

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ДУГОПОДІБНОГО ЯДРА ГІПОТАЛАМУСА В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

О.Я.Жураківська

Кафедра анатомії людини (зав. – проф. В.А.Левицький) Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. Наведено морфофункціональні особливості дугоподібного ядра гіпоталамуса у щурів-самців лінії Вістар, досліджені гістологічним та електронномікроскопічним методами. Установлено, що зі збільшенням терміну постнатального періоду зростає площа нейронів та їх ядер, але зменшуються ядерно-клітинні співвідношення. Нейрони диференціюються на світлі і темні нейросекреторні клітини, які містять добре розвинений білоксинтезувальний апарат та зрілі нейросекреторні гранули. Серед гліальних клітин виділяються протоплазматичні та волокнисті астроцити, олігодендроцити та мікрогліальні клітини. В нейропілі з'являються мієлінові нервові волокна.
Ключові слова: дугоподібне ядро, нейросекреторні клітини, онтогенез.

Проблема становлення і функціонування ендокринних залоз – один з найцікавіших розділів теорії індивідуального розвитку організмів. Особливої уваги заслуговують морфофункціональні особливості гіпоталамо-гіпофізарної системи, яка є вищим вегетативним центром і забезпечує гуморальну регуляцію різних ендокринних залоз, підтримку оптимального рівня обміну речовин та енергії, регуляції температурного балансу. Відомо, що саме дрібноклітинні ядра середнього гіпоталамуса (Гт) забезпечують регуляцію функції аденогіпофіза і основну роль в цьому відіграє дугоподібне ядро (ДЯ) [1-3]. Проте є лише поодинокі роботи, які висвітлюють вікову морфофункціональну перебудову у вентромедіальному ядрі Гт та латеральному гіпоталамічному полі, тоді як ДЯ виявлено поза увагою дослідників [4].

Мета дослідження: вивчити морфофункціональні особливості нейросекреторних клітин ДЯ Гт в постнатальному періоді онтогенезу.

Матеріал і методи. Матеріалом для дослідження був Гт 20 щурів-самців лінії Вістар віком 1, 15, 30 та 180 днів. Для гістологічного дослідження шматочки Гт фіксували в розчині Буена, виготовляли парафінові блоки, зрізи фарбували альдегід-фуксином за Гоморі і дофарбовували азаном за Гейденгайном. Для електронномікроскопічного дослідження шма-

точки Гт фіксували у 2% розчині чотирьохокси-су осмію, проводили та контрастували за традиційним методом. Виготовляли ультратонкі зрізи, які вивчали під електронним мікроскопом ПЕМ-125 К при прискорювальній напрузі 75 кВ з наступним фотографуванням при збільшеннях від 1200 до 12000 разів. Напівтонкі зрізи товщиною 1 мкм фарбували 1% розчином метиленової синьки. Гістологічні препарати і напівтонкі зрізи вивчали під світловим мікроскопом МС 300 (ТХР) та фотографували за допомогою Digital camera for microscope DCM 900. Морфометрію здійснювали на вказаному фотоматеріалі за допомогою програми "Bio Vision 4.1" в автоматичному або ручному режимі із врахуванням збільшень. Комп'ютерне опрацювання даних проводилося за допомогою статистичного пакету Stat. Soft. Inc; Tulsa, OK, USA; Statistica 6. Використовували непараметричний метод дослідження (критерій Манна-Уїтні).

Результати дослідження та їх аналіз. ДЯ Гт 6-місячних щурів-самців межує зверху з вентромедіальним та переднім прилуночковим ядрами Гт, медіально – з епендимоцитами 3-го шлуночка, латерально – з ретрохіазмальною ділянкою та вентромедіальним ядром. Воно складається із світлих і темних нейросекреторних клітин веретеноподібної або трикутної форми, які оточені клітинами глії, але подекуди між

собою контактують (рис. 1, а), що підтверджується даними інших дослідників [2, 4], проте суперечить даним В.Г.Бабийчук, В.С.Марченко [5], які вважають, що нейросекреторні клітини оточені з усіх боків клітинами глії і контактують тільки за допомогою синапсів. Середні значення площі нейронів та їх ядер становлять відповідно $228,41 \pm 5,92$ і $87,62 \pm 2,42$ мкм², ядерно-клітинне співвідношення (я/к) – $0,38 \pm 0,01$.

