

для проф. Ахтемітчук  
30  
20.11.1984

## ЦИТОТОПОГРАФІЯ РЕЦЕПТОРІВ ЛЕКТИНІВ У ПРОЦЕСІ РАНЬОГО ЕМБРІОНАЛЬНОГО ГІСТОГЕНЕЗУ ПРИЦИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ ЛЮДИНИ

*І.Ю. Олійник, Ю.Т. Ахтемітчук*

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

На 96 зародках, передплодах і плодах людини, які розвивались в матці за умови відсутності впливів шкідливих факторів зовнішнього середовища, віком від 21 доби до 12 тиж на 9–23-ї стадіях і початку плідного періоду (відповідно до класифікації Інституту Карнегі) виявлено закономірний перерозподіл глікополімерів в епітеліальних і мезенхімних компонентах зачатка прицитоподібних залоз (ПЦЗ). Диференціювання епітеліального зачатка ПЦЗ призводить до інтенсивного накопичення рецепторів лектинів сої (SBA), зав'язі пшениці (WGA), бузини чорної (SNA), арахісу (PNA) на цитолемі і в цитоплазмі клітин. Меншу виразність цих рецепторів спостерігали в клітинах прилеглої до епітеліального зачатка ПЦЗ мезенхіми.

*Ключові слова: прицитоподібні залози, пренатальний онтогенез, глікополімери, епітеліальні клітини, мезенхіма.*

Під час розвитку кожного людського індивіда в більшості випадків з вражаючою правильністю та постійністю повторюється один і той же випадковий від попередніх поколінь процес побудови складно організованого тіла із порівняно просто побудованої яйцеклітини (А.Г. Кнорре, 1971), в основі якого лежать закономірності ембріонального гістогенезу. Диференціювання (ряд послідовних змін, яких зазнають клітини одного типу в процесі їх спеціалізації) складає якість основу ембріонального гістогенезу (А.Г. Кнорре, 1971; А.А. Клишов, 1984). Під час диференціювання поряд із появою клітинної гетерогенності ускладнюється структурно-функціональна організація клітин в ході реалізації наявних потенцій (А.А. Клишов, 1984), яскравим прикладом якої виступає зміна вуглеводних детермінант плазматичних мембран, секреторних включень і позаклітинних структур. Зміна генома ембріонів людини, яка призводить до різних вад розвитку, викликає порушення синтезу глікополімерів клітин і позаклітинних структур, що, відповідно, змінює гістотопографію рецепторів лектинів [1].

У [2–5] нами описаний ефект послідовного перерозподілу лектин-рецепторних систем в цитоплазмі й цитолемі клітин закладок і позаклітинних тканинних структурах в процесі раннього ембріонального гістогенезу за груднинної й щитоподібної залоз людини та акцентувалася увага на необхідності вивчення репресії й дерепресії глікополімерів — рецепторів лектинів на поверхні і в цитоплазмі клітин у ході дослідження пренатального онтогенезу всієї бронхіогенної групи залоз людини [6]. Дані літератури з дослідження бронхіогенної

групи залоз людини (загруднинної, щитоподібної і прицитоподібних) наводять ті чи інші аспекти анатомії, морфології прицитоподібних залоз людини та свідчать про зосередження уваги дослідників [7, 8] на вивченні зв'язків між залозами у дітей раннього віку або функціонального стану залоз у дорослих пацієнтів з тією чи іншою патологією. Вивчення гістотопографії рецепторів лектинів у більшості досліджень [8–10] здійснювалося за наявності чи відсутності патології окремих органів і систем у дорослих людей та тварин. Дані літератури про гістотопографію рецепторів лектинів у перші місяці пренатального онтогенезу людини нечисленні і фрагментарні, а стосовно гістотопографії рецепторів лектинів у прицитоподібних залозах (ПЦЗ) людини — відсутні.

Мета дослідження — вивчити цитотопографію рецепторів лектинів в процесі раннього ембріонального гістогенезу ПЦЗ людини.

