

А. А. ВОЙТКЕВИЧ, И. И. ДЕДОВ

**УЛЬТРАСТРУКТУРА СРЕДИННОГО ВОЗВЫШЕНИЯ
НЕЙРОГИПОФИЗА *RANA TERRESTRIS***

(Представлено академиком В. В. Париным 19 XI 1969)

Электронномикроскопические исследования срединного возвышения нейрогипофиза млекопитающих конкретизировали наши представления о нейро-васкулярных связях, и в частности в контактах аксонов мелкоклеточных гипоталамических ядер с капиллярами портальной системы (1-5). «Сфера» же влияния крупноклеточных нейросекреторных ядер переднего подбугорья ограничивается задней главной долей нейрогипофиза. Сделано заключение, что такого рода топографическое разобщение зон концентрации терминалей нервных волокон характерно для высших позвоночных. Высказано предположение, что у низших позвоночных возможны сочетанные аксо-вазальные контакты нейронов мелко- и крупноклеточной систем гипоталамуса (2).

Настоящее сообщение содержит оригинальные данные, касающиеся субмикроскопической организации срединного возвышения нейрогипофиза *R. terrestris*. Работа выполнена на половозрелых лягушках, отловленных в октябре 1969 г. Материал фиксировался в 1% растворе четырехоксида осмия; заливка производилась в аралдит. Ультратонкие срезы окрашивались цитратом свинца и изучались в электронном микроскопе Jem-5у.

На парасагитальных срезах через медиальную эминенцию, окрашенных паральдегид-фуксином, дифференцируются три основных слоя: эпиндимных клеток (выстилающий инфундибулярную бухту), внутренний и наружный. Клетки эпиндимной глии имеют вытянутую форму, они тесно прилегают друг к другу. Оvoidные ядра с одним или, реже, двумя ядрышками выполнены мелкогранулярным субстратом. Основная масса хроматинового материала локализована вблизи внутренней поверхности ядерной оболочки. В надъядерной зоне цитоплазмы расположен комплекс Гольджи, представленный небольшим числом крупных вакуолей, мелкими пузырьками (200—600 Å) и единичными диктиосомами. Характерно, что этот органоид в клетках эпиндимы свободен от секреторных включений. Светлая гиалоплазма включает свободные полирибосомы, узкие каналцы гранулярного ретикулума и мелкие с умеренно плотным матриксом митохондрии. Апикальная часть клеток эпиндимы образует в полости III желудочка различные по форме и величине выпячивания. Межклеточные границы извилисты, десмосомальные связи выражены отчетливо преимущественно в непосредственной близости от полости III желудочка.

Под эпиндимой и особенно во внутреннем, фибриллярном, слое срединного возвышения проходят многочисленные аксоны, несущие элементарные гранулы нейросекрета (рис. 1А, см. вкл. к стр. 1171). Лишенные миелиновой оболочки они тесно контактируют с клетками глии. В аксоплазме выявляются закономерно ориентированные нейропротофибриллы и вытянутые митохондрии. В разных своих участках нейросекреторные аксоны образуют значительные расширения, заполненные гранулами секрета. Последние мы идентифицируем в качестве известных телец Герринга. Многочисленные овальные или сферической формы элементарные гранулы нейросекрета обладают плотным гомогенным содержанием. В каждой гра-

нуле между осмиофильным центром и ее наружной мембраной имеется светлая полоска. Величина гранул варьирует в пределах от 1480 до 3100 Å. Нейросекреторные волокна находятся в тесном контакте с клетками глии. Аксоны другой категории, расположенные в том же фибриллярном слое между нейросекреторными волокнами в виде отдельных пучков, характеризуются наличием мелких гранул или пузырьков с плотным центром диаметром 500—1000 Å.

Особого внимания заслуживает тонкая структура наружной зоны медиального возвышения. Основными ее слагаемыми являются нервные терминалы и разные по калибру порталные капилляры первичного сосудистого сплетения. Эндотелиальная выстилка последних образована небольшим числом сильно распластаных клеток. Неравномерное распределение хроматина в ядрах придает последним своеобразный пятнистый вид. В околоядерной цитоплазме расположены органоид Гольджи, узкие каналцы эргастоплазмы, митохондрии, плотные и мультивезикулярные тельца, а также мелкие пиноцитотические пузырьки. По мере удаления от ядра эндотелий уплотняется и «прерывается» фенестрами (порами); диаметр их стабилен, не превышает 550—600 Å. Эндотелий подстилается базальной мембраной, представленной узкой полоской весьма уплотненного мелкофибрилярного материала. Между эндотелием и нервными терминалами расположено варьирующее по ширине перикапиллярное пространство (пк.п.); оно выполнено гомогенным основным веществом и волокнами коллагена (рис. 1Б). Пк.п. включает также адвентициальные клетки (перипиты). Снаружи пк.п. ограничено аксолеммой терминальных расширений многочисленных нервных волокон.

