

Н. С. КОСИЦЫН, член-корреспондент АН СССР Н. Г. КОЛОСОВ

**УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ АСПЕКТЫ МИКРОПИНОЦИТОЗА
В СИНАПТИЧЕСКИХ ОКОНЧАНИЯХ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ**

Синаптическое окончание имеет большой набор ультраструктурных компонентов, которые обеспечивают его важную работу при передаче первого импульса. К этим компонентам относятся синаптические пузырьки разной формы и строения, митохондрии, нейрофиламенты, пресинаптическая гексагональная решетка, гранулы гликогена и т. д. В предыдущей работе (¹) нами было показано, что гликогеновые гранулы могут объединяться в конгломераты, которые окружаются мембраной, причем, образование этих конгломератов осуществляется непосредственно в самом синаптическом окончании. Для построения мембран и реализации сложных ферментативных реакций в самом синаптическом окончании требуется большое количество белковых макромолекул. Этот дефицит макромолекул покрывается за счет аксонального транспорта, а также за счет собственного синтеза белка в синаптическом окончании. Однако для надежной работы синаптической бляшки, вероятно, существует еще другой способ доставки макромолекул в окончание аксона, который особенно необходим, когда аксональный транспорт по каким-либо причинам затруднен. Здесь имеется в виду проникновение макромолекул через мембрану синаптического окончания с помощью микропиноцитоза. Явление пиноцитоза широко распространено в тех органах и тканях, где идут процессы всасывания и обмена разного рода макромолекул, в частности, в стенке кишки, в эндотелии капилляров, в печеночных и почечных капальцах, в клетках ретикуло-эндотелиальной системы.

Вопрос о микропиноцитозе в синаптическом окончании весьма спорен. В литературе обсуждается прежде всего возможность образования таким путем синаптических везикул (²⁻⁵). Однако до сих пор нет единого мнения о различии между пузырьками пиноцитозного происхождения и везикулами другой природы. Не ясно, содержат ли пиноцитозные пузырьки медиатор, не ясны причины микропиноцитозного образования везикул.

Предварительно исследовав цитологию микропиноцитоза в тех структурах, где он не вызывает сомнения, а именно — в капиллярах сердца кролика, мы получили морфологические картины, которые послужили нам критерием для идентификации этого явления в межнейрональных синапсах (рис. 1а).

Синапсы были изучены в различных отделах мозга рептилий и млекопитающих. Материал от нормальных животных обрабатывался обычными методами электронной микроскопии (фиксация осмием, заливка в эпон, контрастирование и просмотр в микроскопе JEM-100 В). При исследовании электронномикроскопических препаратов коры головного мозга крысы нами была выявлена синаптическая бляшка, в которой видны как

синаптические везикулы, так и пузырьки, образованные при помощи микропиноцитоза (рис. 1 б). В этом аксонном окончании можно видеть различные стадии пиноцитозного образования пузырьков — от намечающегося впячивания наружной мембраны вплоть до отшнуровки вновь образованного пузырька. Отшнуровавшиеся пузырьки по размеру больше обычных синаптических везикул (синаптические пузырьки 500—600 Å, пиноцитозные 1000—1500 Å) — рис. 1 б, в, г. Надо отличать пиноцитоз от обратного ему процесса экстррузии. Экстружия, по-видимому, наблюдается в синаптической бляшке в основном в области активных зон, где пузырьки скапливаются в большом количестве и вплотную соприкасаются с пресинаптической мембраной, а затем изливают медиатор в синаптическую щель. Как правило, обычные синаптические пузырьки не прилегают к мембране бляшки вне активных зон. Крупные пузырьки чаще всего располагаются по периферии бляшки, вдали от активных зон, что также может свидетельствовать об их пиноцитозном происхождении. Очень часто явление микропиноцитоза в синаптической бляшке наблюдается в тех местах, где к бляшке вплотную прилегают отростки глиоцитов (рис. 1 б, г). Мембраны некоторых пиноцитозных пузырьков окружены нежным рыхлым электроноплотным ободком.

