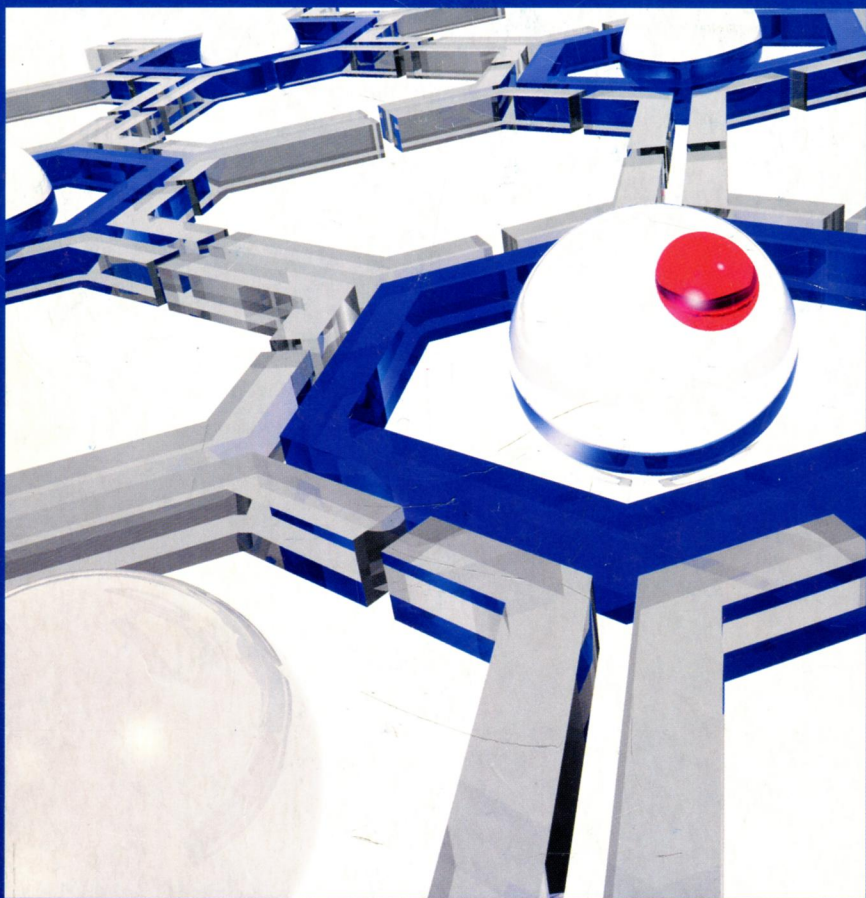


ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ПРОЕКТ
«МОЛЕКУЛЯРНАЯ НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИНОЛОГИЯ»



А.В. Трофимов, И.В. Князькин, И.М. Кветной

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ
НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
В МОДЕЛЯХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ**

ИЗДАТЕЛЬСТВО «СП Минимакс»
Санкт-Петербург
2004 г.

Издательский проект
«МОЛЕКУЛЯРНАЯ
НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИНОЛОГИЯ»

А.В. Трофимов, И.В. Князькин, И.М. Кветной

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ
НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В
МОДЕЛЯХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО
СТАРЕНИЯ**

ИЗДАТЕЛЬСТВО «СП МИНИМАКС»
Санкт-Петербург
2004

Об авторах:

Трофимов Александр Владиславович - старший научный сотрудник отдела клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, кандидат медицинских наук.

Князькин Игорь Владимирович - директор и главный врач Санкт-Петербургского Центра Простатологии РАЕН, старший научный сотрудник отдела клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, кандидат медицинских наук.

Кветной Игорь Моисеевич - заведующий лабораторией патоморфологии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, руководитель отдела клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, член-корреспондент РАЕН, доктор медицинских наук, профессор.

Монография посвящена роли нейроэндокринных клеток желудочно-кишечного тракта и вырабатываемых ими гормонов в механизмах регуляции гомеостаза при моделировании преждевременного старения. Подробно описаны морфологические и функциональные проявления инволюции кишечного эпителия при радиационном старении. Проанализирована роль биогенных аминов и регуляторных пептидов, синтезируемых в желудочно-кишечном тракте в формировании сигнальных межклеточных взаимодействий, обеспечивающих взаимозависимое течение процессов пролиферации, дифференцировки и апоптоза в слизистой оболочке желудка и кишечника. Анализируются приоритетные данные о геропротекторном и регуляторном действии короткого синтетического пептида - вилона по отношению к клеткам гастроинтестинального эпителия. Показана ведущая роль пептидергической регуляции в механизмах старения, основную роль в которой играют многообразные гормоны желудочно-кишечного тракта. Монография может быть рекомендована специалистам - эндокринологам, гастроэнтерологам, геронтологам, физиологам, морфологам, а также студентам медицинских вузов и биологических факультетов университетов.

*Рецензент: член-корреспондент РАМН, заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор Н.М.Аничков*

Рекомендовано к печати Президиумом Геронтологического общества РАН

Трофимов А.В., Князькин И.В., Кветной И.М.

