

© Груша М. М.

УДК 576.52:611.34

Груша М. М.

НОВІ АСПЕКТИ МІЖКЛІТИННОЇ ВЗАЄМОДІЇ В СТІНЦІ КИШЕЧНИКУ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ)

g_mykhaylo@meta.ua

Питання міжклітинної комунікації та інтеграції функціональної активності різних типів клітин в кишечнику привертає увагу багатьох дослідників вже не перший десяток років. Це зумовлено істотним внеском в структуру загальної захворюваності населення уражень шлунково-кишкового тракту. З огляду на значний відсоток функціональних порушень серед зазначених уражень, є зрозумілою увага дослідників та представників клінічної медицини до проблем регуляції діяльності органів травної системи. У 2005 році дослідницькою групою професора Popescu L. M. вперше були виявлені в екзокринній частині підшлункової залози людини та щура інтерстиціальні клітини нового типу [20]. Протягом декількох років зазначені клітини в науковій літературі називали «клітинами, подібними до інтерстиціальних клітин Кохаля» [21]. У 2010 році, у зв'язку з наявністю сукупності морфологічних та імуногістохімічних відмінностей від інтерстиціальних клітин Кохаля, фібробластоподібних і мезенхімних клітин та фібробластів, ця група інтерстиціальних клітин отримала назву телоцити (*telocytes*) [21]. Відкриття нового типу інтерстиціальних клітин дало поштовх для появи в наступні роки низки досліджень, що виявили поширеність телоцитів в більшості паренхіматозних та непаренхіматозних органів, шкірі і скелетних м'язах різних організмів [1,6,14,15,24].

Метою нашої роботи є проведення аналізу даних щодо ролі телоцитів в міжклітинній комунікації у стінці травного тракту людини і лабораторних тварин.

Вперше інтерстиціальні клітини в стінках порожнистих органів травної системи були виявлені S. Ramon у Саїал ще наприкінці XIX століття [23], проте, їх функція тривалий час залишалася не з'ясованою. В середині XX століття дослідження ультраструктури цих клітин з використанням електронної мікроскопії дало змогу виокремити їх з групи ентеральних нейронів, а використання електрофізіологічних методів – розпочати дослідження, спрямовані на вивчення їх пейсмеркерної ролі та участі в нейроефекторній передачі [3,7,26,33,42]. Протягом останніх років відбувалось накопичення відомостей про роль інтерстиціальних клітин Кохаля у регуляції функцій кишечника лабораторних тварин і людини [12,13,35]. Вказані клітини найчастіше розглядали в якості пейсмеркерів та посередників в процесах нейроефекторної передачі між мотонейронами та гладеньком'язовими клітинами [39]. Така роль інтерстиціальних клітин в міжклітинній комунікації та забезпеченні рухів кишечника узгоджувалася з даними про наявність у глибокому м'язовому спле-

