

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОХИМИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В НЕКОТОРЫХ ОРГАНАХ КРЫСЫ

© А. Е. Коцюба,¹ В. М. Черток,¹ Е. П. Коцюба,² Е. В. Бабич¹¹ Владивостокский государственный медицинский университет
и ² Институт биологии моря ДВО РАН, Владивосток;
электронный адрес: akotc@mail.ru

Тучные клетки (ТК) брыжейки тонкой кишки, мозговых оболочек, кожи, матки, широкой связки матки, яичников и перитонеальной жидкости крыс исследовали гистохимическими и иммуноцитохимическими методами. Выявлены органые различия доли ТК, обладающих активностью конститутивной (сNOS) и индуцибельной NO-синтазы, Ca²⁺-АТФазы, цитохромоксидазы, а также содержащих биогенные амины (гистамин, допамин и серотонин). Так, наибольшее количество ТК с положительной реакцией на цитохромоксидазу обнаружено в коже, брыжейке тонкой кишки и в перитонеальной жидкости, а ТК, содержащих биогенные амины, — в твердой и мягкой мозговых оболочках. Установлено также, что количество ТК, находящихся в состоянии дегрануляции, больше в тех органах, в которых велика доля клеток, обладающих активностью Ca²⁺-АТФазы и сNOS (брыжейка и твердая оболочка мозга), и меньше — в органах с ограниченным числом таких клеток (кожа и широкая связка матки).

Ключевые слова: тучные клетки, цитохимия, органые различия.

Принятые сокращения: ТК — тучные клетки, NO — окись азота, NOS — NO-синтаза.

Тучные клетки (ТК) за более чем столетний период изучения обнаружены практически во всех органах, но особенно много этих клеток в органах дыхания, пищеварения, в мочевой системе, оболочках и фасциях, где они находятся в тесном контакте с кровеносными и лимфатическими сосудами, периферическими и особенно вегетативными нервами. Характерной особенностью ТК является наличие в цитоплазме многочисленных гранул размером 0.3—0.5 мкм, окрашивающихся метахроматически тиазиновыми красителями. Выделяют два вида ТК — мукозные и соединительнотканые, различающиеся между собой некоторыми структурными и функциональными особенностями. Первые располагаются в собственной пластинке слизистой кишечника и называются атипичными, или слизистыми, клетками, вторые — типичными, или соединительноткаными, клетками (Wasserman, 1990; Galli, Wershil, 1996; Galli, 2000; Kalia et al., 2000). Слизистые и соединительнотканые ТК объединяют единые предшественники — стволовые унипотентные клетки, которые поступают из костного мозга в кровь, мигрируют в ткани и органы, где происходит их дальнейшая дифференцировка. Процессы дифференцировки и пролиферации этих клеток регулируются стволовым клеточным фактором, некоторыми интерлейкинами, хемокинами и другими медиаторами (Guy-Grand et al., 1986).

Получены доказательства, позволяющие рассматривать совокупность ТК в качестве органной инкреторной системы (Мотавкин, Черток, 1980; Черток, Коцюба, 1993; Мотавкин, Гельцер, 1998). Располагая богатым набором биологически активных веществ, они могут функционировать в качестве местной и относительно автономной регуляторной системы, играющей важную роль в жизнедея-

тельности органов. Отмечена регулирующая функция этих клеток в регенераторных процессах, протекающих в постинфарктном сердце (Жданов и др., 2003; Ерохина и др., 2006), при тромбозах глубоких вен конечностей и другой патологии (Bankl et al., 1999; Entman et al., 2000). Известно также, что дефицит ТК, как и их избыток, приводит к нарушениям местного гомеостаза (Черток, Коцюба, 1993; Жданов и др., 2003) и провоцирует учащение случаев фатальных тромбозов (Kitamura et al., 1986).

Рассматривая систему ТК в качестве местных регуляторов, необходимо признать, что в таком случае эти клетки должны обладать определенными органными особенностями структурно-функциональной организации. У них могут быть общими конститутивные гены, определяющие сходные признаки, но разными экспрессированные гены, от которых зависят их различия. Однако, несмотря на обилие литературы, посвященной ТК, данные об органных особенностях структуры этих клеток чрезвычайно скудны и противоречивы, что приводит к неоднозначным оценкам их функциональной значимости.

В настоящей работе проведено сравнительное изучение цитохимии ТК твердой и мягкой мозговых оболочек, брыжейки тонкой кишки, яичников, матки, широкой связки матки, кожи передней стенки живота и перитонеальной жидкости.

Материал и методика

Работа выполнена на 28 белых беспородных крысах-самках массой 150—180 г, взятых в фазе диэструса, содержащихся в условиях лабораторного вивария на стан-

дартном рационе. Для морфологических и цитохимических исследований ТК у животных одновременно забирали твердую и мягкую мозговые оболочки, брыжейку тонкой кишки, яичник, матку, широкую связку матки и кожу передней стенки живота. Кроме того, исследовали цитохимические характеристики перитонеальных ТК.

