

## РЕЦЕПТОРЫ ЛЕКТИНОВ СОИ И ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ ОБУСЛОВЛИВАЮТ РАННИЙ ГИСТОГЕНЕЗ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА

*Ю.Г.Барановский, Л.С.Георгиевская, К.Л.Лазарев*

*Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. – д.м.н. Е.Ю.Шаповалова) Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского, г. Симферополь*

В настоящее время доказан эффект постепенно изменяющихся гликоконъюгатов на поверхности и в цитоплазме клеток в процессе их дифференциации и органной специализации в пренатальном онтогенезе [1]. Современным методологическим подходом к изучению гликополимеров является лектиногистохимия [2, 3]. Подавляющее большинство ассоциированных с опухолями антигенов является углеводсодержащими биополимерами [4, 5]. Общностью свойств эмбриональных и раковых клеток, основанной на дерепрессии эмбриональных генов в последних, объясняется корреляция содержания канцероэмбрионального антигена и эмбриональных рецепторов лектинов в тканях опухолей, в частности кожи [6, 7].

В литературе отсутствуют сведения об участии гликополимеров с концевыми нередуцируемыми остатками N-ацетил-D-галактозамина – рецепторы лектина сои (SBA) и виноградной улитки (HPA) в гистогенетических формообразовательных процессах эктодермальной и мезенхимной закладки кожи в пренатальном онтогенезе. Вместе с тем известно, что в постнатальном периоде в эпидермисе рецепторы лектина сои не обнаруживаются [8, 9].

**Цель исследования.** Проследить последовательность и характер изменения галактоконъюгатов – рецепторов лектинов сои и виноградной улитки – в процессе развития и дифференцировки эпителиальной и мезенхимной закладки кожи эмбрионов человека.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на 122 зародышах и предлодах человека в возрасте от 21 суток до 12 недель. Обзорные препараты окрашивали гематоксилином и эозином. N-ацетил-D-галактозаминоконъюгаты выявляли путем обработки серийных срезов SBA и HPA, конъюгированных с пероксидазой хрена. Препараты обрабатывали с применением стандартных наборов НПК "Лектино-

тест" (Львов) в разведении лектина 1:50 по рекомендуемой методике (Д.Д.Луцик и др., 1989). Визуализацию мест связывания лектина проводили в системе "диаминобензидин – перекись водорода". Контроль специфичности реакции осуществляли путем исключения из схемы обработки препаратов диаминобензидина. SBA специфичен к концевым нередуцирующим остаткам N-ацетил-D-галактозамина гликополимеров; HPA также специфичен к терминальным остаткам N-ацетил-D-галактозамина гликополимеров. Интенсивность окрашивания срезов различными лектинами оценивали в баллах двумя исследователями независимо друг от друга. Баллы 0, 1, 2, 3, 4 – соответственно отсутствие, слабая, умеренная, сильная и очень сильная реакции.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Динамика и характер перераспределения рецепторов SBA и HPA в эпителиальных и мезенхимных закладках кожи на протяжении первых 12 недель полностью совпадают и не имеют существенных отличий. Эпителиоциты эпидермиса кожи (зародыши в возрасте 24-37 суток, 3,2-9 мм длины) обнаруживают диффузное распространение небольшого количества гликополимеров с концевыми нередуцируемыми остатками N-ацетил-D-галактозамина (рецепторы SBA и HPA) по всей цитоплазме клеток (таблица). У зародышей более старшего возраста (38-46 суток, 10-17 мм длины) интенсификация биосинтеза этих соединений ведет к накоплению таких макромолекул на апикальной поверхности эпителиального пласта. Тенденция экспрессии лектин-положительных гликоконъюгатов продолжается и на протяжении второй половины второго месяца эмбриогенеза (зародыши 18-25 мм длины), когда рецепторы лектинов обнаруживаются в базальной мембране. В течение 9-й и 10-й недели внутриутробной жизни определяется наибольшая за весь изученный период интенсивность бензидиновой метки в описанных на предыдущей стадии местах, которая в

Таблица

## Количественное содержание рецепторов лектинов сои и виноградной улитки в коже\*

Название структуры	Теменно-копчиковая длина зародышей (мм)																					
	5,5	5,5	6,5	9	10	11	12	13	14	16	17	18	20	21	23	25	27	30	32	45	56	70
<b>Эпидермис</b>																						
апикальная поверхность	0	0	0	0	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4	3	2	
базальная поверхность	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	2	2	2	2	2	1	0	
цитоплазма	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	
внутрицитоплазматические включения	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	3	3	1	0	
<b>**М и ЭСТ кожи</b>																						
цитолемма	0	0	0	0	0	1	1	2	2	3	4	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	0
цитоплазма	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1	0	0

\* Интенсивность развившейся реакции оценивали в баллах: 0 – отсутствие реакции, 1 – очень слабая реакция, 2 – слабая реакция, 3 – умеренная реакция, 4 – сильная реакция.

