

Ю.М. Колесник, Т.А. Грекова, А.В. Абрамов, М.А. Тихоновская

Особенности постнатального морфогенеза инсулярного аппарата поджелудочной железы самцов крыс

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: панкреатические островки, постнатальный морфогенез, апоптоз.

Динамическое снижение численности бета-эндокриноцитов в течение первого месяца жизни и частичное восстановление их количества к периоду половой зрелости свидетельствует в пользу ремоделинга неонатальной поджелудочной железы с одновременным протеканием процессов бета-клеточного апоптоза и новообразования. Одним из проявлений периодов старения и старости животных является изменение структуры инсулярного аппарата в виде бета-клеточной гипертрофии и гипоплазии.

Особливості постнатального морфогенезу інсулярного апарату підшлункової залози самців щурів

Ю.М. Колесник, Т.А. Грекова, А.В. Абрамов, М.А. Тихоновська

Динамічне зниження чисельності бета-ендокриноцитів протягом першого місяця життя і часткове відновлення їх кількості в період статевої зрілості свідчить на користь ремоделінгу неонатальної підшлункової залози з одночасним перебігом процесів бета-клітинного апоптозу і новоутворення. Одним із проявів періоду старіння і старості тварин є зміна структури інсулярного апарату у вигляді бета-клітинної гіпертрофії та гіпоплазії.

Ключові слова: панкреатичні островці, постнатальний морфогенез, апоптоз.

Патологія. – 2009. – Т.6, №3. – С. 67-68

Characteristics of pancreatic insular apparatus postnatal morphogenesis in rat male

Y.M. Kolesnik, T.A. Grekova, A.V. Abramov, M.A. Tihonovskaya

Dynamic lowering of beta-cells number during the first month of life and partial renewal of their quantity in puberty indicate neonatal remodeling with both apoptosis and new growth at the same time. One of the animals' aging and old age manifestation is change of insular apparatus structure in beta-cellular hypertrophy hypoplasia form.

Key words: pancreatic islets, postnatal morphogenesis, apoptosis.

Pathologia. 2009; 6(3): 67-68

К настоящему времени до конца не установлены комплексные механизмы, детерминирующие рост и развитие любого органа. В ряде экспериментальных исследований были предложены модели, описывающие подверженность эндокринной части поджелудочной железы существенному ремоделингу, при участии процессов апоптоза, репликации и неогенеза. Наличие бета-клеточного апоптоза и новообразования одновременно в неонатальной поджелудочной железе свидетельствует в пользу ремоделинга, который был обнаружен и в других развивающихся органах, (почки, надпочечники, центральная нервная система) [1]. Ремоделинговая дисрегуляция, по мнению авторов подобных исследований, может иметь огромное значение в период времени, когда устанавливается нормальное соотношение между репликацией и апоптозом бета-клеток в развивающейся железе [1,2,3]. Однако в многочисленных морфогенетических исследованиях отсутствуют данные о состоянии инсулярного аппарата поджелудочной железы в период жизни животных от 1-го месяца и до старения, чем и продиктована целесообразность настоящего исследования.

Цель исследования: изучить особенности постнатального морфогенеза инсулярного аппарата поджелудочной железы самцов крыс от рождения до старения животных.

Материалы и методы. Исследование проводилось на интактных самцах крыс линии Вистар, которые выводились из наблюдения в возрасте 1 день, 2 недели, 1, 2, 3, 4, 6, 7, 18 и 24 месяца жизни. После стандартной гистологической обработки препаратов готовились срезы толщиной 5 мкм из разных участков поджелудочной же-

лезы. Идентификация бета-клеток осуществлялась с использованием набора для выявления инсулина в тканях производства фирмы Peninsula Laboratories Inc. (США) методом непрямой иммунофлюоресценции. Изображение, получаемое на микроскопе посредством высокочувствительной видеокамеры AxioCam-HR (Zeiss, Германия) вводилось в компьютерную систему цифрового анализа изображения AxioVision (Zeiss, Германия), с помощью которой была доступна визуализация бета-клеток панкреатических островков в ультрафиолетовом спектре возбуждения 390 нм. Морфометрическими характеристиками для идентифицированных островков являлись параметры, определяемые в автоматическом режиме с помощью пакета прикладных программ, написанных на основе функций системного программирования AxioVision (Zeiss, Германия): площадь панкреатических островков, площадь бета-клеток и их количество в панкреатических островках. Расчетной величиной являлось удельное количество β -эндокриноцитов на 1 мм² площади среза поджелудочной железы.