**Матеріал і методи.** Досліджено 96 зародків і передплідів людини віком від 21 доби до 12 тиж внутрішньоутробного розвитку 2,5–70,0 мм тим'яно-куприкової довжини (ТКД) (згідно з періодизацією Г.А. Шмідта), що відповідає X–XII рівням розвитку за Стрітером та 9–23-й стадіям, які прийняті в Інституті Карнегі. Оглядові препарати фарбували гематоксиліном і еозином. Глікополімери клітин і позаклітинних тканинних структур виявляли шляхом обробки серійних зрізів лектинами сої (SBA), бульби картоплі (STA), виноградного слимака (HPA), зав'язі пшениці (WGA), бузини чорної (SNA), арахісу (PNA), сочевиці (LCA), кори золотого дошу (LABA), кон'югованими з пероксидазою хрому. Скорочене най-

менування лектинів наведено у відповідності до міжнародної номенклатури лектинів [11]. Характеристика вуглеводної специфічності лектинів така:

Лектин	Вуглеводна специфічність
SBA	N-ацетил-D-галактозамін
WGA	N-ацетилнейрамінова (сіалова) кислота і меншою мірою N-ацетил-D-глюкозамін
SNA	N-ацетилнейрамінова (сіалова) кислота і меншою мірою $\beta$ -D-галактоза
PNA	$\beta$ -D-галактоза
LCA	$\alpha$ -D-маноза
LABA	$\alpha$ -L-фукоза
STA	N-ацетил-хітотріозамін
HPA	N-ацетил-2-дезокса-2-аміно-D-глюкопіраноза

Препарати обробляли з використанням стандартних наборів НВП «Лектинотест» (м. Львів) в розведенні лектину 1:50 за рекомендованою методикою О.Д. Луцка зі співавт. (1989). Місця зв'язування лектинів візуалізували діамінобензидин-3',3'-тетрагідролоридом за наявності  $H_2O_2$ . Інтенсивність реакції, що розвивається, встановлювали за забарвленням: від світло- до темно-коричневого. Контроль специфічності реакції здійснювали шляхом виключення діамінобензидину зі схеми обробки препаратів. Інтенсивність забарвлення зрізів різними лектинами оцінювали в балах двома незалежними дослідниками. Балами 0, 1, 2, 3, 4 позначали відповідно відсутність реакції, слабо позитивну, помірно позитивну, сильну і дуже сильну реакції.

**Результати та їх обговорення.** Виячування клітин епітелію III і IV зябрових кишень (за рахунок його потовщення) в прилеглу мезенхіму у зародків 6,5–9,0 мм ТКД (5–6 тиж внутрішньоутробного розвитку) відповідає початку формування ПЩЗ. Впродовж першого і на початку другого місяця внутрішньоутробного розвитку (зародки до 10 мм ТКД, 38 діб) із полісахаридів в першу чергу утворюється глікоген, який є важливим фактором гісто- і морфогенезу. В процесі розвитку зародка кількість глікогену в тканинах і органах збільшується. Найбільша його кількість в цьому віці сконцентрована в епітелії органів і клітинах різноманітних епітеліальних закладок (зокрема закладки ПЩЗ). Поява глікогену в них, як правило, поєднується з фосфатазами і рибонуклеопротейдами, що є свідченням високого рівня обмінних процесів у епітелії органів у ранніх зародків людини. Особливо велике значення глікогену в ході раннього ембріогенезу, коли новоутворення і диференціювання клітин і тканин здійснюється бурхливими темпами. Починаючи з 45 діб (передплідди 16 мм ТКД) у зв'язку з удосконаленням системи живлення і дихання перед-

пліда за рахунок розвитку примітивної дискоїдальної плаценти в його тканинах і органах помітно прискорюються процеси морфологічного і гістохімічного диференціювання, що відповідає межі між зародковим та передплідковим періодами. Вміст рецепторів лектинів в епітеліальних і мезенхімних похідних ПЩЗ в балах подано в таблиці.

**Лектин сої (SBA).** У зародків 10–13 мм ТКД (5–6 тиж внутрішньоутробного розвитку) клітини епітеліальної закладки ПЩЗ накопичують глікополімери з кінцевими нередукуєчими залишками N-ацетил-D-галактозаміну на цитолемі (інтенсивність зафарбовування 1–2 бали), тоді як їхня цитоплазма залишається ареактивною (0 балів).