Образцы органов извлекали тотчас после декапитации животных. Оболочки растягивали на стекле, из яичника и матки готовили криостатные срезы, затем промывали 5%-ным раствором глюкозы, высушивали в течение 1—3 мин в струе теплого воздуха, окрашивали 0.05%-ным раствором метиленового синего и заключали в кедровый бальзам. Для получения перитонеальных ТК крысам внутрибрюшинно вводили смесь, состоящую из 15 мл физиологического раствора и 10 ЕД гепарина. Через 2 мин после инъекции из брюшной полости шприцем отсасывали 1 мл жидкости, помещали ее в стеклянную камеру и окрашивали метиленовым синим для идентификации ТК.

Кроме того, образцы органов исследовали для определения в ТК активности конститутивной и индуцибельной NO-синтазы, Ca^{2+} -АТФазы, цитохромоксидазы, дофамина, гистамина и серотонина. Выявляли конститутивную NO-синтазу (Hope, Vincent, 1989). Для определения активности NOS (NADPH-диафороза; КФ 1.6.99.1) материал фиксировали 2 ч при 4 °С в 4%-ном растворе параформальдегида на 0.1 М Na-фосфатном буфере (рН 7.4), промывали в 15%-ном растворе сахарозы в течение 1 сут. Образцы термостатировали 1 ч при 37 °С в среде следующего состава: 50 мМ Трис-буфер, 0.2%-ный Тритон X-100, 0.8 мг/мл р-NADPH и 0.4 мг/мл НСТ (рН 8.0).

Выявляли Ca^{2+} -АТФазу (КФ 9.1.3.1) (Wachstein, Meisel, 1975). В качестве субстрата использовали аденозинтрифосфат. Образцы выдерживали в инкубационной среде 40 мин при 37 °С (рН 7.3). Определяли цитохромоксидазу (КФ 1.9.3.1) (Луца, 1980). Образцы выдерживали в инкубационной среде 1—2 ч при комнатной температуре и после промывки переносили в 1%-ный ацетат кобальта для образования комплексной соли.

Для выявления дофамина, гистамина и серотонина в ТК использовали флуоресцентно-гистохимический метод (Furness, Costa, 1975). Исследуемые объекты обрабатывали 2%-ным раствором глиоксиловой кислоты в 0.1 М фосфатном буфере (рН 7.0) в течение 30 мин при комнатной температуре. Реакцию конденсации проводили при 100 °С в течение 4 мин. Препараты изучали под люминесцентным микроскопом Люмам-2Р в сине-фиолетовой части спектра. Источником света служила лампа ДРШ-250-3.

Дофамин и индуцибельную NO-синтазу определяли иммуноцитохимическим методом (Webb et al., 2001). После подавления эндогенной активности пероксидазы в 1%-ном растворе H_2O_2 и подавления неспецифического связывания антител в 2—3%-ном растворе нормальной сыворотки козы препараты инкубировали в течение 15—17 ч при комнатной температуре с поликлональными антителами, полученными у кролика, против TN 1 : 200 (Chemicon, США) и против iNOS 1 : 200 (Cayman, США). После отмывания материала в нескольких сменах забуференного (0.05 М Трис-буфер, рН 7.6) физиологического раствора проводили инкубацию в течение 1 ч при комнатной температуре в биотинилированной козьей антисыворотке против IgG кролика (Vectastain, США) в разведении 1 : 200. В качестве растворителя для первых и вторых антител использовали забуференный физиологический раствор, содержащий 0.03—0.1 % Тритона X-100 и 1—3 %

нормальной сыворотки козы. После отмывания срезы инкубировали в течение 1 ч с комплексом авидин-биотинилированной пероксидазы хрена (ПХ), (ABC, Vectastain, США) в разведении 1 : 50—1 : 100 в забуференном физиологическом растворе, содержащем 0.1 % Тритона. Активность ПХ выявляли в растворе 0.03%-ного диаминобензидина (Sigma, США) с 0.01 % H_2O_2 на 0.05 М Трис-буфере, рН 7.6.

Относительную плотность (на 1 мм²) и площадь ТК определяли при помощи автоматизированной системы анализа изображений Allegro MC. Отдельно в каждом органе вычисляли долю интактных ТК с различными цитохимическими характеристиками (по отношению к общему числу клеток, выявленных метиленовым синим) и ТК, находящихся в состоянии дегрануляции, т. е. дегранулирующих клеток, а среди флуоресцирующих — долю клеток ярко-зеленого, желто-зеленого или желтого цвета, характерных для свечения соответственно гистамина, катехоламина и серотонина (Юрина, Радостина, 1977; Мотавкин, Черток, 1980). Значимость различий сравниваемых величин оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента.

В работе использованы реактивы: авидин-биотинилированная пероксидаза хрена (ABC, Vectastain, США); поликлональные антитела к iNOS (Cayman, США); Tyrosine Hydroxylase (Chemicon, США); диаминобензидин, Трис-буфер, Тритон X-100 и р-NADPH (Sigma, США); глиоксиловая кислота (Fluca, Швейцария); формалин и ксилол (Биомедхим, Башкортостан); спирт этиловый и барбитурат натрия (Пермфармация, Россия); кедровый бальзам, метиленовый синий и лимоннокислый натрий (Биовитрум, Россия); АТФ (натриевая соль), нитро-СТ и парафенилендиамин (Sigma, США).

