

İNSAN MİYOMETRİYUM DOKUSUNDA GEBELİK DIŞI VE GEBELİĞİN FARKLI DÖNEMLERİNİN ULTRASTRÜKTÜR DÜZEYİNDE KARŞILAŞTIRILMALI İNCELENMESİ

Nadir Çıray*

Miyometriyum düz kaslarıyla aralarındaki bağ dokusu, hormonların etkilemeleriyle kadın yaşamının değişik dönemlerinde farklı yapı özellikleriyle belirgin olur. Miyometriyumdaki çeşitliliğin gözlenmesindeki eksiklikler gelişmiş ülkelerdeki insan materyaliyle varolan yasal engellere bağlanabilir. Oysa memelilerin normal (3,4,17,18,19,29,30,32,33,41) ve gebe (5,6,16,20,21,22,26,27,31) miyometriyumlarıyla hipertrofiye uğrayan düz kas hücreleri üzerinde (10,11,12,13,14) çok sayıda yayın vardır. Miyometriyum dokusunun temelini oluşturan düz kas hücrelerinin uzun yıllar karanlıkta kalan ince yapı özelliklerini hızla gelişen tespit ve inceleme yöntemleriyle aydınlatan başarılı çalışmalar birbirini izlemektedir (2,8,9,15,24,35,36,38,39).

Bu çalışmada normal, üçüncü gebelik trimesteri ve travaydaki miyometriyum özellikleri ele alındı. Dokunun temelini oluşturan düz kas hücreleriyle içinde yataklandıkları bağ dokusu elemanlarının hormonlardan etkilendiklerinde ne türden ince yapı değişimlerine uğradıkları gebelik dışı, üçüncü gebelik trimesteri, kendiliğinden doğum ve yapay uyarmayla doğum süreçlerindeki miyometriyumlarda elektron mikroskobu düzeyinde incelendi. Az çalışılmış insan miyometriyumu üzerinde yeni bilgilerin eklenmesiyle birikimin artırılması amaçlandı. Travaya yakın hormon değişikliklerinin ince yapıdaki yansımalarının düz kas hücrelerinin işlevleri hakkında yeni bilgi ve yorum getireceğine inanıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

a) Miyometriyum Örneklerinin Seçimi :

18-35 yaşları arasındaki yirmi kadının miyometriyumlarından ameliyat ve travay süreçlerinde elde edilen biyopsi materyalleri kullanıldı. Örnekler dört grupta sınıflandırıldı;

* A.Ü.T.F. Histoloji ve Embriyoloji Bilim Dalında Uzman Doktor.

Kontrol grubunu gebe olmayan kadınlar oluşturdular.

Birinci gruptakiler gebeliklerinin üçüncü trimesterinde tıbbi zorunluluklarla sezaryene alınan hastalardı. Gebelikleri 33. - 41. haftalar arasındaydı.

İkinci grubu gebeliklerinin sonunda travayları kendiliğinden başlamış kadınlar oluşturdu. Doğumu engelleyecek çeşitli nedenler ivedi sezaryene alınmalarını gerektirdi.

Üçüncü grupta indüklenmeyle travayın yapay olarak başlatıldığı kadınlar toplandılar. Vajina yolundan doğumları gerçekleştirilen bu gruptaki kadınların miyometriyum örnekleri biyopsi yoluyla toplandılar.

Yukarıdaki dört grup hastanın operasyon endikasyonları Tablo 1'de verilmiştir. Bütün örnekler uterus korpusundan alt parçadan alındılar.

Tablo 1 : Hasta seçimindeki endikasyonlar.

KONTROL GRUBU (Gebe değil)

- uterus düşüklüğü
 - myom
 - tıbbi tedaviye yanıt vermeyen menometroraji
 - GRUP 1 (35 - 41 hafta)**
 - postmaturite + çoklu gebelik
 - yineleyen sezaryan + çoklu gebelik
 - baş-pelvis uygunsuzluğu
 - plasenta dekolmanı
 - gebelik + kalp hastalığı
 - preeklampsi
 - GRUP 2 (spontan travay)**
 - baş - pelvis uygunsuzluğu
 - fetal distres sendromu
 - makat gelişi
 - GRUP 3 (indüklenmiş)**
 - postmatürite
 - ağrı zaafı
-

b) Miyometriyum Örneklerinin Hazırlanmaları :

Dokuların takibinde % 3'lük glutaraldehit ve % 1'lik osmiyum tetroksitin fiksator olarak kullanıldığı geleneksel elektron mikroskobu takibi yapıldı (40). Alınan 300-400 A° luk kesitler Carl Zeiss EM 9 S 2 (60 kV) ve Jeol 100 CX II (80 kV) elektron mikroskoplarında incelenerek fotograflandırıldılar.

