

3. Усова Н. А. Гармоничность и темпы физического и полового развития девочек-подростков и девушек разных соматотипов: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1993.

*Шаповалова Е. Ю., Бойко Т. А.*

## **ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ ГЛИКОПОЛИМЕРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ — РЕЦЕПТОРОВ ЛЕКТИНА ГОРОХА В РАННЕМ ГИСТОГЕНЕЗЕ МЕТАНЕФРОСА У ЧЕЛОВЕКА**

*Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (заведующий — проф. Е. Ю. Шаповалова)  
Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского,  
Симферополь, Украина*

Представлены результаты лектиногистохимического исследования, проведенного с целью идентификации гистотопографии и количества гликополимеров с терминальными остатками альфа-D-маннозы (рецепторы лектина гороха) в закладках метанефроса зародышей человека, развивавшихся в матке при отсутствии явно выраженных повреждающих факторов внешней и внутренней среды. Обнаружено, что в окончательной почке закладка нефронов четырех генераций сопровождается сильным накоплением маннозосодержащих биополимеров. Мезенхимоциты также синтезируют большое количество рецепторов лектина гороха. Дифференцировка их в молодые фибробласты эмбриональной соединительной ткани сопровождается уменьшением количества рецепторов лектина PSL. Ретикулярные и коллагеновые волокна также имеют терминальные остатки альфа-D-маннозы. До конца изученных 12 недель гестации количество маннозосодержащих макромолекул в окончательной почке не уменьшается.

*Ключевые слова:* эмбриогенез человека, метанефрос, лектины.

В настоящее время в литературе существует точка зрения, что углеводные детерминанты несут гораздо больше информации, чем белковые. Углеводные цепи являются делящимися цепями, где можно запрограммировать больше информации. Гликополимерные соединения составляют структурную и функциональную основу клеток и тканей, входят в состав плазматических клеточных мембран, гликокалекса, внутриклеточных включений, соединительнотканых волокон и основного вещества, являются сигнальными и рецепторными молекулами, определяют межклеточные контакты, адгезию и миграцию клеток [2, 7]. Существование в организме в онтогенезе распознавания и связывания таких гликополимеров эндогенными лектинами, именуемое лектин-рецепторными взаимодействиями, может запускать лектинзависимые регуляции клеточных функций и клеточные ответы, обуславливающие дифференцировку тканей и их структурных компонентов [6]. Информация, получаемая лектиновой гистохимией, чрезвычайно важна и разнообразна для теории развития, роста, дифференцировки, опухолевой дифференцировки [3, 4]. Однако распределение гликополимеров, являющихся рецепторами лектинов, в тканях развивающихся окончательно почек у человека изучено крайне недостаточно и выполнено в основном в нашей лаборатории [10].

**Целью** работы явилось изучение репрессии и дерепрессии гликополимеров с концевыми нередуцирующими остатками альфа-D-маннозы на поверхности и в цитоплазме клеток паренхимы, стромы и в тканевых экстрацеллюлярных структурах окончательной почки в процессе ее развития и регрессии нефронов первых двух

генераций у зародышей человека, развивавшихся в матке при отсутствии явно выраженных повреждающих факторов внешней и внутренней среды.

**Материал и методы.** Изучены 114 зародышей человека в возрасте от 21 сут. до 12 нед. внутриутробного развития на стадиях последовательно от раннего периода нервного желобка до начала дефинитивного плодного периода. Обзорные препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Альфа-D-маннозоконъюгаты выявляли путем обработки серийных срезов лектином гороха, конъюгированного с пероксидазой хрена. Препараты обрабатывали с применением стандартных наборов НПК «Лектинотест» (г. Львов) в разведении лектина 1 : 50 по рекомендуемой методике [3]. Визуализацию мест связывания лектина проводили в системе диаминобензидин — перекись водорода. Контроль специфичности реакции осуществляли путем исключения из схемы обработки препаратов диаминобензидина. Лектин гороха (PSL) специфичен к концевым нередуцирующим остаткам альфа-D-маннозы гликополимеров. Сокращенное наименование лектина приведено в соответствии с международной номенклатурой лектинов [9]. Специфичность лектина к терминальным нередуцирующим моносахаридным остаткам гликоконъюгатов дана в соответствии с данными [1]. Интенсивность окрашивания срезов различными лектинами оценивалась в баллах двумя исследователями независимо друг от друга. Баллы 0, 1, 2, 3, 4 — соответственно отсутствие, слабая, умеренная, сильная и очень сильная реакции.