тінні тонкої кишки та у міжм'язовому сплетінні проксимальних та дистальних відділів травного тракту різних ссавців синапсоподібних структур, утворених між інтерстиціальними клітинами Кохаля та мотонейронами. Водночас, було отримано дані, на підтвердження взаємодії інтерстиціальних клітин Кохаля через щільні контакти з гладеньком'язовими клітинами [37, 39-41]. Існує припущення, що саме через зазначені контакти інтерстиціальні клітини Кохаля здатні забезпечити електромеханічне спряження, яке реалізується через регуляцію входу іонів кальцію крізь Ca^{2+} -канали плазматичної мембрани міоцитів [29]. Опосередковано на роль інтерстиціальних клітин у забезпеченні електромеханічного спряження свідчать результати експериментів проведених автором [27,28]. Дослідження дії галоперидолу та клотримазолу на гладенькі м'язи кільцевого шару дистального відділу товстої кишки морської свинки та візуально нормальних фрагментів ободової кишки людини виявило здатність цих фармакологічних агентів змінювати електричну і скоротливу активність ізольованих м'язових препаратів. Оскільки нейролептик галоперидол та антимікотичний препарат клотримазол зараз розглядають і як потенційні блокатори Ca^{2+} -залежних калієвих каналів середньої провідності, то отримані результати цілком узгоджуються з уявленнями про регуляторну роль входу іонів Ca^{2+} в забезпеченні електромеханічного спряження між різними типами клітин в м'язових шарах стінки кишечника [27,28]. Електронно-мікроскопічне дослідження міжм'язового сплетення товстої кишки мишей виявило наявність щільних взаємодій між інтерстиціальними клітинами та мотонейронами, здатними проявити імунореактивність до везикулярного ацетилхоліну або до NO-синтази [37]. Заслугує на увагу зменшення ефективності NO-залежної нейроефекторної передачі та чутливості до натрію нітропрусида гладеньких м'язів нижнього езофагального сфінктеру мутантних мишей за відсутності в ньому інтерстиціальних клітин [38]. Водночас, атрофічні зміни в стінці кишечника, пов'язані зі старінням організму, більше стосуються холінергічної нейроефекторної передачі, оскільки вікова інволюція істотно не впливає на пуринергічне гальмування в ентеральних гладеньких м'язах [8].

Застосування в дослідженнях імуногістохімічних методів дало змогу виявити на поверхні інтерстиціальних клітин рецептори до нейромедіаторів. В фізіологічних експериментальних роботах було отримано дані, що вказують на функціональне значення іннервації мотонейронами інтерстиціальних клітин

Кохалю як акцепторів і трансдукторів нейротрансмітерного сигналу в гладеньких м'язах травного тракту [40]. Зрозуміло, що докази ролі інтерстиціальних клітин як допоміжного компонента взаємодії між мотонейронами і гладеньком'язовими клітинами увійшли до уявлень про основні механізми регуляції моторики кишечника [39,40].

Як відомо, у регуляції моторних функцій кишечника важливе значення відіграє його пейсмейкерний апарат. Вважають, що генерація саме інтерстиціальними клітинами пейсмейкерних струмів обумовлює наявність повільних хвиль деполяризації, які забезпечують скоротливу активність гладеньких м'язів травної системи [12,39]. При цьому припускають, що важливу роль у забезпеченні пейсмейкерної активності інтерстиціальних клітин відіграє внутрішньоклітинний кальцій [32]. В підтвердження існування функціонального зв'язку між цими клітинами та спонтанною електричною активністю гладеньком'язових клітин свідчать дані, отримані на різних мутантних інбредних лініях мишей з різною щільністю інтерстиціальних клітин в його стінці щодо розбіжностей в ефективності транзиту по травному тракту [2,11,32].

На участь інтерстиціальних клітин Кохалю в нейроекторній передачі у кишечнику вказують результати імуногістохімічних досліджень. За даними Jain D. et al. [10], Jones M. P. et al. [11] та Ward S. M. et al. [39,40] у пацієнтів з різними патологічними змінами в травній системі, в тому числі, хронічною ідіопатичною інтестинальною псевдо-обструкцією виявлено зменшену щільність або навіть відсутність інтерстиціальних клітин в стінці кишечника. Водночас, при травматичному ушкодженні кишечника, вторинних псевдо-обструкціях та механічній обструкції виявляють нормальну їх щільність [10,11]. На користь участі інтерстиціальних клітин у забезпеченні моторики кишечника вказують дані про зменшення їх кількості та структур ентєральної нервової системи у кільцевому шарі гладеньких м'язів сигмоподібної ділянки товстої кишки пацієнтів, які страждають на уповільнений кишковий транзит [9].