\*\*М – мезенхима; ЭСТ – эмбриональная соединительная ткань.

следующие две недели прогрессивно уменьшает яркость окраски. В конце 12-й недели рецепторы SBA и HPA имеются только на апикальной поверхности и цитолемме клеток эпидермиса.

В мезенхимной закладке кожи рецепторы SBA и HPA обнаруживаются только у зародышей старше 39 суток (11 мм длины). Лектины связываются с соответствующими им гликопо-

лимерами цитолеммы, в цитоплазме их нет. На 6-й, 7-й и 8-й неделях (зародыши 13-25 мм длины) прослеживается четко выраженная тенденция накопления макромолекул с концевыми нередуцирующими остатками N-ацетил-D-галактозамина, о чем свидетельствует усиление интенсивности бензидиновой метки на цитолемме и в цитоплазме клеток (рисунок). Дифференци-



Рис. Зародыш в возрасте 55 суток (25 мм теменно-копчиковой длины). Закладка эпидермиса и подлежащая мезенхима. Обработка конъюгатом лектина сои с пероксидазой хрена. Проявление в системе "диаминобензидин – перекись водорода". Об. 10, ок. 15.

ровка периепителиальных мезенхимочитов в молодые фибробласты эмбриональной соединительной ткани сопровождается редукцией обоих лектинов прежде всего в цитоплазме клеток (зародыши 57-70 суток, 27-45 мм длины). За 11-ю и 12-ю недели эмбриогенеза (зародыши 46-70 мм длины) N-ацетил-D-галактозаминоконъюгаты, соединяющиеся с SBA и HPA, исчезают из эмбриональной соединительной ткани кожи.

В повышении агрегационных характеристик клеток существенна роль гликоконъюгатов с концевыми остатками N-ацетил-D-галактозамина (рецепторы SBA). Об этом свидетельствует выраженное сходство в перераспределении рецепторов лектинов арахиса и сои на последовательных этапах онтогенеза [10]. Наши исследования свидетельствуют, что фибробласты, являясь свободными клетками, теряют N-ацетил-D-галактозаминоконъюгаты, а эпидермоциты их сохраняют преимущественно в местах межклеточных контактов.

**Выводы.** 1. В эпителиальной закладке кожи рецепторы лектинов сои и виноградной улитки присутствуют с самых ранних этапов дифференцировки (зародыши 24-37 суток, 3,2-9 мм дли-

ны). В течение 11-12 недель (зародыши 46-70 мм длины) происходит редукция N-ацетил-D-галактозаминоконъюгатов с сохранением их только на свободной апикальной поверхности и в цитолемме эпидермиса. 2. В мезенхимной закладке кожи биосинтез SBA и HPA-положительного материала начинается у зародышей в возрасте 39 суток (11 мм длины) и в течение 7-й и 8-й недели (зародыши 14-25 мм длины) накапливаются в цитоплазме и на цитолемме клеток. К концу 12-й недели (зародыши 70 мм длины) фибробласты свободны от N-ацетил-D-галактозаминоконъюгатов.

**Перспективы научного поиска.** Возможное появление рецепторов лектинов сои и виноградной улитки в коже при злокачественной опухолевой патологии может послужить ранним диагностическим тестом опухолевого процесса, тогда как в дефинитивной здоровой коже эти гликополимеры имеются в очень небольших количествах [8]. Это, по нашему мнению, является актуальной задачей дальнейших исследований и создает объективную основу для обоснования ранней диагностики и последующих лечебных мероприятий.

