

**МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ КОНТАКТЫ  
(СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ)**

В. В. Малашко<sup>1</sup>, А. М. Казыро<sup>1</sup>, Н. К. Гойлик<sup>1</sup>, А. В. Башура<sup>1</sup>,  
В. Т. Бозер<sup>2</sup>, Али Омар Хуссейн Али<sup>1</sup>, Д. В. Малашко<sup>3</sup>,  
А. А. Легун<sup>1</sup>, С. И. Лавушева<sup>3</sup>

<sup>1</sup> – УО «Гродненский государственный аграрный университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь

<sup>2</sup> – РУК «Гродненский зоологический парк»,  
г. Гродно, Республика Беларусь

<sup>3</sup> – УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия»,  
г. Горки, Могилевская область, Республика Беларусь

*(Поступила в редакцию 15.06.2015 г.)*

**Аннотация.** На примере нервной системы тонкого кишечника поросят изучено формирование в раннем постнатальном онтогенезе авезикулярных межклеточных контактов. У новорожденных поросят встречаются целевые и плотные межнейрональные мембранные соединения, а также десмосомы у профилей, не имеющих синаптических пузырьков. Очевидно, наличие целевых контактов способствует электрической передаче нервных импульсов в развивающихся нервных сплетениях, что в некоторой степени компенсирует незрелость химических синапсов и недостаточную эффективность их работы.

**Summary.** The formation of vesicularia intercellular contacts in early postnatal ontogenesis has been studied on the example of nervous system of the small intestine of piglets. Slit and tight interneuronal membrane connections as well as desmosomes at the profiles without synaptic vesicles occur at newborn piglets. The presence of slit contacts, obviously, contributes to the electrical transmission of nerve impulses in the developing nervous plexuses, which to some extent compensates the immaturity of chemical synapses and the lack of efficiency of their work.

**Введение.** В соответствии с ультраструктурными особенностями в настоящее время различают следующие типы специализированных контактов: 1) плотный контакт – zonula occludens, occluding junction, tight junction, closing belt (его разновидность – фрагментированный плотный контакт, focal tight junction); 2) септированный контакт – septate junction, septate desmosome; 3) промежуточный контакт – zonula adherens, intermediate junction-belt desmosome его разновидность в миокарде – fascia-adherens); 4) десмосома – macula adherens, desmosome, spot desmosome (ее разновидность – полудесмосома, hemidesmosoma); 5) щелевой контакт – gap junction, nexus, close junction, macula (fascia) occludens, macula close, small subunit, macula communicans [1].

Межклеточные контакты появляются в эмбриональном развитии позвоночных уже на стадии бластулы и в значительной степени определяют морфогенетические процессы, создавая в развивающемся органе осмотический градиент: они непосредственно участвуют в митотическом делении.

Большое значение придается контактам в нервных тканях. Они встречаются в миелиновой оболочке как центральной, так и периферической нервной системы и, по предположению ряда исследователей, вероятно, определяют проводящие свойства мягкотных нервных волокон [2].

Важной функцией межклеточных контактов является участие в межклеточной адгезии и в сохранности целостности органов при их механическом растяжении. Кроме того, им приписывается роль в направленном морфогенезе в процессе развития тканей и клеточной дифференцировке. Большое значение для жизнедеятельности ткани имеет организация актиноподобных филаментов промежуточного контакта в форме сплошного пояса. Такая конструкция обеспечивает сокращение клетки по окружности и помогает сохранить целостность эпителиального слоя при сдвигании отдельных клеток [3].

Роль и формирование межклеточных контактов показаны на примере вегетативной нервной системы О. С. Сотниковым и сотр. [4, 5]. Авторы отмечают, что нейрон-глиальные контакты являются подвижными реактивными структурами, которые могут формироваться быстро (в течение 6-10 мин).

Процесс формирования нейроглиальных контактов начинается с локального увеличения электронной плотности противоположных мембран и одновременного разрыхления (уменьшения плотности) их смежных участков («штриховидные мембраны»). Возможно, эти картины объясняются началом латеральной диффузии из соседних участков внутри мембранных белков и их локальной агрегацией [6]. Завершающая стадия формирования контактов характеризуется выраженным сближением и видимым «слиянием» мембран, возможно, это объясняется ретракцией белков в межклеточной щели.

Помимо межклеточных контактов выявляются и другие «сопряженные со слиянием мембран» структуры. В межклеточной щели между нервными профилями и глиальными ламеллоподиями обнаруживаются своеобразные ламеллярные тельца. Они отдаленно напоминают мелкие митохондрии, но больше похожи на цитоплазматические ламеллярные (миелиновые) тельца.

