

РОЛЬ КИСЛИХ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ РОЗВИТКУ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія» (м. Дніпропетровськ)

Дане дослідження є частиною планової наукової теми кафедри анатомії людини «Розвиток та морфо-функціональний стан органів та тканин експериментальних тварин та людини в нормі, в онтогенезі, під впливом зовнішніх чинників», № держ. реєстрації 0111U009598.

Вступ. Роль стромального компоненту органів, зокрема позаклітинного матриксу, виключно важлива в ранньому онтогенезі для диференціювання клітин всіх типів [1, 3, 4]. В ембріогенезі ссавців в печінці спостерігається два гістогенетичні процеси – кровотворення та формування власне печінкової тканини [3]. Проліферація, диференціювання, апоптоз як кровотворних, так епітеліальних компонентів печінки відбуваються в специфічному мікрооточенні, що є організованим стромальними елементами. Строма ембріональної печінки відрізняється від зрілої по клітинному складу та складу позаклітинного матриксу [4]. Останній є матрицею для міграції клітин, що мають позапечінкове походження та дають початок неепітеліальним популяціям клітин печінки [5, 6, 7]. Доведена роль колагенів різних типів, фибронектину та ламініну в розвитку печінки [4]. Таким чином, динаміка змін в клітинному складі строми є добре дослідженою [3, 5], а стан компонентів позаклітинного матриксу досі вивчений не достатньо.

Метою дослідження було встановлення динаміки змін позаклітинного матриксу в печінці щурів протягом пренатального розвитку.

Об'єкт і методи дослідження. Ембріони та плоди інтактних білих щурів лінії Вістар на 11, 12, 14, 16 та 18 добу пренатального розвитку. Матеріал фіксували рідиною Буена та заливали у парапласт за загальноприйнятими методиками. Для виявлення кислих глікозаміногліканів гістологічні зрізи піддавали гістохімічному забарвленню за Сідменом.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Результати досліджень та їх обговорення. На 11 добу в зачатку печінки формувалися аркоподібні балки. Синусоподібні порожнини навколо печінкових балок були вузькими. При гістохімічному дослідженні кислі глікозаміноглікани в невеликій кількості виявлялися в базальному шарі балок (рис. 1).

На 12 добу в центральних частинах зачатку печінки спостерігалися виражені порожнини, пов'язані з формуванням судинної системи. Синусоподібні порожнини навколо печінкових балок були вузькими, щілиноподібними, в зонах активного диференціювання печінкових балок. Периферичні, або крайові зони, мали товщину 2-3 клітини. В цих зонах спостерігалося накопичення кислих глікозаміногліканів між окремими шарами та у місцях, де починали формуватися балки. Розвиток останніх відбувався через трубочкоподібні структури або балки формувалися як масивні, без порожнин всередині тяжі. Балки, що розвивалися в центральних зонах зачатку були тоншими, на поперечних зрізах в них нараховувалося до 10 клітин печінкового епітелію. Ендотеліальний шар при цьому

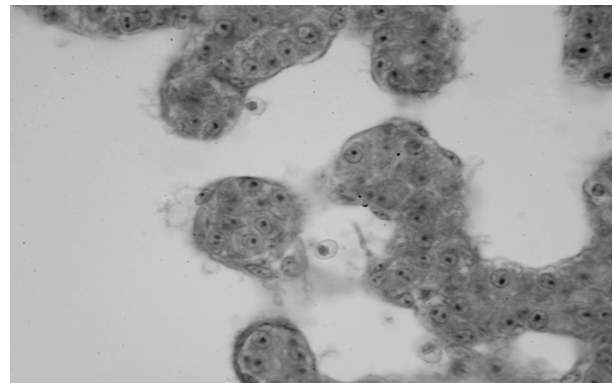


Рис. 1. Зріз печінки зародка щура на 11 добу розвитку. Центральна ділянка. Забарвлення за Сідменом. Збільш.: ок. 410, об. 4100.

