

УДК 591.444+591.481]:504.054“4641”
© Ковешников В.Г., Фомина К.А., 2011

АЛГОРИТМ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ РАЗЛИЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ КЛЕТОК АДЕНОГИПОФИЗА ИНТАКТНЫХ КРЫС НА ОСНОВАНИИ СРАВНИТЕЛЬНОГО УЛЬТРАСТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА Ковешников В.Г., Фомина К.А.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

Ковешников В.Г., Фомина К.А. Алгоритм дифференцировки различных популяций клеток аденогипофиза интактных крыс на основании сравнительного ультраструктурного анализа // Украинський морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 130-134.

Проведен сравнительный ультраструктурный анализ различных популяций клеток аденогипофиза интактных половозрелых крыс-самцов. Выявлены отличия по морфологическим признакам и тинкториальным свойствам. Представленный алгоритм описания и дифференцировки соматотропов, гонадотропов, тиротропов и кортикотропов значительно расширяет представления о субмикроскопической организации гипофиза.

Ключевые слова: соматотропы, гонадотропы, тиротропы, кортикотропы.

Ковешніков В.Г., Фоміна К.О. Алгоритм диференціювання різних популяцій клітин аденогіпофізу інтактних щурів на основі порівняльного ультраструктурного аналізу // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 130-134.

Проведено порівняльний ультраструктурний аналіз різних популяцій клітин аденогіпофізу інтактних статевозрілих щурів-самців. Визначені відмінності за морфологічними ознаками та тинкторіальними властивостями. Запропонований алгоритм опису та диференціювання соматотропів, гонадотропів, тиротропів та кортикотропів значно поширює яву про субмікроскопічну організацію гіпофізу.

Ключові слова: соматотропи, гонадотропи, тиротропи, кортикотропи.

Koveshnikov V.G., Fomina K.A. Algorithm of differentiation of different populations of adenohypophysis cells of intact rats on the basis of comparative ultrastructural analysis // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 130-134.

The comparative ultrastructural analysis of different populations of adenohypophysis cells of intact mature rats-males was carried out. Differences on morphological signs and tinctorial properties were educed. Presented algorithm of description and differentiation of somatotrophs, gonadotrophs, thyrotrophs and corticotrophs considerably extends ideas about submicroscopic organization of hypophysis.

Key words: somatotrophs, gonadotrophs, thyrotrophs, corticotrophs.

Гипофиз – центральное звено эндокринной системы, который регулирует деятельность периферических органов-мишеней и играет проводящую и координирующую роль в формировании реакций организма на какие-либо стрессорные влияния. При изучении морфофункционального состояния данного органа морфологи с целью выявления особенностей его субмикроскопической организации обязательно применяют метод электронной микроскопии. При этом многие исследователи при описании ультраструктуры гипофиза пренебрегают последовательностью изложения материала, не придерживаются Международных анатомической [6] и гистологической номенклатур [7] и испытывают трудности в определении различных аденоцитов гипофиза при изучении электронограмм. Поэтому **Цель данной работы** заключается в сравнении соматотропов, гонадотропов, тиротропов и кортикотропов аденогипофиза интактных крыс на электронномикроскопическом уровне организации и создании алгоритма описания и дифференцировки различных популяций аденоцитов. Данная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и является частью тем «Особенности морфогенеза костной, иммунной и эндокринной систем под влиянием экологических факторов» (рег. № – 0110U005043); «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под хроническим влиянием летучих компонентов эпоксидных смол» (рег. № – 0109U004615).

Материал и методы исследования. Экспериментальное исследование проведено на 24 белых беспородных крысах-самцах репродуктивного возраста (с исходной массой 130-150 г и возрастом 4 месяцев от рождения), полученных из вивария ГЗ «Луганский государственный медицинский университет». В течение двух месяцев крысы находились под ежедневным нашим наблюдением, и отклонений в их поведении и общем состоянии выявлено не было. Далее животных забивали в возрасте 6 и 7 месяцев с соблюдением правил эвтаназии. Для электронномикроскопического исследования забор материала проводили по общепринятым методикам, описанным ранее [8].