Результаты и их обсуждение. Поджелудочная железа новорожденных самцов крыс характеризовалась наибольшими показателями плотности (удельного количества) бета-клеток в ткани железы (рис.1). При этом площадь эндокриноцитов новорожденных животных была наименьшей по сравнению с более взрослыми особями (рис.2). В течение 1-го месяца жизни удельное количество бета-клеток снижалось на 69% ($p < 0,05$), как проявление 1-го этапа морфогенеза панкреатических островков, заключающегося в апоптозе бета-эндокриноцитов эмбрионального типа, а их

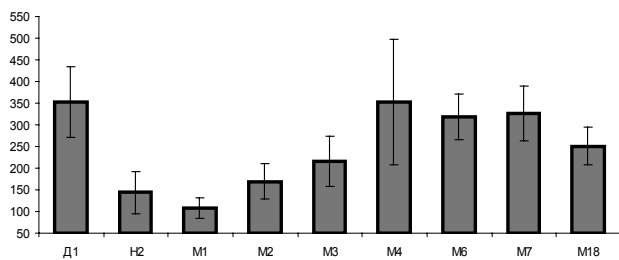


Рис.1. Удельное количество бета-клеток на 1 мм² площади среза поджелудочной железы интактных крыс.

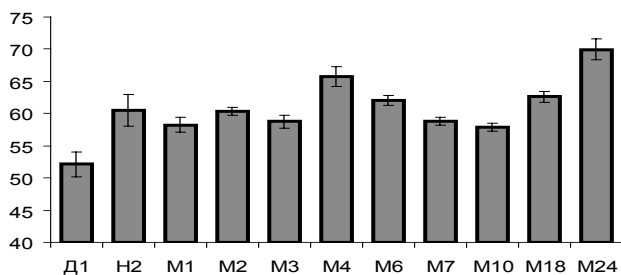


Рис.2. Площадь бета-клеток (μм²) интактных крыс

площадь увеличивалась на 11% ($p < 0,05$) по сравнению с новорожденными животными. Вместе с тем, уже ко 2-му месяцу жизни отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение удельного количества бета-клеток в железе, численность которых достигала максимальных значений к 4-му месяцу жизни и становилась равной аналогичному показателю новорожденных животных. В последующие возрастные периоды жизни удельное количество бета-клеток не изменялось.

Для более детальной характеристики функциональных критериев инсулярного аппарата поджелудочной железы с помощью математического классификационного анализа в предшествующих и в настоящем исследовании были выделены типы островков в соответствии с занимаемой площадью в срезах поджелудочной железы и граничные ее значения: 1) малые островки, площадью 100-1500 μм²; 2) средние – 1500-3500 μм²; 3) большие – 3500-7500 μм²; 4) гигантские – более 7500 μм² [4,5].

Среднее количество бета-клеток в маленьких островках уменьшалось с 1-го дня жизни ко 2-ой неделе на 37,5% ($p < 0,05$), а к 1-му месяцу - возрастало, не достигая значения новорожденных животных. Со 2-го месяца среднее количество бета-эндокриноцитов в маленьких островках росло до периода старения и старости животных – 18 и 24 месяцев соответственно, когда их количество в островках уменьшалось на 38% ($p < 0,05$). Для средних и больших островков была характерна подобная динамика изменений среднего количества бета-клеток.