По величине и тонкой организации гранул секрета и пузырьков в участках нейро-васкулярных контактов медиальной эминенции у лягушки мы выявили три категории аксонов (см. рис. 1Б). Первые из них имеют типичное для нейросекреторных волокон строение, т. е. содержат элементарные гранулы, синаптические пузырьки и митохондрии. Отдельные гранулы в связи с утратой электронно-плотного содержимого превращаются в пустые вакуоли. Величина элементарных гранул в терминалах колеблется в пределах 1460—3800 Å, при средней величине около 2700 Å (рис. 2а). Вторая наиболее многочисленная категория нервных окончаний содержит другого вида пузырьки (гранулы) с плотным центром — dense core vesicles (см. рис. 1Б). Величина их значительно варьирует (рис. 2б); наиболее многочисленными являются пузырьки с диаметром 800—1200 Å. Осмиофильный материал таких гранулярных пузырьков имеет мелкодисперсную консистенцию и окружен светлым ободком и пограничной мембраной. В обеих категориях терминалей постоянно присутствуют мелкие синаптические пузырьки. Наконец, третью самостоятельную группу в срединном возвышении составляют аксоны, выполненные исключительно мелкими светлыми пузырьками (см. рис. 1Б). По величине (230—570 Å) они тождественны с банальными синаптическими пузырьками в нервных оконча-

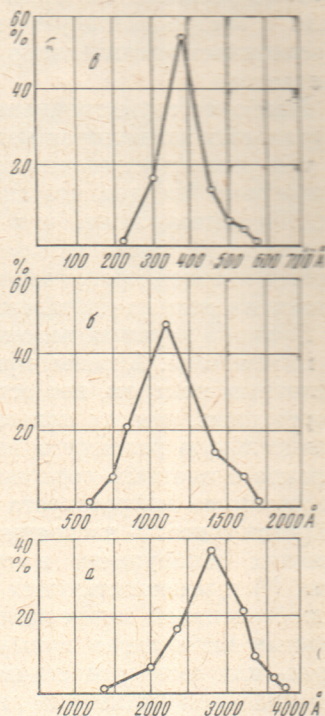


Рис. 2. Вариабильность величины гранул и пузырьков в нервных терминалах наружной части срединного возвышения нейрогипофиза. а — элементарные гранулы нейросекрета, б — пузырьки с плотным центром, в — мелкие синаптические пузырьки

ниях другой локализации (рис. 2e). Сопоставление таких пузырьков по тонкой структуре при больших увеличениях показывает, что при внешнем сходстве они отличаются плотностью своего содержимого: крупные оказываются более светлыми, в мелких же резервирован несколько уплотненный субстрат.

Нейро-васкулярные «синапсы» в медиальной эминенции лягушек имеют много общего с организацией таковых у млекопитающих (3, 5). Участок аксолемы, контактирующей непосредственно с перикапиллярным пространством, утолщен и обладает повышенной электронной плотностью. Особенно это типично для аксонов третьего типа. От основного п.п. в экстравазальную ткань отходят более мелкие ответвления, что обеспечивает значительное увеличение общей площади нервно-сосудистых контактов.

Наиболее существенным из рассмотренного мы полагаем то, что на портальных капиллярах медиальной эминенции у *R. terrestris* оканчиваются три разных категории нервных терминалей. Из представленных электрограмм следует, что аксоны первого типа являются нейросекреторными. Мы видим также, что из внутреннего слоя медиальной эминенции, занятого волокнами гипоталамо-гипофизарного тракта, часть нейросекреторных аксонов проникает в наружную область этой части нейрогипофиза и оканчивается на портальных капиллярах.

