

## 老齡マウス腎臓形質細胞の電子顕微鏡的観察

小川 洋司

生後6ヶ月以降のマウス腎臓には皮髄境界領域に孤立性のリンパ組織が高頻度に出現し、これらの腎臓リンパ組織には免疫担当細胞として、リンパ球やマクロファージとともに多数の形質細胞が含まれる。腎臓形質細胞の超微形態的な特徴と腎臓内での分布を明らかにすることを目的として、生後180日齢及び1年齢のマウスを用いて、腎臓リンパ組織と腎臓間質に分布する形質細胞を電顕レベルで観察した。形質細胞は腎臓内で皮髄境界領域の血管分岐部周囲の結合組織内に集合するほかに、皮質尿細管間や被膜直下の狭い結合組織内にも単独ないし数個がグループを作って散在する。皮髄境界領域のリンパ組織内には、成熟形質細胞の他に大型核の形質芽細胞や形質芽細胞の核分裂像も認められ、形質細胞は腎臓内で局所的に活発に増加している。皮髄境界領域リンパ組織内の形質細胞の中には、核内染色質が核膜の内側に強度に半月状に凝集する細胞死が認められる。死細胞の粗面小胞体は球状に断片化し、死細胞はマクロファージに取り込まれる。成熟形質細胞の核は核小体や核内小体を含む。核内小体は核の染色質間領域に出現し、一般に径 $0.1\sim 1.0\ \mu\text{m}$ で核小体より小型である。形質細胞における核内小体の出現頻度は42.2%で極めて高く、細胞死の徴候を呈する形質細胞にも認められる。腎臓形質細胞の核内小体はその超微形態から4型に分類され、最も多いのは細線維型で、全体の77.1%を占め、次いで細線維顆粒型で18.6%を占める。形質細胞の腎内における分布と核内小体の意義を考察した。

(平成11年9月21日受理)

### An Ultrastructural Study of Renal Plasma Cells in Aged Mice

Youji OGAWA

In mice older than 180 days of age, solitary lymphatic tissues occurred at corticomedullary junction in the kidney, and were characterized by the presence of a number of plasma cells. Plasma cells gathered in groups in the connective tissues of arcuate vessels, and a few of them were also scattered either singly or in small groups in narrow connective tissue in the renal cortex. The lymphatic tissues contained not only mature plasma cells, but also plasmablasts with a large nucleus, and mitotic figures. Dying plasma cells with heterochromatin condensation along the nuclear envelope could also be recognized, and macrophages often contained large heterophagosomes derived from apoptotic plasma cells. The plasma cell nucleus contained not only nucleoli, but also nuclear bodies, which measured  $0.1\sim 1.0\ \mu\text{m}$  in diameter. The frequency of nuclear bodies in plasma cell sections was very high, with 42.2% of all renal plasma cells containing one or more nuclear bodies. Nuclear bodies were seldom observed in plasmablasts but dying cells contained a

few. On the basis of ultrastructural features, the nuclear bodies were classified into four types; fibrillary, fibrillogranular, concentric nuclear bodies and fibrillary nuclear bodies containing vesicles. Of these, 77.1% were of the fibrillary type and 18.6% were of the fibrillogranular type. (Accepted on September 21, 1999) *Kawasaki Igakkaishi* 25(4): 269-278, 1999

**Key Words** ① Plasma cell ② Renal lymphatic tissue ③ Nuclear body  
④ Ultrastructure ⑤ Mouse

## はじめに

生後早期から成熟期のマウスの腎臓実質内には独立したリンパ組織は認められないが、生後180日を過ぎると腎臓実質内、特に皮髄境界領域と腎門部に、免疫担当細胞が集合する一次リンパ小節が形成されるようになる<sup>1)</sup>。特に皮髄境界領域の弓状動・静脈の分岐部に形成される結節状リンパ小節には、前報<sup>1)</sup>で示したように多数の形質細胞が含まれるのが特徴である。形質細胞はBリンパ球系の免疫担当細胞で、抗体産生細胞として特徴ある超微形態を有することは古くから知られている<sup>2)</sup>が、腎臓実質の間質内における形質細胞についての報告は今日までほとんどみられない。リンパ組織の腎臓内における分布および細胞構成を組織学的に解析した前報<sup>1)</sup>に引き続き、本研究では皮髄境界領域のリンパ組織内と腎臓皮質とに分布する形質細胞の特徴を電顕レベルで観察し、腎臓内における形質細胞の動態を検討する。

## 材料と方法

動物は恒常的条件下(22±2℃)で固形飼料(オリエンタル酵母工業, NMF)と自由飲水とで飼育した雌雄両性ICRマウスである。生後180日および生後1年の各齢期でそれぞれ15匹、総計30匹を用いた。マウスはジエチルエーテルにて深麻酔し、直ちに左右両側腎臓を摘出した。摘出した腎臓は、固定液の浸透を促進するために、腹側面と背側面を被膜を含め剃刀刃で薄く切除して腎実質を露出した状態として、4%パラホルムアルデヒドと5%グルタールア