BULGULAR

Kontrol grup uteruslarının düz kasları, çoğunluğu heterokromatin çekirdekleri, hafifce genişlemiş çekirdek sarnıçlarını, bazı hücrelerde sentriyol ve filagellumları içerdi. Sarkoplazma, sarkoplazma retikulumunun kesitlerini, seyrek olarak Golgi kompleksi ve mitokondriyonlarla doluydu. Çevre sarkoplazmanın enine kesitlerinde, miyofilamanlar ve mitokondriyonlar izlendi. Yoğun cisimcikler ve yoğun bantlar sık görüldü, miyofilamaların bu yapıların üzerlerinden geçtiğine dikkat edildi. Miyofilaman düzenlenmesi çoklukla sarkolemmaya koşuttu. Bazı hücreler, sarkoplazmalarında farklı miyofilaman diziliminin sonucu olarak kompartmanlı görünüm verdiler (Şekil 1).



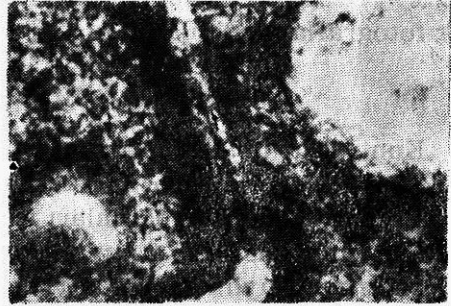
Şekil 1 : Kontrol grubuna ait düz kas hücreleri. Sentriyol (*) ve bağlı filagellumlar görülüyor (ok). (x 9500).

Sarkolemma üzerinde gözlenen kovuk yapıları, gruplar oluşturarak ortak bir lümeneye açıldılar. Bu oluşumlar mitokondriyonlarla yakın konumdaydılar, lümenlerinde elektron-yoğun madde izlendi (Şekil 2). Eksternal lamina bütün hücreleri çevrelerken, yoğun bantların

bulunduğu yerlerde daha kalındı. Hücrelerarası yakınlaşmaların bazıları eksternal lamina içermezken, diğerlerinde karşılıklı gelen yoğun bantlar ve aralarında eksternal lamina izlendi. Bu tip bağlantılarda, yüksek büyütmelelerde orta hattan her iki hücre yüzeyine uzanan ipliksi bağlayıcılar gözlemlendi (Şekil 3).



Şekil 2 : Sarkolemma altı kovuk yapılarının çeşitli görüntüleri (ok). Mitokondriyonla yakın ilişkileri ilgi çekiyor. (* : Kovukların açıldığı ortak boşluktaki elektron-yoğun materyel) (x 66.000).



Şekil 3 : Arada eksternal lamina devamlılığı izlenebilen ara bağlantılarda her iki hücre yüzeyine ipliksi uzantılar yayılıyor (oklar). (x 100.000).

Tip I kollajen demetleri hücrelerarası aralıkta, düz kas hücrelerini çevreleyen tip III kollajen telciklerinden daha periferde izlendi.

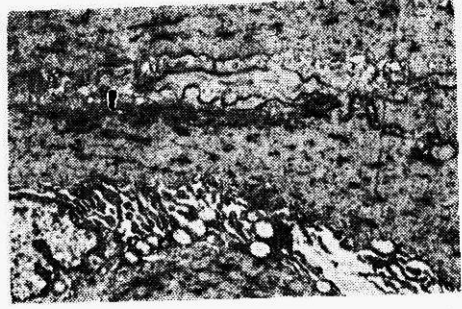
Birinci grup düz kas hücrelerinin sarkolemma ve çekirdek zarları hafifçe girintili çıkıntılıydı. Çekirdek, bir miktar ökromatin içermekteydi. Çekirdeğe komşu sarkoplazmanın organelleri kontrol grubundan çok fark göstermedi. Bu grupta yoğun bant ve cisimler oldukça sık olarak gözlemlendiler. Öyle ki, yoğun cisimler sıklıkları nedeniyle sarkoplazmada koşut diziler oluşturmaktaydılar. İlk grupta gözlenen kompartmanlı miyofilaman dağılımı, bu grup hücrelerde miyofilamanların birbirlerine ve sarkolemmaya koşut diziliminden dolayı gözlenmedi (Şekil 4).