Результаты исследования и их обсуждение. Было установлено, что в аденогипофизе интактных половозрелых крыс-самцов возрастом 6-7 месяцев определяются различные аденоциты: соматотропы, гонадотропы, тиротропы, кортикотропы, которые отличаются друг от друга по морфологическим признакам и тинкториальным свойствам. Для отдельного типа эндокринных клеток характерны: 1) определенное количество, локализация, размеры и форма; 2) различная степень развития типичных органелл клетки (ядра (Я), гранулярной эндоплазматической сети (гЭПС), комплекса Гольджи (КГ), митохондрий (М)); 3) секреторные гранулы (СГ) различной формы, размера, электронной плотности, занимающие определенное положение в цитоплазме.

Соматотропы, или соматотропные клетки (СТК), относятся к ацидофильным аденоцитам

гипофиза и в большом количестве, преимущественно группами, расположены по всему аденогипофизу. Клеточная оболочка имеет ровные или слегка извилистые контуры и располагается параллельно таковой соседней секреторной клетки, отделяясь от нее довольно узкой межклеточной щелью (рис. 1). СТК имеют средние размеры, полигональную или овальную форму. Ядра СТК крупные, светлые, округлой формы и занимают центральное положение в клетке. Гетерохроматин равномерно распределен и не образует скоплений. Ядрышко встречается редко. В ядерной оболочке четко выражены наружная и внутренняя ядерные мембраны. Наружная ядерная мембрана содержит многочисленные рибосомы и образует отчетливые выпячивания в цитоплазму, связанные с профилями гЭПС (рис. 2). В отдельных СТК равномерно выражено перинуклеарное пространство по периметру ядра (рис. 3). ГЭПС и КГ в соматотропах аденогипофиза intactных животных развиты довольно слабо, однако степень их развития может значительно варьировать. Так, в отдельных СТК вблизи ядра наблюдаются мешковидно расширенные профили гЭПС, представленные крупными вакуолями. А также хорошо развитый объемный КГ кольцевидной формы, образованный скоплением уплощенных канальцев, небольших вакуолей и очень мелких пузырьков (рис. 3). Митохондрии в цитоплазме большинства СТК светлые, мелкие, палочковидной или округлой формы и представлены в небольшом количестве. Часть митохондрий имеют набухший и просветленный вид с невыраженными кристами. Такие митохондрии довольно крупные и расположены по окружности ядра (рис. 2). Отличительной чертой соматотропов от других аденоцитов является наличие в их цитоплазме большого количества крупных секреторных гранул высокой электронной плотности, правильной шаровидной формы диаметром 350-400 нм. СГ располагаются равномерно по всей цитоплазме, а в некоторых СТК образуют отчетливые ряды вдоль плазмолеммы (рис. 1).

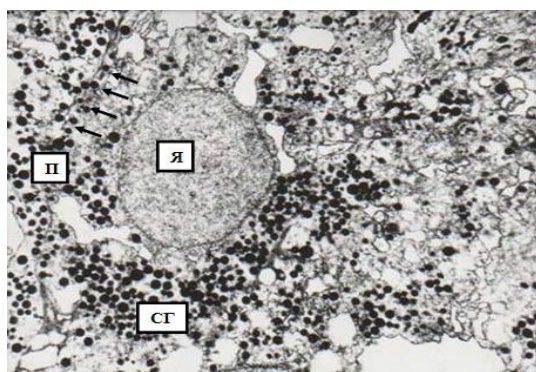


Рис. 1. Электронограмма соматотропа аденогипофиза intactной половозрелой крысы. Возраст 6 месяцев. Светлое центрально расположенное ядро (Я). Многочисленные секреторные гранулы (СГ), локализирующиеся по всей цитоплазме и образующие ряд (стрелки) вдоль плазмолеммы (П) с извилистыми контурами. Увеличение 8000