**Результаты исследования.** Рецепторы лектина гороха, которыми являются гликополимеры с концевыми нередуцирующими остатками альфа-D-маннозы, дискретно экспрессируются в закладках окончательной почки. У зародышей в возрасте 47–70 сут. (длиной 18–70 мм) апикальная и базальная поверхности клеток наружного листка капсулы почечных телец, апикальная и базальная поверхности канальцев нефронов первой генерации экспрессируют умеренное количество рецепторов лектина гороха (табл. 1). Также их много на цитолемме клеток сосудистых клубочков почечных телец. Цитоплазма эпителиальных клеток всех отделов нефронов первой генерации бедна маннозоконъюгатами. Клетки эмбриональной соединительной ткани вокруг метанефронов содержат гликополимеры с углеводной детерминантой альфа-D-маннозы на цитолемме в умеренных количествах. В цитоплазме таких макромолекул очень мало. На ретикулярных волокнах прослеживается яркая бензидиновая метка. Коллагенизация ретикулярных волокон сопровождается ослаблением цветового проявления реакции лектин-рецепторного взаимодействия.

Дальнейшее развитие метанефроса (зародыши в возрасте 9–12 нед. длиной 27–70 мм) сопровождается закладкой нефронов второй генерации в корковом веществе. В закладках нефронов второй генерации и окружающей эмбриональной соединительной ткани появляются рецепторы лектина гороха. Они локализованы аналогично описанному в нефронах первой генерации. Последующая дифференцировка нефронов второй генерации приводит к увеличению концентрации мест связывания данного лектина с той же гистотопографией. Появление на 10–12-й нед. развития (зародыши длиной 33–70 мм) нефронов третьей и четвертой генераций также сопровождается аналогичным нефронам первых двух генераций усилением биосинтеза маннозоконъюгатов вышеописанной локализации. Появившиеся в этом возрасте морфологические признаки дегенерации нефронов первых двух генераций не сопровождаются уменьшением количества рецепторов лектина гороха.

**Обсуждение полученных данных.** Изменение гистотопографии и состава связывающих лектины гликополимеров в пренатальном онтогенезе, по-видимому, отражает последовательность включения различных механизмов, обеспечивающих

Таблица 1

**КОЛИЧЕСТВЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ РЕЦЕПТОРОВ ЛЕКТИНА ГОРОХА (PSL)  
В ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ И МЕЗЕНХИМНЫХ ЗАКЛАДКАХ МЕТАНЕФРОСА\***

Название структуры	Теменно-копчиковая длина зародышей, мм										
	18	20	21	23	25	27	30	32	45	56	70
<b>Нефроны первой генерации</b>											
Клетки сосудистого клубочка:											
цитолемма	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
цитоплазма	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Клетки наружного листка капсулы:											
апикальная поверхность	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2
цитоплазма	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
базальная поверхность	1	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2
Эпителий канальцев:											
апикальная поверхность	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
цитоплазма	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
базальная поверхность	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Клетки эмбриональной соединительной ткани:											
цитолемма	3	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
цитоплазма	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
волокна	3	3	2	2	2	1	1	1	1	1	1
<b>Нефроны второй генерации</b>											
Клетки сосудистого клубочка:											
цитолемма	–	–	–	–	–	3	3	3	3	3	3
цитоплазма	–	–	–	–	–	2	2	2	2	2	2
Клетки наружного листка капсулы:											
апикальная поверхность	–	–	–	–	–	2	2	2	2	3	2
цитоплазма	–	–	–	–	–	1	1	1	1	1	1
базальная поверхность	–	–	–	–	–	2	2	2	2	3	2
Эпителий канальцев:											
апикальная поверхность	–	–	–	–	–	2	2	2	2	2	2
цитоплазма	–	–	–	–	–	1	1	1	1	1	1
базальная поверхность	–	–	–	–	–	2	2	2	2	2	2
Клетки эмбриональной соединительной ткани:											
цитолемма	–	–	–	–	–	2	2	2	2	1	1
цитоплазма	–	–	–	–	–	1	1	1	1	1	1
волокна	–	–	–	–	–	1	1	1	1	1	1