Kovuk yapıları sık olarak izlendi. Ara bağlantılar sayı ve uzunluk olarak artmıştı. Birinci grupta, hücrelerarası etkileşimlerdeki kuvvetlenmenin yanı sıra, hücrelerin hücrelerarası aralıkla da ilişkileri arttı; artan tip I kollajen tel demetleri, hücre oyuklarına kadar sokularak sarkolemmayla bağlantı kurdu.

İkinci grup, düz kas hücrelerinin sınır düzenlerinin oldukça bozulmuş olup, protein yapım ve paketlenmesiyle ilgili organellerin en aktif görüldüğü grubu oluşturdu. Sarkoplazma retikulumunun genişlemiş keseleri, elektron-yoğun maddeyle doluydu (Şekil 5).



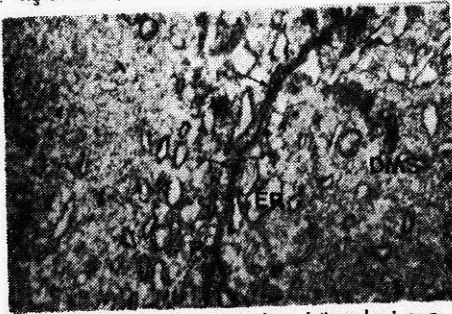
Şekil 4 : Birinci gruba ait hücrelerde koştut dizilimli sarkoplazma yoğun cisimcikleri (okbaşı) ve kovuk yapıları (*) görülüyor. Kontraktil filamanlarla kovukların yakın ilişkileri dikkat çekiyor (x 10.000).



Şekil 5 : İkinci gruptan hücrelerde çekirdeğe komşu sarkoplazma. Çekirdek dış zarı ve sarkoplazma retikulumu sürekliliği izleniyor. Organeller aktif bir hücre görüntüsü veriyor (x 3.900).

Yoğun cisimcik ve yoğun bantlar önceki gruptaki gibi koştut dizili miyofilamanlarla ilişkiliydi. Sarkoplazmada zarla çevrili yoğun cisimler (:DMS) ayırdedildi (Şekil 6).

Hücrelerarası bağlantılar bu grupta çok belirgindi; çoğunu ara bağlantılar yapmaktaydı. Ara bağlantılar morfolojik bir heterogenite gösterdiler; bazılarında sitoplazma plakları ve zarlar arasındaki orta hat belirginken, diğerlerinde orta hat soluk, plaklar ise belirsizdi (Şekil 7).



Şekil 6 : Karşılıklı iki düz kas hücreleri arasında ara bağlantı (ok) ve yarıklı bağlantı (*) türünden yakınlaşmalar. Genişlemiş endoplazma retikulumu sarnıçları, DMS yapıları ve örtülü çukurcuklar (P) seçiliyor (x 9.500).



Şekil 7 : İki düz kas hücresi arasında interdijitasyon tipi bağlantı yapısı ve ona komşu sarkoplazmada ortak bir boşluğa açılan kovuk yapılarının uzunlamasına kesiti (ok). Ara bağlantılardaki morfolojik heterojenite de seçiliyor (1 ve 2 ile gösterilmiştir) (x 9.500).

İnterdijitasyon ve yarıklı bağlantılar oldukça sık izlendi. Yarıklı bağlantılar karşılıklı hücreler arasında olduğu kadar, refleksif olarak adlandırılan aynı hücrenin kendi uzantıları arasında da vardı (Şekil 8 ve 9).



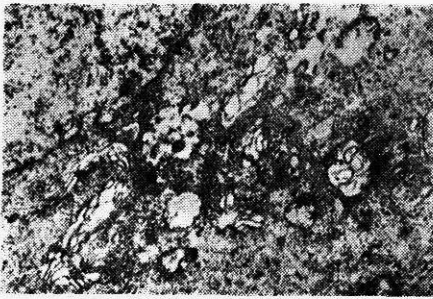
Şekil 8 : Aynı hücrenin kendi uzantıları arasında bir refleksif yarıklı bağlantı (x 50.000).