У центрі клітини розміщене ядро з дифузно розсіяними гранулами хроматину та ексцентрично розміщеним електроннощільним ядерцем. Каріолема має пори і утворює незначні інвагінації. У світлих клітинах біля ядра розташований добре розвинений комплекс Гольджі, до складу якого входять диктіосоми та пухирці, саме тут спостерігається утворення нейросекреторних гранул (НГ), які мають діаметр $68,42 \pm 3,24$ нм і складаються з помірно електроннооптичної щільності матриксу мембрани та світлого вузького підмембранного обідка, що узгоджується з даними дослідників, які вказують на участь комплексу Гольджі в утворенні НГ [2]. Окремі з них трапляються поблизу нейролеми, аксонного горбика, а значна кількість спостерігається в аксоплазмі (рис. 1, б). Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС) поодинокі. На їх зовнішній поверхні міститься мала кількість

рибосом, більшість їх розміщена в міжцистерновій гіалоплазмі у вигляді полісом. Мітохондрії в нейросекреторних клітинах овальної або паличкоподібної форми, мають паралельно орієнтовані кристи з помірно електроннооптичною щільністю. Дендрити нейросекреторних клітин містять світлу цитоплазму, поодинокі мітохондрії, малу кількість трубочок; на їх верхівці розрізняють шипики. Аксоплазма нейросекреторних клітин містить невелику кількість нейрофібрил і нейротубул, мітохондрії, цистерни ГЕС, НГ, синаптичні пухирці. В останніх за допомогою флюоресцентної мікроскопії виявляються високі концентрації дофаміну [2, 6].

Нейроплазма темних нейросекреторних клітин високої електроннооптичної щільності. Значну частину її периферійної зони охоплює ГЕС, яка представлена овальними та видовженими цистернами, на поверхні яких прикріплена велика кількість рибосом та НГ. Як і інші дослідники [6, 7], ми схилиємося до думки, що темні нейросекреторні клітини є молодими і функціонально активніші, тоді як процеси синтезу в світлих нейронах незначні і ці клітини, очевидно, слугують для передачі інформації іншим клітинам як звичайні нейрони. Аксони останніх у ДЯ утворюють аксосоматичні та аксодендритичні синапси, які мають типову будову.