ルデヒドの0.1Mカコジル酸緩衝混合液(カルノフスキー液, pH7.4, 4℃)に浸漬した。30分後、腎臓をカルノフスキー液より取り出し、約1mm厚の腎前額断スライスを剃刀刃で作成した。前額断スライス作成時に外力による組織構築の変形が特に腎門部で起こりやすい。この組織破壊をさけるために、一部のマウスでは腎摘出後、固定液に投入する前にマイクロサイザー(DKT-3000, 堂阪イーエム社製)を用いて約100μm厚の腎前額断スライスを作成し、30分間カルノフスキー液で前固定した。腎前額断スライスから実体鏡下に皮髄境界領域の血管断面を含む1mm×1mmの組織ブロックを作成し、腎臓組織ブロックを再度カルノフスキー液に投入、3.5時間4℃にて再固定した。ついで腎臓組織を1%四酸化オスミウム(0.15Mカコジル酸緩衝液, pH7.4)で2時間4℃で後固定後、エタノール系列で脱水し、Epon 812に包埋した。超マイクロトームを用い、厚さ約100nmの超薄切片をダイヤモンドナイフで作成後、酢酸ウラニル及びクエン酸鉛で二重電子染色を施し、JEM-2000 EXII(日本電子社製)で80kVにて観察した。光顕観察するため、一部の腎臓組織はカルノフスキー液で4時間固定後、エタノール系列で脱水し、テクノビット7100(HERAEUS・KULZER社製)に包埋し、1μm厚の切片を作成後、ヘマトキシリン・エオシン(HE)染色して光顕観察を行った。なお、形質細胞とリンパ球における核内小体の出現率は、最終倍率14,000~42,000倍の電顕写真上で行った。核の直径が4μm以上で核の中央部の断面を有する形質細胞232個およびリンパ球405個を選び、核内小体の出現率および各種核内小体の頻度を算出した。

なお、本研究は川崎医科大学動物実験委員会の承認を受け (No. 98-037, 1998年), 川崎医科大学の動物実験指針に基づき実施された。

## 成 績

1. 形質細胞の腎臓内の分布  
 生後180日～1年のマウス腎臓では, 皮髄境界領域で動・静脈の分岐部に小リンパ球とともに形質細胞が集合して分布することが少なくない (Fig. 1a). 形質細胞は腎臓内で皮髄境界領域以外でも, 腎門部の腎盂粘膜下結合組織内や腎皮質の尿細管間の結合組織中にも散在性に分布するが, 髄質内の尿細管間結合組織中にはほとんど見られない。

HE染色切片で形質細胞は塩基性の広い細胞質と明域, さらに細胞内で偏在する車輪核を有することを特徴とする (Fig. 1b)。

## 2. 皮髄境界領域と皮質に分布する形質細胞の微細形態

### a. 皮髄境界領域の形質細胞

皮髄境界領域の血管分岐部周囲の結合組織内に集合する形質細胞は, 細胞長径約  $10\ \mu\text{m}$ , 短径約  $5\ \mu\text{m}$  の卵円形ないし楕円形である。核は直径  $4\sim 5\ \mu\text{m}$  で異染色質が核膜にそって大きな集塊を形成し, 細胞質には多量の粗面小胞体を含む。小胞体は一般に幅約  $100\ \text{nm}$  の扁平な内腔をもつが, 幅  $400\sim 500\ \text{nm}$  に拡張した内腔の粗面小胞体も少なくない (Fig. 2a, b)。結合組織中の形質細胞の大多数は成熟型形質細胞であるが, 内腔が著しく拡張した粗面小胞体で細胞質が充満したラッセル小体形質細胞も少数観察される。ラッセル小体形質細胞で核は細胞内で極度に偏在し, 拡張した小胞体によって圧平

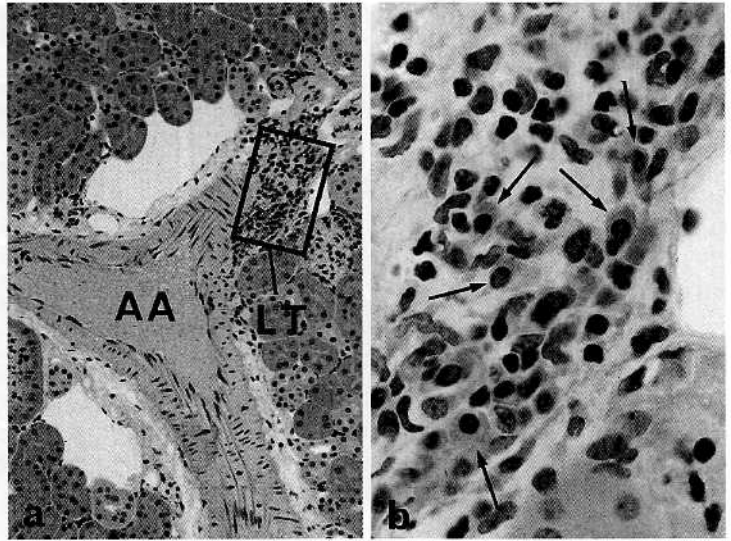


Fig. 1. Light micrographs of lymphatic tissue at the corticomedullary junction of the mouse kidney

180 days of age. H-E staining.

a) A low-power micrograph

A small-sized lymphatic tissue (LT) is seen along the arcuate artery (AA).  $\times 100$

b) A high-power light micrograph of the rectangle in a)