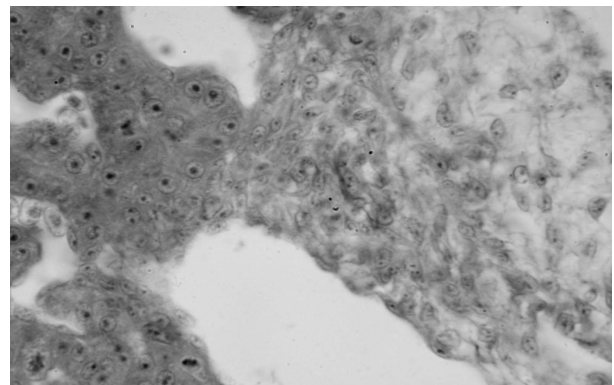


Рис. 2. Зріз печінки зародка щура на 12 добу розвитку. Ділянка, що прилегла до мезенхіми поперечної перегородки. Забарвлення за Сідменом. Збільш.: ок. 410, об. 4100.

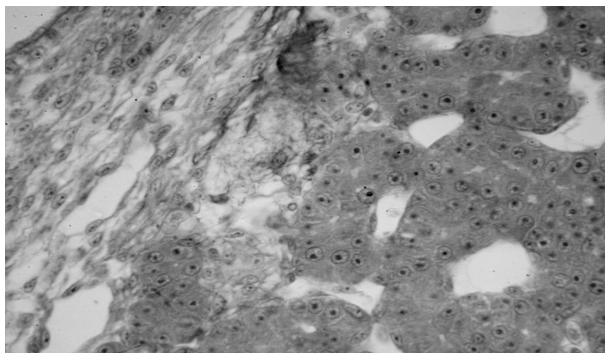


Рис. 3. Зріз печінки зародка щура на 14 добу розвитку. Ділянка, що прилегла до мезенхіми поперечної перегородки. Забарвлення за Стідменом. Збільш.: ок. 410, об. 4100.

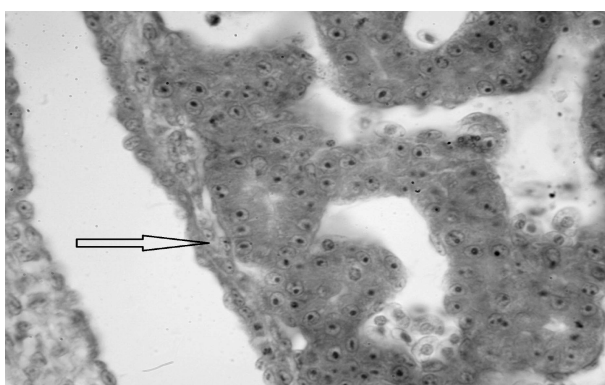


Рис. 4. Зріз печінки зародка щура на 14 добу розвитку в нормі. Забарвлення за Стідменом. Збільш.: ок. 410, об. 4100. Стрілкою позначена ділянка міграції клітин в субкапсулярній зоні.

відділявся від клітин паренхіми прошарком глікозаміногліканів. Концентрація останніх в певних зонах балок, можливо, була пов'язана з напрямком їх росту. Подальший розвиток печінки супроводжувався формуванням контакту з мезенхімою поперечної перегородки та активною взаємодією з нею завдяки зонам, багатим на кислі глікозаміноглікани (рис. 2). Частина печінкових балок занурювалася в підлеглу мезенхіму.

На 14 добу піддавалися помітній перебудові периферичні зони печінки. Вони ставали більш стоншеними. Синусоподібні судини, що розташовані між балками, досягали значного розвитку в

периферичних ділянках печінки, що, можливо, обумовлює покращення трофіки цих зон. Збільшувався контакт печінкової паренхіми з мезенхімою задньої стінки тулуба, в якій зберігався високий рівень кислих глікозаміногліканів (рис. 3).

Частково ця тканина була вбудована в склад органу, що має значення для подальшого формування в печінці клітин сполучної тканини, гладком'язових клітин судин та жовчних протоків, зірчастих клітин. Між печінковою капсулою, що формувалася від мезенхіми поперечної перегородки, та паренхімою периферичних відділів печінки просліджувався шар клітин, що мали інше походження й були, скоріше за все, мігрантами з мезенхіми тулуба. Навколо цих клітин тонким прошарком концентрувалися кислі глікозаміноглікани (рис. 4). Ці речовини були синтезовані печінковим епітелієм на попередніх стадіях розвитку. Вони беруть участь у процесах міграції клітин, що мають мезенхімне походження. Ми вважаємо, що саме ці клітини є попередниками гладком'язових клітин судин печінки, клітин Іто та інших не епітеліальних клітин печінки. Схожі результати про походження не епітеліальних клітин печінки з субмезотеліального шару були отримані іншими дослідниками [6, 7]. Міграція клітин з тулубної мезенхіми також має місце в розвитку серця та здійснюється через дорсальний мезокардій [2].