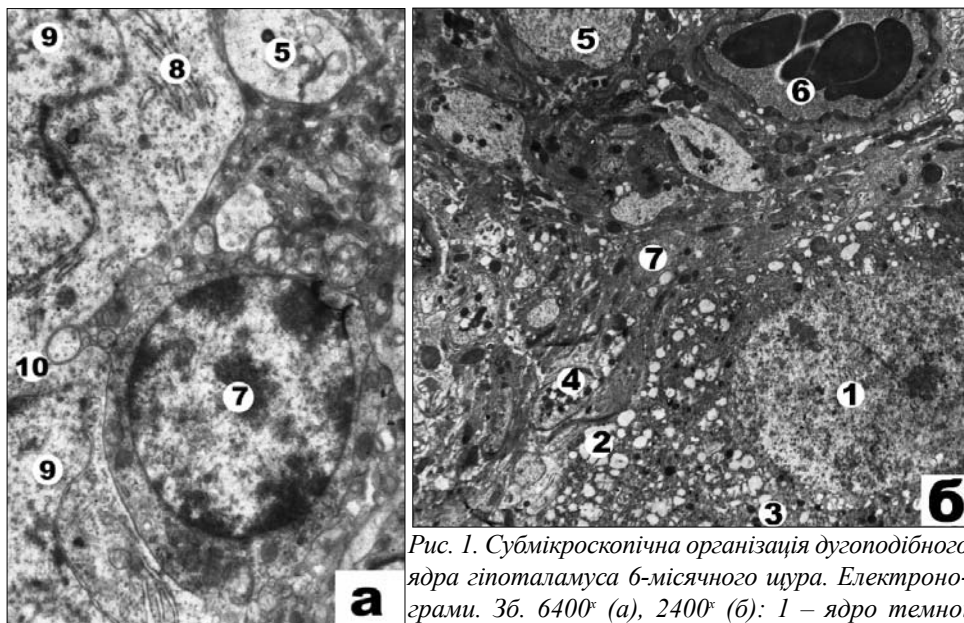


Рис. 1. Субмікроскопічна організація дугоподібного ядра гіпоталамуса 6-місячного щура. Електроннограмми. Зб. 6400 \times (а), 2400 \times (б): 1 – ядро темної нейросекреторної клітини; 2 – гранулярна ендоплазматична сітка; 3 – нейросекреторні гранули; 4 – аксон з нейросекреторними гранулами; 5 – дендрит; 6 – просвіт капіляра з еритроцитами; 7 – протоплазматичний астроцит; 8 – комплекс Гольджі; 9 – ядро світлої нейросекреторної клітини; 10 – контакт двох нейронів.

Нейросекреторні клітини оточені клітинами глії, серед яких переважають протоплазматичні та волокнисті астроцити. Перші містять світлу цитоплазму, великі довгі відростки, які, розгалужуючись, глибоко проникають між структурами нейропіля. Волокнисті астроцити містять полігональної форми ядро з маргінально розміщеним гетерохроматином. У їхній цитоплазмі високої електроннооптичної щільності містяться гранули глікогену, цистерни ГЕС, малі овальні мітохондрії та нейрофіламенти. Олігодендроцити поодинокі, містять цитоплазму помірної електроннооптичної щільності, темні округлі ядра і мітохондрії неправильної конфігурації. Від клітин відходять 1-2 відростки, інколи можна спостерігати перехід цитолемми в перший виток мієлінової оболонки. Мікрогліальні клітини в ДЯ спостерігаються досить рідко. Цитоплазма їх високої електроннооптичної щільності, ядра темні, клітинні органели малочисленні. Гемомікроциркуляторне русло (ГМЦР) ДЯ представлене соматичними капілярами, стінка яких має класичну будову. У ДЯ є чітко виражений гематоенцефалічний бар'єр, який включає в себе ендотеліоцити, базальну мембрану та відростки протоплазматичних астроцитів.

Нейросекреторні клітини новонароджених щурят мають великі ядра та вузький обідок цитоплазми. Середні площі нейронів та їх ядер вірогідно менші, ніж у статевозрілих тварин, і становлять відповідно $79,43 \pm 3,35$ та $47,21 \pm 2,44$ мкм²,

проте я/к зростає до $0,59 \pm 0,01$, що свідчить про високу функціональну активність цих клітин. На ультраструктурному рівні нейросекреторні клітини мають нейроплазму помірної електроннооптичної щільності і зі всіх боків оточені гліальними клітинами з вузьким обідком цитоплазми. Ядра нейронів світлі, з дифузно розміщеними гранулами хроматину та електроннощільним ядерцем (рис. 2, а-б), каріолема утворює незначні інвагінації. Інколи в ядрі можна спостерігати конденсовані мітотичні хромосоми, що може бути свідченням того, що нейросекреторні клітини здатні до поділу у ранньому постнатальному періоді онтогенезу. В перикаріоні відмічається багато молодих мітохондрій з електроннощільним матриксом та поперечно орієнтованими кристами. Цистерни ГЕС розташовуються паралельно до каріолеми та густо всіяні рибосомами. По всій нейроплазмі розміщені вільні рибосоми, полісоми та поодинокі НГ, які містять щільний матрикс, оточений мембраною, проте підмембранний світлий обідок відсутній. В аксонах нейросекреторних клітин містяться мікротрубочки, нейрофіламенти, НГ, мітохондрії та синаптичні пухирці.