Проведення чіткої морфологічної ідентифікації інтерстиціальних клітин Кохалю в різних ділянках гастроінтестинального тракту стало можливим в результаті застосування імуногістохімічних маркерів, в першу чергу CD117 (c-kit) [18]. Між тим, в науковій літературі згодом стали з'являтися факти про варіабельність проявів c-kit-позитивності в різних інтерстиціальних клітинах. Дослідження, проведені Popescu L. M. et al. [20,21], надали докази щодо можливості використання c-kit-негативності як одного з базових маркерів виокремлення телочитів із загальної групи інтерстиціальних клітин [21].

Ідентифікація телочитів в тканинах різних порожнинних і паренхіматозних органів стала можливою в результаті проведення досліджень, спрямованих на виявлення в них інтерстиціальних клітин Кохалю [20]. За своїми фенотиповими характеристиками телочити спочатку були охарактеризовані як клітини «подібні до ентєральних інтерстиціальних клітин Кохалю». Однак, дослідження ультраструктури цих клітин з використанням електронної мікроскопії і за-

стосування декількох імуногістохімічних маркерів (c-kit, CD34, PDGFR α , S100, віментину та ін.) дало змогу виокремити телочити і провести чіткі межі між ними та інтерстиціальними клітинами Кохалю, фібробластоподібними клітинами та фібробластиами [21]. На сьогодні, застосування різних імуногістохімічних маркерів з метою визначення поширеності телочитів в різних органах і тканинах організму людини та лабораторних тварин дає змогу визначити, що ці клітини проявляють c-kit-негативність / CD34-позитивність / PDGFR α -позитивність, в той час як інтерстиціальні клітини Кохалю навпаки – c-kit-позитивність / CD34-негативність / PDGFR α -негативність [16,19,21,36]. Враховуючи можливість проявів CD34-позитивності багатьма клітинами (ендотеліоцитами, стовбуровими клітинами крові, фібробластиами стінки кишечника) з метою ідентифікації телочитів крім імуногістохімічних маркерів здійснюють дослідження ультраструктурних особливостей інтерстиціальних клітин [21,34].

За даними електронної мікроскопії було встановлено, що телочити (як в стінці кишечника, так і в інших органах) представляють собою клітини з декількома довгими тонкими відростками та невеликим (від 6 до 16 μ m) тілом, в якому розташоване ядро [19,21]. Останнє містить гетерохроматинові ділянки, прикріплені до ядерної оболонки, і займає до 25% від об'єму тіла клітини. У навколоядерній цитоплазмі знаходиться значна кількість мітохондрій та елементів цитоскелету (тонких та проміжних філаментів), невеликий за розмірами комплекс Гольджи, добре розвинені елементи гранулярної та менш розвинені – агранулярної ендоплазматичної сітки. Форма тіла клітин найчастіше є овальною або трикутною і в значній мірі залежить від кількості відростків (зазвичай 1-5). До особливостей телочитів слід також віднести наявність значної кількості кавеол [19,21].

Як було зазначено вище, одною з найбільш характерних структурних рис, притаманних телочитам, є наявність декількох тонких відростків (телопод), що розташовуються вздовж ефєкторних клітин. В стінках кишечника, матки, паренхімі підшлункової залози та інших органів, незважаючи на істотну довжину телопод (від десятків до сотень мікрометрів), їх середній діаметр становить приблизно 0,1 μ m [19,21]. Popescu L. M. et al. [20,21] припускають, що саме істотно менший за роздільну здатність світлового мікроскопу діаметр телопод унеможливував виявлення останніх під час раніше проведених гістологічних досліджень стінки травного тракту. Крім надзвичайної довжини, до особливостей телопод відносять наявність в них численних розширень (варікоз), наближених до поверхневого апарату інших клітин. Довгі тонкі ділянки відростків телочитів між розширеннями отримали назву подомерів, а самі розширення – подом. В подомах, так само як і в тілі телочита, виявляють скупчення мітохондрій, гранулярний ендоплазматичний ретикулум, а на поверхні – численні кавеоли [4,19,21,31]. Таке розміщення відростків з подомами відносно поверхні інших клітин дало підстави Popescu L. M. et al. [21] та Pieri L. et al. [19] припустити наявність «мультиконтактних стромальних» синапсів або синапсоподібних