Результаты и обсуждение

ТК в исследованных органах относятся к группе типичных соединительнотканых клеток. Они располагаются в основном по ходу кровеносных сосудов, реже — в межсосудистых областях (рис. 1, а—г).

Форма клеток колеблется от веретеновидной до сферической, а диаметр большинства из них находится в пределах от 10 до 30 мкм. Перитонеальные ТК имеют округлую форму и диаметр около 20 мкм. В отличие от некоторых других авторов (Дзодзикова и др., 2005) мы не обнаружили выраженных органных особенностей размеров ТК (рис. 2). В большинстве случаев наиболее многочисленную группу составляют клетки с профильным полем 200—300 мкм². Однако в брыжейке, широкой связке матки, а иногда и в коже выявляются очень крупные ТК площадью до 1000 мкм², которые не были обнаружены нами в других органах. Но небольшое количество таких клеток (1—3 %) не оказывает существенного влияния на «среднеорганные» показатели величины ТК. Исключение составляют перитонеальные ТК, у которых пик кривой, отображающей размеры клеток, сдвинут вправо, т. е. в сторону их большей величины. Преобладающая часть перитонеальных ТК находится в размерной группе профильного поля, составляющей 350—450 мкм².

Во всех исследованных объектах по цитохимическим признакам можно выделить несколько популяций клеток. При помощи метиленового синего определяется наиболее многочисленная группа ТК. Наряду с ними выявлены группы клеток с положительной реакцией на цитохромок-

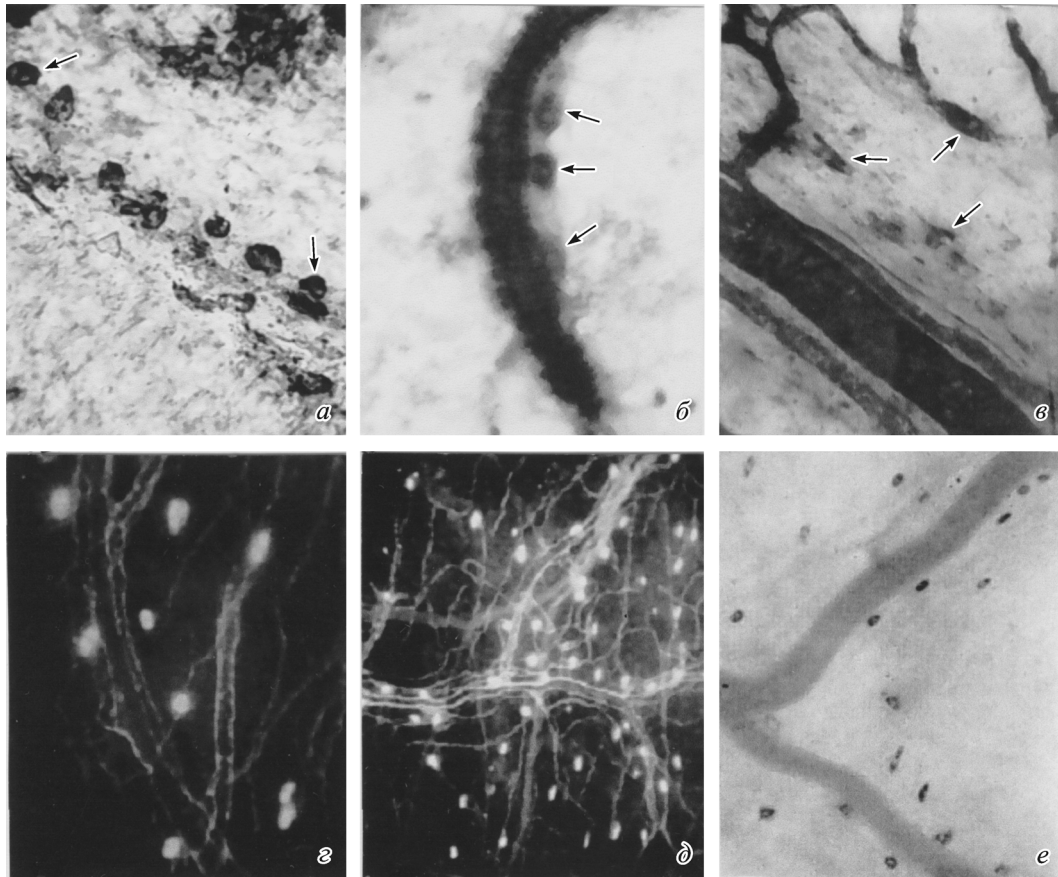


Рис. 1. Тучные клетки (указаны *стрелками*) различных органов крысы, выявленные по наличию cNOS в стенке матки (*a*) и в яйчнике (*б*), Ca²⁺-АТФазы в мягкой оболочке мозга (*в*), глиоксиловой кислоты в широкой связке матки (*г*) и твердой оболочке мозга (*д*), цитохромоксидазы в твердой оболочке мозга (*е*).