Серед гліальних клітин не можна чітко віддиференціювати астроцити та олігодендроцити. Більшість гліоцитів містить витягнутої форми мітохондрії зі щільно розміщеними кристами, слабо розвинений комплекс Гольджі та поодинокі каналці ГЕС. У нейропілі багато безмієлі-

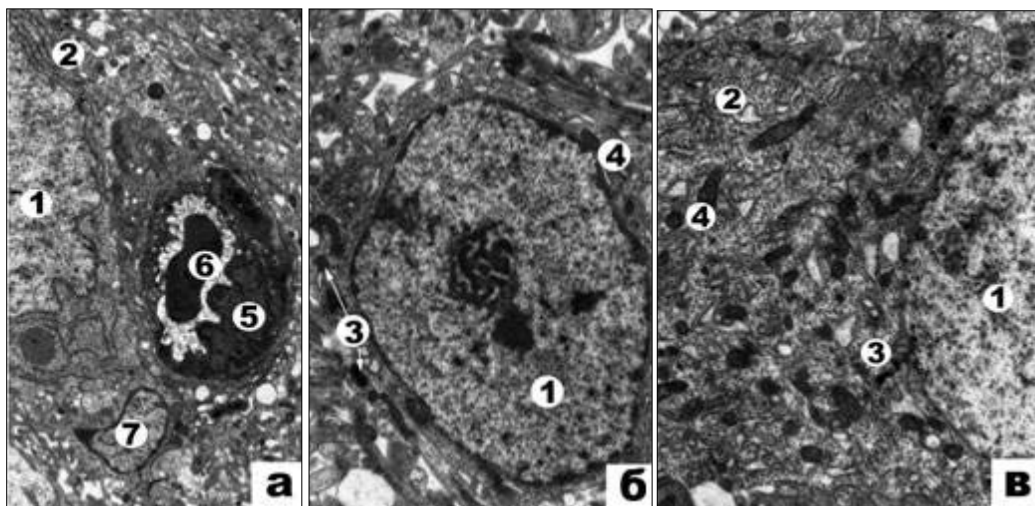


Рис. 2. Субмікроскопічна організація дугоподібного ядра гіпоталамуса новонароджених (а, б) та 15-денних (в) щурів. Електроннограми. Зб.: 6400 \times (а), 8000 \times (б), 12000 \times (в):
 1 – ядро нейросекреторної клітини; 2 – гранулярна ендоплазматична сітка;
 3 – нейросекреторні гранули; 4 – мітохондрії; 5 – ядро ендотеліоцита;
 6 – просвіт капіляра з еритроцитами; 7 – гліальна клітина.

нових нервових волокон, наявні аксосоматичні та аксодендритичні синапси. ГМЦР представлене соматичними капілярами. Цитоплазма ендотеліоцитів та перицитів підвищеної електроннооптичної щільності, містить багато молодих мітохондрій, поодинокі лізосоми та мікропіноцитозні пухирці. Ядра їх овальної або веретеноподібної форми, з дифузно розсіяними гранулами хроматину. Люменальна поверхня плазмолемі ендотеліоцитів утворює різної форми випини у просвіт капіляра. Між ендотеліоцитами та перицитами розміщена тришарова базальна мембрана. Гематоенцефалічний бар'єр, який у статевозрілих тварин включає в себе ендотеліоцити, базальну мембрану, перицити та відростки астроцитів, чітко прослідковується по всьому периметрі капіляра.