От митохондрий их четко отличает как внеклеточная локализация, так и иное внутреннее строение. На срезах тельца чаще несколько вытянуты и уплощены. Они имеют 5-8 строго упорядоченных пластин, которые всегда располагаются параллельно друг другу. Мембраны глициста и нервного профиля в этом месте обычно не выявляются, да и соседние их участки оказываются размытыми.

Такие тельца, по-видимому, образуются на месте нейроно-глиальных контактов (контактные тельца), т. к. удается обнаружить переходные между ними формы. Когда тельца еще не округлены (не оформлены), мембраны у них не замкнуты в концентрические слои.

Как и в плотных контактах, имеются места слияния и расщепления пластин. В области явных межклеточных контактов удается обнаружить формирование «лишних» мембранных слоев с внутренних сторон контактирующих мембран [4].

**Цель работы:** исследование развития межклеточных авезикулярных контактов на примере энтеральной нервной системы тонкого кишечника поросят.

**Материал и методика исследований.** Материалом исследований служил тонкий кишечник новорожденных поросят до 30-дневного возраста. Всего было исследовано 8 голов животных.

Для электронно-микроскопического исследования брали соответствующие участки тонкого кишечника поросят около 3-5 см, которые были лигированы, и интралиминально вводился методом диффузии 2%-й раствор глутарового альдегида. В последующем ткани помещали в 5%-й раствор глутарового альдегида на 2 часа. Глутаровый альдегид готовили на 0,1 М фосфатном буфере pH 7,2-7,4 и фиксировали при  $t+4^{\circ}\text{C}$ . Затем делали вертикальные разрезы по отношению к оси кишки и изготавливали кубики с длиной края 1-1,5 см. После 3-кратной промывки в 0,1 М фосфатном буфере материал обрабатывали 2%-м раствором четырехоксида осмия, дегидрировали в спиртах возрастающей концентрации, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца в ультрастейнере фирмы LKB Bromma 2168 (Швеция) и заключали в аралдит. Ультратонкие срезы изготавливали с помощью алмазных ножей LKB JUMDI (Япония) на ультрамикротоме LKB Ultratome Bromma Nova (Швеция). Срезы изучали с помощью трансмиссионного электронного микроскопа JEM-100CX фирмы JEOL (Япония).

**Результаты исследований и их обсуждение.** Изменчивость и лабильность клеточных мембранных контактов представляет значительный теоретический интерес. У некоторых Protozoa образование и

структурные превращения контактов завершаются слиянием клеток, что является неотъемлемой частью их жизненного цикла.

Однако о лабильности межнейронных мембранных контактов известно мало. Основное внимание неврологов сосредоточено на кинетике химических (везикулярных) синапсов, хотя при исследовании формирования синапсов в онтогенезе или при регенерации попутно всегда описывается и динамика других мембранных (авезикулярных) контактов.

Как отмечают наши исследования, в энтеральной (интрамуральной) нервной системе тонкого кишечника новорожденных поросят формирование межнейронных взаимоотношений еще не завершено.

Об этом свидетельствуют размеры межклеточных щелей, которые непостоянны. Закономерно отмечаются треугольные расширения щели в области сближения трех нервных профилей (рис. 1).



Рисунок 1 – Расширение межклеточной щели треугольной формы (обозначено кольцом) в области сближения нервных отростков в энтеральной нервной системе тонкого кишечника новорожденных поросят. Электронограмма. Ув.: – 20000

В этот период встречаются пучки по 10-15 тонких нервных волокон, которые не имеют индивидуального глиального покрытия (рис. 2).

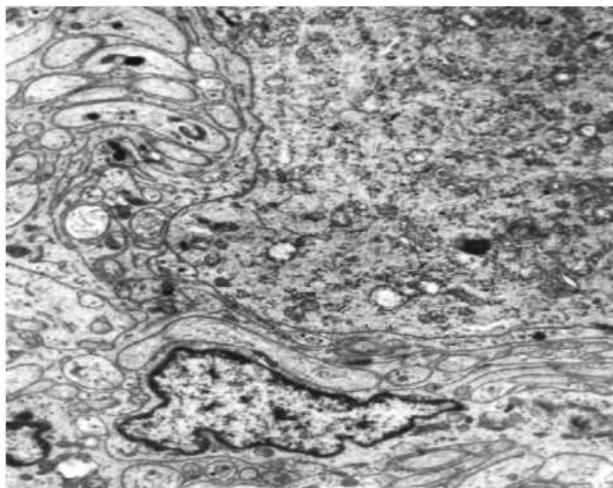


Рисунок 2 – Многочисленные тонкие нервные отростки не покрыты глиальной оболочкой в энтеральной нервной системе тонкого кишечника новорожденных поросят. Электронограмма. Ув.: – 10000

Площадь прилегания нервных мембран друг к другу в таких случаях гораздо больше, чем такая же площадь пограничных мембран между нервными и глиальными профилями. Эти особенности ультраструктурной организации нейритов развивающихся плексусов могут способствовать их электрическому и структурному взаимодействию.