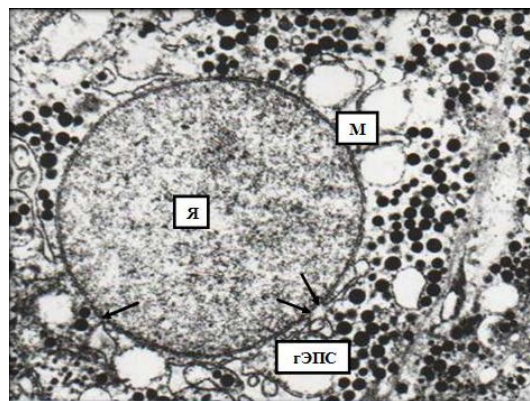


Рис. 2. Электронограмма соматотропа аденогипофиза intactной половозрелой крысы. Возраст 7 месяцев. Наружная ядерная мембрана образует отчетливые выпячивания (стрелки) в цитоплазму, связанные с профилями гранулярной эндоплазматической сети (гЭПС). Набухшие и просветленные митохондрии (М) по окружности ядра (Я). Увеличение 12000

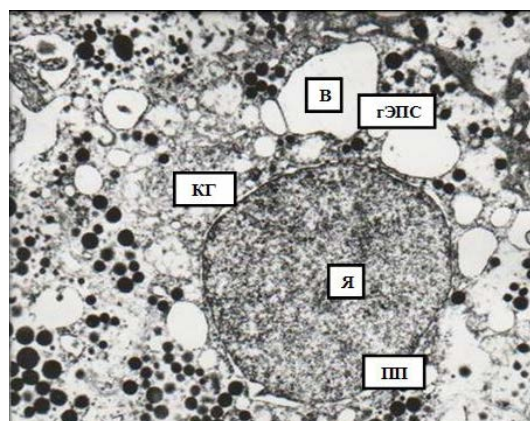


Рис. 3. Электронограмма соматотропа аденогипофиза intactной половозрелой крысы. Возраст 7 месяцев. Перинуклеарное пространство (ПШ) по периметру ядра (Я). Расширенные профили гранулярной эндоплазматической сети (гЭПС), представленные крупными вакуолями (В). Развитый комплекс Гольджи (КГ) кольцевидной формы. Увеличение 12000

Таким образом, в аденогипофизе intactных половозрелых крыс соматотропы находятся в различном функциональном состоянии. Отмечается последовательность протекания процессов синтеза, депонирования и секреции соматотропного гормона в кровеносное русло.

Гонадотропы, или гонадотропные клетки (ГТК), относятся к базофильным аденоцитам гипофиза и представлены в большом количестве по всей железе, что вероятно обусловлено половой зрелостью животных в данном возрасте (6-7 месяцев). ГТК крупные, округлой формы, располагаются одиночно или небольшими группами преимущественно вблизи капилляров (рис. 4). Ядра ГТК светлые, округлой формы, расположены эксцентрично и обычно содержат одно крупное ядрышко сетчатого строения вблизи ядерной оболочки. В ядерном матриксе равномерно распределены гетеро- и эухроматин. В ядерной оболочке четко выражены внутренняя и наружная ядерные мембраны (рис. 5, рис. 6). ГЭПС располагается по всей площади цитоплазмы и представлена не-

большими вакуолями и уплощенными канальцами, наружные поверхности которых содержат многочисленные рибосомы с высокой синтетической активностью (рис. 4, рис. 5). КГ преимущественно компактный, локализуется вблизи ядра и содержит СГ на различных стадиях созревания (рис. 6). Митохондрии мелкие, овальной формы, с поперечными кристами и матриксом обычной электронной плотности, встречаются около Я и КГ (рис. 6). В отдельных ГТК обнаруживаются единичные лизосомы гомогенной структуры и высокой электронной плотности (рис. 4). Отличительной чертой гонадотропов от других аденоцитов является наличие в их цитоплазме многочисленных секреторных гранул сферической формы и диаметром 200-300 нм. СГ располагаются равномерно по всей цитоплазме, однако имеют различную электронную плотность. В отличие от соматотропов отдельные СГ гонадотропов, преимущественно незрелые, окружены отчетливо выраженной отграничивающей мембраной, которая прилежит к их содержимому либо отделяется от него узким светлым ободком. Такие СГ более мелкие и менее электронноплотные, их содержимое имеет мелкозернистый вид, а отграничивающая мембрана выглядит прерывистой. В отдельных ГТК наряду с гранулами обнаруживаются более крупные и плотные гликопротеидные капли (рис. 4). Отдельные СГ сосредоточены вблизи плазмолеммы клеток, а их содержимое выделяется в межклеточные щели и перикапиллярное пространство путем экзоцитоза. При этом в ГТК вблизи плазмолеммы гормональное содержимое СГ может выходить и в окружающую цитоплазму, а далее поступает в перикапиллярное пространство путем диффузии (рис. 4).

