



# О НОВЫХ ПОДХОДАХ К МОРФОЛОГИЧЕСКОМУ АНАЛИЗУ МЕХАНИЗМОВ КОНТРОЛЯ ПАРАМЕТРОВ КЛЕТОК РАБОЧЕЙ МАССЫ ОРГАНОВ И ТЕЛА ВЗРОСЛЫХ ЖИВОТНЫХ

***В.Г.Циммерман***

Лаборатория морфологии и функции клеточных структур

Институт цитологии и генетики СО РАН  
630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 10  
тел.: (3832) 33–35–27, факс: (3832) 33–12–78  
email: wzmm@sherlnet.nsk.su

Проблема изучения процессов сохранения организмом определенных размерных соотношений между частями и телом многогранна, но может быть в значительной мере сплочена задачами цитологического и гистологического характера. В рамках биологии развития изучена динамика роста органов многих животных и определена зависимость характеристик растущих органов от внешних и внутренних условий. Но органы при этом рассматривались в виде целостной части (элемента) организма.

Если же найти возможность определять в совокупности количество рабочих клеток органа и их цитологические характеристики, то это может позволить в новой связности понять пути обеспечения органом своих функций, пределы этого обеспечения, направления и формы срыва этих функций.

Реальным способом решения цитологических задач в этом направлении явилась возможность диссоциировать на отдельные клетки фиксированную ткань [1]. Это позволяет описать рабочую массу органа количеством клеток и их единичным усредненным объемом, определять цитоплазматические и ядерные размеры клеток, количество белков и нуклеиновых кислот в них и многое другое.

С использованием данного метода уже начали изучать цитоморфологические сдвиги в популяциях клеток увеличивающихся органов в периоде активного роста животных.

Но остается методически недоступной задача изучения клеточной рабочей массы органов взрослого животного после периода активного роста. В этом периоде жизни преобладают неяркие процессы физиологического обновления клеток органов. На взрослый организм наиболее выпукло и длительно накладываются патологические влияния, вторгающиеся в текущую слаженность этих процессов. С этим периодом соразмерены пределы устойчивости (прочности) и баланс всех направлений регуляторных процессов пропорционирования рабочей массы органов и массы тела. И наконец, исследованностью клеточных процессов зрелого периода существования определяется понимание путей минимизации геронтологических и гериатрических последствий условий жизнедеятельности организма.

Для того чтобы изучать клеточные процессы регуляции рабочей массы органов взрослого животного, необходимо найти способ ускорить малоинтенсивные процессы их физиологического обновления. Оперативное удаление части органа возможно не во всех случаях и к тому же создает обширную раневую поверхность и, как минимум, включает механизм асептического воспаления. Токсико-химическое воздействие на орган слишком многогранно и всегда патологично, что существенно ограничивает контролируемость экспериментального воздействия и интерпретируемость результатов. При этих воздействиях наиболее доступны изучению только процессы восстановления (регенерации) рабочей массы органа, а противоположная

сторона регуляции популяций клеток – ее уменьшение – остается недоступной для рассмотрения или совмещенной с процессами навязанной (патологической) гибели клеток.

Мы решили использовать для изучения регуляции морфологических параметров клеток рабочей массы органов взрослого животного многократные циклы временного полного голодания с последующим раскормом. Повторяющаяся пищевая депривация сопровождается чередующимися уменьшением и восстановлением массы тела и органов животного и является экстремальным (но и обыденным) физиологическим воздействием на организм. Морфологические проявления лишения пищи в качественном плане изучены и не демонстрируют специфической патологии. В этих исследованиях изучение алиментарной недостаточности является задачей и в рамках ее не было необходимости в многократном воздействии.

В нашей работе голодание с последующим раскормом является не предметом исследования, а способом интенсифицирования физиологические механизмы регулирования соотношений между массами органов и тела в организме. Многократность же чередования голодания с раскормом является способом неразрушительного (негибельного для организма) удлинения (суммирования) периодов интенсификации и обнаружения путей срыва процессов регуляции параметров популяции и клеток.

Модель многократной пищевой депривации в сочетании с возможностями щелочной диссоциации фиксированной ткани является сегодня единственным способом изучения на количественном уровне регуляции параметров клеток рабочей массы органов относительно массы тела у взрослых животных, т.е. изучения периода функционирования сформированного организма [2].

Наше внимание в экспериментах на крысах сосредоточивалось на сердце и печени, на клеточных процессах в популяциях кардиомиоцитов и гепатоцитов. Эти популяции считаются противоположными по способности к восстановлению. Гибель кардиомиоцитов в мышце сердца взрослого животного считается невозполнимой утратой, новообразованных клеток не обнаруживается, а дефекты заполняются соединительной тканью. Гепатоциты печени взрослого животного также находятся в состоянии митотического покоя, но их способность к пролиферации высока. В случае убыли клеток в процесс компенсаторной гиперплазии могут быть вовлечены все гепатоциты печени. После истощения потенциала этого процесса популяция рабочих клеток восстанавливается преобразованием в гепатоциты клеток стволового резерва печени.