На этой стадии развития нервного аппарата нередко отмечается формирование межмембранных контактов, количество которых постепенно убывает по мере окутывания глией отдельных нейритов и формирование многослойных глиальных оболочек (рис. 3).

У новорожденных поросят встречаются щелевые и плотные межнейрональные мембранные соединения, а также десмосомы у профилей, не имеющих синаптических пузырьков (рис. 4).

Наличие щелевых контактов, очевидно, способствует электрической передаче нервных импульсов в развивающихся нервных сплетениях, что в некоторой степени компенсирует незрелость химических синапсов и недостаточную эффективность их работы.

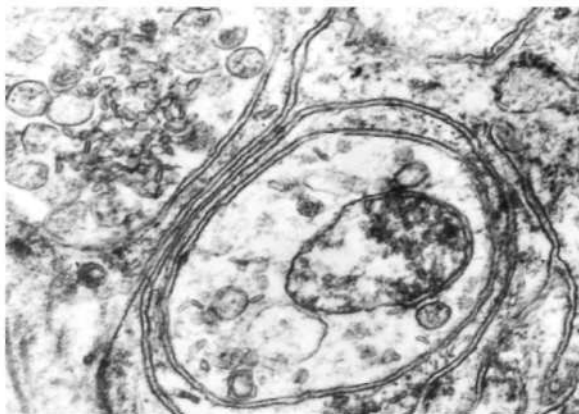


Рисунок 3 – Формирование многослойных глиальных оболочек вокруг нейритов. Электронограмма. Ув.: – 15000

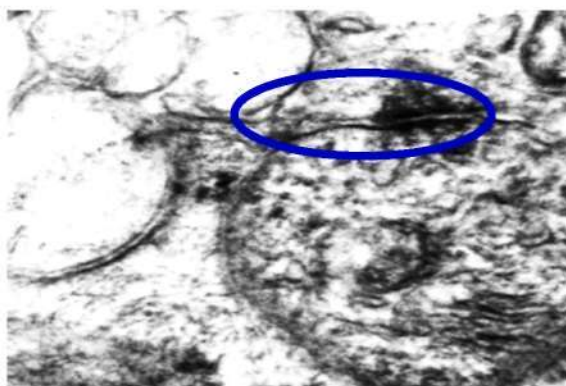


Рисунок 4 – Десмосомный контакт (обозначен кольцом) между нервными отростками. Электронограмма. Ув.: – 20000

Как показывают наши исследования, контакты чаще формируются между нейритами и глией. Длина контактных уплотнений достигает 80-420 нм. Небольшие десмосомоподобные контакты нередко соприкасаются и сливаются, причем соединяются как вдоль одной и той же мембраны, так и в поперечном направлении.

При хорошей изоляции нейритов двумя и более глиальными отростками десмосомы могут объединить шесть и более мембран, формируя серийные десмосомы.

Подобную связь мы обозначили как «каскадный тип» контактов, объединяющий три глиальных отростка и один нейрит. Глиоглиальные контакты примечательны тем, что между мембранами образуют упорядоченные уплотнения большой толщины и значительной длины (рис. 5).



Рисунок 5 – Глио-глиальные контакты (обозначены кольцом).  
Электроннограмма. Ув.: – 20000

Контакты типа десмосом образованы ровными параллельными мембранами. Основное различие этих контактов заключается в распределении фибриллярного материала, отходящего по обеим сторонам контактирующих мембран. Это может быть равномерное расположение фибриллярного материала (рис. 6, А1) или волнообразное (рис. 6, А2) отхождение в виде выпуклости с одной стороны мембраны типа полудесмосом (рис. 6, А3).

Менее распространенными являются щелевидные соединения, которые характеризуются различной шириной межмембранной щели, вплоть до их слияния (рис. 6, Б1-3). Фибриллярный материал может равномерно распределяться по обеим сторонам мембраны (рис. 6, Б1), но в отличие от десмосомоподобных контактов более выражен в области углубления контактирующих мембран или в зоне их расхождения.