Numerous plasma cells (arrows) with abundant cytoplasm are recognized in the lymphatic tissue.  $\times 500$

されて変形する (Fig. 2c)。形質細胞集団中には, 核直径  $5\ \mu\text{m}$  以下の小型核の成熟型形質細胞に混じって, 直径  $5\sim 6\ \mu\text{m}$  の大型核を有し異染色質が核内で網状に分散する形質芽細胞も少数ではあるが観察される (Fig. 3a)。形質芽細胞は, 細胞質が狭く, 粗面小胞体の他に遊離リボソームを大量に含むのが特徴である。また核分裂中の形質芽細胞も少数認められる (Fig. 3b)。分裂中の細胞質では特にその細胞辺縁領域に粗面小胞体が集合する。一方, 細胞死の特徴を呈する形質細胞も少なからず含まれる。形質細胞における細胞死の特徴は, 核の形態変化が著明で, 染色質の核膜への強度の凝集と核の断片化をとまなう (Fig. 4a, b)。細胞死の徴候を呈する形質細胞では粗面小胞体が小さく断片化し, 直径約  $0.5\ \mu\text{m}$  の球状の小胞体となって細胞質内に充満する (Fig. 4b)。核や細胞質に超微形態レベルの細胞死の徴候が生じた形質細胞は細胞ごとマクロファージに取り込まれ (Fig. 4c), マクロファージの大型食胞内で, 形質細胞の核

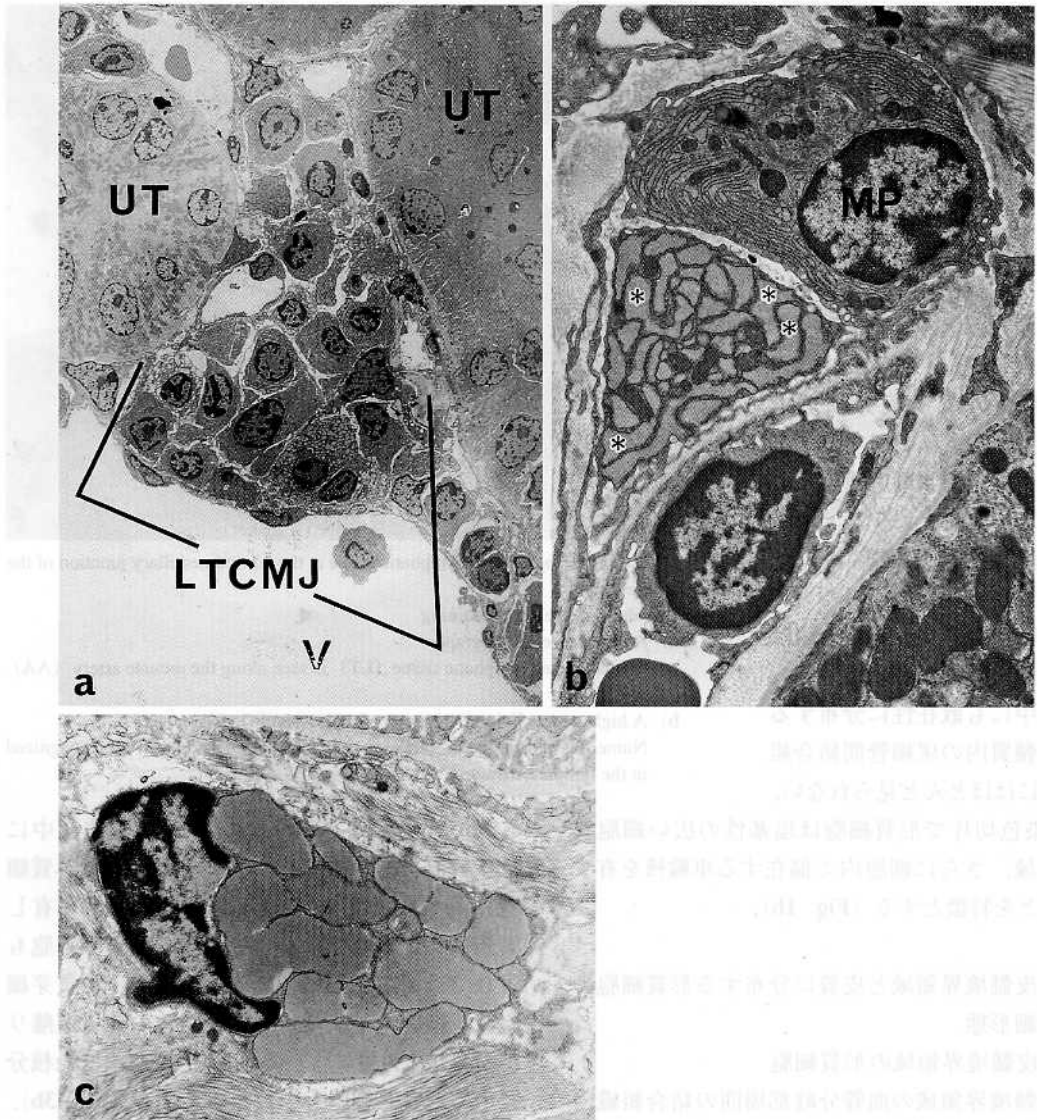


Fig. 2. Electron micrographs of lymphatic tissue at the corticomedullary junction

