

# A SZINAPTIKUS SZEMIDEZMOSZÓMA, MINT SPECIÁLIS NEUROSEKRECIÓS STRUKTÚRA

VIGH BÉLA

Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézete

A neuroszekréción sejtek kutatásában is világosan elkülönülnek azok a korszakok, amikor egy-egy felbukkanó új módszer fellobbantotta a kutatók lelkesedését, rengeteg cikk jelent meg, később kiderültek a módszer hibái s a kutatási láz újra alábbhagyott. Minden újabb korszak azonban a neuroszekréción idegsejt pontosabb meghatározását hozta magával. A mai meghatározást is csak akkor tudjuk helyesen értékelni, ha ismerjük, miként alakult az ki.

Az első korszak a *sima fénymikroszkópos korszak* volt. Pontosan 60 évvel ezelőtt sejtette meg DAHLGREN [6] a halak urofízisét képző sejtek szekréción jellegét. E korszakhoz tartoznak SCHARRER munkái is, aki a hypothalamusban és gerinctelenekben is felismerte a neuroszekréción jelenségeket [12]. A felismerés alapját egyszerű citológiai jelek, mint a nagy plazma, sok szemcse, vakuolumok stb. képezték, amelyek sok vitára is adtak alkalmat.

Ezért jelentett nagy lendületet a Gömöri-féle chromtimsós haematoxylin festés bevezetése, ami szelektíve és erősen festi a neuroszekréción sejtek anyagát. A festődés felismerése, ami BARGMANN [2] nevéhez fűződik, egyben elindította a *Gömöri-pozitív korszakot*. Számos hasonló mechanizmusú festést is kidolgoztak; mint a BOCK-féle [5] krómtimsós gallocianin, vagy a GABE-féle [7] aldehid-fukszin festés (1., 2. kép).

Ezek a festések tették lehetővé a legtöbb neuroszekréción rendszer pontos morfológiai leírását. Csakhamar kiderült azonban, nem abszolút szelektívek a neuroszekrétumra, mert egyéb anyagokat, mint lizoszóma, elasztikus rost, lipofuscin stb. is festenek. A kezdeti lelkesedés alábbhagyott.

Ekkor kezdett előtérbe lépni az elektronmikroszkópos korszak. Ennek első etapját *elementáris neuroszekréción granulum*-kornak nevezhetnénk. A hatvanas évek elején sikerült nemcsak a neurohypophysisben, hanem az idegsejtek perikaryonjában is megfigyelni a neuroszekrétumot (3., 4. kép), ami egyöntetűen átlag 2000 Å nagyságú képleteknek bizonyult, ezt elemi neuroszekréción granulumnak nevezték el [8, 10, 11, 13].

Mivel egyes neuroszekréción sejtek Gömöri-pozitívak voltak, mások nem, de mindegyikben elementárganulumot lehetett kimutatni, utóbbiakat tekintettük a neuroszekréción kritériumának is. Az elementárganulumok egyeduralmát a monoaminfluoreszcencia döntötte meg (5. kép).

Az indukált fluoreszcencia kora azért buktatta meg az elementár granulomok egyeduralmát, mert kiderült, hogy azokban a sejtekben, melyek monoaminokat termelnek, ugyancsak szemcsés vezikula van. Ekkor már nem elementár granulumról, hanem szemcsés vezikuláról beszéltünk mert kiderült, hogy csak méretbeli különbség van monoamint vagy neuroszekrétumot termelő sejtek szemcséi között. A katekolamin granulomok termelődése is pontosan úgy folyik a Golgi apparátusban akár a neuroszekrétumé. Egyesek azt mondták ezek után, hogy csak 1000 Å feletti szemcsés vezikula tekinthető neuroszekrétumnak, mások pedig úgy vélekedtek, hogy mivel lényeges különbség nincs a két jelenség között, a monoamintermelést is tekintjük neuroszekréciónak [1, 3]. Ez utóbbi felfogás vált általánossá az 5 évvel ezelőtti kielői neuroszekréción kongresszuson is.

A monoaminszekréción korát a pánszekréción váltotta fel, mert kiderült, hogy olyan neuronokban is folyik szekréción, amelyek se a klasszikus neuroszekréción magokhoz, se a monoaminszekréción magokhoz nem tartoznak. Egyes perikaryonokban igen sok, másokban kevés szemcsés vezikulát lehetett találni. Általánossá vált az a gyakorlat, hogy azt a sejtet tekintik szekréciónnak, amelyikben a szemcsés vezikula mennyisége feltűnő. Holott már a neuroszekréción hőskorából tudjuk, hogy az anyag mennyisége a perikaryonban csak tárolást jelent, vagyis azt, hogy termelődése gyorsabb, mint a kiürülése, de a szekréción mértékét egymaga nem mutatja.