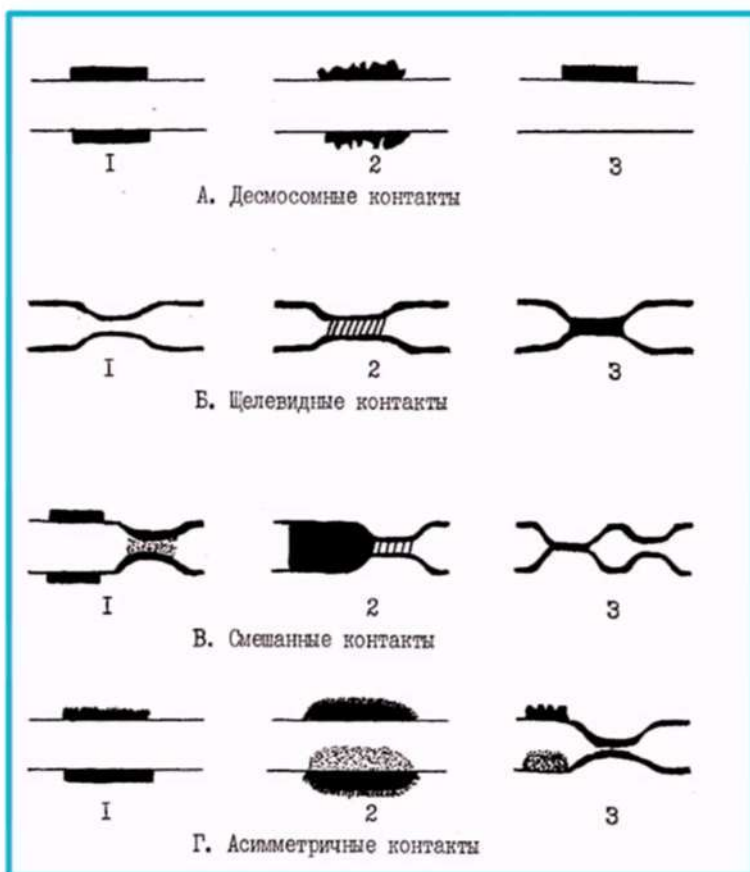


Рисунок 6 – Различные виды авезикулярных межклеточных контактов в энтеральной нервной системе тонкого кишечника поросят.

Схема (по: В. В. Малашко, 2014)

В местах сужения мембран формируются септы, состоящие из мелкогранулярного вещества. В данном случае образуется щелевидный септированный контакт (рис. 6. Б2). При полном слиянии мембран возникают плотные контакты (рис. 6. Б3).

Группу межклеточных контактов составляют смешанные виды соединений (рис. 6. В1-3). В подобных контактах могут объединяться вместе как десмосомы, так и щелевидные контакты (рис. 6. В1), плотные-септированные (рис. 6. В2) и плотные-щелевидные (рис. 6. В3) соединения.



К трем описанным видам соединений добавляется еще четвертый тип авезикулярных связей – соединения асимметричного типа (рис. 6, ГГ-3). У таких контактов уплотненный материал ориентирован или в сторону цитоплазмы отростка, или в сторону цитоплазмы клетки. В асимметричном контакте мелкогранулярное вещество в щели контакта почти не выявляется или же в незначительном количестве локализуется в области более электронноплотной мембраны.

**Заключение.** Выявленные нами сложные виды межклеточных связей, по-видимому, являются специфическими формами контактов, и их наличие свидетельствует о высокой степени морфологической пластичности нервной системы, особенно характерной для ранних этапов онтогенеза.

*Работа выполнена при поддержке БРФФИ № Б15МС - 020.*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Комиссарчик, Я. Ю. Электронная микроскопия клеток и тканей / Я. Ю. Комиссарчик, А. А. Мионов. – Л.: Наука, 1990. – 143 с.
2. Schnapp, B. Membrane architecture of myelinated fibres as seen by freeze-fracture / B. Schnapp, E. Mugnaini // *Physiology and pathology of axon.* – New York, 1978. – P. 83-123.
3. Hull, B. E. The terminal web. A reevaluation of its structure and function / B. E. Hull, L.A. Stachelin // *J. Cell. Biol.* – 1979. – Vol. 81. – P. 67-82.
4. Сотников, О. С. Динамика структуры живого нейрона / О. С. Сотников. – Л.: Наука, 1985. – 159 с.
5. Сотников, О. С. Синтициальная цитоплазматическая связь и слияние нейронов / О. С. Сотников. – Санкт-Петербург: Наука, 2013. – 202 с.
6. Chow, I. Redistribution of cell surface receptors induced by cell-cell contact / I. Chow, M. Poo // *J. Cell Biol.* -1982. – Vol. 95. – P. 510-518.