a) A low-power micrograph

Lymphatic tissue at the corticomedullary junction (LTCMJ) is seen in the connective tissue between vessels (V) and urinary tubules (UT), and numerous plasma cells are observed within the lymphatic tissue.  $\times 1,000$

b) Plasma cells in lymphatic tissue at the corticomedullary junction

A mature plasma cell (MP) has parallel cisternae of rough endoplasmic reticulum in the cytoplasm, and asterisks indicate markedly distended cisternae of rough endoplasmic reticulum (\*).  $\times 6,000$

c) A Russell body plasma cell  $\times 6,400$

と細胞質の崩壊がさらに進行する (Fig. 4c, d). マクロファージが含有する二次ライソゾームには形質細胞以外にもリンパ球も認められる。食胞が形質細胞に由来する場合、大量の球状粗面

小胞体を二次ライソゾーム内に確認することができ、リンパ球由来ライソゾームとの鑑別は電顕レベルで可能である。

b. 皮質尿管間結合組織の形質細胞

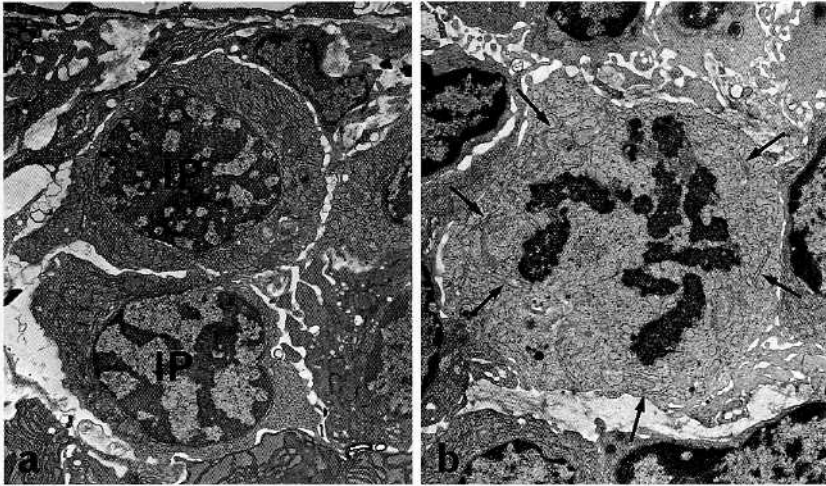


Fig. 3. Plasmablasts in lymphatic tissue at the corticomedullary junction

a) Two plasmablasts

In immature type of plasma cells (IP), the nuclei appear light due to small amount of heterochromatin.  $\times 4,000$

b) A plasmablasts in mitosis

Long cisternae of rough endoplasmic reticulum (arrows) can be identified in the cytoplasm.  $\times 4,200$

腎臓皮質で隣接する尿細管の間の皮質内帯や被膜下の皮質外帯の結合組織中にも、単独ないし2～3個の形質細胞が散在する (Fig. 5a)。皮質に散在する形質細胞は大多数が扁平な内腔を有する粗面小胞体で細胞質が充たされ、小型暗調核を有する成熟型形質細胞であり (Fig. 5b)、形質芽細胞や細胞死の徴候を呈する形質細胞は認められない。

### 3. 腎臓形質細胞核の超微形態的特徴

皮髄境界領域に分布する成熟型形質細胞の核内には核小体が認められる (Fig. 6)。核小体は一般に径0.6～1.5  $\mu\text{m}$ のリング状を呈し、その周囲に異染色質が付着する。核内には核小体とは別に、特徴的な形態を呈する構造すなわち核内小体が極めて高い頻度で出現する。核内小体は一般に径0.1～1  $\mu\text{m}$ で核小体より小さい。また核小体とは異なり、核内の染色質間領域に出現して異染色質が付属することはない。腎臓形質細胞の核内小体の中には、まれに径約2  $\mu\text{m}$ に達する巨大な核内小体が見られることがある。また一個の核断面に複数の核内小体が出現する

ことも少なくない。皮髄境界領域の形質細胞における核内小体の出現頻度は42.2%であり、同領域に分布する小リンパ球における核内小体の出現頻度17.8%の2.4倍の高値をとる。核内小体を有する形質細胞核のうち約19%は2個以上の複数の核内小体を有する。形質細胞核に出現する核内小体はその超微形態的特徴から次の4型に分類することができる。すなわち細線維が球状に集簇する細線維型、中央部の顆粒集合部を細線維がリング状に取り囲む細線維顆粒型、細線維が同心円状に配列する同心円型および細線維型の中央部に小胞を含有する小胞含有細線維型である (Fig. 7)。核内小体の出現頻度は細線維型が最も多く全核内小体の77.1%を占め、次いで細線維顆粒型が多く18.6%で、細線維型と細線維顆粒型を合わせると核内小体の95.7%に達する。核内小体はそのほとんどが成熟型形質細胞に見られるもので、形質芽細胞では核内小体は不明瞭である。しかしながら、染色質が核膜縁に高度に凝集する細胞死の徴候を呈する形質細胞でも、細線維型と細線維顆粒型の核内小体を明瞭に認めることができる (Fig. 4a)。