## Литература

1. Шаповалова Е.Ю., Луцки А.Д. Изменение углеводного состава тканей в процессе раннего эмбрионального гистогенеза поджелудочной железы у человека // *Таврич. медико-биол. вестн.* – 2000. – № 3-4. – С. 193-197.
2. Игнатов В.В. Углеводузнающие белки-лектины // *Сорос. образоват. ж.* – 1997. – № 2. – С. 14-20.
3. Смолькова О.В., Яценко А.М., Наконечна О. В. Вплив мінерального обміну у вагітних з артеріальною гіпотонією на гистогенез тканин плода // *Зб. наукових праць "Акт. пробл. медицини, біол., ветеринарії і сільського господарства" (сер. "Медицина і біологія")*. – 2001. – С. 23-25.
4. Dennis J.W., Granovsky M., Warren C.E. Glycoprotein glycosylation and cancer progression // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1999. – V. 1473, N 1. – P. 21-34.
5. Галич И.П., Евтушенко Н.В. Изменение гликозилирования при онкогенезе и развитии других патологических процессов // *Онкология.* – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 4-9.
6. Jiong V., Wu Y., Wang F. Histochemical study of lectin receptor and cell morphometric analysis on oral leukoplakias, epithelial dysplasia and squamous carcinoma // *Zhonghua Kou, Qiang Yi, Xue Za Zhi.* – 1996. – V. 31, N 6. – P. 351-353.
7. Katsetos C.D., Kontogeorgos G., Geddes J.F. Differential distribution of the neuron-associated class III beta-tubulin in neuroendocrine lung tumors // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2000. – V. 124, N 4. – P. 535-544.
8. Притуло О. А. Идентификация гликополимеров эпидермиса кожи человека в норме, при истинной пузырчатке и дерматозе Дюринга с помощью лектинов // *Укр. ж. дерматол., венерол. и косметол.* – 2001. – № 2-3. – С. 32-36.
9. Amari F., Nagata S, Umihira J. Lectin electron microscopic histochemistry of the pseudoexfoliative material in the skin // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 1994. – V. 15, N 11. – P. 3962-3966.
10. Твердохлеб И.В., Шпонька И.С. Стереологические и лектиногистохимические характеристики морфогенетических механизмов в сердце млекопитающих // *Укр. мед. альманах.* – 1998. – № 3. – С. 131-132.

## РЕЦЕПТОРИ ЛЕКТИНІВ СОЇ ТА ВИНОГРАДНОГО СЛИМАКА ЗУМОВЛЮЮТЬ РАННІЙ ГІСТОГЕНЕЗ ШКІРИ ЛЮДИНИ

*Ю.Г.Барановський, Л.С.Георгієвська, К.Л.Лазарєв*

**Резюме.** У 122 зародків і передплідів людини віком від 21 доби до 12 тижнів в епітеліальному і мезенхімальному зачатках шкіри на послідовних стадіях вивчена гістотопографія N-ацетил-D-галактозамінокон'югатів, які є рецепторами лектинів сої та виноградного слимака. В епітеліальному зачатку рецептори лектинів присутні з найранніших етапів диференціювання, а в мезенхімальному зачатку біосинтез SBA і HPA-позитивного матеріалу починається у зародків віком 39 діб (11 мм довжини). До 12 тижнів розвитку фібробласти ембріональної сполучної тканини втрачають N-ацетил-D-галактозамінокон'югати, а епідермоцити їх зберігають переважно в місцях міжклітинних контактів.

**Ключові слова:** ембріональний гістогенез людини, глікополімери, лектини, шкіра.

## SOY BEAN AND HELIX POMATIA LECTINS BINDING SITES CAUSE EARLY HISTOGENESIS OF HUMAN SKIN

*Yu.G.Baranovsky, L.S.Georgievskaya, K.L.Lazariev*

**Abstract.** The authors have studied the histotopography of N-acetyl-D-galactosaminoconjugates in the epithelial and mesenchymal anlagen of the skin at the consecutive stages. The receptors of the studied lectins are present in the epithelial anlage at the earliest stages of differentiation, whereas the biosynthesis of SBA and HPA-positive material begins in embryos aged 39 days (11 mm in length). By the 12th week of the development the fibroblasts of the embryonal connective tissue lose N-acetyl-D-galactosaminoconjugates and epidermocytes preserve them, predominantly on the sites of intercellular contacts.

**Key words:** human embryonal histogenesis, glycopolymers, lectins, skin.

S.I.Georgievsky Crimean State Medical University (Simferopol)

Надійшла в редакцію 25.05.2004 р.

© Демьяненко И.А., Шаповалова Е.Ю.

УДК 611-018+611.013.7/8+611.24+618.31

## ГИСТОТОПОГРАФИЯ СИАЛО- И N-АЦЕТИЛ-D-ГЛЮКОЗАМИНОКОН'ЮГАТОВ В РАННЕМ ГИСТОГЕНЕЗЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ТИПИЧЕСКОЙ И АТИПИЧЕСКОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

*И.А.Демьяненко, Е.Ю.Шаповалова*

*Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. – д.м.н. Е.Ю.Шаповалова) Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского, г. Симферополь*

Развитие эмбрионов человека при атипической имплантации (АИ) в маточной трубе изучено мало, а имеющиеся данные противоречивы. Морфологические исследования свидетельствуют о существовании различий в строении стенки матки и яйцевода. Кровеносная и лимфатическая система фаллопиевых труб построена по типу трубчатого органа с брыжейкой и не приспособлена для образования материнской части

плаценты. Имплантация эмбриона в стенку маточной трубы приводит к формированию неполноценного плацентарного барьера, в результате чего эктопическая беременность создает предпосылки и условия для патологического эмбриогистогенеза.

Анализ литературы показывает, что самые незначительные нарушения в жизнедеятельности клеток неизбежно изменяют состав и ха-