Увел.: *a—г* — об. 20×, ок. 10×; *д, е* — об. 4×, ок. 10×.

сидазу и флуоресцирующие ТК (рис. 1, *г—е*). Во всех органах имеются ТК, в которых отмечается активность Ca²⁺-АТФазы и конститутивной NO-синтазы (cNOS) (рис. 1, *a—в*). Среди перитонеальных ТК можно найти все указанные выше популяции клеток (рис. 3, *a—д*), кроме того, в отдельных клетках определяется активность индуцибельной NO-синтазы (iNOS) (рис. 3, *е*). Как известно, синтез оксида азота (NO) в организме осуществляется с помощью семейства ферментов, определяемых как NO-синтазы. cNOS разделяется на два подтипа — эндоте-

лиальную (eNOS) и нейрональную (nNOS). Однако название NO-синтазы вовсе не отражает места ее строгой локализации. Так, например, эндотелиальная NO-синтаза помимо эндотелия широко распространена в нервной системе, в некоторых клетках соединительной ткани, в том числе и тучных (Мотавкин, Гельцер, 1998; Соловьев, Стефанов, 1998).

Подсчеты показывают, что особенности распределения ТК связаны как с неодинаковыми показателями относительной плотности клеток в исследованных органах,

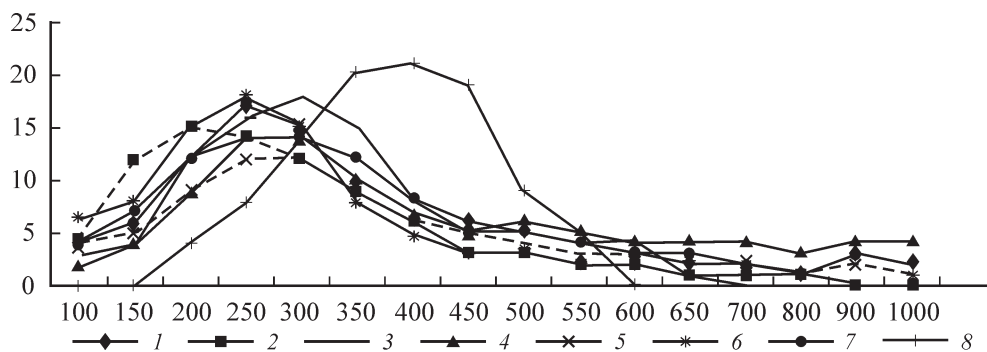


Рис. 2. Величина площади профильного поля тучных клеток в органах крысы.

По горизонтали — площадь профильного поля, мкм²; по вертикали — доля клеток соответствующей величины, %. 1 — брыжейка тонкой кишки, 2 — твердая мозговая оболочка, 3 — мягкая мозговая оболочка, 4 — широкая связка матки, 5 — кожа, 6 — яйчник, 7 — матка, 8 — перитонеальная жидкость.

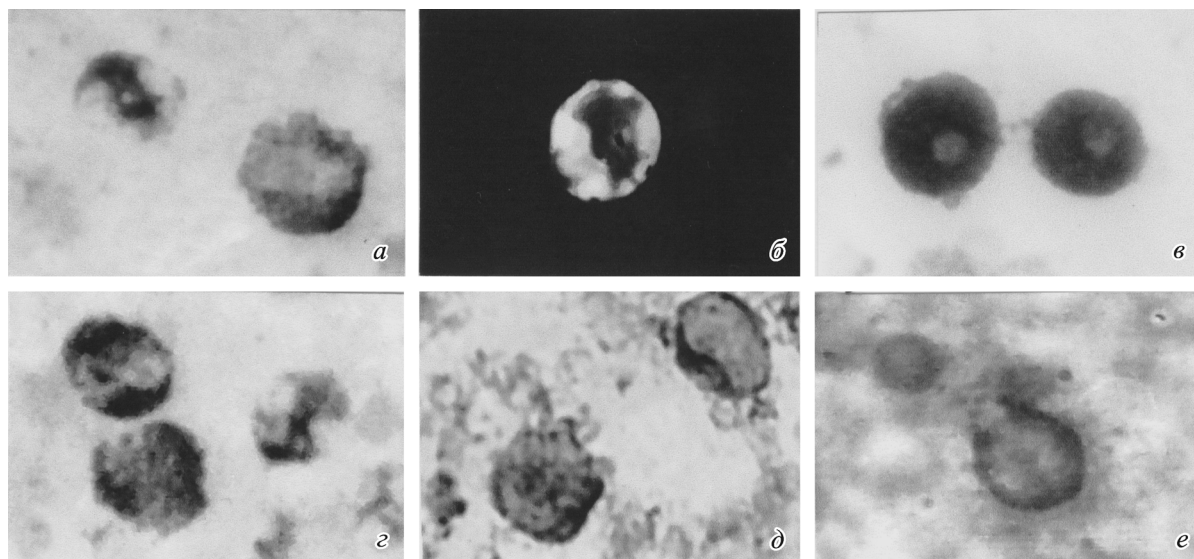


Рис. 3. Цитохимическая локализация допамина в перитонеальных тучных клетках при выявлении иммуноцитохимическим (а) и флуоресцентным (б) методами, сNOS (в, г) и Ca^{2+} -АТФазы (д) в интактных и дегранулирующих клетках, iNOS в дегранулирующей клетке (е).