Teljessé vált a pánszekréción akkor, amikor világos lett, hogy csak olyan neuronban nem lehet találni szemcsés vezikula termelődést, amelyet még nem vizsgáltak meg tüzetesebben. Erre egyesek azt mondták, hogy akkor minden neuron szekréción! Ez az anyag termelődését illetően, sejttenilag igaz is, mert nincs olyan neuron, amelyik ne állítana elő bizonyos anyagokat szekréción útján. De nem igaz akkor, ha a folyamat egészét vesszük figyelembe, mert a termelt anyag kiürülési módja is beletartozik a neuroszekréción fogalmába, mint ahogy azt SCHARRER és később BARGMANN is megfogalmazták. A termelt anyag kiürülési módja pedig teljesen más a neuroszekréción sejtekben, melyek hormontermelő sejtek, és az összes többi neuronban (melyek elsősorban szinaptikus transzmitter anyagot termelnek), még akkor is, ha anyagaikat egyformán szekréción útján állítják elő.

Ezzel megindult a reformáción kora, amikor is a neuroszekréción eredeti megfogalmazásához híven, hormontermelő sejtekről beszélünk és a neuroszekréción név helyett is, ha nem akarunk kétértelműek lenni, inkább a „hormontermelő neuron” kifejezést használjuk. E legújabb áramlat több figyelmet szentel a termelt anyag kiürülésének, mint eddig. Idáig tudtuk, hogy pl. a hypothalamikus rendszerben a neuronok axonja a hátsólebenyben végződik és az erek köré juttatja a hormont. Szép exocitózis képeket is fényképeztek az axonok végén és ezzel mindent rendben levőnek gondoltak. BARRY [4] azonban még 1961-ben írt egy disszertáción, melyben részletesen leírta, hogy

neurosekreációs rostok nemcsak a hátsólebeny felé mehetnek, hanem sok egyéb extrahypothalamikus területre is. Ezt a jelenséget egyelőre úgy magyarázták, hogy feltételezték: a szekrétum az éppen ott elhelyezkedő erekbe ürül. Az elektronmikroszkópos éra alatt azonban egyre több olyan axonvégződésre bukkantak, melyet a szemcsés vezikulák alapján neurosekreációnak kellett volna tartani, de nem ér körül végződtek, hanem szinapszist alkottak. Ez vezetett arra, hogy bevezessék a *peptiderg neuron és szinapszis* fogalmát és hogy a neurosekreációs elementárgranulum helyett *peptiderg granulumról* beszéljenek a nála kisebb *katekolamin granulum* mintájára [3, 9.]. Úgy látszott ugyanis, hogy a peptid jellegű neurosekreátum alternatív szerepelhet mint szinaptikus mediátor-anyag, vagy mint hormon, aszerint, hogy axonja ér körül végződik, vagy egy másik sejten alkot szinapszist. Ugyanez az alapos gyanú merült fel a monoaminszekreációs sejtekről is.

A legnagyobb probléma abból lenne, ha egy és ugyanazon axon egyik része szinapszist képezne, kollaterálisa pedig ér körül végződne, amire morfológiai kép alapján alapos gyanú van. Az egyik probléma az, hogy ebben az esetben hatástanilag, a környezetéből kiszakítva nem lehetne eldönteni, hogy egy perikaryon anyaga, a vér útján ható hormon-e, vagy szinaptikus transzmitter anyag, még akkor sem, ha a meghatározási módszereket sejtméretéig sikerülne finomítani, azért, mert esetleg ugyanaz az anyag hat hormonként is, meg transzmitterként is az axonterminális struktúrájától, ill. elhelyezkedésétől függően.

