

А. А. ВОЙТКЕВИЧ, И. И. ДЕДОВ

### ДРЕНАЖНАЯ МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ СИСТЕМА НЕЙРОГИПОФИЗА

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

Способы освобождения гипоталамического нейросекрета в кровеносные капилляры нейрогипофиза неоднократно являлись предметом экспериментальных исследований и специальных дискуссий (<sup>1-3</sup>). Присутствие ацетилхолина и холинэстеразы в терминалах многочисленных аксонов, направляющихся в нейрогипофиз, послужило для Колле (<sup>4</sup>) основанием к молекулярной концепции освобождения биологически активных октапептидов при участии холинэргической системы ацетилхолин — холинэстераза. Полагают, что локусами освобождения гипоталамического секрета из нейрогипофиза в кровь являются ограниченные зоны нейро-васкулярных «синапсов» (<sup>4-6</sup>). Количественное несоответствие между мириадами терминалей аксонов, вступающих в нервную долю гипофиза, и относительно небольшим числом кровеносных капилляров явилось поводом для идентификации перикапиллярных пространств в качестве основных метаболических каналов, через которые опосредуется массивированный сброс нейрогуморов в ток крови (<sup>5-7</sup>).

В настоящем сообщении приведены результаты наблюдений, детализирующие характер стереосвязей между главными структурными компонентами нейрогипофиза — нервными терминалями и кровеносными капиллярами. Работа выполнена на молодых двухлетних лягушках *Rana terrestris*. Основным объектом электронномикроскопического изучения служила задняя доля нейрогипофиза. Материал от лягушат, бравшихся непосредственно из природы, фиксировался в 1% растворе четырехоксида осмия, приготовленном по методике Паладе; заливка производилась в аралдит. Серийные срезы окрашивались цитратом свинца; изучались в электронном микроскопе JEM-5у.

Паренхима задней доли нейрогипофиза представлена ситуцитами, нейросекреторными терминалями и кровеносными капиллярами. Аксоны нейронов преоптического ядра образуют в нервной доле терминальные расширения разной формы. Последние представляют своеобразные депо гомориположительного нейросекрета. На ультратонких срезах через такие нервные окончания видно, как аксоплазма выполнена множеством элементарных гранул нейросекрета (рис. 1А). Величина гранул в каждой терминали варьирует в пределах 1500—3500 Å. Электронно-плотное гомогенное содержимое гранул ограничено тонкой мембраной. Для тонкой организации нейросекреторных терминалей характерно также присутствие продольно ориентированных нейропротофибрилл, типичных митохондрий и массы синаптических пузырьков в 200—500 Å.

Между соседними окончаниями, точнее между их цитоплазматическими мембранами (аксолеммой), всегда имеются узкие, щелевидные промежутки в 150—200 Å.

В области нейро-васкулярных контактов между эндотелием кровеносных капилляров и нейросекреторными терминалями расположено перикапиллярное пространство (см. рис. 1А). Выполненное мелкодисперсным осмиофильным субстратом основного вещества, оно включает в разных своих участках массивные перicyты и множество различно ориентированных волокон коллагена. Внутренняя и наружная базальная мембраны (листки сильно уплотненной осмиофильной субстанции), подстилающие