На 15-й день життя в ДЯ відмічається збільшення середніх площ нейронів та їх ядер, порівняно з новонародженими тваринами, до $124,61 \pm 4,39$ і $57,42 \pm 2,38$ мкм², проте дані показники є менші, ніж у 6-місячних щурів. Я/к зменшуються до $0,46 \pm 0,01$ і вказують на те, що нейрони збільшуються в основному за рахунок нейроплазми. На ультраструктурному рівні в ДЯ можна виділити 2 типи нейронів. Одні з них мають нейроплазму світлу, а інші – помірної електроннооптичної щільності (рис. 2, в). Світлі нейросекреторні клітини в центрі містять світле ядро з дифузно розміщеними гранулами хроматину і темне ядереце. Каріолема має пори, утворює інвагінації. Біля ядра розташовані короткі цистерни комплексу Гольджі. ГЕС представлена поодинокими цистернами. Біля аксонного горбика визначаються 4-6 НГ. У нейронах помірної електроннооптичної щільності біля ядра розташований добре розвинений комплекс Гольджі, який складається з декількох рядів паралельно розташованих цистерн мішечків і пухирців. ГЕС представлена округлими і видовженими цистернами, які густо всіяні рибосомами. У перикаріоні є багато мітохондрій паличкоподібної форми з електроннощільним матриксом і чітко контурованими кристами, вільні рибосоми, полісоми, 1-2 електроннощільні лізосоми, мікропіноцитозні пухирці. Серед гліальних клітин, як і в 6-місячних тварин, можна розрізнити волокнисті та протоплазматичні астроцити, олігодендроцити та мікрогліальні клітини. Астроцити мають добре розвинену систему

агранулярної сітки і ГЕС, пухирці та невеликі лізосоми, що є ознакою їх високої метаболічної активності. Структурна організація гемокапілярів не відрізняється від 6-місячних тварин.

На 30-й день життя середні площі нейросекреторних клітин та їх ядер, порівняно з 15-денними тваринами, зростають до $178,84 \pm 6,18$ і $79,12 \pm 3,08$ мкм², а я/к вірогідно не змінюється і становить $0,44 \pm 0,01$. При цьому площа ядра вірогідно не відрізняється від 6-місячних тварин. На ультраструктурному рівні в ДЯ Гт виявляються два типи нейросекреторних клітин – світлі і темні, які подекуди між собою контактують і за будовою не відрізняються від 6-місячних тварин. Структура клітин глії та гемокапілярів не відрізняється від статевозрілих тварин. У нейропілі виявляються мієлінові і безмієлінові нервові волокна.

Висновки та перспективи подальших розробок. 1. У статевозрілих щурів ДЯ Гт містить темні (молоді) – функціонально активніші і світлі – функціонально менш активніші нейросекреторні клітини, які відрізняються одні від других низкою ультраструктурних ознак. Ці клітини оточені нейроглією, але подекуди безпосередньо контактують між собою. Кровообіг ДЯ здійснюється за допомогою капілярів соматичного типу, стінки яких разом з відростками протоплазматичних астроцитів формують гематоенцефалічний бар'єр. 2. У новонароджених щурят виявляються тільки помірної щільності нейрони, які містять поодинокі незрілі нейросекреторні гранули. Гліальні клітини малодиференційовані, а в нейропілі виявляються тільки безмієлінові нервові волокна, аксосоматичні та аксодендритичні синапси. З подовженням постнатального періоду онтогенезу зростає площа нейронів та їх ядер, але зменшуються я/к. Нейрони диференціюються на світлі і темні нейросекреторні клітини, які містять добре розвинений білоксинтезувальний апарат та зрілі НГ. Серед гліальних клітин виділяються протоплазматичні та волокнисті астроцити, олігодендроцити та мікрогліальні клітини. В нейропілі з'являються мієлінові нервові волокна. 3. Перспективними вважаємо дослідження змін ДЯ у тварин різного віку при експериментальному цукровому діабеті, що розширить відомості про патогенетичні механізми порушення нейрогуморальних процесів при даному захворюванні.