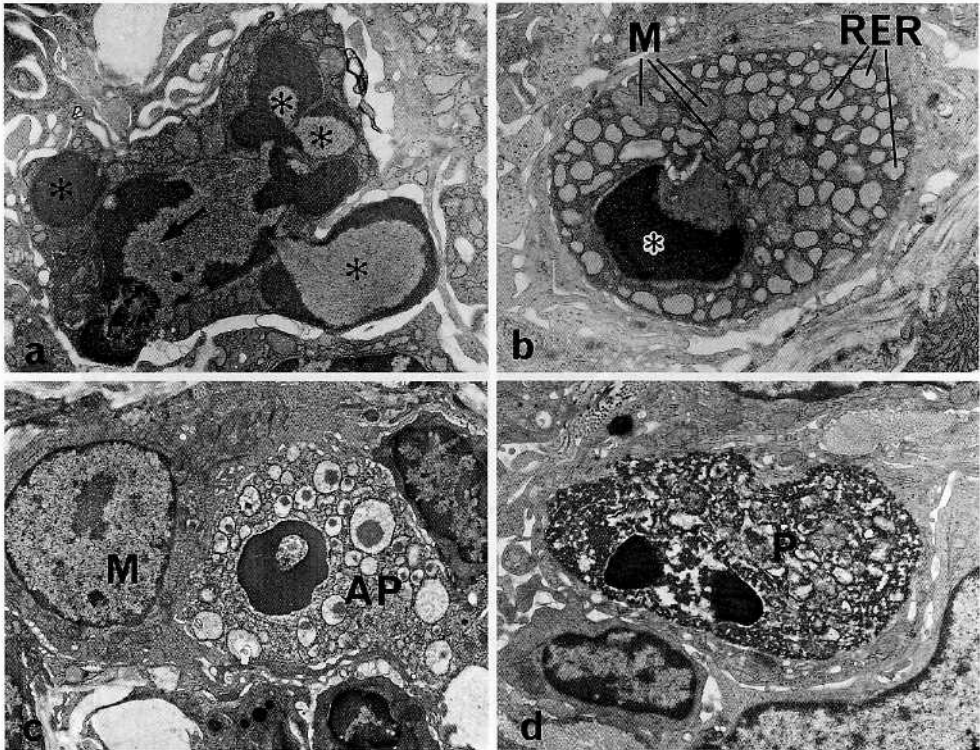


Fig. 4. Electron micrographs of dying plasma cells

a) A plasma cell showing strong heterochromatin condensation and nuclear fragmentation

A nuclear body (arrow) appears in the nucleus of the dying plasma cell. Asterisks (\*) indicate nuclear fragments.  $\times 6,400$

b) A plasma cell with a highly condensed nucleus

Note the nucleus with a peripheral crescent of compacted chromatin (\*) and spherically fragmented rough endoplasmic reticulum (RER). M = mitochondria  $\times 6,400$

c) A plasma cell showing degradation

An apoptotic plasma cell (AP) is seen in the cytoplasm of a macrophage (M).  $\times 4,000$

d) A highly degraded plasma cell

Profiles of rough endoplasmic reticulum can scarcely be recognized in the cytoplasm of the plasma cell (P).  $\times 6,000$

なお、小リンパ球の核内小体は細線維型がほとんどで、他の形態の核内小体は極めて少ない。

## 考 察

老齢マウス腎臓の皮髄境界領域に形成される結節性一次リンパ組織には、リンパ球のほかに多数の形質細胞が含まれ、成績に述べたようにリンパ組織内で形質芽細胞の細胞分裂が認められる一方で、細胞死も電顕レベルで確認された。腎臓実質はネフロンおよび集合管とその周囲を満たす狭い間質からなり、腎臓間質は Type I

型の樹状細胞質突起を有する間質細胞が主体で構成される。腎臓間質中には自由細胞としてマクロファージやリンパ球など免疫担当細胞が少数含まれることが報告されているが<sup>3),4)</sup>、皮髄境界部のリンパ組織のみならず皮質間質の広い領域に分布する形質細胞も、腎臓間質に常在する免疫担当自由細胞の一つとして注目されるべきである。