Можно ли считать, что обычные синаптические пузырьки, содержащие медиатор, могут образовываться посредством пиноцитоза? Нам кажется, что следует разграничивать обычные синаптические пузырьки и пузырьки пиноцитозного происхождения. Для этого есть следующие основания. Во-первых, размеры пузырьков в случае пиноцитоза более крупные (рис. 1 б, в, г). Во-вторых, в норме число микропиноцитозных пузырьков по сравнению с обычными синаптическими гораздо меньше и они располагаются вдали от активных зон, у мест своего образования (рис. 1 б, в, г). В-третьих, имеются данные о химической неоднородности мембраны синаптических пузырьков и мембраны самого аксонного окончания, от которой отпочковываются пиноцитозные пузырьки (⁶).

Стенка образованного при помощи впячивания и отшнуровывания от мембраны пузырька, по всей вероятности, может растворяться и содержимое его может быть использовано как строительный материал для создания различных органелл, например, для построения новых мембран вокруг конгломерата гликогена внутри синаптической бляшки (¹). Таким же образом могут пополняться белковые запасы бляшки для построения различных ферментов, участвующих в сложной синаптической функции.

В свете приведенных выше данных интересно отметить, что при первых признаках патологии в синаптическом окончании наблюдаются, как правило, крупные пузырьки. Мы часто видели на своих электронномикроскопических препаратах, как после перерезки пресинаптических волокон, а также при действии различных агентов — введении пуромидина, хлорамфеникола, аппликации на поверхность коры раствора KCl и др. — внутри синаптических окончаний появляются необычные крупные пузырьки, значительно превосходящие по своим размерам синаптические везикулы. Появление крупных пузырьков в синаптических бляшках после перерезки пресинаптических волокон специально отметила группа авторов (⁷). Каково их происхождение? Можно предположить, что эти пузырьки образуются при помощи микропиноцитоза и служат для восполнения дефицита макромолекул, доступ которых по аксону затруднен или совсем прекращен, а присутствие их необходимо для сохранения синаптического контакта в условиях действия патологического агента.

Процесс микропиноцитоза в синаптическом окончании вместе с наличием других цитохимических процессов (повышенная активность митохондрий, возможность синтеза полисахаридов и белков в самой бляшке) делает этот участок нейрона высоко динамической системой с большой степенью надежности. Изучение этого явления в норме, эксперименте и