У передплідів з ТКД від 16 (7 тиж) до 70 мм (12 тиж) на цитолемі клітин епітеліального зачатка ПЩЗ виявлена помірно позитивна і сильна концентрація (інтенсивність зафарбовування 2–3 бали) глікополімерів, специфічних до лектину сої, а в цитоплазмі має місце слабо позитивна (1 бал) концентрація глікополімерів з кінцевими нередукуєчими залишками N-ацетил-D-галактозаміну. На противагу епітеліальним клітинам зачатка ПЩЗ цитолема клітин прилеглої до епітеліального зачатка ПЩЗ мезенхіми у зародків 10–13 мм ТКД (5–6 тиж розвитку) не експресує SBA-позитивних біополімерів (інтенсивність зафарбовування 0 балів), а їх вміст у цитоплазмі клітин мезенхіми слабо позитивний (інтенсивність зафарбовування 1 бал). У передплідів 16–70 мм ТКД (7–12 тиж ембріогенезу) клітини прилеглої до епітеліального зачатка ПЩЗ мезенхіми як в цитолемі (2 бали), так і в цитоплазмі (1–2 бали) збільшують експресію сполук, які специфічно зв'язуються з SBA.

**Лектин буйвола картоплі (STA).** У зародків і передплідів людини 10–18 мм ТКД (5–7 тиж внутрішньоутробного розвитку) при послідовній обробці зрізів кон'югатом лектину STA виявлена слабка наявність N-ацетил-хітотріозаміну в цитолемі епітеліального зачатка ПЩЗ (1 бал) і повна відсутність в цитоплазмі як клітин епітеліального зачатка ПЩЗ, так і в цитолемі та цитоплазмі клітин прилеглої до неї мезенхіми (0 балів). У передплідів 21–27 мм ТКД (7–8 тиж ембріогенезу) спостерігали короточасну експресію STA-позитивних біополімерів в цитоплазмі (від 2 до 1 бала) та їхню повну відсутність на цитолемі (0 балів) клітин епітеліального зачатка ПЩЗ. Ефект «ножиць» спостерігали у цитолемі (2–1 бал) та цитоплазмі (0 балів) прилеглих до епітеліального зачатка ПЩЗ клітин мезенхіми. На 10–12-му тижнях ембріогенезу (передплідди 45–70 мм ТКД) цитолема клітин епітеліального зачатка ПЩЗ і прилеглої до неї мезенхіми виявляла слабку і помірно позитивну

## Вміст рецепторів лектинів в епітеліальних і мезенхімних похідних ПЩЗ людини, бали

Лектин	ТКД зародків і передплодів (38 діб, 45 діб, 52 доби, 57 діб, 10 тиж, 12 тиж), мм	Клітини епітеліального зачатка ПЩЗ		Периепітеліальна мезенхіма, або ембріональна сполучна тканина зачатка ПЩЗ	
		цитолема	цитоплазма	цитолема	цитоплазма
SBA	10	1	0	0	1
	16	2	1	0	1
	23	2	1	2	1
	27	3	1	2	1
	45	3	1	2	2
	70	2	1	2	2
STA	10	1	0	0	0
	16	1	0	0	0
	23	0	2	2	0
	27	0	1	1	0
	45	1	0	0	0
	70	2	1	1	0
HPA	10	0	0	0	0
	16	2	1	0	1
	23	1	1	0	2
	27	0	0	0	0
	45	0	0	0	0
	70	0	0	0	0
WGA	10	0	1	1	0
	16	2	3	1	2
	23	3	2	1	2
	27	4	3	4	3
	45	3	1	4	4
	70	3	2	3	4
SNA	10	2	2	1	0
	16	3	1	1	1
	23	4	3	2	2
	27	3	2	2	2
	45	3	1	1	4
	70	1	0	0	3
PNA	10	2	3	2	0
	16	4	3	0	3
	23	0	3	2	1
	27	0	3	2	1
	45	3	1	2	4
	70	2	1	2	4
LCA	10	0	4	0	0
	16	0	3	0	0
	23	2	3	1	2
	27	0	3	0	2
	45	0	2	1	0
	70	1	0	0	0
LABA	10	0	0	0	0
	16	0	0	0	0
	23	2	1	1	2
	27	3	2	0	3
	45	1	0	0	0
	70	0	0	0	0

СТА-реактивність (1–2 бали), тоді як їхня цитоплазма була СТА-ареактивна.