Шестикратные циклы субпредельного полного голодания (6 дней – около двух третей максимальной длительности, со свободным доступом к воде) и симметричного раскорма порождают у крыс весом около 200 г колебания массы тела с амплитудой около 25% от массы предшествовавшего снижения или подъема и совершаются со средними скоростями, примерно в 4÷5 раз превышающими непрерывный медленный прирост массы грызуна с постоянным кормлением. Циклическое голодание не угнетает полностью процесс продолжающегося прироста массы тела, но снижает его интенсивность примерно вдвое от нормы.

Навязанные организму значительные колебания массы тела интенсифицируют процессы регуляции масс сердца и печени, которые начинают уменьшать и увеличивать органы: сердце – менее интенсивно, относительный размах колебаний печени превышает таковой организма. В ходе первого цикла уменьшение объема органов не успевает за снижением доли паренхиматозных клеток и сопровождается межклеточным отеком. Постепенно в ходе циклов переходы на эндогенное питание сопровождаются нормализацией процессов оттока и притока внеклеточной жидкости и стабилизацией сочленяющей (каркасной) роли соединительнотканых компонентов органа.

Полученные данные выявляют два основных направления уменьшения и восстановления массы паренхиматозных (рабочих) клеток органов при интенсифициро-

ванных колебаниях массы тела взрослого животного – изменение численности популяции и колебание объема единичной клетки.

Регуляция массы гепатоцитов осуществляется в основном в направлении изменения количества клеток (около 30÷40%). Вклад величины гепатоцита в колебания массы печени значительно меньше (около 10%). В третьем цикле колебаний снижается прирост численности клеток и при восстановлении массы вдвое повышается вклад увеличения отдельного гепатоцита, объем которого сравнивается с контрольным неголодавшего животного. На конечном этапе вторично проявляется начальное преобладание в восстановлении массы увеличения количества клеток, а объем единичного гепатоцита остается сниженным на уровне клетки «молодого» и «голодного» состояний.

В популяции кардиомиоцитов были обнаружены существенные (около 20%) колебания суммарной массы клеток [3]. Впервые было обнаружено, что статичная (в смысле физиологической обновляемости клеток) популяция кардиомиоцитов в условиях интенсификации колебаний массы тела уменьшается и восстанавливается, и почти исключительно за счет изменений численности клеток. В конечном цикле потенциал регуляции численности кардиомиоцитов оказался исчерпанным, и в восстановлении массы мышцы сердца начал преобладать процесс гипертрофии клеток.

Можно полагать, что и в печени и в сердце начало циклов колебаний массы тела сопровождается достаточно сбалансированной интенсификацией всех направлений регуляции морфологических параметров рабочих клеток. После истощения потенциалов восстановления численности популяций в печени в процесс восстановления вовлекается пул стволовых клеток, а восстановление суммарной массы кардиомиоцитов реализуется в чрезвычайном (патологическом) для организма направлении – чрезмерном увеличении объема клетки.

Многokратная пищевая депривация в эксперименте не выходила за рамки экстремального стрессирующего воздействия и не сопровождалась развитием болезненных состояний, не приводила к насильственной патологической гибели клеток по механизму некроза. В процесс восстановления массы органов не включались механизмы соединительно-тканного замещения паренхимы, склерозирования тканей. Модель может рассматриваться способом массированного уменьшения популяций паренхиматозных клеток органов по наименее травматичному и наиболее физиологичному для организма пути элиминации клеток. Тем самым открывается возможность изучения форм и механизма апоптоза неисследованных, медленно обновляющихся популяций паренхиматозных клеток органов взрослых животных

Описанный подход открывает возможность изучения апоптоза вяло обновляющихся популяций рабочих клеток органов, позволяет вскрыть и оценить потенциальные возможности их восстановления; исследования клеточные процессы функционирования паренхимы органов после срыва баланса регуляторных механизмов и многое другое.

### **Список литературы**

1. Белов Л.Н., Коган М.Е., Леонтьева Т.А. и др. Получение изолированных клеток методом щелочной диссоциации фиксированных формалином тканей // Цитология. 1975. Т. 17, № 11. С. 1332–1338.
  2. Циммерман В.Г. О новых подходах к морфометрическому изучению клеточных процессов поддержания соотношений между массами органов и тела взрослых животных // 3-й Съезд физиологов Сибири и Дальнего Востока. Тез. докл. Новосибирск, 1997. С. 252–253.
- Непомнящих Л.М., Семенов Д.Е., Циммерман В.Г.* Влияние многократного полного голодания на количественные показатели популяции кардиомиоцитов белых крыс // Бюл. экспер. биол. 1994. Т. 117, № 6. С. 658–660.