

УДК 612.67:611.132.2—018.1:616—076.4

Г. В. Копылова

ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЕ КЛЕТКИ ПРИ СТАРЕНИИ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

Одним из наиболее важных вопросов возрастной физиологии остается изменение и нарушение реактивности сосудов. Клинико-физиологическими исследованиями и экспериментами на животных [2, 4, 6, 10, 16] выявлены возрастные особенности реактивности сосудов, состоящие в изменении чувствительности сосудистой стенки к нейро-гуморальным влияниям и лекарственным воздействиям. Этот процесс тесно связан с нарушением сосудистого тонуса и функцией гладкомышечных клеток и волокнистых структур.

Известно, что в процессе старения в сосудистой стенке человека происходят значительные изменения [3], общая направленность которых заключается в гипертрофии интимального слоя, гиперплазии волокнистых структур и изменении их химических и тинкториальных свойств, снижении активности большинства ферментов [1].

Возрастные особенности тонкой структуры сосудистой стенки изучены недостаточно [8, 9]. Для понимания механизмов возрастных изменений реактивности и тонуса сосудов, связанных с понятием их функциональной активности, необходимы знания ультраструктуры гладкомышечных клеток. Тонкая структура гладкомышечных клеток, в основном аорты, изучена на ранних этапах онтогенеза у цыплят и крыс [11, 12] и на поздних стадиях развития у крыс и свиней [8, 9].

Учитывая существенные отличия структуры и функции венечных артерий от других сосудов, своеобразие их реактивности и значимости возрастных изменений в них для поддержания и обеспечения работы сердца, нами изучены гладкомышечные клетки венечных артерий.

Методика исследований

Исследован основной ствол (верхние 2/3) нисходящей и огибающей ветви левой венечной артерии крыс двух возрастных групп: Молодые 4—6; старые и дряхлые — 24—39 месяцев (всего 15 животных). Крыс декапитировали. Артерии выделяли из сердца и иссекали на отрезки не более 1 мм. Фиксацию проводили в 2,5% глутаральдегиде на фосфатном буфере pH 7,2 с последующей дофиксацией 2% OSO_4 на том же буфере. Кусочки обезжизняли и заключали в смолы по общепринятой методике. Изготовленные на ультрамикротоме LKB поперечные срезы артерий контрастировали уранилацетатом и свинцом по методу Рейнгольда и просматривали в микроскопе JEM-100.

Результаты исследований

Сосудистая стенка венечных артерий крыс всех возрастных групп имеет общий план строения и представлена одним слоем эндотелиальных клеток, базальной мембраной, внутренней эластической мембраной и располагающимися в несколько рядов гладкомышечными клетками. Общая архитектура венечных артерий крыс мало меняется с возрастом; это в значительной степени отличает их от артерий человека. Нами приве-

дены возрастные особенности строения венечных артерий, поскольку строение гладкомышечных

Гладкомышечные клетки крыс не достигают в этот период процессы роста накладываются



ганелл, отражающих определенную часть органелл сосредоточена в эндоплазматическом ретикуле. держится электроннопрозрачен комплекс Гольджи, при этом же время заметно развитие синтеза белков в клетке. В митохондрии, матрикс электронно молодых крыс является разлитым, темные и светлые клетки (р

дены возрастные особенности ультраструктуры гладкомышечных клеток венечных артерий, поскольку подробно описан только общий принцип строения гладкомышечных клеток [7, 13, 14, 15].

Гладкомышечные клетки (ГМК) венечных артерий 4—5-месячных крыс не достигают в этот период окончательной дифференцировки, и процессы роста накладывают своеобразный отпечаток на состояние ор-