Об. 40 \times , ок. 10 \times .

так и с различной долей клеток с разной цитохимической специализацией. Во всех органах самая высокая плотность клеток определяется при их окраске метиленовым синим. Наибольшее количество ТК этой группы на единицу площади содержится в брыжейке. В твердой оболочке мозга и коже также отмечено сравнительно высокое содержание таких клеток, но существенно (на 12 и 16 % соответственно) ниже, чем в брыжейке ($P < 0.05$). В мягкой оболочке мозга и широкой связке матки ТК немногочисленны и располагаются в основном около кровеносных сосудов. В мягкой оболочке мозга этих клеток не более 10 %, в широкой связке матки — 23 % от значений, определяемых в брыжейке ($P < 0.01$). В яичнике ограниченное число клеток определяется в капсуле и соединительной ткани мозгового вещества. В широкой связке матки количество ТК возрастает по мере приближения к телу и рогам матки. В матке они имеют более разнообразную локализацию. ТК выявляются в периметрии, где располагаются группами по ходу кровеносных сосудов, одиночные клетки находятся в эндометрии под эпителием или непосредственно в нем, отдельные клетки видны в составе содержимого просвета матки.

Органные различия более отчетливо прослеживаются при вычислении в них доли ТК, обладающих разными цитохимическими признаками (рис. 4). Так, если в коже, брыжейке тонкой кишки и перитонеальной жидкости количество ТК с положительной реакцией на цитохромоксидазу сравнимо с их числом, определяемым при окраске метиленовым синим ($P > 0.05$), то в мозговых оболочках плотность клеток, маркированных цитохромоксидазой, составляет около 70 %, а в теле матки и ее широкой связке — не более 60 % от величины значений ТК, выявленных при обработке образцов метиленовым синим ($P < 0.01$). Еще более выраженные различия наблюдаются при определении в исследованных органах доли ТК, обладающих активностью Ca^{2+} -АТФазы и сNOS. Самые низкие значения доли таких клеток определяются в коже и широкой связке матки, а наиболее высокие — в брыжейке и твердой оболочке мозга ($P < 0.01$). Отметим важную особенность распределения последних двух групп клеток. В тех органах, в которых повышено содержание клеток, маркированных одним ферментом, отмечено увеличение доли ТК с активностью другого фермента, и наоборот (рис. 4). Такое соответствие в распределении указанных

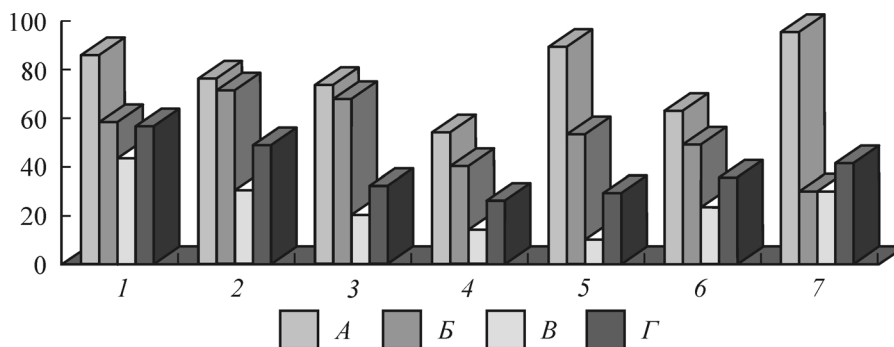


Рис. 4. Доля тучных клеток в разных органах в зависимости от метода их выявления.

А — клетки с положительной реакцией на цитохромоксидазу; Б — флуоресцирующие клетки; В — клетки, выявляемые при помощи Ca^{2+} -АТФазы; Г — сNOS. За 100 % принята доля клеток, окрашенных метиленовым синим. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

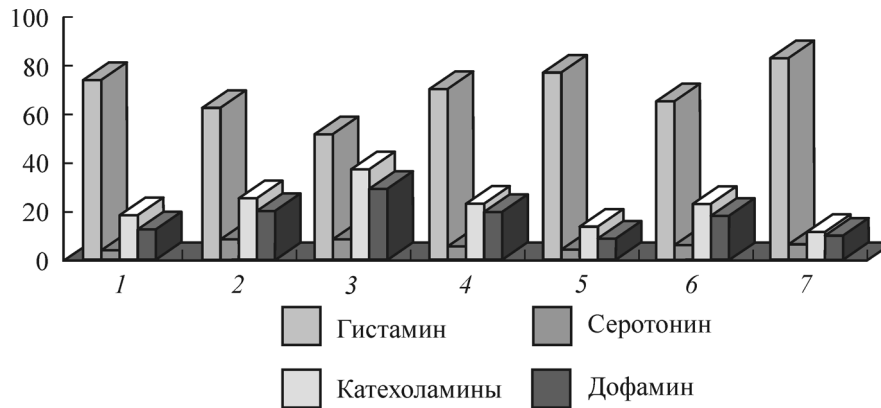


Рис. 5. Различия доли флуоресцирующих тучных клеток, содержащих разные биогенные амины. По вертикали — доля флуоресцирующих клеток, %. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