Молекулярная биология нейроэндокринных клеток желудочно-кишечного тракта в моделях преждевременного старения. - СПб: Изд-во «СП МИНИМАКС», 2004. -192. (Серия «Молекулярная нейроиммуноэндокринология»).

© Кветной И. М. 2004

ISBN 5-93568-012-2

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
Глава 1. АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА	10
1.1. Анатомия и физиология желудка	10
1.2. Анатомия и физиология кишечника	22
Глава 2. ДИФFUЗНАЯ ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА: МЕСТО И РОЛЬ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ	33
2.1. Общие представления	33
2.2. Методология изучения структурно-функциональной организации нейроэндокринных клеток	36
2.3. Основные типы эндокринных клеток желудка и кишечника	42
2.4. Гормоны, синтезируемые в желудочно-кишечном тракте и их физиологические эффекты	44
2.5. Мультифакторные нейроэндокринные регуляторные взаимодействия	54
Глава 3. НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ КЛЕТКИ ЖЕЛУДКА В МОДЕЛИ РАДИАЦИОННОГО СТАРЕНИЯ	57
3.1. Теоретические предпосылки исследования	57
3.2. Радиационные повреждения желудочно-кишечного тракта	58
3.3. Функциональная морфология нейроэндокринных клеток желудка и кишечника при действии радиации	63
3.4. Методологические аспекты исследования ультраструктуры нейроэндокринных клеток в модели радиационного старения	67
3.4.1. Однократное облучение	67
3.4.2. Пролонгированное облучение	68
3.4.3. Электронно-микроскопическое исследование	69
3.5. Ультраструктура эндокринных клеток двенадцатиперстной кишки крыс в норме	71
3.5.1. Энтерохромоаффинные (ЕС-) клетки	73
3.5.2. G-клетки	74
3.5.3. D-клетки	75
3.5.4. ECL-клетки	76
3.5.5. N-клетки	77

3.5.6. К-клетки	78
3.5.7. L-клетки	78
3.5.8. D1-клетки	79
3.5.9. P-клетки	80
3.5.10. S-клетки	81
3.6. Ультраструктура эндокринных клеток двенадцатиперстной кишки крыс после общего однократного облучения	83
3.6.1. 6 месяцев после облучения	83
3.6.1.1. EC-клетки	83
3.6.1.2. G-клетки	85
3.6.1.3. D-клетки	86
3.6.1.4. ECL-клетки	87
3.6.1.5. N-клетки	88
3.6.1.6. K-клетки	89
3.6.1.7. L-клетки	90
3.6.1.8. D1-клетки	90
3.6.1.9. P-клетки	91
3.6.1.10. S-клетки	92
3.6.2. 12 месяцев после облучения	93
3.6.2.1. EC-клетки	94
3.6.2.2. G-клетки	95
3.6.2.3. D-клетки	95
3.6.2.4. ECL-клетки	96
3.6.2.5. N-клетки	97
3.6.2.6. K-клетки	98
3.6.2.7. L-клетки	99
3.6.2.8. D1-клетки	100
3.6.2.9. P-клетки	101
3.6.2.10. S-клетки	102
3.7. Пролонгированное облучение	103
3.7.1. EC-клетки	104
3.7.2. G-клетки	105
3.7.3. D-клетки	106
3.7.4. ECL-клетки	107
3.7.5. N-клетки	107
3.7.6. K-клетки	108
3.7.7. L-клетки	109
3.7.8. D1-клетки	111
3.7.9. P-клетки	112
3.7.10. S-клетки	112
3.8. Роль нейроэндокринных клеток желудочно-кишечного	

тракта в механизмах радиационного старения	113
УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ К ГЛАВАМ 1-3	127

Глава 4. ГЕРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЕПТИДОВ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА	143
4.1. Слизистая оболочка кишечника в радиационной модели преждевременного старения	143
4.2. Пептиды - регуляторы биологических процессов	147
4.3. Методология исследований	152
4.3.1. Изучение нейроэндокринных клеток, пролиферации и апоптоза эпителиоцитов при старении	152
4.3.2. Изучение действия вилона на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки в условиях преждевременного старения	153
4.3.3. Методы исследования	153
4.4. Функциональная морфология нейроэндокринных клеток желудочно-кишечного тракта и ее взаимосвязь с пролиферацией и апоптозом эпителиоцитов при старении	154
4.4.1. Желудок	154
4.4.2. Двенадцатиперстная кишка	157
4.5. Действие вилона на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки при преждевременном старении	162
4.5.1. Светооптическое изучение	162
4.5.2. Электронно-микроскопическое изучение.	163
4.5.3. Гистохимические, иммуногистохимические и морфометрические исследования	168
4.5.3.1. Контрольные животные	168
4.5.3.2. Действие вилона на интактную слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки	170
4.5.3.3. Преждевременное старение	171
4.5.3.4. Действие вилона на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки при преждевременном старении	172
4.6. Нейроэндокринные механизмы геропротекторного действия пептидов на слизистую оболочку желудка и ишечника	176
УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ К ГЛАВЕ 4	181
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	189