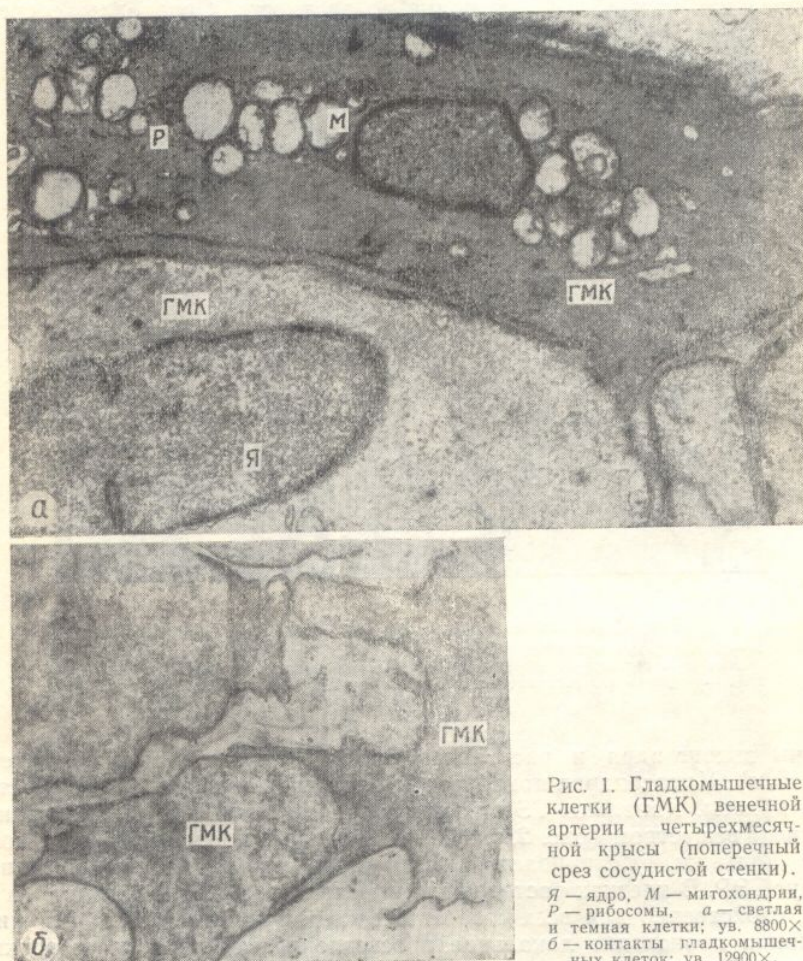


Рис. 1. Гладкомышечные клетки (ГМК) венечной артерии четырехмесячной крысы (поперечный срез сосудистой стенки).

Я — ядро, М — митохондрии, Р — рибосомы, а — светлая и темная клетки; ув. 8800×
б — контакты гладкомышечных клеток; ув. 12900×.

ганелл, отражающих определенную направленность обмена. Основная часть органелл сосредоточена вокруг ядра (рис. 1, а). Гранулярный эндоплазматический ретикулум (ГЭР) неразвит, и в канальцах его содержится электроннопрозрачный материал. В цитоплазме слабо выражен комплекс Гольджи, принимающий участие в синтезе углеводов; в то же время заметно развитие полирибосом, указывающее на активный синтез белков в клетке. В митохондриях кристы короткие и немногочисленные, матрикс электронносветлый. Особенностью структуры ГМК молодых крыс является различная плотность цитоплазмы — выделяются темные и светлые клетки (рис. 1, а). Такие отличия, судя по ультра-

структуре, по-видимому, обусловлены различным состоянием клеток, их сокращением или расслаблением. Клетки ГМК, окруженные базальной мембраной, довольно плотно прилегают друг к другу. Характерные для этого возраста типы контактов (рис. 1, б) показывают, что в сосудистой стенке клетки объединены в пучки.

С возрастом происходят заметные изменения в ультраструктуре ГМК и межклеточного вещества. По нашим наблюдениям, у старых крыс значительная часть ГМК однородна по плотности. Органеллы сосредото-

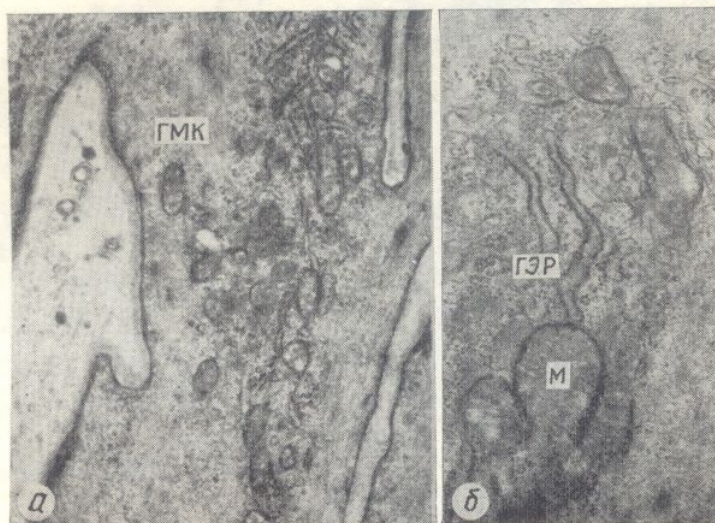


Рис. 2. Гладкомышечные клетки 28-месячной крысы.

а — часть гладкомышечной клетки с хорошо развитой гранулярной эндоплазматической сетью; ув. 10580 $\times$. б — взаимосвязь митохондрий (М) и гранулярного эндоплазматического ретикула (ГЭР); ув. 24500 $\times$.

