

©А. В. Ахмадеев, Л. Б. Калимуллина, 2012
УДК 611.018.8:599.323.4

А. В. Ахмадеев и Л. Б. Калимуллина

ТЕЛЬЦЕ КАХАЛЯ В НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ НЕЙРОНАХ ПАЛЕОАМИГДАЛЫ

Кафедра морфологии и физиологии человека и животных (зав. — проф. З. Р. Хисматуллина),
Башкирский государственный университет, г. Уфа

Статья демонстрирует ультраструктуру тельца Кахаля (ТК), выявленного при электронно-микроскопическом исследовании в нуклеоплазме нейроэндокринных нейронов палеоамигдалы взрослых крыс линии Вистар при изучении динамики функциональных состояний нейронов в эстральном цикле. ТК находится в нуклеоплазме вблизи от ядрышка и представляет собой полигональное образование, имеющее размеры 0,4×0,5 мкм, состоящее из скрученных тяжей толщиной 40–60 нм, которые отделены друг от друга материалом низкой электронной плотности, очевидно, являющимся продолжением нуклеоплазмы. Структурной ассоциации ТК с другими ядерными доменами — ядрышками, кластерами интерхроматиновых гранул в ядрах клеток не отмечали. ТК обнаружено в нейронах только на стадии «возврата к исходному состоянию», которое характеризует завершение функциональной активности нейронов. Количество таких нейронов было увеличено на стадии метэструса. Для них характерна сегрегация компонентов ядрышка, свидетельствующая о блокаде синтеза белка. Этот факт связывают с перестройкой модульной организации ТК, обусловленной функциональным состоянием нейронов.

Ключевые слова: клеточное ядро, тельце Кахаля, нейроэндокринные нейроны, миндалевидное тело, палеоамигдала

Среди многочисленных ядерных доменов [7] в экстрахромосомной зоне нуклеоплазмы выделяются тельца Кахаля (ТК), представленные в клетках различных типов и относящиеся к разряду универсальных и эволюционно консервативных ядерных структур [10]. Между тем, ни на одной из электронных микрофотографий нейронов, которые были представлены в журнале «Морфология» на протяжении последних четырех десятков лет, эти тельца ни разу не были продемонстрированы.

Поэтому целью данной работы явилось изучение и описание ультраструктуры ТК, выявленного в нуклеоплазме нейроэндокринных нейронов палеоамигдалы.

Материал и методы. Исследования проведены на половозрелых белых крысах линии Вистар массой 250–300 г. Материал для электронно-микроскопического исследования взят у 9 крыс (по 3 самки на стадиях эструс, метэструс и диэструс) под контролем лупы МБС-9 с помощью специального устройства [2]. Небольшие кусочки ткани обрабатывали по общепринятой методике и фиксировали путем погружения в охлажденный 2,5% раствор глутаральдегида на фосфатном буфере (рН 7,4). Срезы готовили на ультратоме LKB III (LKB, Швеция), контрастировали цитратом свинца и анализировали в электронном микроскопе JEM 200 EX при напряжении 75 кВ (Jeol, Япония). Анализ ультраструктуры нейроэндокринных нейронов, проведенный с учетом показателей транскрипционной активности ядра, структурной организации ядрышка, характеристик состояния ядерных мембран, белок-синтезирующего аппарата цитоплазмы, митохондрий и вакуолярной системы, позволил выделить

ряд состояний, которые могут быть классифицированы как состояние покоя, умеренной активности, повышенной активности, напряжения, снижения активности, возврата в исходное состояние [1]. Состояние возврата к исходному состоянию характеризует завершение функциональной активности, когда нейроны вновь приобретают вид «светлых» клеток. Для них характерна сегрегация компонентов ядрышка, свидетельствующая о блокаде синтеза белка [3].