*Лектин виноградного слимака (HRA).* У ході пренатального онтогенезу ПЩЗ людини виявлено короткочасну появу HRA-позитивних біополімерів з кінцевими нередукованими залишками N-ацетил-2-дезоксид-2-аміно-D-глюкопіранози у передплодів 16–23 мм ТКД (7-й тиж внутрішньоутробного розвитку) на цитолемі клітин епітеліального зачатка ПЩЗ (2–1 бали) та їх цитоплазмі (1 бал). Цитолема клітин прилеглої до неї мезенхіми ареактивна, а цитоплазма містить незначну кількість (1–2 бали) HRA-позитивних сполук.

*Лектин зав'язі пшениці (WGA).* При послідовній обробці зрізів кон'югатом WGA з пероксидазою хрому виявлено, що на ранніх стадіях розвитку ПЩЗ (у зародків і передплодів 10–18 мм ТКД) одночасно з накопиченням ШІК-позитивних речовин цитолема і цитоплазма епітеліального зачатка ПЩЗ накопичують глікополімери з кінцевими нередукованими залишками N-ацетил-D-глюкозаміну і N-ацетилнейрамінової (сіалової) кислоти (2–3 бали). В цей же період розвитку прилеглої до епітеліального зачатка ПЩЗ клітини мезенхіми містять на своїй цитолемі і в цитоплазмі дещо меншу кількість рецепторів (1–2 бали). До 10–12-го тижня ембріогенезу глікополімери, які зв'язуються з WGA, зростають і у великій кількості зустрічаються як у цитолемі, так і в цитоплазмі клітин епітеліального зачатка ПЩЗ та прилеглої мезенхіми (3–4 бали).

*Лектин бузини чорної (SNA).* На ранніх стадіях розвитку ПЩЗ (5–9-й тижень ембріогенезу) концентрація глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками N-ацетилнейрамінової (сіалової) кислоти і меншою мірою β-D-галактози (рецептори SNA) зосереджені в значній кількості на цитолемі і в цитоплазмі клітин епітеліального зачатка ПЩЗ (3 бали) та цитолемі клітин прилеглої мезенхіми (1 бал). Цитоплазма клітин містить їх дещо в меншій кількості (відповідно 2 і 1 бал). До 10–12-го тижня ембріогенезу наявність сіалованих глікополімерів зростає і на цитолемі клітин і в цитоплазмі (3–4 бали). В кінці 12-го тижня внутрішньоутробного розвитку рецептори SNA зустрічаються в незначній кількості (1–2 бали) як у епітеліальному зачатку, так і в прилеглих до нього тканинах.

*Лектин арахісу (PNA).* Послідовною обробкою зрізів кон'югатом PNA з пероксидазою хрому виявлено стійку наявність практично впродовж всього досліджуваного періоду глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками β-D-галактози як на поверхні, так і в цитоплазмі клітин епітеліального зачатка (2–3 бали) та прилеглої мезенхіми (3–4 бали). На кінець 12-го тижня ембріогенезу ПЩЗ де-

що зростає кількість рецепторів до даного лектину в цитоплазмі клітин прилеглої до епітеліального зачатка мезенхіми та молодих колагенових волокнах (4 бали).

*Лектин сочевиці (LCA).* Досліджуваний період ембріогенезу ПЩЗ характеризується короткочасною незначною появою рецепторів до лектину сочевиці (LCA) з кінцевими нередукованими залишками α-D-манози у передплодів 23–45 мм ТКД (7,5–10,0 тиж внутрішньоутробного розвитку) на поверхні клітин епітеліального зачатка ПЩЗ та прилеглої до неї мезенхіми (1–2 бали). Цитоплазма епітеліальних клітин ПЩЗ характеризується стабільно сильною (3 бали) наявністю LCA-рецепторів, тоді як реакція цитоплазми клітин прилеглої мезенхіми залишається помірно позитивною (2 бали).