точены вокруг ядра и располагаются тяжами продольно оси клетки (рис. 2, а). Митохондрии приобретают плотный матрикс и обычного строения кристы. Канальцы ГЭР расширяются и заполняются электронно-плотным веществом (рис. 2, б). В этом возрасте хорошо выражен комплекс Гольджи, увеличивается количество рибосом, локализующихся вокруг ГЭР. В клетках растет число измененных митохондрий, что, в общем, свойственно для всех стареющих клеток и тканей. В таких митохондриях происходит локальное просветление матрикса и деструкция крист, что приводит к отпочковыванию от них молодых митохондрий. У старых животных в цитоплазме ГМК выявляются одиночные включения липидов, свободно лежащие в цитоплазме, а также в канальцах ГЭР. Количество липидных капель значительно увеличивается в цитоплазме клеток старых животных, при этом отмечается липидная дегенерация митохондрий. Клетки, нагруженные жиром, чаще располагаются непосредственно под эндотелием (рис. 3, а).

В процессе старения расширяется пространство между клетками, за счет увеличения числа коллагеновых и ретикулиновых волокон, накопления везикулярного и гранулярного материала в результате гибели и распада ГМК и части клеточных органелл (рис. 3, б). С возрастом меняется характер контактов между клетками ГМК: вместо плотного при-

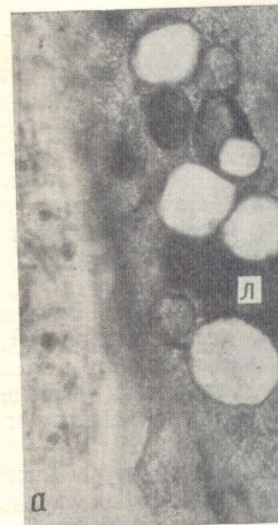


Рис. 3. Гладкомышечные клетки старой крысы.

а — липиды (Л) в цитоплазме, представляющие собой везикулярный материал.



Рис. 4. Контакт между клетками ГМК.

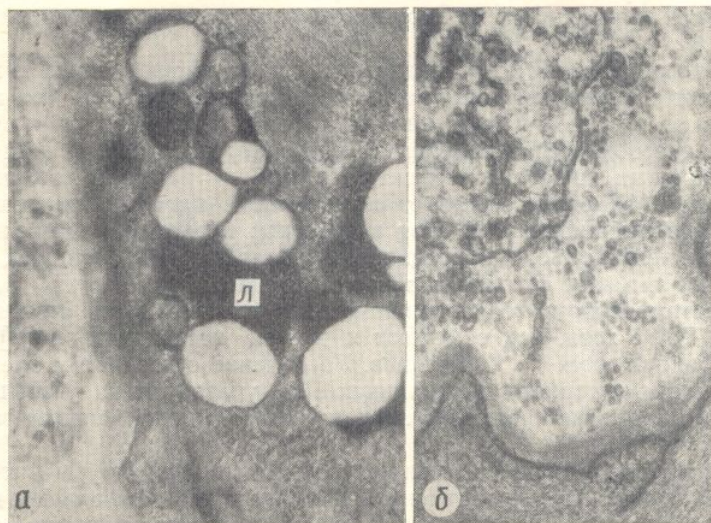


Рис. 3. Гладкомышечные клетки и межклеточное вещество венечной артерии дряхлой крысы (39 мес).

a — липиды (Л) в цитоплазме гладкомышечной клетки; ув. 23400 $\times$; *б* — гранулярный и везикулярный материал в межклеточном пространстве; ув. 28500 $\times$.

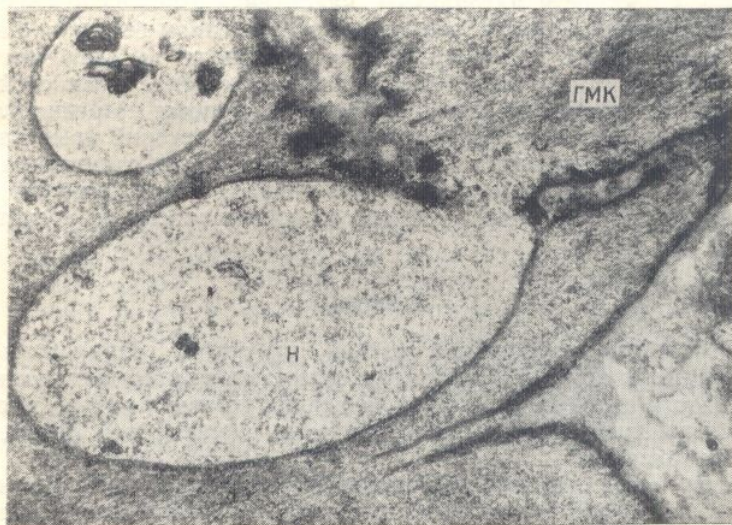


Рис. 4. Контакт между гладкомышечными клетками.