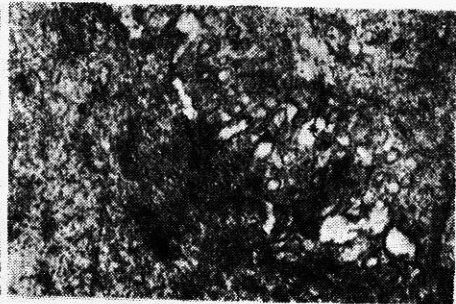
Şekil 9 : Aynı hücrenin kendi uzantıları arasındaki bir başka yarıklı bağlantı. Sağ üstteki ise iki farklı hücre arasındadır (x 33.000).

Birinci gruptaki gibi hücrelerarası aralıkla kollajen tel demetleri yoluyla olan bağlantılar kuvvetliydi.

Üçüncü grup, morfolojik olarak ikinci grubun benzeriydi. Hücre sınırları ve organellerin düzenlenmeleriyle, hücrelerin birbirleriyle ve hücrelerarası aralıkla olan etkileşimleri, ince yapı düzeyinde bir fark yaratmadı (Şekil 10 ve 11).



Şekil 10 : Üçüncü grup bir düz kas hücresinde çekirdeğin komşuluğundaki sarkoplazmadaki organeller ve Golgi kompleksi (x 9.500).



Şekil 11 : Kovuk yapıları ve rozet oluşumları. (ok : kovuklar, * : rozet oluşumu) Kovuklar bir ara bağlantı yapısının içine açılıyorlar (büyük *) (x 25.500).

TARTIŞMA

Miyometriyum düz kas hücrelerinin biçim ve dizilimlerinin gebe olmayan ve gebe uteruslar arasındaki farklılıkları kontrol grubundakilerle karşılaştırılarak gebeliğin sonlanmasına kadarki süreçte izlendi.

Kontrol grubundaki gebelik dışı miyometriyumun düz kas hücreleri oldukça düzenli sınırlarla ayırıldıkça, gebeliğin sonlanmasına yakın dönemlerdeki ikinci ve üçüncü gruplardaysa hücre çevreleri çok girintili çıkıntılıydı. Gebe olmayan uterusun iç biçimindeki düz yüzeyli kas hücrelerinin gebe uteruslarda yerlerini sınırları girintili çıkıntılı olanlara bıraktıkları önceden bildirildi (1,6,13,14,20,21,27,28,40). Girinti ve çıkıntıların kasılan düz kas hücrelerinin tirbüşon biçimini almalarına bağlı olduğu kararlaştırıldı (1,40). Tirbüşon biçimli hücrede çekirdeğin uzun eksene koşut uzanırken parçalı görüldüğü ikinci ve üçüncü gruptaki bulgularla desteklendi.

Miyometriyum düz kas hücrelerinden bazılarının uyarılmalarıyla ortaya çıkan aksiyon potansiyelinin (28,36) kasılma birimleri olan hücreler tarafından doku bütününe yayılmasında özel düzenle dizilmiş hücrelerarası telciklerin işlev önemleri vurgulandı. Her düz kas hücresinin boyunu kısaltmasıyla gerçekleşen tonik kasılması kontrol grubuyla gebe olan gruplar arasında birim alana düşen düz kas hücre sayısında anlamlı bir fark görülmemesi yoluyla desteklenmiş oldu.

Hücreyle hücrelerarası aralığın ilişkilerinin işlevsel önemini açıklamak için eksternal laminanın ince yapısının tanımlanması gerekir. Bu tabaka içinde görüntülenen filamanlı yapılar, fibronektinin ipliksi konfigürasyonunu anımsatırken, tanım için daha ileri çalışmaların gerekliliği açıktır (15,23,34,38). Ayrıca fibronektin ve hücre içi aktin filamanları arasındaki uzaysal konumlanma da açıklanmalıdır (15,25).

Aktin filamanlarıyla sarkolemma arasında gözlenen koşut dizilme düzeni birçok otorün bulgularıyla desteklenir (13,15,35,36,38), bunun yanında hücre iskeletini yapan filamanlarla kasılabilir filamanların amorf maddeyle ilişkileri kanıtlandı. Her bir hücrenin kasılmasının yoğun cisimcik ve yapışma plaklarına tutunan ara filaman ve aktin demetleriyle hücrenin bütününe yayıldıkları düşünüldü. Yoğun cisimcik ve yapışma plaklarıyla, bu yapılara tutunan ara filamanların oluşturduğu birimler için «minisarkomer» deyiminin kullanılması diğer araştırmacılarla birlikte benimsendi (1,15).