*Лектин кори золотого дощу (бобовника анагіролистного; LABA).* У зародків та ранніх передплодів людини до 20 мм ТКД в зачатку ПЩЗ відсутні рецептори LABA (0 балів). В процесі ембріогенезу диференціювання епітеліального зачатка ПЩЗ призводить у передплодів 23–27 мм ТКД (7–8 тиж внутрішньоутробного розвитку) до синтезу глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками α-L-фукози та їх короткочасним накопиченням спочатку і більшою мірою на цитолемі клітин епітеліального зачатка (3 бали) та прилеглої мезенхіми (1 бал). Дещо в меншій кількості (1 бал) вони з'являються в цей же період ембріогенезу в цитоплазмі клітин епітеліального зачатка та більшою мірою (2–3 бали) — у цитоплазмі клітин прилеглої мезенхіми. На 10–12-му тижнях ембріогенезу ПЩЗ епітеліальний зачаток залози і прилегла мезенхіма з волокнистим каркасом не містять рецепторів даного лектину.

#### Висновки

1. Впячування клітин епітелію III і IV зябрових кишень (за рахунок його потовщення) в прилеглу мезенхіму у зародків 6,5–9,0 мм ТКД (5–6 тиж внутрішньоутробного розвитку) відповідає початку формування ПЩЗ і пов'язано з накопиченням сіалованих глікополімерів (N-ацетилнейрамінової кислоти), N-ацетил-D-глюкозаміну, специфічних до лектину зав'язі пшениці (WGA) і лектину бузини чорної (SNA), та N-ацетил-D-галактозаміну, специфічного до лектину сої (SBA). Ці глікополімери наявні впродовж перших 12 тиж як на цитолемі клітин епітеліального зачатка ПЩЗ і прилеглої до неї мезенхіми, так і в їх цитоплазмі.

2. Впродовж всього досліджуваного періоду як на поверхні, так і в цитоплазмі клітин епітеліального зачатка та прилеглої мезенхіми виявлено стійку наявність глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками β-D-галактози, специфічної до лектину арахісу (PNA).

3. Внутрішньоутробний розвиток ПЩЗ кінця 7–8-го тижнів ембріогенезу характеризується короткочасною появою рецепторів до лектину соєвигі (LCA) з кінцевими нередукованими залишками  $\alpha$ -D-манози (у передплодів 23–45 мм ТКД); лектину кори золотого дощу (LAVA) з кінцевими нередукованими залишками  $\alpha$ -L-фукози (у передплодів 23–27 мм ТКД); лектину бульб картоплі (STA) з кінцевими нередукованими залишками N-ацетил-хітотріозаміну (у передплодів 23 мм

ТКД) та лектину виноградного слимака (HRA) з кінцевими нередукованими залишками N-ацетил-2-дезоксид-2-аміно-D-глюкопіранози (у передплодів 23 мм ТКД).

Використовуючи результати проведеного дослідження, доцільно узагальнити особливості експресії вуглеводних детермінант зачатків бранхіогенної групи залоз людини в ранньому пренатальному онтогенезі з подальшою можливістю трактування походження цієї бранхіогенної групи залоз людини.