Н — нексус; ув. 13900 $\times$.

легания, обнаружены контакты в виде, так называемых «нексусов» грушевидной формы, глубоко проникающих в цитоплазму соседних клеток (рис. 4).

Проведенное нами исследование показало относительную стабильность архитектоники венечных артерий крыс в онтогенезе, что можно объяснить отсутствием у этих животных таких патологических процессов, как гипертоническая болезнь и атеросклероз. В наших исследованиях у молодых животных характер и степень развития органелл в цитоплазме ГМК свидетельствует о незрелости клеток, отсутствии их полной дифференцировки. В этот возрастной период отмечается некоторое увеличение объема и просветление матрикса митохондрий, отражающих их активное функциональное состояние.

К шестимесячному возрасту происходит окончательное становление структур ГМК, хотя, как отмечают и другие исследователи [8], рост клеток продолжается до 24 месяцев. Увеличение с возрастом электронной плотности материала в канальцах ГЭР указывает на участие этой системы в выработке преколлагена и других соединений межклеточного вещества.

Происходящие в процессе старения нарушения структуры митохондрий, по-видимому, можно объяснить изменениями метаболизма клеток [5], тканевой гипоксией, изменением сосудистой проницаемости и многими другими факторами. Накопление липидов, развитие жировой дегенерации ГМК, находящихся под эндотелием, указывают на зависимость таких нарушений как от сдвигов в общем обмене, так и от изменения сосудистой проницаемости. ГМК, лежащие в непосредственной близости к поверхности сосуда, первыми подвергаются неблагоприятным воздействиям. Их повреждение может в значительной степени влиять на сократительные свойства ГМК и изменение реактивности сосуда.

Происходящие с возрастом нарушения структуры митохондрий, увеличение числа свободных рибосом вокруг канальцев ГЭР, изменение электронной плотности цитоплазмы, накопление липидов в ней, повышенное содержание волокнистых структур в основном веществе с накоплением гранулярного и везикулярного материала за счет частичной гибели ГМК являются основой нарушения сократительных свойств и упругости сосудистой стенки. Выявленные в процессе старения ультраструктурные особенности ГМК стенки венечных артерий крыс находят свое выражение в изменении таких характеристик, как спонтанная электрическая активность и мембранный потенциал, что, в конечном счете, влечет за собой изменения сосудистой реактивности и сосудистого тонуса.

Выводы

1. Возрастные особенности тонкой структуры гладкомышечных клеток венечных артерий крыс характеризуются увеличением электронной плотности цитоплазмы, дегенеративными изменениями в митохондриях, повышенным содержанием свободных рибосом, накоплением липидов в цитоплазме.

2. В процессе старения происходит накопление волокнистых структур в основном веществе, меняется характер контактов между клетками, наблюдается частичная гибель гладкомышечных клеток.

3. Ультраструктурные перестройки клеточных органелл артерий отражают, очевидно, происходящие с возрастом нарушения обменных процессов и функциональной активности мышечных элементов и служат основой изменений сосудистой реактивности и сосудистого тонуса.

1. Анестеади В., Руссу С. Энзимы артерий.
2. Верхратский Н. С. Возрастные особенности факторов. — В кн.: Вопросы геронтологии, 1974, № 12, с. 61—65.
3. Вихерт А. М. К вопросу об этиологии атеросклероза.
4. Коднер А. С. Сократительные свойства экспериментального атеросклероза.
5. Никитин В. Н. О некоторых цитоплазматических структурах. Киев, 1971, с. 23—35.
6. Фролькис В. В., Головченко С. Ф. и чувствительности к нему сердца. Журнал СССР, 1976, № 4, с. 586—590.
7. Buck R. C. Histogenesis and morphogenesis of the aorta. G. H. Bourne, New York, 1969.
8. Cliff W. J. Aortic tunica media in aging. 1969.
9. French G. E., Jennings M. A. et al. Proc. Roy. Soc. (London), B., 1963, 106, 1—12.
10. Hruza Z., Zweifel B. Effect of aging on the heart. J. Gerontol., 1967, part 1, 22, p. 469.
11. Karrer H. E. An electron microscope study of the heart. Ultrastr. Res., 1961, 5, p. 1—27.
12. Karrer H. E. Electron microscope study of the heart. Ultrastr. Res., 1960, 4, p. 420—454.
13. Rhodin J. A. The fine structure of the heart. 1968.
14. Rhodin J. A. The ultrastructure of the heart. J. Ultrastr., 1967, 48, p. 181—223.
15. Somlyo A. P., Somlyo A. V. Vascular smooth muscle and biophysics. — Philadelphia, 1970.
16. Tittle R. S. Age-related changes in the heart and associated chemical and structural changes.

