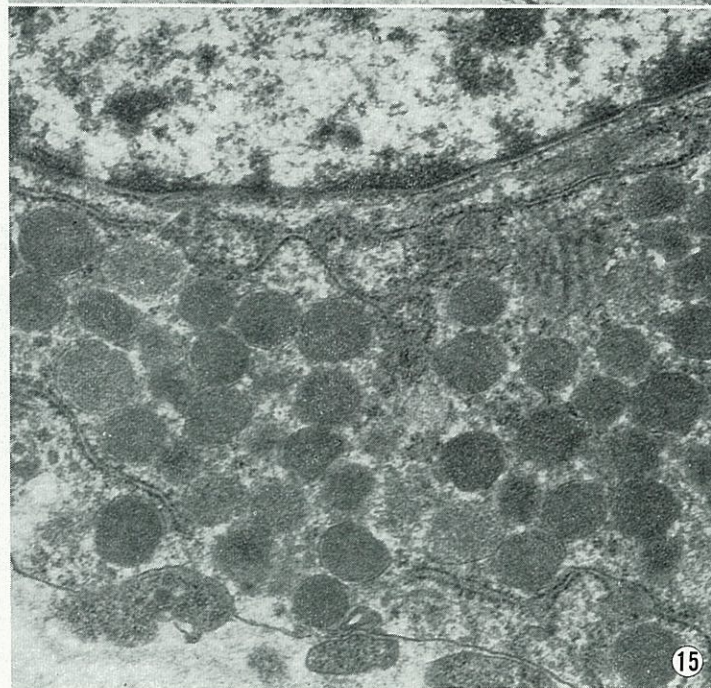
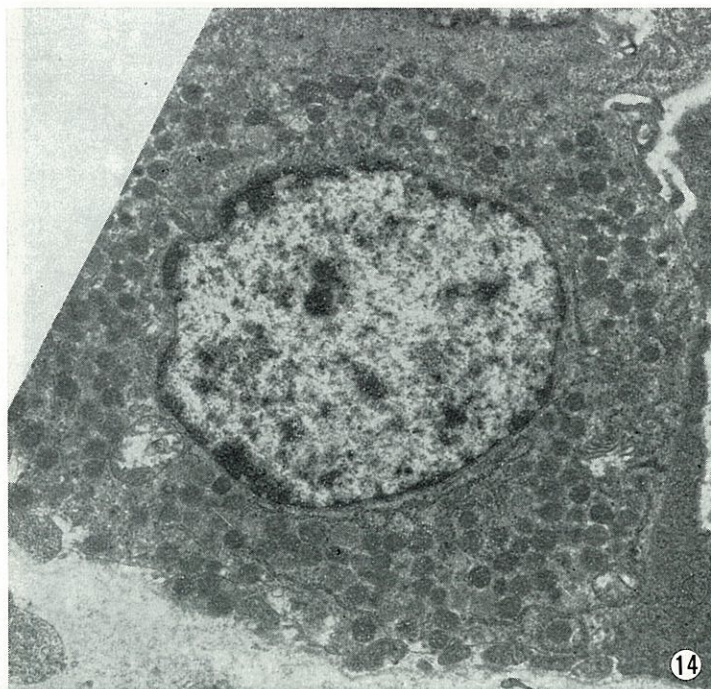




Plate VI

H. SATO, *et al.*