形質細胞は周知のごとく、抗体産生細胞としてリンパ節、脾臓白脾髄などの末梢リンパ組織に多数含まれ、Bリンパ球から分化する免疫担

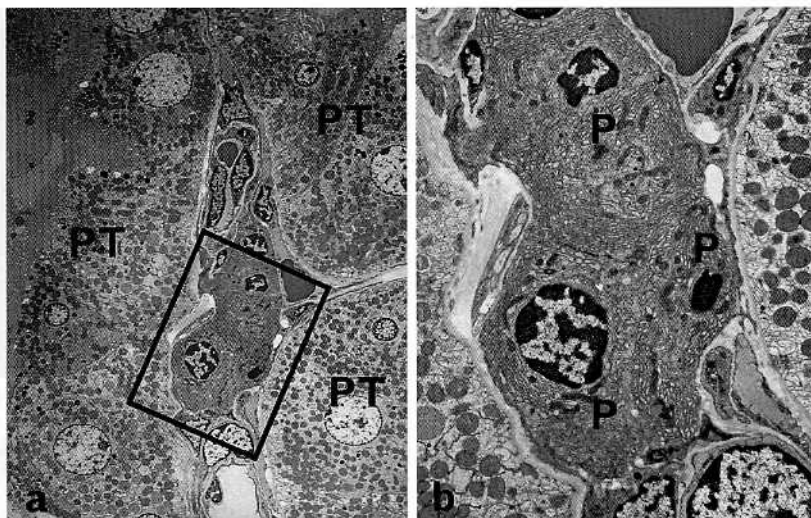


Fig. 5. Plasma cells in the renal cortex

a) A low-power micrograph

A few plasma cells are observed in narrow connective tissue among proximal urinary tubules (PT) in the renal cortex.  $\times 1,000$

b) A high-power micrograph of the rectangle in a)

Plasma cells (P) are mature types with a large amount of rough endoplasmic reticulum in their cytoplasm.  $\times 3,000$

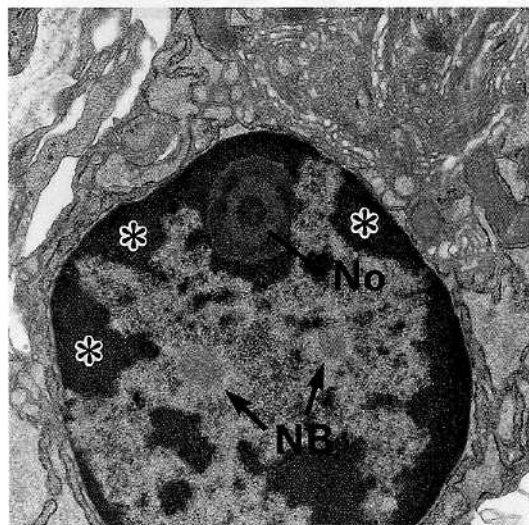


Fig. 6. Nucleolus and nuclear body in a renal plasma cell

The nucleus has a cartwheel arrangement of heterochromatin (\*) along the nuclear envelope. The nucleolus (No) is associated with heterochromatin, and nuclear bodies (NB) are seen in the interchromatin region.  $\times 12,000$

当細胞である<sup>2)</sup>。皮髄境界領域の腎臓リンパ組織はリンパ節のように皮質、旁皮質および髄質の様な細胞構築が見られない一次リンパ組織で

あるが、この中に、超微形態的に抗体産生細胞の特徴を持つ細胞の核分裂を確認できる。従って、腎皮髄境界領域に集合する腎臓形質細胞は腎外の末梢リンパ組織で形質細胞まで分化した後に腎内へと移動するのではなく、腎臓リンパ組織内で局所的に増加すると考えられる。再循環Bリンパ球は末梢リンパ組織内で、遊離抗原または抗原提示細胞の抗原と接触し、Bリンパ芽球へと転換後、IgMを産生する短命型形質細胞へと分化する<sup>5)</sup>。さらに一部のBリンパ芽球はそれとは別に、リンパ組織内で記憶B細胞とIgGまたはIgAを産生する長命型形質細胞の前駆細胞への分化ルートをとる。その際、Bリンパ芽球はTリンパ球の助けを受けた後、胚中心内で濾胞樹状細胞の細胞表面上の抗原-抗体免疫複合体との結合によって、非自己低反応性と自己反応系細胞は除去され、非自己特異抗原に対してのみ感受性の高い細胞系の記憶B細胞と長命型形質細胞の前駆細胞が分化するという<sup>6)</sup>。腎臓リンパ組織内に胚中心の形成は見られない。従って、腎内で増加する形質細胞は末梢リンパ組織内で形成される2種類の形質細胞