Окончание табл. 1

Название структуры	Теменно-копчиковая длина зародышей, мм										
	18	20	21	23	25	27	30	32	45	56	70
Нефроны третьей генерации											
Клетки сосудистого клубочка:											
цитолемма	—	—	—	—	—	—	—	—	3	3	3
цитоплазма	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	2
Клетки наружного листка капсулы:											
апикальная поверхность	—	—	—	—	—	—	—	—	2	3	2
цитоплазма	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1
базальная поверхность	—	—	—	—	—	—	—	—	2	3	2
Эпителий канальцев:											
апикальная поверхность	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	2
цитоплазма	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1
базальная поверхность	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	2
Клетки эмбриональной соединительной ткани:											
цитолемма	—	—	—	—	—	—	—	—	2	1	1
цитоплазма	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1
волокна	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1
Нефроны четвертой генерации											
Клетки сосудистого клубочка:											
цитолемма	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	3
цитоплазма	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2
Клетки наружного листка капсулы:											
апикальная поверхность	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	2
цитоплазма	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
базальная поверхность	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	2
Эпителий канальцев:											
апикальная поверхность	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2
цитоплазма	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
базальная поверхность	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2
Клетки эмбриональной соединительной ткани:											
цитолемма	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
цитоплазма	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
волокна	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1

\* Интенсивность развившейся реакции оценивали в баллах: 0 — отсутствие реакции; 1 — очень слабая реакция; 2 — слабая реакция; 3 — умеренная реакция; 4 — сильная реакция.

дифференциацию и нормальное функционирование структур различных органов [5, 8]. Несмотря на одинаковую углеводную специфичность лектина гороха и лектина чечевицы, гистотопография их рецепторов не имеет полного сходства. Исследование гистотопографии и количества рецепторов лектина чечевицы в раннем гистогенезе первичной и окончательной почки человека было выполнено в нашей лаборатории [5]. Такое различие объясняется иным расположением активного центра в молекулах лектина и несоответствием стереохимической конфигурации этого центра положению альфа-D-маннозы в гликополимере [3].

В окончательной почке закладка нефронов четырех генераций в изученный отрезок эмбриогенеза сопровождается сильным накоплением маннозосодержащих биополимеров (рецепторы лектина гороха), в то время как рецепторов лектина чечевицы значительно меньше [5]. Мезенхимоциты синтезируют большое количество рецепторов лектина гороха. Дифференцировка их в молодые фибробласты эмбриональной соединительной ткани сопровождается уменьшением количества рецепторов лектина PSL, что не характерно для рецепторов лектина чечевицы. Ретикулярные и коллагеновые волокна также имеют терминальные остатки альфа-D-маннозы (рецепторы лектина гороха, но не рецепторы лектина чечевицы). До конца изученных 12 нед. гестации количество маннозосодержащих макромолекул в окончательной почке не уменьшается.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Антонюк В. О.* Лектины та їх сировинні джерела. — Львів: ПП Кварт, 2005.
2. *Волошин Н. А., Григорьева Е. А.* Лектины животного и растительного происхождения: роль в процессах морфогенеза // Теоретична медицина. Журн. АМН України. 2005. № 2 (11). С. 223–237.
3. *Луцук А. Д., Детюк Е. С., Луцук М. Д.* Лектины в гистохимии. — Львов: Вища школа, 1989.
4. *Твердохлеб И. В., Шпонька И. С.* Стереологические и лектиногистохимические характеристики морфогенетических механизмов в сердце млекопитающих // Украинський медичний альманах. 1998. № 3. С. 131–132.
5. *Шапвалова Е. Ю., Жарков С. В., Харченко С. В.* Маннозосоединения в нормальном эмбриогенезе первичной и окончательной почки // Вісник морфології. 2007. № 2 (13). С. 319–323.
6. *Якшибаева Ю. Р.* Экспрессия рецепторов к углеводам на поверхности клеток меланомы В16 и МСА саркомы и влияние моносахаридов на адгезию и гомотипическую агрегацию клеток *in vitro* // Экспериментальная онкология. 2001. № 4 (23). С. 274–277.
7. *Яцковский А. Н., Луцук А. Д.* Сравнительный лектиногистохимический анализ дуоденальных желез некоторых млекопитающих // Архив анат. 1991. № 2 (100). С. 61–69.
8. *Franceschini V., Lazzari M., Revoltella K. P.* Histochemical study by lectin binding of surface glycoconjugates in the developing olfactory system of rat. // Int. J. Dev. Neurosci. 1994. № 3 (12). P. 197–206.
9. Lectin biology, biochemistry, clinical biochemistry (eds. T. C. Bog-Hansen & G. A. Spengler). Proc. V lectin meeting. — Berlin, 1983. V. 3. P. 87–415.
10. *Shapovalova Ye. Yu., Zharkov S. V., Kharchenko S. V.* Histotopography of binding sites of lectin laburnum anagyroides in comparative estimation of embryonal morphogeneses of the primary and secondary kidney // Tavricheskiy Mediko-Biological Vestnik. 2007. № 10 (10). P. 210–213.