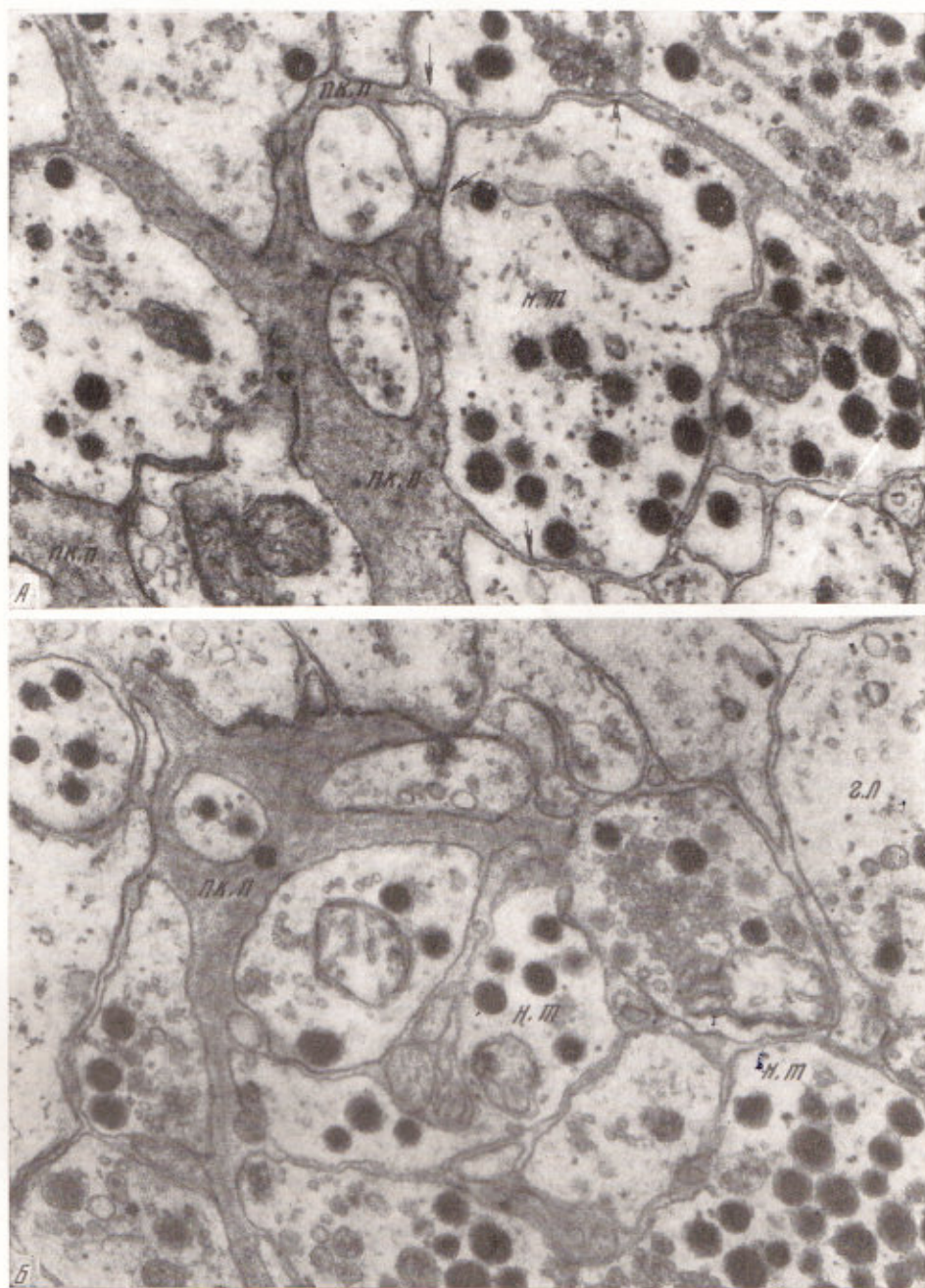


Рис. 1. А — задняя доля нейрогипофиза; от основного перикапиллярного пространства (пк.п) берут начало мелкие ответвления, переходящие в межмембранные щели (стрелки); Б — ветвящиеся пк.п сообщаются с межмембранными щелевидными пространствами. 21 000×. н.т — нейросекреторные терминалы с элементарными гранулами, синаптическими пузырьками и митохондриями, г.л — клетки глии

эндотелий и выпячивания нервных окончаний, выделяются весьма контрастно в виде узких полосок сгущенного материала на фоне остального содержимого перикапиллярного пространства (п.к.п.). От основного суб-эндотелиально располагающегося п.к.п. отходят многочисленные дочерние ответвления (см. рис. 1А). Отдельные нейросекреторные волокна оказываются полностью охваченными листком базальной мембраны и таким путем включенными в п.к.п., другие же в различной степени погружены в него. Особого внимания заслуживают теснейшие связи между системой сильно ветвящихся и сообщающихся между собой «канальцев» перикапиллярного пространства и межмембранными щелями, образующимися между соседними терминалями или глиоцитами. Мелкие «терминальные» ответвления п.к.п., постепенно сужаясь и утрачивая свое осмиофильное содержимое, переходят в межмембранные пространства, сохраняющие стабильную величину на большом протяжении, другими словами, последние являются непосредственным продолжением каждого п.к.п. или его ответвлений (см. рис. 1А). На рис. 1В эти образования особенно демонстративны. Многочисленные и анастомозирующие между собой «канальцы» п.к.п. являются своеобразным коллектором открывающихся в него многочисленных межмембранных пространств. Сюда же, в п.к.п., «вливаются» щелевидные каналы, ограниченные аксолеммой нейросекреторных терминалей и цитомембраной перицитов. Довольно часто п.к.п., сильно сужаясь, переходит в межмембранное пространство, а затем последнее, в свою очередь, расширяется в новый участок п.к.п. с характерной для него организацией. Межмембранные и перикапиллярные пространства не тождественны по своей структуре. Последние всегда выполнены осмиофильным субстратом, включают в зависимости от ширины обе или одну базальные мембраны. Содержимое межмембранных щелей всегда светлое.