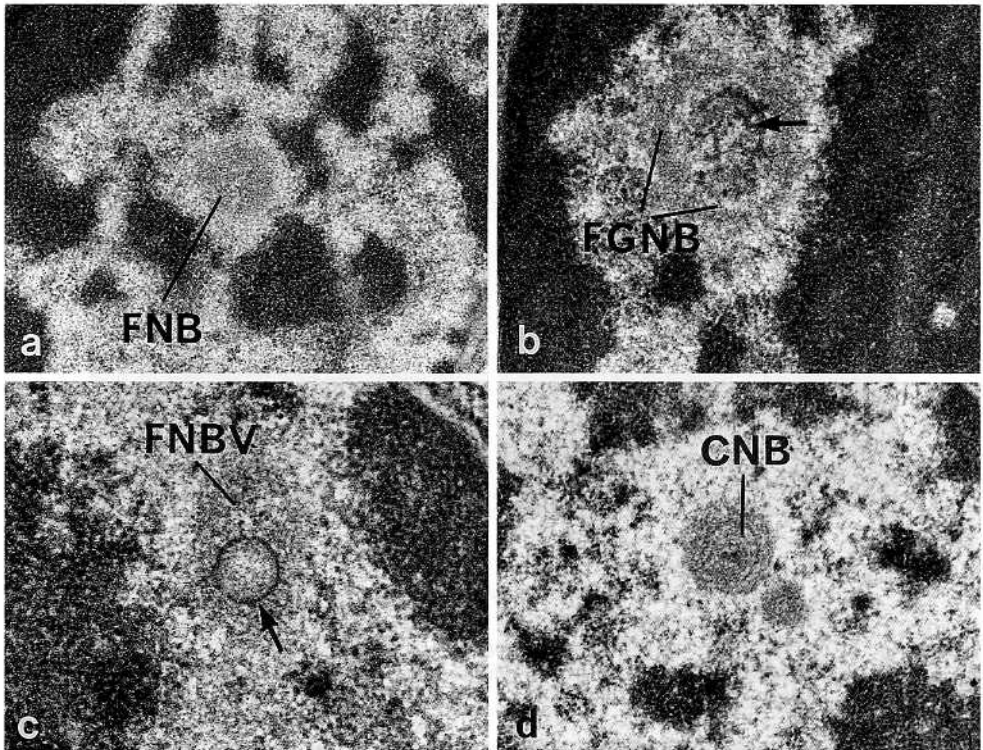


Fig. 7. Various types of nuclear bodies

Nuclear bodies in renal plasma cells can be classified into four types.

a) Fibrillary nuclear body (FNB)

This spherical nuclear body is made up of an accumulation of fibrils.  $\times 22,500$

b) Fibrillogranular nuclear body (FGNB)

Granular elements (arrow) occur in the center of the fibrillary nuclear body.  $\times 30,000$

c) Fibrillary nuclear body containing vesicles (FNBV)

A vesicular structure (arrows) occurs in the center of the fibrillary nuclear body.  $\times 60,000$

d) Concentric nuclear body (CNB)

Concentric profiles can be recognized in a fibrillary nuclear body.  $\times 15,000$

胞のうち、胚中心とは直接の関連をもたない形質細胞すなわち IgM を産生する短命型形質細胞の可能性ある。リンパ組織内に観察された核濃縮を特徴とする形質細胞のアポトーシスは、短命型形質細胞の抗体産生終了後における細胞死に対応すると見なされる。皮質と髄質外帯の間質細胞はクラス II MHC 抗原をもつ<sup>7)</sup>から、再循環 B リンパ球の抗原との接触とその後の芽球転換には間質細胞がかかわる可能性が考えられる。Figure 8 に皮髄境界部リンパ組織における形質細胞の産生と死ならびに皮質形質細胞との関連を模式的にまとめた。

核内小体の存在は腎臓形質細胞の超微形態レ

ベルの大きな特徴の一つである。核内小体は核小体とは別に、核内構造の一つとして古くから知られ<sup>8)~13)</sup>、細胞の機能状況に応じてその形態や数が変化する事が知られている<sup>14)~16)</sup>。近年、分子生物学的な方法や免疫組織学的な方法の進歩によって、DNA 複製や RNA の合成と核内微細構造との関連が次第に明らかになりつつあり<sup>17)~19)</sup>、遺伝子から転写されて出来た RNA におけるスプライシングで重要な役割を果たす snRNPs が核内小体の一部に濃縮されていると言われている<sup>20)</sup>。核内小体は種々の形態を呈する核内構造の総称であり、その超微形態的特徴により、従来より数型に分類されている<sup>21)</sup>。形質細胞の核内小体については、Simar がリンパ



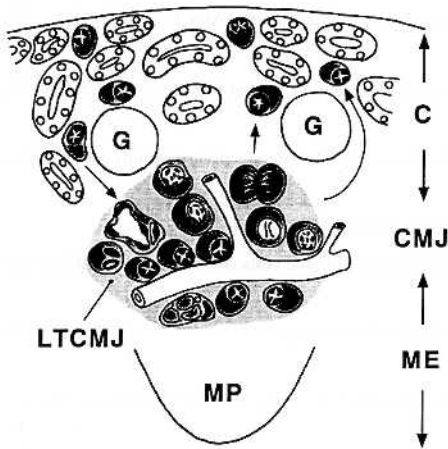


Fig. 8. A diagram showing the distribution and cell life of renal plasma cells

In lymphatic tissue at the corticomedullary junction, plasmablasts proliferate and mature into plasma cells, and some of them may move into the connective tissue of the renal cortex. Plasma cell apoptosis occurs in the lymphatic tissue, and dying plasma cells are phagocytosed and removed by macrophages.

C = cortex CMJ = corticomedullary junction  
G = glomerulus LTCMJ = lymphatic tissue at the corticomedullary junction ME = medulla MP = medullary papilla

節の形質細胞で観察し、電顕切片上で2%の形質細胞に核内小体が見られること、さらに抗原刺激によって14%にまで増加することを報告している<sup>22)</sup>。成績に示したように、腎臓形質細胞では切片上の核内小体の出現頻度は小リンパ球と比較して倍以上で、核内小体は形質細胞に特によく発達した構造であり、さらに切片上で40%以上の形質細胞に核内小体が見られることは、

ほとんどの腎臓形質細胞が核内小体を含む可能性を示唆している。一方、大型核の形質芽細胞には核内小体は不明であり、細胞死の兆候を呈する核に明瞭な核内小体が観察される。一般に細線維型核内小体は、各種の核内小体の基本形としてとらえられている<sup>10)</sup>。これらの知見を合わせ考えると、今回もっとも多く見られた細線維型核内小体は、抗体産生と関連して形質細胞で特に良く発達した構造と見なすことが出来る。