структур. Припущення про залученість в інтеграцію функціональної активності різних типів клітин стінки кишківника стає більш ніж очевидним при розгляді ультраструктури тіла та розгалужень телопод телочитів [21]. На думку Popescu L. M. et al. на залучення цих клітин до міжклітинної сигналізації опосередковано вказує наявність у телочитах значної кількості мітохондрій, наявність Ca^{2+} -депо, розвиненого гранулярного ендоплазматичного ретикулу та кавеола [21]. Крім того, участь телочитів у міжклітинній комунікації підтверджують імуногістохімічні та імунофлюоресцентні дослідження цих клітин в гладеньких м'язах матки людини. Результати досліджень вказують, що, подібно до стінки кишки, в стінці матки телочити супроводжують гладеньком'язові клітини [4,5]. Важливими фактами, виявленими Cretoiu S. M. et al. [4,5] та Roatesi I. et al. [25], є збільшення довжини телопод, відповідно до збільшення розмірів міоцитів у вагітній матці і вивільнення вмісту везикул у міжклітинний простір. Проте, генерація потенціалів дії, що корелювали б із трансмембранними струмами, в телочитах не виявлена [5,25]. Неоднозначності щодо функціональної ролі цих клітин в кишечнику додає здатність телочитів утворювати сплетіння, які контактують лише з гладеньком'язовими клітинами, в той час як інтерстиціальні клітини Кохаля крім міоцитів ще контактують із нейронами [19]. Зазначене дало підстави вважати телочити додатковими вставними клітинами, які беруть участь у забезпеченні поширення повільних хвиль деполяризації, що

генеруються інтерстиціальними клітинами Кохаля [19]. На участь телочитів в регуляторних процесах, які впливають на моторну активність кишечника, може вказувати факт зменшення їх кількості (поряд зі зменшенням кількості c-kit-позитивних клітин) у пацієнтів з виразковим колітом [16].

Таким чином, на сьогодні розглядають два основні аспекти щодо механізмів реалізації регуляторної функції телочитами: їх залучення до міжклітинної сигналізації через участь у синаптичній (нейроефекторній) передачі і електромеханічному спряженні клітин через «стромальні» синапсоподібні структури та участь у паракринній регуляції шляхом вивільнення малих регуляторних молекул у міжклітинний простір задля забезпечення міжклітинної інтеграції [16,17,19,21,22,25,30,43]. Однак підтвердження реалізації кожного із зазначених механізмів регуляції як в стінці кишечника, так і в межах інших органів, вимагає подальших детальних досліджень.

Перспективи подальших досліджень. Присутність телочитів в різних тканинах та органах потребує визначення ролі цих клітин в регуляторних процесах, оскільки це сприятиме розширенню уявлень про міжклітинну комунікацію і сигналізацію, функціональну інтеграцію різних типів клітин, регенерацію тканин та органів, причини і механізми розвитку патологічних змін в організмі. Подальше дослідження функціональних характеристик телочитів може бути використано для розробки препаратів фармакологічної корекції патологічних станів людини.