выше двух групп ТК объясняется тесной взаимосвязью, существующей между NO-синтазой и концентрацией в цитозоле ионов Ca, перемещение которых во многом опосредуется Ca²⁺-АТФазой (Solhaug et al., 1996). Дело в том, что активность фермента строго контролируется комплексом Ca²⁺—кальмодулин и существенно инактивируется при низких концентрациях свободного кальция. sNOS, функционально связанная с плазматической мембраной, экспрессирована постоянно и обеспечивает выделение небольшого количества NO. В iNOS кальмодулин является субъединицей фермента, поэтому активность этого фермента не зависит от концентрации внутриклеточного кальция.

NO по сути является аутокринным и паракринным медиатором. Синтезированный в одних клетках, он способен влиять на метаболические процессы как в самих этих клетках, так и в клетках, расположенных по соседству (Голиков, 2004). NO, являясь липофильной молекулой, легко проникает через клеточные мембраны в соседние клетки, в том числе и тучные, стимулируя или ингибируя их активность.

Концентрация флуоресцирующих клеток на единице площади во всех органах достаточно велика (рис. 4). Исключение составляют перитонеальные ТК, среди которых доля таких клеток не превышает 30 % от числа ТК, окрашенных метиленовым синим ($P < 0.01$), тогда как в брыжейке, к примеру, величина этого показателя составляет 58 %, а в мозговых оболочках колеблется от 67 до 72 % ($P < 0.01$). Заметим, что флуоресцирующие ТК, выявленные нами в исследованных органах, не составляют однородную группу. При люминесцентной микроскопии они приобретают ярко-зеленое свечение, свойственное гистамину, желто-зеленое — катехоламинам, желтое — серотонину (Юрина, Радостина, 1977; Мотавкин, Черток, 1980). Наряду с ТК в мозговых оболочках, брыжейке и широкой связке матки определяются густые сплетения адренергических нервных волокон.

Во всех органах самую многочисленную группу составляют флуоресцирующие клетки, имеющие ярко-зеленое свечение (рис. 5). Однако если в коже доля гистаминсодержащих ТК составляет 80 %, то в матке — 68 % ($P < 0.05$). Ниже других показатели относительной плотности таких клеток зафиксированы в мягкой оболочке мозга — 54 % ($P < 0.05$). Органные различия выявлены и среди клеток, светящихся желто-зеленым цветом, характерным для дофамина. Наибольшее количество таких

клеток (около 40 %) выявляется в мягкой оболочке мозга, 24 % — в матке и 14 % — в коже ($P < 0.05$). Но поскольку дофамин и гистамин имеют близкие спектры свечения зеленого цвета, всегда остаются сомнения в точности идентификации того или иного моноамина. Более надежным критерием наличия дофамина в гранулах ТК считается его выявление с помощью иммуноцитохимического метода (Webb et al., 2001). Проведенные нами иммуноцитохимические исследования показывают, что точность выявления дофамина при люминесцентном методе достаточно высока и составляет в большинстве случаев 75—80 % (рис. 5). При этом независимо от метода, использованного для выявления содержащих дофамин ТК, наблюдается сходная последовательность изменений доли этих клеток в органах.

Во всех исследованных образцах выявляются также ТК, люминесцирующие желтым светом, характерным для серотонина. Доля таких клеток невелика и в большинстве органов колеблется от 3 до 6 % ($P > 0.05$).

В регуляторных эффектах ТК особенно важная роль принадлежит двум биологически активным веществам, продуцируемым ТК, — гепарину и гистамину. ТК являются их основным источником в организме. Установлена прямая зависимость между количеством ТК и содержанием этих веществ в органах (Быков, 1999). Выделяющиеся в процессе дегрануляции гепарин и гистамин обладают

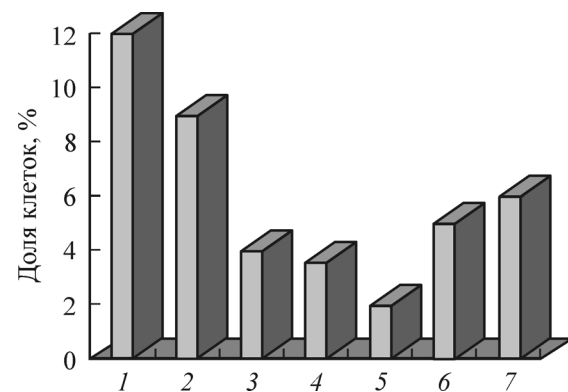


Рис. 6. Доля дегранулирующих тучных клеток в разных органах.