Kontrol grubunda aktin filamanları diziliminden köken alan sarkoplazma bölmelenmelerine rastlanmadığından kasılmanın olmadığı yada minimal düzeyde kaldığı bir hücredeki filaman düzenlenmesiyle ileri kasılmış bir hücredekinin farklı oldukları kararına varıldı.

Miyometriyum düz kas hücrelerinde çekirdeğe komşu sarkoplazmadaki organel birikimlerinin kontrol grubundakilerle gebe olanlar arasında çarpıcı bir fark göstermemesi, kas hücresini salgılamaya yönelten etkenlerin ileri hücre değişimlerine neden olmamasıyla açıklanabilir. Östrojen salgılanmasının gebelik boyunca yaklaşık aynı düzende kalarak çekirdeğe yakın sarkoplazmadaki uniform yapı düzenini kolladığına karar verildi.

Bu çalışmada sarkolemma altı kovuk yapılarının zarla ilişkileri geçen kesitlerin düzeylerine bağlı olarak değiştiler. Her zaman hücre zarına yakın konumdaydılar, internalizasyonları saptanmadı. Hücre yüzeyine yakın seyreden sarkoplazma retikulumu sarnıçlarıyla olan yakın ilişkileri kalsiyumu depolama işlevlerinde yer almaları olarak algılandı. Rozet oluşumlarında biriken amorf materyalin iskelet ve kalp kasındaki kalsiyum bağlayıcı proteinin analogu (kalsekestrin) olabileceği bildirildi (36,37,38). Sarkoplazma retikulumuyla sarkolemma altı kovukların işbirliği sarkolemma altı kompleks oluşumlarından daha anlamlı olabilir (27). Sarkoplazma retikulumunun genişlemiş sarnıçlarıyla mitokondriyanın sarkolemma altında kalabalıklaşmasının yanısıra aynı bölgedeki sarkolemma altı kovukların sıkça dizilmiş olmaları yapı ve işlev bütünleşmeleri olarak alınabilir.

Bu çalışmada gösterilen DMS yapıları daha önceleri sıçan miyometriyumunda gösterilmiştir (26). Zarlarının endoplazma retikulumu işaretleyicileriyle pozitif reaksiyon vermeleri, kalsiyum metabolizmasıyla ilişkilerinin varlığı, kalsekestrin analogu protein içeren sarkoplazma retikulumu kesitlerinin DMS yapılarına benzerliğini benimsetti. Böylece lümenlerindeki elektron-yoğun kalsekestrin analogu hücre içi kalsiyum depolarının yerleştiği yerleri belirledi. Düz kas hücresinde yerleşimi henüz saptanamayan sitoplazma içi kalsiyum depolanma yerlerinin varlığı başka araştırmacılar tarafından da bildirildi (1,9,11,14).

Travay yaklaştıkça yarıklı bağlantı sayılarında artma olduğu saptandı (yayınlanmayan veri). Bu bulgu birçok otörce destek bulmaktadır (4,5,12,16,17,18,19,20,21,22,29,30). İkinci ve üçüncü gruplar

arasındaysa anlamlı bir fark yoktu. Böylece oksitosin ve benzeri indükleyici ajanların yeni yarıklı bağlantı oluşturmadıkları, ancak önceden oluşmuş olanları etkileyebildikleri tezi de desteklendi (21).

Yarıklı bağlantı sayılarının gebeliğin sonlarına doğru artmaları düz kas hücreleri arasındaki metabolizma ve elektrik bağlantıları yoluyla iletişimlerin sıklaşmalarını vurgular. Böylelikle artan yarıklı bağlantılar gebeliğin sonlanmasına etkili olurlar.

Miyometriyum düz kas hücrelerinde çoğunluğu oluşturan ara bağlantıları kontrol grubundan ikinci gruba doğru belirgin bir artış gösterdiler (yayınlanmayan veri). Böylece düz kas hücrelerinin doğumun sonlanması sürecindeki kasılmalarının artma ve sıklaşmalarıyla sarkolemmalar arası özel yüzey farklanmalarının sayıca arttıkları ortaya kondu. Ara bağlantılardaki ince yapı heterojenitesi başka araştırmacılar tarafından desteklendi (7).