### Список літератури

1. Quondamatteo F., Zieger J., Gotz W. et al. Extensive glycosylation changes revealed by lectin histochemistry in morphologically normal prenatal tissues of the mouse mutant undulated (un/un). *Anat. Rec.* 2000; 258, 3: 243–251.
2. Олійник І.Ю. Лектиногістохімічна характеристика ембріотопографічних перетворень загрудинної залози людини. *Буковин. мед. вісн.* 2006; 10, 3: 128–132.
3. Олійник І.Ю. Зміна вуглеводного складу тканин у процесі раннього ембріонального гістогенезу загрудинної залози людини. *Вісн. морфології* 2006; 12, 2: 231–235.
4. Олійник І.Ю. Інтегративний підхід у вивченні лектиногістохімічних характеристик перетворень щитоподібної залози людини в пренатальному онтогенезі. *Клін. та експерим. патологія* 2006; 5, 2: 67–71.
5. Олійник І.Ю. Лектиногістохімічна характеристика ембріотопографічних перетворень щитоподібної залози людини. *Клін. анатомія та оперативна хірургія* 2006; 5, 3: 64–68.
6. Олійник І.Ю. Морфологічні основи міграції лімфоцитів через стінку судин у пренатальному онтогенезі загрудинної залози людини. *Буковин. мед. вісн.* 2006; 10, 2: 99–102.
7. Токарчук Н.І. Аналіз зв'язків між показниками функціональної активності загрудинної залози та гіпофізарно-тиреоїдної системи у дітей із пневмонією. *Наук. вісн. Ужгород. ун-ту, сер. Медицина* 2006; 28: 111–114.
8. Джура О.Р., Яценко А.М., Хомяк В.В. Цитотопографія рецепторів лектинів прищитоподібних залоз за умов норми та розвитку первинного гіперпаратирозидизму. *Вісн. морфології* 2006; 12, 2: 151–154.
9. Doi N., Mariyama N., Hosaka Y. et al. Lectins expression of parathyroid glands with primary hyperparathyroidism. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 1991; 82, 4: 572–578.
10. Momoï T., Momoï M.Y., Kurata T. Peanut agglutinin receptor is a marker of myelin in rat brain. Developmental changes in its distribution. *J. Neurochem.* 1986; 93, 2: 229–234.
11. Bog-Hansen T.C., Spengler G.A. Lectin biology, biochemistry, clinical biochemistry Proc. V lectin meeting. Berlin, 1983; 3: 87–415.

### ЦИТОПОГРАФИЯ РЕЦЕПТОРОВ ЛЕКТИНОВ В ПРОЦЕССЕ РАННЕГО ЭМБРИОНАЛЬНОГО ГИСТОГЕНЕЗА ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ ЧЕЛОВЕКА

И.Ю. Олейник, Ю.Т. Ахтемийчук

На развившихся в матке без влияния вредных факторов внешней среды 96 зародышах, предлодах и плодах человека в возрасте от 21 суток до 12 нед на 9–23-й стадиях и начала плодного периода (по классификации Института Карнеги) выявлено закономерное перераспределение гликополимеров в эпителиальных и мезенхимных компонентах зачатка околощитовидных желез (ОЩЖ). Дифференцирование эпителиального зачатка ОЩЖ ведет к интенсивному накоплению рецепторов лектинов сои (SBA), завязей пшеницы (WGA), бузины черной (SNA), арахиса (PNA) на цитолемме и в цитоплазме клеток. Меньшую выразительность этих рецепторов наблюдали в клетках мезенхимы, прилегающей к эпителиальному зачатку ОЩЖ.

**Ключевые слова:** околощитовидные железы, пренатальный онтогенез, гликополимеры, эпителиальные клетки, мезенхима.

### LECTIN RECEPTORS' CYTOPOGRAPHY IN THE PROCESS OF HUMAN PARATHYROID GLAND EARLY HISTOGENESIS

I.Yu. Oliynyk, Yu.T. Akhtemiichuk

A natural redistribution of glycopolymers in the epithelial and mesenchymal components of the parathyroid glands (PTG) anlage has been established in 96 human embryos, prefetuses, fetuses in the absence of visible environmental disturbing factors, aged from 21 days to 12 weeks at stages 9–23 at the beginning of the embryonal period according to the classification of Carnegie's institute. The differentiation of the epithelial anlage of the PTG results in an intensive accumulation of the lectin receptors of SBA, WGA, SNA and PNA on the cellular cytolemma and cytoplasm. A somewhat lower number of these receptors are in the cells of the mesenchyma adjacent to the epithelial PTG anlage.

**Key words:** parathyroid gland, prenatal ontogenesis, glycopolymers, epithelial cells, mesenchyma.

Поступила 04.09.06