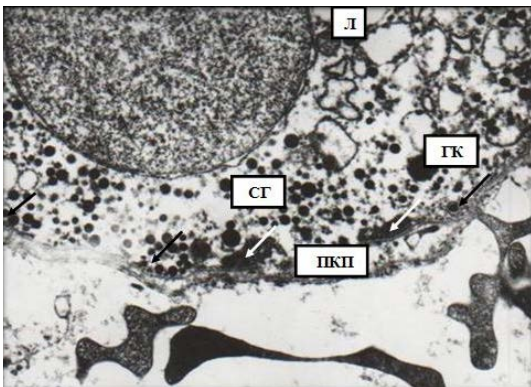


Рис. 4. Электронограмма гонадотропа аденогипофиза интактной половозрелой крысы. Возраст 6 месяцев. Лизосомы (Л) и гликопротеидные капли (ГК). Экзоцитоз (черные стрелки) и диффузия (белые стрелки) секреторных гранул (СГ) в перикапиллярное пространство (ПКП). Увеличение 12000

Таким образом, в аденогипофизе интактных половозрелых крыс гонадотропы характеризуются достаточно высокой функциональной активностью, на что указывают выраженные процессы продукции (наличие в цитоплазме большого количества рибосом), накопления (многочисленные зрелые СГ и гликопротеидные капли) и выведения (мембранный транспорт и

внутриклеточная утилизация) фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов.

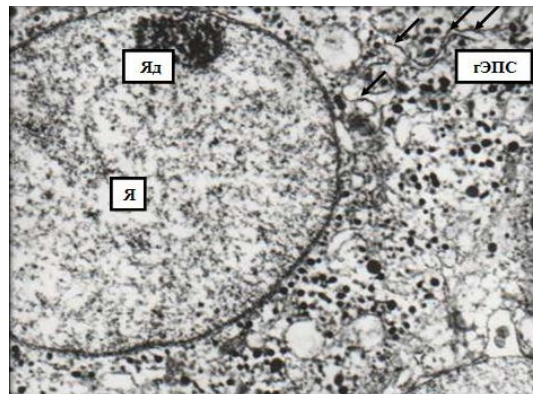


Рис. 5. Электронограмма гонадотропа аденогипофиза интактной половозрелой крысы. Возраст 6 месяцев. Эксцентрично расположенное ядро (Я) с крупным ядрышком (Яд) сетчатого строения на периферии. Наружные поверхности канальцев гранулярной эндоплазматической сети (гЭПС) содержат многочисленные рибосомы (стрелки). Увеличение 12000

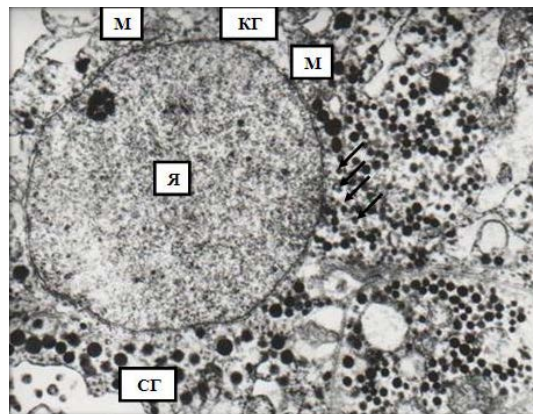


Рис. 6. Электронограмма гонадотропа аденогипофиза интактной половозрелой крысы. Возраст 7 месяцев. Секреторные гранулы (СГ) на различных стадиях созревания, в том числе окруженные отграничивающей мембраной со светлым ободком (стрелки). Митохондрии (М) встречаются около ядра (Я) и комплекса Гольджи (КГ). Увеличение 12000