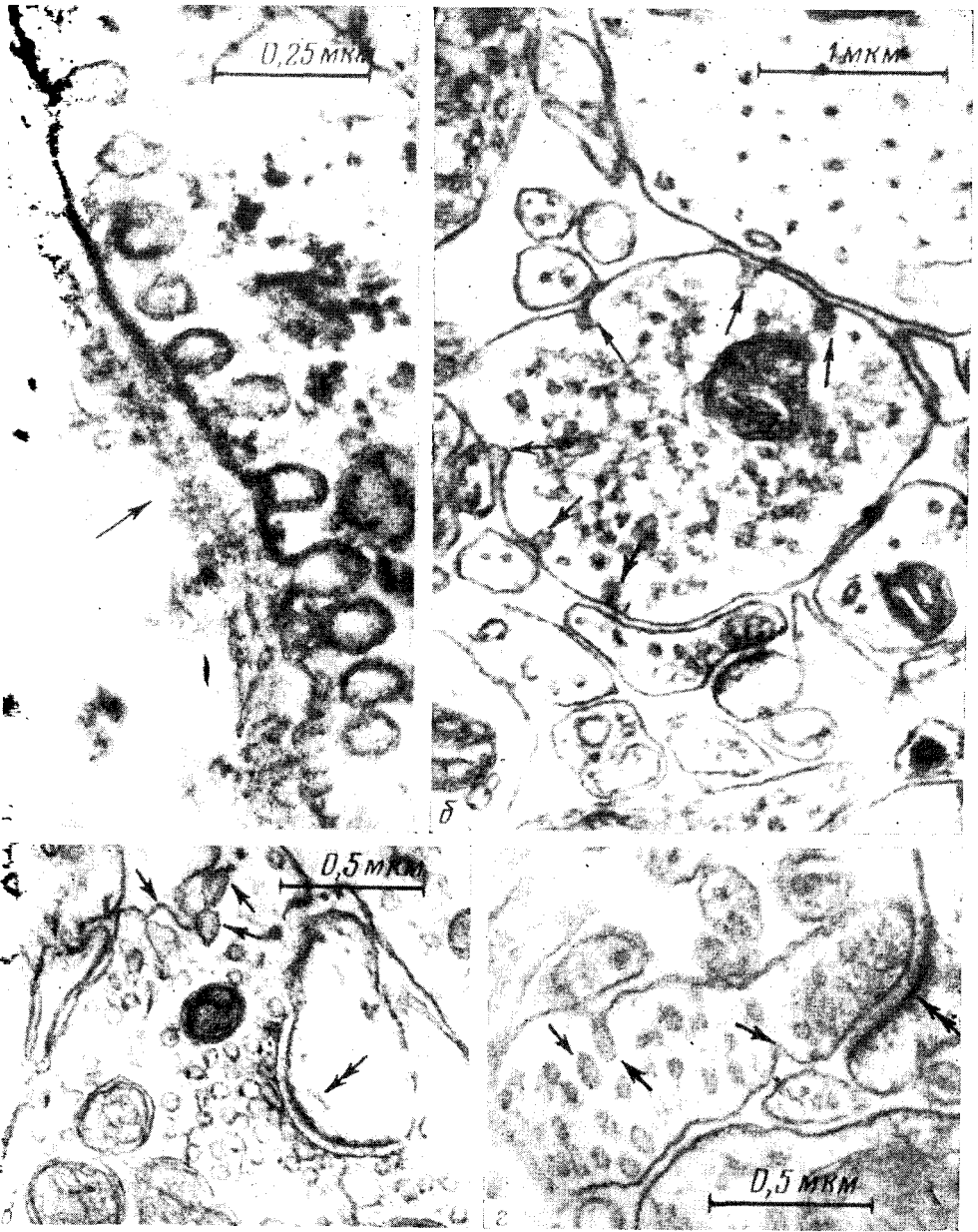


Рис. 1. *а* — пиноцитоз в эндотелии капилляра сердечной мышцы кролика. Стрелкой отмечена базальная мембрана. *б* — синаптическое окончание, на наружной мембране которого представлены различные стадии образования микропиноцитозных пузырьков (показаны стрелками). Сенсомоторная кора крысы. *в, г* — синаптические бляшки из ретикулярной формации ствола мозга черепахи (*в*) и сенсомоторной коры крысы (*г*). Место образования и скопления пиноцитозных пузырьков обозначено простыми стрелками, активная зона с синаптическими пузырьками — двойными стрелками