Література

1. Bei Y. Telocytes in regenerative medicine / Y. Bei, F. Wang, C. Yang and J. Xiao // *J. Cell. Mol. Med.* – 2015. – Vol. 19, No 7. – P. 1441-1454.
2. Bellier S. Accelerated intestinal transit in ibred mice with increased number of interstitial cells of Cajal / S. Bellier, N. R. Da Silva, G. Aubin-Houzelstein [et al.] // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2005. – Vol. 288. – P. 151-158.
3. Cook R. D. The ultrastructure of Auerbach's plexus in the guinea-pig. II. Non-neuronal elements / R. D. Cook and G. Burnstock // *J. Neurocytol.* – 1976. – Vol. 5. P. 195-206.
4. Cretoiu S. M. Telocytes: ultrastructural, immunohistochemical and electrophysiological characteristics in human myometrium / S. M. Cretoiu, D. Cretoiu, A. Marin [et al.] // *Reproduction.* – 2013. – Vol. 145. – P. 357-370.
5. Cretoiu S. M. Isolated human uterine telocytes: immunocytochemistry and electrophysiology of T-type calcium channels / S. M. Cretoiu, B. M. Radu, A. Banciu [et al.] // *Histochem. Cell. Biol.* – 2015. – Vol. 143. – P. 83-94.
6. Dnaz-Flores L. Telocytes in neuromuscular spindles / L. Dnaz-Flores, R. Gutierrez, F. J. Sbez [et al.] // *J. Cell. Mol. Med.* – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 457-465.
7. Fausone-Pellegrini M-S. Ultrastructure of the tunica muscularis of the cardiac portion of the human esophagus and stomach, with special reference to the so-called Cajal's interstitial cells / M-S. Fausone-Pellegrini, C. Cortesini and P. Romagnoli // *Arch. Ital. Anat. Embriol.* – 1977. – Vol. 82. – P. 157-177.
8. Grusha M. M. Synaptic inhibition in colonic smooth muscles in humans of different age groups / M. M. Grusha, A. V. Romanenko // *Neurophysiology / Neurofiziolohiya.* – 2012. – Vol. 44, № 2. – P. 106-227.
9. He C. L. Decreased interstitial cell of Cajal volume in patients with slow-transit constipation / C. L. He, L. Burgart, L. Wang [et al.] // *Gastroenterology.* – 2000. – Vol. 118, № 1. – P. 14-21.
10. Jain D. Role of interstitial cells of Cajal in motility disorders of the bowel / D. Jain, K. Moussa, M. Tandon [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 98. – P. 618-624.
11. Jones M. P. Small intestinal motility / M. P. Jones, S. Wessiger // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 22, № 2. – P. 111-116.
12. Koh S. D. Conductances responsible for slow wave generation and propagation interstitial cells of Cajal / S. D. Koh, S. M. Ward, T. Ordog [et al.] // *Curr. Opin. Pharmacol.* – 2003. – Vol. 3, № 6. – P. 579-582.
13. Komuro T. Structure and organization of interstitial cells of Cajal in the gastrointestinal tract / T. Komuro // *J. Physiol.* – 2006. – Vol. 576, № 3. – P. 653-658.
14. Matyja A. Telocytes: new insight into the pathogenesis of gallstone disease / A. Matyja, K. Gil, A. Pasternak [et al.] // *J. Cell. Mol. Med.* – 2013. – Vol. 17, № 6. – P. 734-742.
15. Mihalcea C. E. Particular molecular and ultrastructural aspects in invasive mammary carcinoma / C. E. Mihalcea, A-M. Moroşanu, D. Murăraşu [et al.] // *Rom. J. Morphol. Embryol.* – 2015. – Vol. 56, № 4. – P. 1371-1381.
16. Milia A. F. Telocytes in Crohn's disease / A. F. Milia, M. Ruffo, M. Manetti [et al.] // *J. Cell. Mol. Med.* – 2013. – Vol. 17, № 12. – P. 1525-1536.
17. Nicolescu M. I. Telocytes in the interstitium of human exocrine pancreas: ultrastructural evidence / M. I. Nicolescu, L. M. Popescu // *Pancreas.* – 2012. – Vol. 41. – P. 949-956.