За 100 % принято относительное содержание в органе интактных клеток, окрашенных метиленовым синим. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

противоположными свойствами. Антагонизм этих веществ лежит в основе функциональной двойственности ТК, т. е. способности оказывать на одни и те же процессы как стимулирующее, так и угнетающее влияние. Гепарин снижает клеточный метаболизм. Образует комплексы с белками и биогенными аминами, гепарин способствует инактивации ряда ферментов, уменьшает проницаемость межклеточного вещества и обладает противовоспалительным действием (Юрина, Радостина, 1977). Секретируемые ТК протеазы, зависящие от гепарина, способны расщеплять экзогенный тромбин (Strukova, 2001). Гистамин, являясь сильнодействующим вазотропным агентом, приводит к расширению артериол и капилляров, повышению их проницаемости, что обуславливает провоспалительное действие этого медиатора. Гистамин способен также уменьшать содержание гепарина в крови, уменьшая время ее свертываемости. Другие биогенные амины — серотонин и дофамин — обладают выраженным вазоконстрикторным действием, а при совместной секреции с гистамином нередко усиливают его действие.

В физиологических и патологических условиях выделение биологически активных веществ, содержащихся в гранулах ТК, происходит путем протеолиза и дегрануляции. При этом цитохромоксидаза определяется в основном в интактных ТК, Ca^{2+} -АТФаза и cNOS — как в интактных, так и в дегранулирующих клетках, iNOS — только в дегранулирующих перитонеальных ТК (рис. 1, 3). Клетки с различной степенью дегрануляции наблюдаются во всех исследованных образцах, но их доля, вычисленная от общего числа выявленных ТК, имеет определенную органную зависимость (рис. 6). Относительное содержание дегранулирующих ТК выше в тех органах, в которых велика доля клеток, обладающих активностью Ca^{2+} -АТФазы и cNOS, и ниже — в органах с ограниченным количеством таких клеток. Наибольшее число дегранулирующих ТК находится в брыжейке (12 %) и твердой мозговой оболочке (9 %), наименьшее — в коже (2 %, $P < 0.05$).

Известно, что процесс дегрануляции требует участия NO, цГМФ, ионов Ca и специфических ферментов (Kubes, Granger, 1996; Мотавкин, Гельцер, 1998; Dugina et al., 2002). Основной мишенью NO в клетке является растворимая гуанилатциклаза. NO связывается с железом каталитической субъединицы фермента, что приводит к росту активности гуанилатциклазы, накоплению внутри клетки цГМФ и стабилизации состояния ТК. Введение в среду донаторов NO тормозит дегрануляцию клеток (Kubes, Granger, 1996). Супрессивная функция NO в отношении ТК реализуется главным образом посредством контроля цГМФ активности Ca^{2+} -АТФаз, а следовательно, и концентрации Ca^{2+} в цитозоле. Предотвращение поступления Ca^{2+} внутрь клетки в значительной степени блокирует процессы экзоцитоза. Тормозят дегрануляцию ТК и ингибиторы тканевого дыхания. Вместе с тем реактивация комплекса дыхательной цепи, которая проходит при участии цитохромоксидазы, восстанавливает поток электронов в этой цепи, увеличивает трансмембранный потенциал митохондрий и активность Ca^{2+} -АТФаз, что приводит к активизации процесса транспорта Ca^{2+} в клетку. Выброс ионов кальция из внутриклеточных депо также активизирует дегрануляцию и соответственно выведение биологически активных веществ из ТК (Быков, 1999).

Таким образом, несмотря на сходные признаки цитохимической организации исследованных ТК, отмечены органно-особенности структурно-функциональной организации этих клеток. Они заключаются прежде всего в

количественных различиях доли ТК с разной цитохимической специализацией и плотности дегранулирующих клеток. Полученные данные свидетельствуют о том, что ТК выступают регуляторами органного гомеостаза не только в экстремальных условиях, о чем свидетельствуют многочисленные исследования, но и в обычных условиях жизнедеятельности организма.