На 16 добу печінкова тканина загалом ставала більш щільною, з рівномірно розташованими елементами кровотворного ряду. Печінкові часточки, які розвивалися навколо центральної вени, набували вигляду, що наближався до зрілого. На цей період гістохімічна реакція на кислі глікозаміноглікани була слабкою як у тканині печінки, так і оточуючій мезенхімі. У подальшому рівень цих речовин в основній речовині сполучної тканини був низьким, тому, ми вважаємо, що подальше диференціювання органу вже мало пов'язане з цією групою сполук.

Висновки. Кислі глікозаміноглікани мають важливе значення для формування печінки щурів протягом 11-16 діб пренатального розвитку. Субкапсулярний шар цих речовин є матрицею для міграції клітин з поперечної перегородки, які сформують різноманітні популяції неепітеліальних клітин печінки.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження в цьому напрямку повинні дослідити інші компоненти позаклітинного матриксу, що впливають на розвиток печінки.

Література

1. Машталір М. А. Гістохімічна характеристика матриксу мезенхімних структур ембріонального серця / М. А. Машталір // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2006. – Т. 10, №2. – С. 349-350.
2. Машталір М. А. Клеточные популяции в эмбриональном сердце: взаимодействия при нормальном и аномальном развитии / М. А. Машталір // Таврический медико-биологический вестник. – 2004. – Т. 7, №4. – С. 84-85.
3. Паюшина О. В. Клеточный состав и регуляторные функции стромы зародышевой печени / О. В. Паюшина, Е. И. Домарацкая, В. И. Старостин [Електроний ресурс] – Режим доступа: http://www.tsitologiya.cytspb.rssi.ru/54_5/payushina_ms.pdf.
4. Amenta P. S. Expression and potential role of the extracellular matrix in hepatic ontogenesis: a review / P. S. Amenta, D. Harrison // *Microsc. Res. Tech.* – 1997. – Vol. 39. – P. 372-386.
5. Hepatic progenitor cell represents a transitioning cell population between liver epithelium and stroma / H. Deng, H. F. Wang, Y. B. Gao [et al.] // *Med. Hypotheses.* – 2011. – Vol. 76. – P. 809-812.
6. Loo C. K. Origin of stellate cells from submesothelial cells in a developing human liver / C. K. Loo, X. J. Wu // *Liver Int.* – 2008 – Vol. 28. – P. 1437-1445.
7. Mesenchymal origin of hepatic stellate cells, submesothelial cells, and perivascular mesenchymal cells during mouse liver development / K. Asahina, S. Y. Tai, P. Li [et al.] // *Hepatology.* – 2009. – Vol. 49. – P. 998-1011.

УДК 611.36:611.013:612.75

РОЛЬ КИСЛИХ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНІВ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ РОЗВИТКУ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

Довгаль Г. В.

Резюме. Для встановлення динаміки змін в позаклітинному матриксі печінки зародків щурів дослідили розподіл кислих глікозаміногліканів в органі на 11, 12, 14, 16 та 18 добу пренатального розвитку. Кислі глікозаміноглікани мають важливе значення для формування печінкових балок протягом 11-16 днів пренатального розвитку. Вони накопичуються між ендотелієм та гепатоцитами, в базальному шарі. Субкапсулярний шар цих речовин, що відслідковується з 14 доби, є матрицею для міграції клітин з поперечної перегородки. Ці мігранти сформують популяції гладком'язових клітин, клітин Іто та інших неепітеліальних клітин печінки.

Ключові слова: печінка, пренатальний розвиток, позаклітинний матрикс, кислі глікозаміноглікани.

УДК 611.36:611.013:612.75

РОЛЬ КИСЛЫХ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В ПРЕНАТАЛЬНОМ РАЗВИТИИ ПЕЧЕНИ КРЫС

Довгаль Г. В.