18. Nishikawa S. In utero manipulation of coat color formation by a monoclonal anti-c-kit antibody: two distinct waves of c-kit dependency during melanocyte development / S. Nishikawa, M. Kusakabe, K. Yoshinaga [et al.] // *EMBO J.* – 1991. – Vol. 10. – P. 2111-2118.
19. Pieri L. Histochemical and ultrastructural characteristics of an interstitial cell type different from ICC and resident in the muscle coat of human gut / L. Pieri, M. G. Vannucchi, M. S. Fausone-Pellegrini // *J. Cell. Mol. Med.* – 2008. – Vol. 12, № 5B. – P. 1944-1955.
20. Popescu L. M. Interstitial cells of Cajal in pancreas / L. M. Popescu, M. E. Hinescu, N. Ionescu [et al.] // *J. Cell. Mol. Med.* – 2005. – Vol. 9, № 1. – P. 169-190.
21. Popescu L. M. Telocytes – a case of serendipity: the winding way from interstitial cells of Cajal (ICC), via interstitial Cajal-like cells (ICLC) to telocytes / L. M. Popescu, M-S. Fausone-Pellegrini // *J. Cell. Mol. Med.* – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. 729-740.
22. Popescu L. M. Telocytes and stem cells / L. M. Popescu, M. I. Nicolescu // In: R. C. dos Santos Goldenberg, A. C. C. de Carvalho, editors. Resident stem cells and regenerative therapy. – Oxford; Waltham, MA: Academic Press, 2013. – P. 205-231.
23. Ramon y Cajal S. Sur les ganglions et plexus nerveux de l'intestine / S. Ramon y Cajal // *Comp. Rend. Soc. Biol. Paris* – 1893. – Vol. 45. – P. 217-223.
24. Richter M. The failing human heart is characterized by decreased numbers of telocytes as result of apoptosis and altered extracellular matrix composition / M. Richter, S. Kostin // *J. Cell. Mol. Med.* – 2015. – Vol. 19, № 11. – P. 2597-2606.
25. Roatesi I. Uterine Telocytes: A Review of Current Knowledge / I. Roatesi, B. M. Radu, D. Cretoiu and S. M. Cretoiu // *Biol. Reprod.* – 2015. – Vol. 93(1), № 10. – P. 1-13.
26. Rogers D. C. The interstitial cell and its place in the concept of the autonomic ground plexus / D. C. Rogers and G. Burnstock // *J. Comp. Neurol.* – 1966. – Vol. 126. – P. 255-284.
27. Romanenko A. V. Effects of haloperidol, clotrimazole, and pyridoxal-5'-phosphate on synaptic transmission in smooth muscles of the human colon / A. V. Romanenko, M. M. Grusha // *Neurophysiology / Neurofiziologiya.* – 2007. – Vol. 39, № 4/5. – P. 358-361.
28. Romanenko A. V. Effects of haloperidol and clotrimazole on synaptic transmission in and contractile activity of smooth muscles of the guinea-pig intestine / A. V. Romanenko, M. M. Grusha // *Neurophysiology / Neurofiziologiya.* – 2007. – Vol. 39, № 4/5. – P. 362-365.
29. Sanders K. M. Postjunctional electrical mechanisms of enteric neurotransmission / K. M. Sanders // *Gut.* – 2000. – Vol. 47 (Suppl. IV). – P. 23-25.