Природа нервных волокон двух других категорий остается недостаточно выясненной. Аксоны, приносящие к портальным капиллярам пузырьки с плотным центром, нет основания отнести к категории типично нейросекреторных, как это полагали в свое время (6). Была попытка объяснить значительную разницу в величине элементарных гранул (2700 Å) и пузырьков с плотным содержимым (800—1000 Å) (7) отличиями в стадиях «созревания» нейросекрета по мере его транспортировки в заднюю долю нейрогипофиза. В настоящее время аналогичные различия в нервных терминалях обнаружены в срединном возвышении пресмыкающихся (8), птиц (9) и млекопитающих (1-5). Исследования, проведенные при помощи флуоресцентной микроскопии, показали, что аксоны, приносящие к портальным капиллярам пузырьки с плотным центром, относятся к мелким адрен- или аминергическим нейронам вентрального гипоталамуса (10, 11). В медиальной эминенции лягушки также обнаружены нервные волокна со спектром свечения, характерным для моноаминов (12). По-видимому, последние соответствуют аксонам второго типа, т. е. содержащим пузырьки с плотным центром.

Нервные терминали с мелкими везикулами следует отнести к холинэргическим структурам гипоталамуса. В пользу этого свидетельствуют их полная идентичность по величине и строению с обычными синаптическими пузырьками (резервуарами ацетилхолина), а равно высокое содержание в срединном возвышении нейрогипофиза ацетилхолина и обнаруженная здесь активность специфической холинэстеразы (13).

Следовательно, на портальных капиллярах медиальной эминенции нейрогипофиза лягушки оканчиваются аксоны холин-, адрен- и пептидэргических формаций гипоталамуса. В процессе эволюции позвоночных прогресс в специализации эндокринных желез повлек дифференциацию гипоталамических центров, участвующих в регуляции гормональных функций. В процессе филогенеза произошло полное разобщение на крупноклеточную нейросекреторную систему (заканчивающуюся в задней доле нейрогипофиза) и на мелкоклеточную теберо-инфундибулярную (завершающуюся в наружной зоне медиальной эминенции).

В связи с рассмотренным выше материалом есть основание допустить, что у амфибий в портальные капилляры срединного возвышения поступают не только октапептиды нейросекрета, но и моноамины и ацетилхолин. Каждый из нейрогуморов выполняет свою роль в регуляции гормонообразования в клетках передней доли гипофиза. Мы разделяем мнение

Кобаиси и др. (2) о том, что биологически активные вещества нейросекрета оказывают опосредованные физиологические влияния на гормонопоэз, изменяя тонус синусовых клеток и проницаемость цитомембран секреторных клеток. Эксперименты с искусственно синтезированными ацетилхолинэргических веществ доказали, например, регулирующее влияние медиаторов парасимпатической нервной системы на гонадотрофную функцию гипофиза (14). В последнее время стали также очевидным, что роль гонадотрофин- и кортикотрофинреализующих факторов принадлежит моноаминны (15).

Институт медицинской радиологии
Академии медицинских наук СССР
Обнинск Калужской обл.

Поступило
16 XI 1969

ЛИТЕРАТУРА

- ¹ U. K. Rinne, Zs. Zellforsch., 71, 46 (1966). ² H. Kobayashi, Y. Oota et al., Zs. Zellforsch., 71, 387 (1966). ³ H. G. Wesseler, Zs. Zellforsch., 76, 405 (1967).
⁴ I. G. Akmaev, Zs. Zellforsch., 96, 89 (1969). ⁵ А. А. Вейткевич, И. И. Дедов, ДАН, 186, 265 (1969). ⁶ H. Oota, H. Kobayashi, Zs. Zellforsch., 60, 85 (1968). ⁷ Y. Oota, J. Fac. Sci. Univ. Tokyo, Sect. IV, 91, 555 (1963). ⁸ Y. Oota, J. Fac. Sci. Univ. Tokyo, Sect. IV, 91, 559 (1963). ⁹ T. Matsui, J. Fac. Sci. Univ. Tokyo, IV, 11, 49 (1966). ¹⁰ H. Oota, Zs. Zellforsch., 60, 790 (1964). ¹¹ G. Oda-ke, Zs. Zellforsch., 82, 46 (1967). ¹² A. Bjerkedal, A. Enemar, D. Falck, Zs. Zellforsch., 89, 580 (1969). ¹³ H. Oomura, Annals Inst. Japan, 38, 79 (1965).
¹⁴ G. H. Sawyer, J. E. Marshall, H. E. Dowling and Endocrinology, 56, 667 (1949).
¹⁵ K. Fuxe, T. Hokfelt, & Nilaver, Life Sci., 6, 267 (1967).