Тиротропы, или тиротропные клетки (ТТК) относятся к базофильным аденоцитам гипофиза и чаще сгруппированы по 2-3 клетки в центральных отделах аденогипофиза (рис. 7). У интактных крыс репродуктивного возраста ТТК представлены в небольшом количестве, имеют неправильную полигональную форму и относительно крупные размеры. Ядра ТТК большие, овальной формы и расположены несколько эксцентрично. Ядерный матрикс гомогенный мелкозернистый, низкой электронной плотности с равномерно распределенным хроматином. Ядрышко чаще одно, компактное, электронноплотное, расположено эксцентрично. Такие органеллы, как гЭПС и КГ слабо дифференцированы и занимают околоядерное положение (рис. 7). Наблюдаются элементарные гЭПС в виде едва заметных мелких пузырьков и одиночных канальцев и КГ, образованный микропузырьками и мелкими вакуолями. Митохондрии представлены в большом количестве

ве, имеют овальную форму и сгруппированы по несколько штук. Митохондриальный матрикс низкой электронной плотности с четко выраженными поперечными кристами. Отличительной чертой тиротропов от других аденоцитов является наличие в их цитоплазме мелких круглых секреторных гранул диаметром всего лишь 80-150 нм, что меньше, чем в любых других (как базофильных, так и ацидофильных) клетках аденогипофиза. При этом данные СГ расположены преимущественно вблизи плазмолеммы и как бы выстраиваются в один ряд вдоль внутренней ее поверхности (рис. 7). Их матрикс высокой и умеренной электронной плотности, причем более плотные СГ отграничены мембраной, а менее плотные – по периферии размыты.

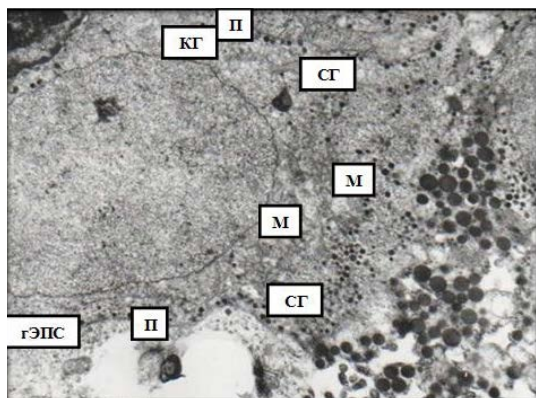


Рис. 7. Электронограмма тиротропа аденогипофиза интактной половозрелой крысы. Возраст 6 месяцев. Гранулярная эндоплазматическая сеть (rЭПС) и комплекс Гольджи (КГ) слабо дифференцированы, а митохондрии (М) сгруппированы по несколько штук. Секреторные гранулы (СГ) расположены в один ряд вдоль плазмолеммы (П). Увеличение 12000

Таким образом, в аденогипофизе интактных крыс возрастом 6-7 месяцев тиротропы отличаются умеренной функциональной активностью, на что указывает стадийность секреторных процессов – последовательность фаз накопления и выведения тиротропного гормона из клеток.

Кортикотропы, или кортикотропные клетки (КТК) относятся к базофильным аденоцитам гипофиза и расположены одиночно среди других популяций клеток в небольшом количестве. Они имеют меньшие размеры в сравнении с тиротропами и бокаловидную или неправильную угловатую форму с отростками, которые вклиниваются между аденоцитами, расположенными рядом. Ядра КТК большие светлые, овальной формы и расположены преимущественно в центре клеток. Ядрышко крупное, сетчатого строения, расположено возле ядерной оболочки, которая в отличие от других видов клеток образует инвагинации. Хроматин распределен равномерно (рис. 8, рис. 9). ГЭПС и КГ в кортикотропах аденогипофиза интактных животных репродуктивного возраста развиты довольно слабо, однако степень их развития может значительно варьировать. Митохондрии мелкие, чаще всего палочковидные, но встречаются и полиморфные, умеренной или высокой электронной плотности, представлены в большом ко-

личестве вблизи инвагинированной кариолеммы ядер (рис. 9). Отличительной чертой кортикотропов является наличие в их цитоплазме небольших круглых секреторных гранул диаметром 150-200 нм, которые более плотно располагаются в отростках клеток и вдоль плазмолеммы. Ультраструктура и электронная плотность СГ значительно варьируют. Наряду с плотными гранулами, ограниченными снаружи мембраной, часто встречаются так называемые «haloed granules», которые могут быть различной электронной плотности и имеют вид пузырьков из-за наличия светлого ободка под мембраной (рис. 8, рис. 9).