30. Smythies J. Intercellular signaling in cancer – the SMT and TOFT hypotheses, exosomes, telocytes and metastases: is the messenger in the message? / J. Smythies // *J. Cancer* – 2015. – Vol. 6, № 7. – P. 604-609.
31. Suci L. Cardiac telocytes: serial dynamic images in cell culture / L. Suci, M. I. Nicolescu, L. M. Popescu // *J. Cell. Mol. Med.* – 2010. – Vol. 14. – P. 2687-2692.
32. Takaki M. Gut pacemaker cells: the interstitial cells of Cajal / M. Takaki // *J. Smooth Muscle Res.* – 2003. – Vol. 39, № 5. – P. 137-161.
33. Thuneberg L. Interstitial cells of Cajal: intestinal pacemaker cells / L. Thuneberg // *Adv. Anat. Embryol. Cell. Biol.* – 1982. – Vol. 71. – P. 1-130.
34. Vanderwinden J. M. CD34-cells in human intestine are fibroblasts adjacent to, but distinct from, interstitial cells of Cajal / J. M. Vanderwinden, J. J. Rumessen, M. H. De Laet // *Lab. Invest.* – 1999. – Vol. 79. – P. 59-65.
35. Vanderwinden J. M. Interstitial cells of Cajal in human gut and gastrointestinal disease / J. M. Vanderwinden and J. J. Rumessen // *Microsc. Res. Tech.* – 1999. – Vol. 47. – P. 344-360.
36. Vannucchi M. G. Telocytes express PDGFR α in the human gastrointestinal tract / M. G. Vannucchi, C. Traini, M. Manetti [et al.] // *J. Cell. Mol. Med.* – 2013. – Vol. 17 – P. 1099-1108.
37. Wang X. Y. Relationship between interstitial cells of Cajal and enteric motor neuron in the murine proximal colon / X. Y. Wang, K.M. Sanders, S. M. Ward // *Cell. Tissue Res.* – 2000. – Vol. 302, № 3. – P. 331-342.
38. Ward S. M. Interstitial cells of Cajal mediate enteric inhibitory neurotransmission in the lower esophageal and pyloric sphincters / S.M. Ward, G. Morris, L. Reese [et al.] // *Gastroenterology.* – 1998. – Vol. 115, № 2. – P. 314-329.
39. Ward S. M. Interstitial cells of Cajal in enteric neurotransmission / S. M. Ward // *Gut.* – 2000. – Vol. 47 (Suppl. IV). – P. iv40-iv43.
40. Ward S. M. Interstitial cells of Cajal: primary targets of enteric motor innervation / S. M. Ward, K. M. Sanders // *Anat. Rec.* – 2001. – Vol. 262, № 1. – P. 125-135.
41. Ward S. M. Role of interstitial cells of Cajal in neural control of gastrointestinal smooth muscles / S. M. Ward, K. M. Sanders, G. D. Hirst // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2004. – Vol. 16 (Suppl. I). – P. 112-117.
42. Yamamoto M. Electron microscopic studies on the innervation of the smooth muscle and the interstitial cell of Cajal in the small intestine of the mouse and bat / M. Yamamoto // *Arch. Histol. Jpn.* – 1977. – Vol. 40. – P. 171-201.
43. Yang P. Ultrastructural identification of telocytes in the muscularis of chicken ileum / P. Yang, Y. Liu, N. Ahmed [et al.] // *Exp. Ther. Med.* – 2015. – Vol. 10. – P. 2325-2330.