Література

1. Валов С.Д. Влияние гуморальных факторов нонапептидергических центров гипоталамуса на гисто- и органотипические потенции пищеварительных желез различного генеза в условиях культивирования по Ф.М.Лазаренко / С.Д.Валов, А.А.Стадников // Морфол. – 2005. – Т. 128, № 6. – С. 50-54.
2. Becquet D. Ultrastructural plasticity in the rat suprachiasmatic nucleus. Possible involvement in clock entrainment / D.Becquet, C.Girardet, F.Guillaumond // *Glia*. – 2008. – Vol. 56, № 3. – P. 294-305.
3. Hypothalamic control of mitogen-induced proliferative responses and luteinizing hormone-releasing hormone levels in thymic and peripheral blood of rat fetuses / L.A.Zakharova, I.Y.Ermilova, V.I.Melnikova [et al.] // *Neuroimmunomodulation*. – 2005. – № 12. – P. 85-91.
4. Михальский С.А. Изменение ультраструктуры вентромедиального ядра гипоталамуса при старении // Пробл. стар. и долголет. – 1999. – Т. 8, № 2. – С. 144-148.
5. Бабийчук В.Г. Структурно-функциональное состояние гематоэнцефалического барьера гипоталамуса старых крыс при действии экстремального охлаждения / В.Г.Бабийчук, В.С.Марченко // *Світ мед. та біол.* – 2005. – № 3. – С. 91-94.
6. Intercellular communication within the rat anterior pituitary: XIV electron microscopic and immunohistochemical study on the relationship between the agranular cells and GnRH neurons in the dorsal pars tuberalis of the pituitary gland / N.Shirasawa, E.Sakuma, I.Wada [et al.] // *Anat. Rec.* – 2007. – Vol. 290, № 11. – P. 1388-1398.
7. Булик Р.С. Структурна організація нейросекреторних клітин супрахізматичних ядер гипоталамуса під дією світлової стимуляції / Р.С.Булик // *Гал. лікар. вісн.* – 2008. – № 2. – С. 11-13.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ДУГООБРАЗНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Резюме. Приведены морфофункциональные особенности дугообразного ядра гипоталамуса у крыс-самцов линии Вистар, изученные гистологическим и электронномикроскопическим методами. Установлено, что с увеличением срока постнатального периода возрастает площадь нейронов и их ядер, но уменьшаются ядерно-клеточные соотношения. Нейроны дифференцируются на светлые и темные нейросекреторные клетки, содержащие белоксинтезирующий аппарат и зрелые нейросекреторные гранулы. Среди глиальных клеток выделяются протоплазматические и волокнистые астроциты, олигодендроциты и микроглиальные клетки. В нейропиле появляются миелиновые нервные волокна.
Ключевые слова: дугообразное ядро, нейросекреторные клетки, онтогенез.

THE FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE ARCUATE NUCLEUS OF THE HYPOTHALAMUS IN THE POSTNATAL PERIOD OF ONTOGENESIS

Abstract. The authors has presented the morpho-functional specific characteristics of the arcuate nucleus of the hypothalamus in male rats of the Wistar line investigated by histological and electronmicroscopic methods. It has been established that with a prolongation of the term of the postnatal period there occurs a growth of the area of neurons and their nuclei, but the nucleocellular correlations diminish. The neurons are differentiated into light and dark neurosecretory cells, containing a well-developed, protein-synthesizing apparatus and mature neurosecretory granules. Protoplasmatic and fibrous astrocytes, oligodendrocytes and microglial cells are distinguished among glial cells. Myelinated nerve fibers appear in the neuropil.

Key words: arcuate nucleus, neurosecretory cells, ontogenesis.

National Medical University (Ivano-Frankivs'k)

Надійшла 30.04.2012 р.

Рецензент – проф. К.С.Волков (Тернопіль)