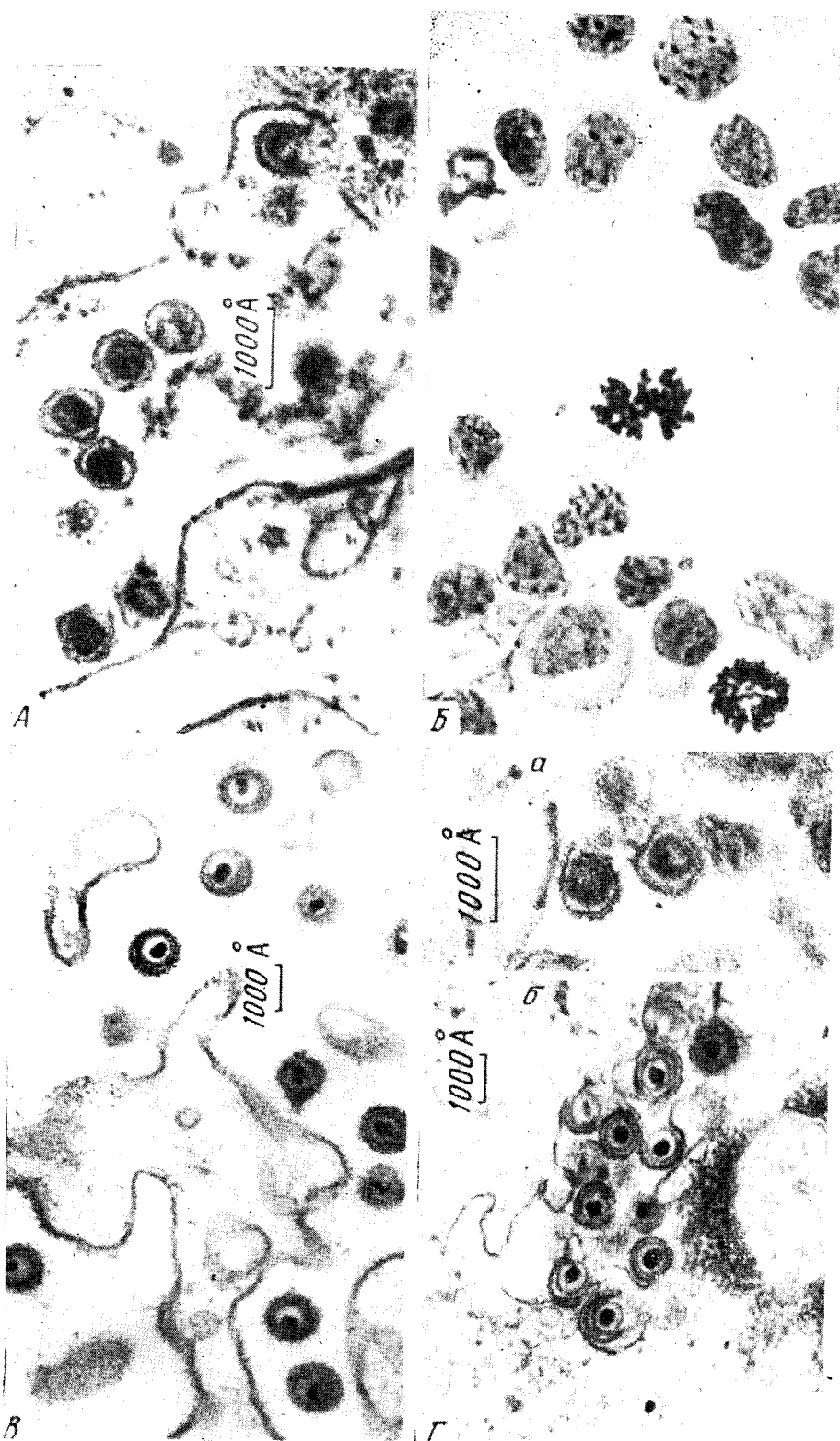


Рис. 4

патологии даст возможность получить глубокие дополнительные сведения о работе межнейронального синапса.

Институт высшей нервной деятельности
и нейрофизиологии
Академии наук СССР
Москва

Поступило
10 VI 1975

Институт физиологии им. И. П. Павлова
Академии наук СССР
Ленинград

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ *Н. С. Косицын, Л. Л. Бабакова, М. З. Чунаева*, ДАН, т. 194, № 3, 698 (1970).
² *K. H. Andres*, Zs. Zellforsch., B. 64, 63 (1964). ³ *L. E. Westrum*, J. Physiol., v. 179, № 1, 4P (1965). ⁴ *S. G. Waxman, G. D. Pappas*, Brain Res., v. 14, 240 (1969).
⁵ *K. Akert, H. Moor, K. Pfenninger*, In: Advances in Cytopharmacology, v. 1, N. Y., 1971, p. 273. ⁶ *V. P. Whittaker*, In: Excitatory Synaptic Mechanisms, Oslo, 1970, p. 67.
⁷ *K. Akert, M. Cuénod, H. Moor*, Brain Res., v. 25, 255 (1971).

Рис. 1. *А* — вирусные частицы С-типа в клетках селезенки больного гемобластозом павиана гамадрила. Ультратонкий срез. 100000×. *Б* — активно пролиферирующие клетки лимфобластоидной суспензионной культуры КМПГ-1. Окраска по Романовскому — Гимза, 560×. *В* — зрелые частицы вируса герпеса (ГВП) в суспензионной культуре клеток костного мозга (КМПГ-1). Ультратонкий срез, 60000×. *Г* — одновременное вегетирование онкорнавируса С-типа и вируса герпеса в клетках селезенки павиана, больного гемобластозом (*а* — ультратонкий срез селезенки с частицами С-типа, (130000×) *б* — ультратонкий срез клеток селезенки с вирусными частицами герпеса после их культивирования от павиана № 4216 (75000×))