УДК 576.52:611.34

НОВІ АСПЕКТИ МІЖКЛІТИННОЇ ВЗАЄМОДІЇ В СТІНЦІ КИШЕЧНИКУ

Груша М. М.

Резюме. У статті надано огляд літературних даних з питання ролі нового типу інтерстиціальних клітин – телочитів, у забезпеченні міжклітинної комунікації в стінці кишечника. Обговорюється значення інтерстиціальних клітин у забезпеченні нейроефекторної передачі між ентеральними нейронами та гладеньком'язовими клітинами. Наведено аналіз даних літератури щодо результатів використання імуногістохімічних маркерів c-kit / CD34 / PDGFR α , спрямованих на виявлення телочитів в різних органах і тканинах організму людини та лабораторних тварин. Представлено найбільш принципові морфологічні особливості, які дають підстави для виокремлення телочитів з групи інтерстиціальних клітин Кохалю. Розглянуто дані літератури щодо найбільш імовірних механізмів реалізації регуляторної ролі телочитів у функціональній інтеграції клітин стінки кишечника.

Ключові слова: телочити, інтерстиціальні клітини Кохалю, міжклітинна взаємодія, клітини стінки кишечника.

УДК 576.52:611.34

НОВЫЕ АСПЕКТЫ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В СТЕНКЕ КИШЕЧНИКА

Груша М. М.

Резюме. В статье представлен обзор литературных данных по вопросу роли нового типа интерстициальных клеток – телоцитов, в обеспечении межклеточной коммуникации в стенке кишечника. Обсуждается значение интерстициальных клеток в обеспечении нейроефektorной передачи между энтеральными нейронами и гладкомышечными клетками. Приведен анализ данных литературы о результатах использования иммуногистохимических маркеров c-kit / CD34 / PDGFR α , направленных на выявление телоцитов в различных органах и тканях организма человека и лабораторных животных. Представлены наиболее принципиальные морфологические особенности, дающие основания для выделения телоцитов из группы интерстициальных клеток Кохаля. Рассмотрены данные литературы о наиболее вероятных механизмах реализации регуляторной роли телоцитов в функциональной интеграции клеток стенки кишечника.

Ключевые слова: телоциты, интерстициальные клетки Кохаля, межклеточные взаимодействия, клетки стенки кишечника.

UDC 576.52:611.34

NEW ASPECTS OF INTERCELLULAR INTERACTIONS IN THE INTESTINAL WALL

Grusha M. M.

Abstract. In the article on the basis of analysis of scientific literature is considered the role of a new type of interstitial cells – telocytes in providing intercellular interaction in the intestinal wall.

As the result of researches of group led by Professor L. M. Popescu, the identification of telocytes as a new group of cells has been made possible after the discovery of ultrastructural, immunohistochemical and immunofluorescence differences primarily from canonical interstitial cells of Cajal. The broad representation of telocytes not only in the wall of the digestive tract as well as in most of parenchymal and hollow organs of the human body, and laboratory animals is discussed. It emphasizes at the importance of the use of both several immunohistochemical markers and electron microscopy to identify and distinguish telocytes from the group of interstitial cells of Cajal, fibroblast-like cells and fibroblasts.

Describe the main ultrastructural features of telocytes, such as: a small, oval-shaped cellular body (6 to 16 μm), containing a nucleus, surrounded by a small amount of cytoplasm and a few long, thin processes (telopodes). There is a significant number of mitochondria, thin and intermediate filaments, the small in size of the Golgi complex, well-developed elements of granular endoplasmic reticulum was revealed in the perinuclear cytoplasm. There are the following characteristics of telopodes: a significant length (tens – up to hundreds of [micro]m), a diameter less than the resolving power of light microscopy (about 0.1 of [micro]m), many dilations along (podoms) with clusters of mitochondria, granular endoplasmic reticulum, many caveolae on the surface. The article deals with some aspects of the use of immunohistochemical markers c-kit / CD34 / PDGFR α , in order to identify the telocytes in different tissues. These cells, unlike the canonical interstitial cells of Cajal demonstrate a c-kit-negativity / CD34-positivity / PDGFR α -positivity.

Taking into consideration the role of interstitial cells of both pacemakers and intermediaries in the neuroeffector junction between motor neurons and smooth muscle cells in the intestinal wall, the potential involvement telocytes in the processes of cell-cell interactions was analyzed. The article focuses on the results of researches of the structural interactions telocytes with effector cells and the possible mechanisms of implementation of the regulatory significance of telocytes in the functional integration of the intestinal wall cells. Also the ambiguity of the available data in the literature on the role of podoms of telocytes as Ca²⁺ stores, the functional significance of tight junctions of cells with smooth muscle myocytes and lack of contact with the enteric neurons were discussed.

Considered literature data evidence in favor of the involvement of telocytes in intercellular signaling through their participation in neuroeffector transmission and paracrine regulation functions.

Keywords: telocytes, interstitial cells of Cajal, intercellular interactions, cells of the intestinal wall.

Рецензент – проф. Дубінін С. І.
Стаття надійшла 25.01.2016 року