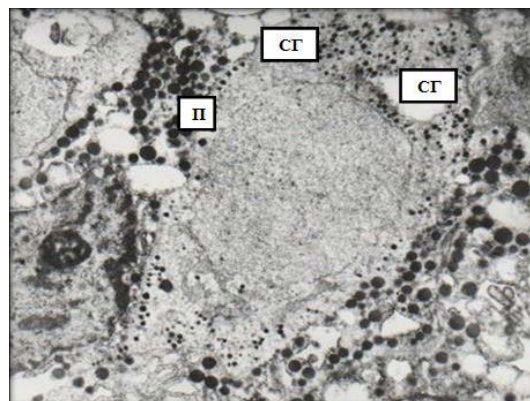


Рис. 8. Электронограмма кортикотропа аденогипофиза интактной половозрелой крысы. Возраст 6 месяцев. Секреторные гранулы (СГ) сосредоточены в отростках клетки и вдоль ее плазмолеммы (П) с ровными контурами. Увеличение 12000

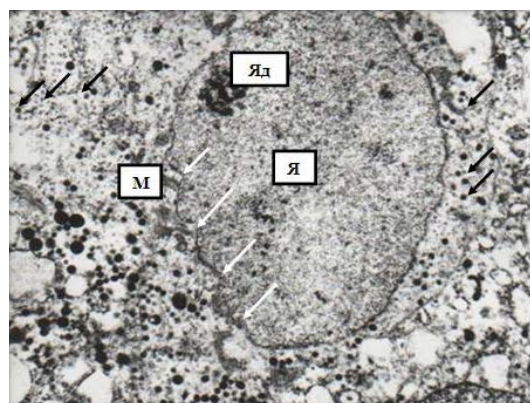


Рис. 9. Электронограмма кортикотропа аденогипофиза интактной половозрелой крысы. Возраст 7 месяцев. Большое ядро (Я) с ядрышком (Яд) сетчатого строения и инвагинированной кариолеммой (белые стрелки), вблизи которой сосредоточены митохондрии (М). В цитоплазме преобладают «haloed granules» (черные стрелки). Увеличение 12000

Таким образом, в аденогипофизе интактных крыс возрастом 6-7 месяцев кортикотропы, вырабатывающие адренокортикотропный гормон, находятся в различном функциональном состоянии, с преобладанием «haloed granules» в их цитоплазме. На основании выше изложенных данных и, учитывая мнения других авторов, изучавших соматотропы [1, 9, 10], гонадотропы [5, 9, 10], тиротропы [3, 4, 9] и кортикотропы [2, 9], предлагаем алгоритм дифференцировки аденоцитов гипофиза (таблица).

Таблиця. Алгоритм дифференцировки різних кліток аденогіпофіза

Структура і характеристики		Соматотропи	Гонадотропи	Тиротропи	Кортикотропи
Клітки	тип	ацидофільні	базофільні	базофільні	базофільні
	кількість	багато	багато	мало	мало
	локалізація	групами по всьому аденогіпофізу	одиначо / групами вблизи капілярів	по 2-3 в центральних отделах	одиначо по всьому аденогіпофізу
	розміри	середні	крупні	крупні	середні
	форма	полігональна / овальна	округла	неправильна полігональна	бокалоподібна / неправильна кутовата з отростками
Ядра	локалізація	центральна	ексцентрично	ексцентрично	центральна
	розміри	крупні	крупні	крупні	крупні
	форма	округла	округла	овальна	овальна з інвагінаціями
Гранулярна ЕПС		слабо / сильно	умерено	слабо	слабо
Комплекс Гольджі		слабо / сильно	умерено	слабо	слабо
Мітохондрії	кількість	мало	немного	багато	багато
	розміри	мелкі / крупні набухлі	мелкі	середні	мелкі
	форма	палочковидна / округла	овальна	овальна	палочковидна / поліморфна
	эл. щільність	умерена / низька	умерена	низька	умерена / висока
Секреторні гранули	кількість	багато	багато	мало	умерено
	локалізація	рівномірно по всій цитоплазмі / ряд вдоволь плазмолемми	рівномірно по всій цитоплазмі	ряд вдоволь плазмолемми	в отростках кліток / ряд вдоволь плазмолемми
	розміри	350-400 нм	200-300 нм	80-150 нм	150-200 нм
	форма	сферична	сферична	сферична	сферична
	эл. щільність	висока	різна	висока / умерена	різна
Вироблявані гормони / рівень в сироватці крові		СТГ < 0,05 нг/л	ФСГ < 0,100 МЕ / л ЛГ < 0,100 МЕ / л	ТТГ = 0,0075 мкМЕ/мл	АКТГ = 72,50 пг/мл