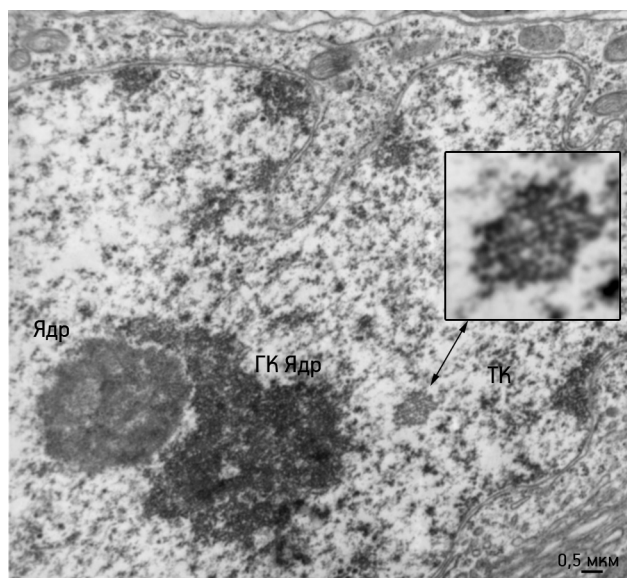
Результаты исследования. ТК выявлены только в нейронах, возвращающихся к исходному состоянию, количество которых было увеличено на стадии метэструса.

На представленной микрофотографии (рисунк) ТК находится в нуклеоплазме вблизи от ядрышка и представляет собой полигональное образование, имеющее размеры 0,4×0,5 мкм, состоящее из скрученных тяжей толщиной 40–60 нм, которые отделены друг от друга материалом низкой электронной плотности, очевидно, являющимся продолжением нуклеоплазмы. Структурной ассоциации ТК с другими ядерными доменами — ядрышками, кластерами интерхроматиновых гранул (КИГ) в ядрах клеток не отмечали.

Обсуждение полученных данных. ТК описаны в различных соматических клетках позвоночных [9], включая нейроны [5]. Наблюдаемые скрученные тяжи (coiled threads)

Сведения об авторах:

Ахмадеев Азат Валерьевич, Калимуллина Лилия Барыевна (e-mail: mpha@ufanet.ru), кафедра морфологии и физиологии человека и животных, Башкирский государственный университет, 450076 Уфа, ул. 3. Валиди, 32



Тельце Кахалы в нуклеоплазме нейроэндокринного нейрона палеоамигдалы крысы

Ядр — ядрышко; ГКЯдр — гранулярный компонент ядрышка; ТК — тельце Кахалы

типичны для ТК соматических клеток позвоночных [9] и составляют их структурную основу.

ТК занимают важное место в каскаде реакций экспрессии генов, играя важную роль в метаболизме малых ядерных (МЯ) РНП. В ТК происходит окончательное формирование частиц МЯРНП, псевдоуридилирование и специфическое 2'-O-метилование остатков рибозы, участвующих в сплайсинге U1, U2, U4 и U5 МЯРНК, без чего невозможны правильная сборка сплайсосом и протекание реакций сплайсинга (эти этапы биогенеза МЯРНК осуществляются при участии особых U малых РНК, специфичных для ТК), а также формирование субъединиц сплайсосом [U4/U6-U5] три-МЯРНП [10].

Представляют интерес данные о существовании функциональных взаимосвязей КИГ и ТК, на основании чего высказана гипотеза о возможности существования единого экстрахромосомного домена, объединяющего их структурные и молекулярные черты [4].

Обнаружение ТК в нейронах, возвращающихся к исходному состоянию, можно объяснить следующим образом: по мнению I. Lemm и соавт. [6], ТК представляют собой комплексные образования, построенные из ряда модулей, организация которых может меняться в зависимости от функционального состояния нейрона. При определенных условиях имеет место интеграция ТК с КИГ в овоцитах членистоногих [4], а в соматических клетках — ТК с ядрышком [11].

На основании приведенных выше данных литературы, можно полагать, что особенности

гормонального фона на стадии метэструса (низкая концентрация эстрогена сочетается с повышенным содержанием прогестерона) приводят к экспрессии рецепторов — рецептора эстрогена типа β (ER β) и рецептора прогестерона (PR), которые оказывают тормозное действие на транскрипционные процессы в клетке [8]. Это, вероятно, приводит к разборке платформ для создания макромолекулярных комплексов в ТК, изменению его модульной организации. Возможно, в этом случае проявляется универсальный механизм в биологии клетки, принципиально сходный со сборкой или разборкой структур (например, при полимеризации или деполимеризации димеров тубулина в цитоскелете). Дезинтеграция сложных комплексов (модулей) при снижении функциональной активности клетки приводит к визуализации отдельных модулей.