Tip I kollajenin sarkolemmayla yakın ilişkilerinin kontrol grubuyla gebe olanlardaki farklarının östrojen etkisiyle bu telciklerin yapılarındaki artıştan kaynaklandığı kanıtlandı. Böylelikle tip I kollajen tellerinin sarkolemmaya özellikle yapışma plaklarının olduğu bölgelerde sokulmaları önemli bulundu; her bir hücreden kaynaklanan uyarıların hücre dışı alanlarda anında ve düzenli yayılmasındaki katkılarını kesinleştirdi.

ÖZET

Çalışmada insan miyometriyum dokusunun gebeliğin gelişmesindeki ince yapı değişiklikleri tanımlandı. Miyometriyumun gebelik görünümüleri gebe olmayanlarla eş süreçler içinde karşılaştırıldı. Miyometriyum düz kas hücrelerinin ince yapı manifestasyonları çekirdek ve çevresindeki sitoplazma, aktomiyozin filaman demetleri yerleşimleri, sarkolemma altı organellerin bulunma özellikleriyle birarada tanımlandılar. Hücrelerarası filaman demetleriyle amorf maddenin değişimleri saptandı. Düz kas hücreleri arasındaki bağlantı yapılarının gebelikteki durumlarının doğum sırasındaki miyometriyum senkronizasyonuna katkıları belirlendi.

SUMMARY

**«Electron Microscopical Survey of Human Myometrium During The Course of
Pregnancy; Fine Structural Variances When Compared With The
Non-Pregnant Ones»**

In the work, cells and intercellular area of the pregnant myometria have been endeavoured. Myometrial smooth muscle cell organelles such as nucleus, bundles of actomyosine filaments, arrangements of the cisternae and tubuli of sarcoplasmic reticulum and juxtanuclear and subsarcolemmal fine structural organizations were studied at a fine structural level.

Altered filaments of the intercellular substance in between the myometrial smooth muscle cells were also carefully evaluated in the progress of pregnancy. Modified units of the junctional complexes were described among the myometrial cells with their roles of myometrial synchronization during the process of labor.

KAYNAKLAR

1. Bloom W Fawcett DW : A Textbook of Histology. 11 th ed., Philadelphia, London, Toronto, W.B. Saunders Co., 1986.
2. Bond M Somlyo AV : Dense bodies and actin polarity in vertebrate smooth muscle. J. Cell Biol. 95 : 403-413, 1982.
3. Buchanan GD Garfield RE : Myometrial ultrastructure and innervation in myotis lucifugus, the little brown bat. Anat. Rec. 210 : 463-475, 1984.
4. Cole WC : Gap junctions and direct intercellular communications between rat uterine smooth muscle cells. Am J Physiol. 249 : C20-C31, 1985.
5. Demianczuk N Towell ME Garfield RE : Myometrial electrophysiologic activity and gap junctions in the pregnant rabbit. Am. J. Obstet. Gynecol. 149 : 485-491, 1984.
6. Dessouky AD : Ultrastructural observations of human uterine smooth muscle cells during gestation. Am. J. Obstet. Gynecol. 125 : 1099-1107, 1976.
7. Detlev D Franz H : Identification of actin-, alpha actinin-, and vinculin containing plaques at the lateral membrane of epithelial cells. J. Cell Biol. 102 : 1843-1852, 1986.
8. Dewey MM Barr L : Intercellular connections between smooth muscle cells : the nexus. Science, 137 : 670-672, 1962.