Резюме. Для определения динамики изменений во внеклеточном матриксе печени зародышей крыс исследовали распределение кислых гликозаминогликанов в органе на 11, 12, 14, 16 и 18 сутки пренатального развития. Кислые гликозаминогликаны имеют важное значение для формирования печеночных балок течение 11-16 суток пренатального развития. Они накапливаются между эндотелием и гепатоцитами, в базальном слое. Субкапсулярное накопление этих веществ определяется с 14 суток, этот слой является матрицей для миграции клеток из поперечной перегородки. Мигранты сформируют популяции гладкомышечных клеток, клеток Ито и других неэпителиальных клеток печени.

Ключевые слова: печень, пренатальное развитие, внеклеточный матрикс, кислые гликозаминогликаны.

UDC 611.36:611.013:612.75

Role of Acid Glycosaminoglycans in Prenatal Development of Rat Liver

Dovgal G. V.

Abstract. The role of stromal components, including extracellular matrix, is crucial in early ontogeny for liver differentiation. Proliferation, differentiation, apoptosis of hematopoietic and epithelial component of the liver takes place in a specific microenvironment organized by stroma. Stroma of fetal liver differs from mature in cellular structure and composition of the extracellular matrix. The latter is a matrix for cell migration with extrahepatic origin.

The aim of the study was to determine the changes of the extracellular matrix in rat liver during prenatal development. Liver of embryos from intact white Wistar rats at 11, 12, 14, 16 and 18 days of prenatal development was examined for acidic glycosaminoglycans by Stidmen's staining. On 11th embryonic day the archlike beams were observed in the liver bud. The sinusoids around the liver beams were narrow. The acidic glycosaminoglycans were found in the basal layer of beams in small amounts. On 12th day in the central parts of the liver bud the large cavities associated with the formation of the vascular system were observed. The sinusoids around the liver beams were narrow in the areas of active hepatic differentiation. The peripheral or marginal zone had a thickness of 2-3 cells. In these areas acid glycosaminoglycans were accumulated between different layers and at places where beams began to emerge. The beams had tubelike look or were massive without cavities inside. Beams in the central areas of the liver bud were thinner. Endothelial layer was separated from the cells of the parenchyma by layer of glycosaminoglycans. The concentration of the latter in certain areas of the beams may have been associated with the direction of their growth. Further development of the liver was accompanied by the formation of contact with the mesenchyme of the transverse septum and active interaction with it through the zones rich in acid glycosaminoglycans. Some of hepatic beams were immersed in the mesenchyme. On 14th day the peripheral zones of the liver were significantly transformed. They became thinner. Sinusoidlike vessels between the beams, were well developed in the peripheral areas of the liver, they may improve the trophic of these areas. The contact of hepatic parenchyma with mesenchyme of the posterior wall became wider. This area has demonstrated the high level of acid glycosaminoglycans. Part of mesenchyme was embedded into the liver and give rise to the liver connective tissue cells, smooth muscle cells of vessels and bile duct, stellate cells. Between the liver capsule, which started from the mesenchyme of the transverse walls, and parenchyma there was the layer of cells that have nonepithelial origin and were likely migrants from the mesenchyme. The thin layer of acid glycosaminoglycans was observed around these cells. This component of the extracellular matrix was synthesized by the hepatic epithelium during the previous studies of development. So the acid glycosaminoglycans are involved in the processes of migration of cell which have the mesenchymal origin. We believe that these cells are the progenitors of the vascular smooth muscle cells, Ito cells and other nonepithelial liver cells. On the 16th day of liver tissue becomes more dense. Liver lobules with the central vein approached the structure of mature hepatic lobule. The histochemical reaction for acid glycosaminoglycans was weak in both liver tissue and the surrounding mesenchyme. So, acidic glycosaminoglycans are essential for the formation of rat liver during 11-16 days of prenatal development. Subcapsular layer of these substances is a matrix for cell migration from transverse septum.

Key words: liver, prenatal development, extracellular matrix, acid glycosaminoglycans.

Рецензент – проф. Костиленко Ю. П.

Стаття надійшла 12. 03. 2014 р.