Важно отметить, что такая система канализированных щелевидных образований — сообщающихся перикапиллярных и межмембранных пространств — локализуется и на значительном удалении от капилляра. Это указывает на функциональную связь и единство п.к.п. и межмембранных пространств. Прямые соустья п.к.п. с межмембранными щелевидными пространствами позволяют предположить, что для освобождения находящегося в терминалях нейросекрета вовсе не обязательны прямые контакты окончаний не только с эндотелием кровеносных капилляров, но и с п.к.п. Мы полагаем, что освобождение нейросекрета из терминалей аксонов гипоталамических клеток происходит на значительном и не во всех случаях одинаковом удалении от кровеносных капилляров. Действительно, среди терминалей, содержащих совершенно интактные гранулы секрета, располагаются окончания с пустыми пузырьками, т. е. с оболочками оставшихся гранул после выхода из них осмиофильного содержимого. При этом активными локусами освобождения, как и в области нейро-васкулярных «синапсов», являются, по-видимому, участки скопления синаптических пузырьков в определенных зонах аксолеммы. На серийных срезах через нейросекреторные окончания закономерно наблюдается картина концентрации части синаптических пузырьков вблизи определенного участка аксолеммы, прилежащего к п.к.п. Последний, как правило, утолщен и обладает повышенной электронной плотностью, т. е. имеет строение, характерное для пресинаптической мембраны (рис. 1В и 2). Характерно, что противостоящий участок аксолеммы соседней терминали или цитомембрана глии не обладают осмиофильностью и строением, типичным для постсинаптической мембраны, как это имеет место в обычных синапсах. Мы полагаем, что такие синапсоподобные участки нейросекреторных аксонов не связаны с передачей нервного импульса на соседнюю терминаль с элементарными гранулами или питуциты. Имеются основания считать, что в таких локусах терминалей осуществляется выход молекулярных комплексов нейрогипофизарных гормонов через аксолемму в межмембранное пространство как и в зонах нейро-васкулярных «синапсов» (терминаль — п.к.п.) при участии ацетилхолина,

резервированного в синаптических пузырьках. По щелевидным межмембранным пространствам октапептиды транспортируются в направлении п.к.п.

Питуициты не образуют и не содержат элементарных гранул нейросекрета. Вместе с тем в экспериментальных условиях обнаружено, что эта категория глиоцитов играет важную роль в функционировании нейросекреторных терминалей, в частности освобождении нейросекрета<sup>(8)</sup>. Ряд авторов приписывают питуицитам также трофическую функцию<sup>(8, 9)</sup>. Возможно,

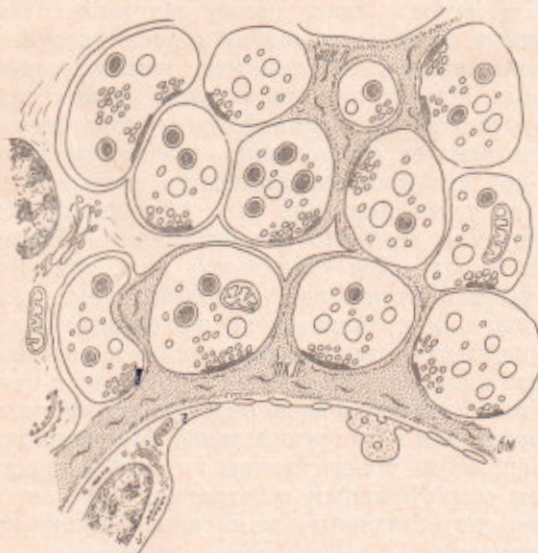


Рис. 2. Схема взаимоотношений нейросекреторных терминалей с кровеносным капилляром, перикапиллярным и межмембранным пространствами в задней доле нейрогипофиза лягушки; в локусах концентрации синаптических пузырьков в аксонах предполагается выход молекулярных комплексов октапептидов, по сообщаемым щелевидным межаксональным и перикапиллярным пространствам (п.к.п.) они достигают полости капилляра (б.м. — базальная мембрана)

Следовательно, перикапиллярные и межмембранные пространства в нейрогипофизе представляют собой единую взаимосвязанную в структурно-функциональном отношении «дренажную» систему (рис. 2). Суб- или молекулярные комплексы нейрогипофизарных гормонов освобождаются главным образом в межмембранные пространства, которые в виде своеобразных «ручeyков» несут октапептиды в направлении п.к.п. и затем в кровеносное русло. Эта же система анастомозирующих щелевидных пространств является единственным каналом, по которому к нейросекреторным окончаниям и глиальным элементам из тока крови транспортируются пластические и энергетические вещества.

Институт медицинской радиологии  
Академии медицинских наук СССР  
г. Обнинск Калужской обл.

Поступило  
11 XI 1969

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> V. Collin, J. Barry, *Hystophysiology de la neurosecretion* Bension d'Endocrinol., Paris, 1957, p. 153. <sup>2</sup> M. Gabe, *Neurosecretion*, Oxford—London—Edinburgh, N. Y., 1966. <sup>3</sup> A. A. Войткевич, *Нейросекретия*, Л., 1967. <sup>4</sup> G. B. Koelle, *J. Pharmacol.*, 14, 65 (1962). <sup>5</sup> U. K. Rinne, *Zs. Zellforsch.*, 74, 98 (1966). <sup>6</sup> B. G. Монрое, *Zs. Zellforsch.*, 76, 405 (1967). <sup>7</sup> A. A. Войткевич, И. И. Дедов, *ДАН*, 186, 1224 (1969). <sup>8</sup> K. Kurosuni, T. Matsuzawa et al., *Gunna Univ. Symp. Endocrinol. (Japan)*, 1, 87 (1964). <sup>9</sup> W. Wittkowski, *Zs. Zellforsch.*, 86, 111 (1968). <sup>10</sup> D. Zambrano, E. de Robertis, *Zs. Zellforsch.*, 88, 496 (1968).