腎臓内に分布する自由細胞のうち、形質細胞についての研究は今日まできわめて少ない。老齡マウスの腎臓に形質細胞が集団で出現する事の意義、さらに形質細胞の産生する抗体の種類、腎臓内における免疫学的な意義や、形質細胞の前駆細胞であるBリンパ球との関連、さらに形質細胞へと分化する際に関与する抗原提示細胞など検討されるべき課題は少なくない。形態的なアプローチに加え、分子生物学的な視点からの検索が必要とされる。

稿を終えるにあたり、終始懇切な御指導をいただいた佐々木和信教授に深甚なる謝意を表すとともに、観察に関連し御協力いただいた解剖学教室員の方々、組織・電子顕微鏡センターの方々に感謝する。なお、本研究の一部は日本私学振興財団私立大学等経常費補助金特別補助(大学院重点特別経費・学生分、1996年度)の助成を受け行われた。本研究の要旨は、第103回日本解剖学会総会(1998年)にて発表した。

## 文 献

- 1) 小川洋司：マウス腎臓リンパ組織の組織学的観察。川崎医学会誌 23：7-17, 1997
- 2) Cline MJ：The White Cell. Cambridge, Harvard University Press. 1975, pp 225-246
- 3) Takahashi-Iwanaga H：The three-dimensional cytoarchitecture of the interstitial tissue in the rat kidney. Cell Tissue Res 264：269-281, 1991
- 4) Kaissling B, Hir ML：Characterization and distribution of interstitial cell types in the renal cortex of rats. Kidney Int 45：709-720, 1994
- 5) Picker LJ, Siegelman MH：Lymphoid Tissues and Organs. In Fundamental Immunology, ed by William EP, 3rd ed. New York, Raven Press. 1993, pp 145-197
- 6) Liu YJ, Arpin C：Germinal center development. Immunol Rev 156：111-126, 1997

- 7) Sundelin B, Bohman SO : Postnatal development of the interstitial tissue of the rat kidney. *Anat Embryol* 182 : 307 - 317, 1990
- 8) Bouteille M, Kalifat SR, Delarue J : Ultrastructural variations of nuclear bodies in human diseases. *J Ultrastruct Res* 19 : 474 - 486, 1967
- 9) Kierszenbaum AL : Relationship between nucleolus and nuclear bodies in human mixed salivary tumors. *J Ultrastruct Res* 29 : 459 - 469, 1969
- 10) Henry K, Petts V : Nuclear bodies in human thymus. *J Ultrastruct Res* 27 : 330 - 343, 1969
- 11) Doyle DG : The origin of nuclear bodies : A study of the undifferentiated epithelial cells of the equine small intestine. *Am J Anat* 157 : 61 - 70, 1980
- 12) Padykula HA, Pockwinse SM : Uterine simple and complex nuclear bodies are separate structural entities. *Anat Rec* 205 : 119 - 130, 1983
- 13) Sulikowska-Rowińska A, Rowiński J : Nuclear bodies in Paneth cells of the rat. *Folia Histol Cytobiol* 1 : 41 - 45, 1993
- 14) Santibañez GP, Lafarga M : Nuclear bodies in the rat adrenal glomerular zone in normal and experimental conditions. *Z Mikrosk Anat Forsch* 93 : 951 - 958, 1979
- 15) Vagner-Capodano AM, Mauchamp J, Stahl A, Lissitzky S : Nucleolar budding and formation of nuclear bodies in cultured thyroid cells stimulated by thyrotropin, dibutyryl cyclic AMP, and prostaglandin E<sub>2</sub>. *J Ultrastruct Res* 70 : 37 - 51, 1980
- 16) Radoux D, Goessens G, Simar LJ : Nuclear bodies in mouse lymphoid cells stimulated by lipopolysaccharide. *Europ J Cell Biol* 34 : 193 - 205, 1984
- 17) Raška I, Ochs RL, Salamin-Michel L : Immunocytochemistry of the cell nucleus. *Electron Microsc Rev* 3 : 301 - 353, 1990
- 18) Brasch K, Ochs RL : Nuclear bodies (NBs) : A newly rediscovered organelle. *Exp Cell Res* 202 : 211 - 223, 1992
- 19) Stuurman N, Graaf AD, Floore A, Josso A, Humbel B, Jong LD, Driel RV : A monoclonal antibody recognizing nuclear matrix-associated nuclear bodies. *J Cell Sci* 101 : 773 - 784, 1992
- 20) Carmo-Fonseca M, Pepperkok R, Carvalho MT, Lamond AI : Transcription-dependent colocalization of the U1, U2, U4/U6, and U5 snRNPs in coiled bodies. *J Cell Biol* 117 : 1 - 14, 1992
- 21) Ghadially FN : *Ultrastructural Pathology of the Cell and Matrix*. 4th ed. Boston, Butterworth-Heinemann. 1997, pp 160 - 163
- 22) Simar LJ : Ultrastructure and constitution of nuclear bodies in plasmocytes. *Z Zellforsch* 99 : 235 - 251, 1969