Авторы приносят благодарность и.о. зав. лабораторией морфологии клетки Института цитологии РАН д-ру биол. наук Дмитрию Сергеевичу Боголюбову за консультации по ультраструктуре клеточного ядра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмадеев А. В. и Калимуллина Л. Б. Электронно-микроскопическая характеристика нейроэндокринных нейронов миндалевидного тела мозга. *Морфология*, 2006, т. 130, вып. 6, с. 25–29.
2. Патент РФ № 2438193. Способ приготовления переживающих срезов пириформной доли мозга. А. В. Ахмадеев и Л. Б. Калимуллина. Заявка № 2007149137 от 25.12.2007 г. Оpubл. в БИ, 2011, № 36, с. 215–220.
3. Ченцов Ю. С. Введение в клеточную биологию. М., Академкнига, 2004.
4. Bogolyubov D., Stepanova I. and Parfenov V. Universal nuclear domains of somatic and germ cells: some lessons from oocyte interchromatin granule cluster and Cajal body structure and molecular composition. *BioEssays*, 2009, v. 31, № 4, p. 400–409.
5. Lafarga M., Andrés M. A., Fernández-Viadero C. et al. Number of nucleoli and coiled bodies and distribution of fibrillar centres in differentiating Purkinje neurons of chick and rat cerebellum. *Anat. Embryol. (Berl.)*, 1995, v. 191, № 4, p. 359–367.
6. Lemm I., Girard C., Kuhn A. N. and Ongoing U snRNP biogenesis is required for the integrity of Cajal bodies. *Mol. Biol. Cell.*, 2006, v. 17, № 7, p. 3221–3231.
7. Mao Y. S., Zhang B. and Spector D. L. Biogenesis and function of nuclear bodies. *Trends Genet.*, 2011, v. 27, № 8, p. 295–306.
8. Matthews J., Wihlen B. and Tujague M. Estrogen receptor (ER) beta modulates ER alpha-mediated transcriptional activation by altering the recruitment of c-Fos and c-Jun to estrogen-responsive promoters. *Mol. Endocrinol.*, 2006, v. 20, p. 533–543.
9. Monneron A. and Bernhard W. Fine structural organization of the interphase nucleus in some mammalian cells. *J. Ultrastruct. Res.*, 1969, v. 27, № 3, p. 266–288.
10. Nizami Z., Deryusheva S. and Gall J. G. The Cajal body and histone locus body. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.*, 2010, v. 75, p. 313–320.

11. Sleeman J. E., Lyon C. E., Platani M. et al. Dynamic interaction between splicing snRNPs, coiled bodies and nucleoli revealed using snRNP protein fusions to the green fluorescent protein. *Exp. Cell Res.*, 1998, v. 243, № 2, p. 290–304.

Поступила в редакцию 13.10.2011

Получена после доработки 27.04.2012

CAJAL BODY IN THE NEUROENDOCRINE NEURONS OF THE PALEOAMYGDALA

A. V. Akhmadeyev and L. B. Kalimullina

The article demonstrates the ultrastructure of Cajal body (CB) that was detected during the electron microscopic study of nucleoplasm of the neuroendocrine neurons of the paleoamygdala of the adult Wistar rats in the study of the dynamics of their functional states throughout the estrous cycle. CB is located in the nucleoplasm close to the nucleolus and appears as a polygon

structure, having the size of $0.4 \times 0.5 \mu\text{m}$, consisting of twisted strands of 40 to 60 nm thickness, which are separated from each other by the material of low electron density, obviously, a continuation of the nucleoplasm. Structural association of CB with other nuclear domains — nucleoli, interchromatin granule clusters were not noticed. CB was found in neurons only at the stage of «return to the initial state», which characterizes the completion of the functional activity of neurons. The number of these neurons was increased at the stage of metestrus. They are characterized by a segregation of nucleolar components, indicating the blockade of the protein synthesis. This fact is associated with the restructuring of CB modular organization, caused by the functional state of neurons.

Key words: *cell nucleus, Cajal body, neuroendocrine neurons, amygdala, paleoamygdala*

Department of Human and Animal Morphology and Physiology, Bashkir State University, Ufa