Список литературы

- Быков В. Л. 1999. Секреторные механизмы и секреторные продукты тучных клеток. Морфология. 115 (2) : 64—72.
- Голиков П. П. 2004. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. М.: Медпрактика. 180 с.
- Дзодзикова М. Э., Березов Т. Т., Салбиев К. Д., Шахламов В. А. 2005. Ультраструктурные особенности дегрануляции и апоптоз тучных клеток разных органов у крыс. Морфология. 127 (5) : 60—64.
- Ерохина И. Л., Мартынова М. Г., Моисеева О. М., Емельянова О. И. 2006. Активация тучных клеток при экспериментальном инфаркте миокарда у 3-недельных крысят. Цитология. 48 (8) : 661—664.
- Жданов В. С., Дробкова И. П., Чумаченко П. В., Черпаченко Н. М. 2003. Гиперплазия и дегрануляция тучных клеток в интима аорты и пульмонарной артерии при остром инфаркте миокарда. Кардиология. 43 (11) : 32—35.
- Луна Х. 1980. Основы гистохимии. М.: Мир. 344 с.
- Мотавкин П. А., Гельцер Б. И. 1998. Клиническая и экспериментальная патофизиология легких. М.: Наука. 366 с.
- Мотавкин П. А., Черток В. М. 1980. Гистофизиология сосудистых механизмов мозгового кровообращения. М.: Медицина. 200 с.
- Соловьев А. И., Стефанов А. В. 1998. Фармакология и токсикология оксида азота: два «лица» одной и той же молекулы. Современные проблемы токсикологии. 1 : 35—38.
- Черток В. М., Коцюба А. Е. 1993. Локальные различия тканевых базофилов твердой оболочки мозга крысы. Морфология. 104 (1—2) : 40—49.
- Юрина А. А., Радостина Т. В. 1977. Тучные клетки и их роль в организме. М.: Изд-во РУДН. 74 с.
- Bankl H. C., Grossschmidt K., Pikula B., Bankl H., Lechner K., Valent P. 1999. Mast cells are augmented in deep vein thrombosis and express a profibrinolytic phenotype. Hum. Patol. 30 : 188—194.
- Dugina T. N., Kiseleva E. V., Chistov I. V., Umarova B. A., Strukova S. M. 2002. Receptors of the PAR family as a link between blood coagulation and inflammation. J. Biochem. 67 : 65—74.
- Entman M. L., Youker K. A., Frangogiannis N., Lakshminarayanan V., Nossuli T., Evans A., Kurrelmeyer K., Mann D. L., Smith C. W. 2000. Is inflammation good for the ischemic heart — perspectives beyond the ordinary. Z. Kardiol. 89 : IX/82—IX/87.
- Furness J. B., Costa M. 1975. The use of glyoxalic acid for the fluorescence histochemical demonstration of peripheral stores of noradrenaline and 5-hydroxytryptamine in whole mounts. Histochemistry. 41 : 335—352.
- Galli S. J. 2000. Mast cells and basophils. Curr. Opin. Hematol. 7 : 32—39.
- Galli S. J., Wershil B. K. 1996. The two faces of the mast cell. Nature. 381 : 21—22.
- Guy-Grand D., Dy M., Luffau G., Vassalli P. 1986. Gut mucosal mast cells: origin, traffic and differentiation in mice and rats. Ann. Inst. Pasteur Immunol. 137 : 215—222.
- Hope B. T., Vincent S. R. 1989. Histochemical characterization of neuronal NADPH-diaphorase. J. Neurochem. Cytochem. 37 : 653—661.
- Kalia N., Bardhan K. D., Reed M. W., Jacob S., Brown N. J. 2000. Mast cell stabilization prevents ethanol-induced rat gastric mucosal injury: mechanisms of protection. J. Gastroenterol. Hepatol. 15 : 133—141.

Kitamura Y., Taguchi T., Yokoyama M., Inoue M., Yamatodani A., Asano H., Koyama T., Kanamaru A., Hatanaka K., Wershik B. K. 1986. Higher susceptibility of mast-cell-deficient W/WV mutant mice to brain thromboembolism and mortality caused by intravenous injection of India ink. *Amer. J. Pathol.* 122 : 469—480.

Kubes P., Granger D. N. 1996. Leukocyte-endothelial cell interactions evoked by mast cells. *Cardiovasc. Res.* 32 : 699—708.

Solhaug M. J., Ballevre L. D., Guignard J. L. 1996. Nitric oxide in the developing kidney. *Pediatr. Nephrol.* 10 : 529—539.

Strukova S. M. 2001. Thrombin as a regulator of inflammation and reparative processes in tissues. *Biochemistry (Moscow)*. 66 : 8—18.

Wachstein M., Meisel E. 1975. Histochemistry of hepatic phosphatases at a physiologic pH. *Amer. J. Clin. Pathol.* 27 : 13—23.

Wasserman S. I. 1990. Mast cell biology. *J. All. Clin. Immun.* 86 : 590—593.

Webb J. L., Harvey M. W., Holden D. W., Evans T. J. 2001. Macrophage nitric oxide synthase associated with cortical actin but is not recruited to phagosomes. *Infect. Immun.* 69 : 6391—6400.

Поступила 28 I 2008

ORGANIC FEATURES OF MAST CELLS CYTOCHEMISTRY IN RATS

A. E. Kotsyuba,¹ V. M. Chertok,¹ E. P. Kotsyuba,² E. V. Babich¹

¹ State Medical University and ² Institute of Marine Biology, Far East Branch of RAS, Vladivostok

The mast cells from small intestine mesentery, brain membrane, skin, uterus, wide uterical ligament, ovaries and peritoneal fluid were studied in rats by histochemical and immunocytochemical technique. Constitutional and inducible NO-synthase, Ca²⁺-ATPase, cytochromoxidase, and biogenic amines (histamine, dopamine, serotonin) were revealed in mast cells, localized in different tissues. A great number of mast cells with positive cytochromoxidase reaction was presented in skin, intestine mesentery and peritoneal fluid, while the amount of mast cells containing biogenic amines was found to be greater in the organs with a significant deal of Ca²⁺-ATPase and NO-synthase-active cells. The number of degranulating mast cells was lower in the organs with a lack of such cells (skin, wide uterical ligament).

Key words: mast cells, cytochemistry, organic defenses.

The accepted abbreviations: MC-mast cells; NO-nitric oxide; NOS-nitric oxide synthase.