На протяжении 1-18 месяцев жизни площадь бета-эндокриноцитов характеризовалась фазными изменениями величины от 58 до 70 μм². Рост площади

бета-эндокриноцитов на 2-ой недели жизни на 16% ($p < 0,05$) происходил с одновременным снижением их количества во всех типах островков, что согласуется с данными литературы о специфической гибели крупных бета-эндокриноцитов (более 80,2 μм²) и увеличении количества мелких (менее 49,5 μм²) в этот период жизни животных [1]. Снижение площади островков к этому возрастному периоду, возможно, было связано с уменьшением количества бета-клеток в островке, которое не компенсировалось увеличением их площади. К 1-му месяцу площадь бета-эндокриноцитов уменьшалась без существенного изменения их количества в островках. С 2-го месяца площадь островков увеличивалась с одновременным ростом количества и площади в них бета-клеток. С 4-х месячного возраста все типы островков характеризовались относительным постоянством средней площади, площади и количества в них бета-клеток. К 18 месяцам площадь всех типов панкреатических островков, как и среднее количество в них бета-эндокриноцитов, уменьшалось, наряду с увеличением площади бета-клеток. Возраст животных 24 месяца характеризовался продолжающимся увеличением площади бета-клеток, сниженным их количеством в маленьких и средних островках, наряду с увеличением площади средних и больших островков.

Выводы. Результаты исследования позволяют заключить, что постнатальное развитие панкреатических островков характеризуется динамическим снижением численности бета-эндокриноцитов на протяжении первого месяца жизни и частичным восстановлением их количества к периоду половой зрелости. Одним из проявлений периодов старения и старости животных является изменение структуры инсулярного аппарата в виде бета-клеточной гипертрофии и гипоплазии.

Литература:

1. Scaglia L, Cahill C. J., Finegood D. T., Bonner-Weir S. Apoptosis Participates in the Remodeling of the Endocrine Pancreas in the Neonatal Rat // *Endocrinology*. – 1997. – Vol. 138, No. 4. – P. 1736-1741.
2. Luc Bouwens, Ilse Rooman. Regulation of Pancreatic Beta-Cell Mass // *Physiol Rev*. – 2005. – Vol. 85. – P. 1255–1270.
3. Jacqueline D. Trudeau, Jan P. Dutz, Edith Arany, David J. Hill, Warren E. Fieldus, and Diane Finegood T. Neonatal β-Cell Apoptosis // *Diabetes*. – 2000. – Vol. 49. – P.1-7.
4. Тихоновская М.А. Морфогенез β-эндокриноцитов поджелудочной железы у крыс в постнатальном онтогенезе // *Акт. питания фарм. та мед. науки та практики*. – 2003. – Вип. 11. – С.292-297.
5. Тихоновская М.А. Структурно-функциональная организация панкреатических островков у крыс различного возраста // *Запорожский медицинский журнал*. – 2004. – №4. – С.71-73.
6. Svenstrup K, Skau M, Pakkenberg B, Buschard K, Bock T. Postnatal development of beta-cells in rats. Proposed explanatory model. // *Apmis*. – 2002/ - Vol. 110, No.5.
7. Jennifer M., Oliver-Krasinski, Doris A. S. On the origin of the beta-cell // *Genes Dev*. – 2008. – Vol. 22. – P.1998-2021.

Сведения об авторах:

Колесник Ю.М., д.мед.н., профессор, ректор ЗГМУ, заведующий кафедрой патофизиологии.
 Абрамов А.В., д.мед.н., профессор кафедры патофизиологии ЗГМУ, заведующий ЦНИЛ ЗГМУ.
 Грекова Т.А., аспирант кафедры патофизиологии ЗГМУ.
 Тихоновская М.А., к. мед.н., ассистент кафедры нормальной физиологии ЗГМУ.
Адрес для переписки: 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского, 26, ЗГМУ, кафедра патофизиологии.
 Тел. раб.: (0612) 34-35-61, моб. 097-938-61-64.