9. Gabella G : Caveolae intracellulares and sarcoplasmic reticulum in smooth muscle. *J. Cell Biol.* 8 : 601-609, 1971.
10. Gabella G : Hypertrophic smooth muscle. I. Size and shape of cells, occurrence of mitosis. *Cell Tiss Res.* 201 : 63-78, 1979.
11. Gabella G : Hypertrophic smooth muscle. II. Sarcoplasmic reticulum, caveolae and mitochondria. *Cell Tiss Res.* 201 : 79-92, 1979.
12. Gabella G : Hypertrophic smooth muscle. III. Increase in number and size of gap junctions. *Cell Tiss Res.* 201 : 263-276, 1979.
13. Gabella G : Hypertrophic smooth muscle. IV. Myofilaments, intermediate filaments and some mechanical properties. *Cell Tiss Res.* 201 : 277-288, 1979.
14. Gabella G : Structure of Smooth Muscles. In : Bulbring, E : *Smooth Muscle : An Assessment of Current Knowledge*. London, Edward Arnold Press., 1982.
15. Gabella G : Structural apparatus for force transmission in smooth muscles. *Physiol. Rev.* 64 : 455-477, 1984.
16. Garfield RE Hayashi RH : Appearance of gap junctions in the myometrium of women during labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 140 : 254-260, 1981.
17. Garfield RE Hayashi RH Harper MJK : In vitro studies on the control of human myometrial gap junctions. *Int. Gynaecol. Obstet.* 25 : 241-248, 1987.
18. Garfield RE Kannan MS Daniel EE : Gap junction formation in myometrium : control by estrogens, progesterone and prostaglandins. *Am. J. Physiol.* 238 : C81-C89, 1980.
19. Garfield RE Merrett R Grover AK : Gap junction formation and regulation in myometrium. *Am. J. Physiol.* 239 : C217-C228, 1980.
20. Garfield RE Puri CP Csapo AI : Endocrine, structural and functional changes in the uterus during premature labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 142 : 21-27, 1982.
21. Garfield RE ve ark : Ultrastructural basis of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 133 : 308-315, 1979.
22. Garfield RE Sims S Daniel EE : Gap junctions; their presence and necessity in myometrium during parturition. *Science* 198 : 958-960, 1977.
23. Geiger B ve ark : Microfilament organizing centers in areas of cell contact; cytoskeletal interactions during cell attachment and locomotion. *J. Cell Biol.* 98 : 83s-91s, 1984.
24. Geiger B ve ark : Immunoelectron microscopic studies of membrane-microfilament interaction. *J. Cell Biol.* 91 : 624-628, 1981.
25. Keski OJA Sen A Todero GJ : Direct association of fibronectin and actin molecules in vitro. *J. Cell Biol.* 85 : 527-533, 1980.
26. Kwan CY Brezin I Daniel EE : Dense-cored membrane structures in rat myometrial smooth muscles : increase in number during parturition. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 64 : 1219-1222, 1986.

27. Laguens R Lagrutta J : Fine structure of human uterine muscle in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 89 : 1040-1047, 1964.
28. Leeson TS Leeson CR Paparo AA : Text/Atlas of Histology. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, W.B. Saunders Co., 1988.
29. Mac Kenzie LW Garfield RE : Hormonal control of gap junctions in the myometrium. *Am. J. Physiol.* 248 : C286-C308, 1985.
30. Mac Kenzie LW Puri CP Garfield RE : Effect of estradiol-17 and prostaglandins on rat myometrial gap junctions. *Prostaglandins* 26 : 925-944, 1983.
31. Morrione TG Seifter S : Alterations in the collagen content of the human uterus during pregnancy and postpartum involution. *J. Exp. Med.* 115 : 357-362, 1962.
32. Palmberg L : Uterine smooth muscle cells in primary culture. *Cell Tiss Res.* 246 : 253-262, 1986.
33. Ross R Klebanoff SJ : Fine structural changes in uterine smooth muscle and fibroblasts in response to estrogen. *J. Cell Biol.* 32 : 155-167, 1967.
34. Ruasiathi E Engrall E Hayman EG : Fibronectin; current concepts of its structure and function. *Collagen Res.* 1 : 95-128, 1981.
35. Small JV Sobieszek A : The contractile apparatus for smooth muscle. *Int. Rev. Cytol.* 64 : 241-306, 1980.
36. Somlyo AP : Excitation-contraction coupling and the ultrastructure of smooth muscle. *Circ. Res.* 57 : 497-507, 1985.
37. Somlyo AV : Bridging structures spanning the functional gap at the triad of skeletal muscles. *J. Cell Biol.* 80 : 743-750, 1979.
38. Somlyo AV Franzini-Armstrong C : New views of smooth muscle structure using freezing, deep-etching and rotary shadowing. *Experientia* 41 : 841-856, 1985.
39. Wang K Ash JF Singer SJ : Filamin; a new high-molecular-weight protein found in smooth muscle and non-muscle cells. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 72 : 4483-4486, 1975.
40. Weiss L : Cell and Tissue Biology A Textbook of Histology. 6th ed; Baltimore, Munich. Urban and Schwarzenberg, 1988.
41. Wu CH ve ark : Biosynthesis of type I and type III collagens by cultured uterine smooth muscle cells. *Arch. Biochem. Biophys.* 188 : 294-300, 1978.