Институт геронтологии АМН СССР, Киев

G.

SMOOTH-MUSCLE
OF CORONARY

The smooth-muscle cells of coronary rats. The process of the smooth-muscle electron density of cytoplasm, accumulation of ribosomes around the granular endoplasmic reticulum in mitochondria. The collagen and the necrosis of individual smooth muscle cells accumulate in the intercellular space. The interstitial substance reflects disturbance and may be the base for determining the process of aging.

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences, USSR, Kiev

Литература

1. *Анестеади В., Руссу С.* Энзимы артерий и атеросклероз. Кишинев, 1973, 130 с.
2. *Верхратский Н. С.* Возрастные особенности чувствительности сосудов к гуморальным факторам.— В кн.: Вопросы геронтологии и гериатрии. Киев, 1962, с. 50—55.
3. *Вихерт А. М.* К вопросу об этиологии, патогенезе и гистогенезе атеросклероза.— Кардиология, 1974, № 12, с. 61—65.
4. *Коднер А. С.* Сократительные свойства гладкомышечных клеток аорты при развитии экспериментального атеросклероза.— Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1976, № 9, с. 1036—1038.
5. *Никитин В. Н.* О некоторых цитохимических основах онтогенеза.— В кн.: Старение клетки. Киев, 1971, с. 23—35.
6. *Фролькис В. В., Головченко С. Ф., Пугач Б. В.* Содержание вазопрессина в крови и чувствительности к нему сердечно-сосудистой системы при старении.— Физиол. журнал СССР, 1976, № 4, с. 586—592.
7. *Buck R. C.* Histogenesis and morphology of arterial tissue.— In: Atherosclerosis and its origin. G. H. Bourne, New York, 1963, p. 1—36.
8. *Cliff W. J.* Aortic tunica media in aging rats.— Exp. Molec. Path., 1970, 13, p. 172—189.
9. *French G. E., Jennings M. A. et al.* Intimal changes in the arteries of ageing swine.— Proc. Roy. Soc. (London), B., 1963, 158, p. 24—42.
10. *Hruza Z., Zweifach B.* Effect of age on vascular reactivity to catecholamines in rats.— J. Gerontol., 1967, part 1, 22, p. 469—473.
11. *Karrer H. E.* An electron microscope study of aorta in young and ageing mice.— J. Ultrastr. Res., 1961, 5, p. 1—27.
12. *Karrer H. E.* Electron microscope study of the developing chick embryo aorta.— J. Ultrastr. Res., 1960, 4, p. 420—454.
13. *Rhodin J. A.* The fine structure of vascular walls in mammals.— Physiol. Rev., 1962, 42, p. 238.
14. *Rhodin J. A.* The ultrastructure of mammalian arterioles and precapillary sphincters.— J. Ultrastr., 1967, 48, p. 181—223.
15. *Somlyo A. P., Somlyo A. V.* Vascular smooth muscle. I. Normal structure, pathology, biochemistry and biophysics.— Pharmacol. Rev., 1968, 20, p. 197—272.
16. *Tittle R. S.* Age-related changes in the sensitivity of rat aortic strips to norepinephrine and associated chemical and structural alteration.— J. Gerontol., 1966, 21, p. 510—516.

Институт геронтологии АМН СССР,
Киев

Поступила в редакцию
20.IV 1977 г.

G. V. Kopylova

SMOOTH-MUSCLE CELLS WITH AGING
OF CORONARY ARTERIES

Summary

The smooth-muscle cells of coronary arteries were studied in 4—6 and 24—39 months rats. The process of the smooth-muscle cells ageing is characterized by an increase of electron density of cytoplasm, accumulation of lipids in it, by a rise in the number of free ribosomes around the granular endoplasmic reticulum as well as by degenerative changes in mitochondria. The collagen and reticulin fibres and granular material resulted from necrosis of individual smooth muscle cells, their processes or death of some organelles accumulate in the intercellular space. The found changes in the smooth muscle cells and interstitial substance reflect disturbances of the metabolic processes occurring in them and may be the base for determining changes in vascular reactivity with age.

Institute of Gerontology, Academy
of Medical Sciences, USSR, Kiev