Висновки:

1. В аденогіпофізі інтактних половозрілих крыс-самців віком 6-7 місяців визначаються різні аденоцити: соматотропи, гонадотропи, тиротропи, кортикотропи, які відрізняються одні від одних по морфологічним ознакам і тинкторіальним властивостям.

2. Представлений алгоритм описання і дифференцировки аденоцитів гіпофіза в формі таблиці значно розширює представлення о субмікроскопічному будові гіпофіза.

Перспективи дальніших досліджень.

Вивчити ультраструктуру гіпофіза в умовах впливу летучих компонентів епоксидних смола.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бобрышева И.В. Особенности ультрамикроскопического строения соматотропных клеток аденогипофиза крыс при экспериментальной иммуносупрессии / И. В. Бобрышева // Укр. морфол. альманах. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 54-56.
2. Жураківська О.Я. Вікові зміни кортикотропів гіпофіза / О.Я. Жураківська // Укр. морфол. альманах. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 182-183.
3. Жураківська О.Я. Морфофункціональна характеристика тиротропів гіпофізу щурів у ранньому постнатальному онтогенезі / О.Я. Жураківська // Пробл., достиж. і перспективи разв. мед.-біол. наук і практ. зар-ння. – 2010. – Т. 146, Ч. 5. – С. 74-77.
4. Каширина Н.К. Морфологический анализ ультраструктуры тиротропоцитов аденогипофиза в обычных условиях окружающей среды и при хронической свинцовой интоксикации / Н.К. Каширина, О.В. Рогозина // Укр. морфол. альманах. – 2006. – Т. 4, № 1. – С. 78-81.

5. Каширина Н.К. Ультраструктурный анализ гонадотропоцитов аденогипофиза в условиях окружающей среды, при хронической свинцовой интоксикации и корригировании ее влияния токоферолом / Н.К. Каширина, О.В. Рогозина // Таврич. мед.-биол. вестник – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 78-82.

6. Міжнародна анатомічна номенклатура / Під ред. І.І. Бобрика, В.Г. Ковешнікова. – К.: Здоров'я, 2001. – 330 с.

7. Міжнародна гістологічна номенклатура / [В.В. Дудок, А.Й. Іванова-Согомонян, О.Д. Луцик, Ю.Б. Чайковський]. – Львів: Наупітус, 2001. – 284 с.

8. Экспериментальное исследование влияния тиротриазолина на органы и системы организма / В.Г. Ковешников, К.А. Фомина, В.Н. Волошин [и др.] // Запорожский мед. журнал. – 2010. – Т. 12, № 5. – С. 174-176.

9. Console G.M. Morphometric and ultrastructural analysis of different pituitary cell populations in undernourished monkeys / G.M. Console, S.B. Jurado, E. Oyhenart [et al.] // Braz. J. Med. Bio. Research. – 2001. – V. 34. – P. 65-74.

10. Puica C. Ultrastructural aspects concerning the hypothalamus-pituitary complex reactivity following chronic administration of aspartame in juvenile rabbits / C. Puica, C. Cracium, M. Rusu [et al.] // Vet. Med. – 2008. – V. 65. – P. 424-429.

Надійшла 12.09.2011 р.

Рецензент: проф. В.І.Лузін