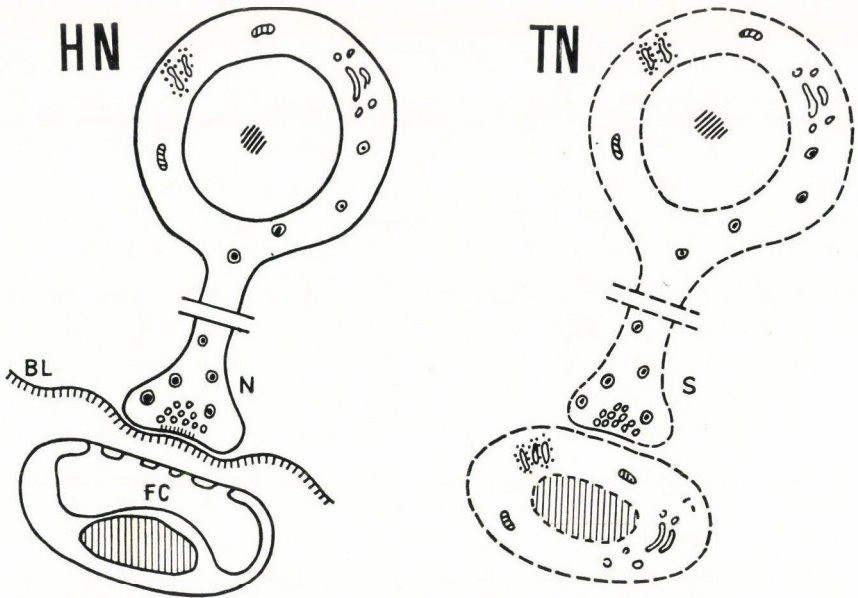
Mindkét lehetőség az eddigi és további eredmények értékelésében olyan döntő lehet, hogy már csak emiatt is megérdemli, hogy a neurosekreációs axonterminálisoknak nagyobb figyelmet szenteljünk. Ezek meghatározásában lehet segítségünkre a címben említett szinaptikus szemidezmoszóma fogalma is.

Nézzük meg mindenekelőtt, hogy miként végződik a neurosekreációs rost olyan helyeken, ahol anyaga hormonként hat, tehát pl. az urophysis területén (6. kép).

A neurosekreációs axonoknak nemcsak egyszerűen vége szakad, hanem kis kiszélesedéssel végződnek az idegszövet felszínén levő lamina bazalison. A szinaptikus vezikulák ezen a területen felhalmozódnak rendszeren egy vagy több csoportban dens projectiók kíséretében. Ezen kívül a terminálisban a sejt szekreációjára jellemző granulum féleséget is megtaláljuk, esetleg mitokondriumokat, ill. egyéb citoplazma alkotórészeket. Jellemző kísérőjelenség még a kapillárisok fenestrált volta is. Ugyanilyen stuktúrát találunk minden olyan helyen, ahol biztosan valamilyen hormonfelszabadulás van, pl. a neurohypophysisben vagy az eminentia mediánában.

Úgy néz ki tehát, hogy a hormonkiürülés a neurohemális zónák speciális idegvégződéseivel jár együtt, amire a következő jellemző (7. kép):

1. Axonok terminális kiszélesedése.
2. Közvetlen kontaktusa az idegszöveti felszín lamina basalisával.



7. kép. Hormontermelő, neuroszekréciós (HN) és szinaptikus transzmitter anyagot termelő „közönséges” neuron (TN) sémás összehasonlítása. BL = az idegszövet felszínének lamina basalisa, FC = fenesztrált kapillaris, N = neurohormonális szinaptikus szemidezmoszóma, S = szinapszis

3. Szinaptikus vezikulumok felhalmozódása dense projectiók kíséretében a kontakt területen.

4. Szemcsés vezikulumok különböző méretben, mitokondriumok, esetleg egyéb citoplazmaalkotórészek jelenléte.

Ezt a morfológiailag jól meghatározható idegvégződést nevezzük *szinaptikus szemidezmoszómának*, s mivel a neurohormonális release területeire jellemzők, neurohormonális szinaptikus szemidezmoszómának, vagy egyszerűen neuroendokrin idegvégződésnek [14, 15, 16].

Az biztos, hogy a neuroszekréciós sejteknek ilyen végződésük van, de vajon abszolút jellemző struktúrája-e ez a hormontermelő idegsejteknek? Nem ürülhet-e ki neuronokból másként is egy bioaktív anyag úgy, hogy az a vérbe kerüljön? Valószínű, hogy jelentős mennyiségben nem ürülhet ki azért, mert az idegszövetet a gliamembránok hermetikusan elzárják minden felszíni vagy benyomuló kapilláristól. A belsőelválasztású mirigyek sejtjei merőben más helyzetben vannak, mint az idegsejtek, mert közvetlenül érintkezhetnek a perivasalis térrel. A neuroszekréciós sejt azonban nem, annak át kell fúrnia az idegszövet valamelyik felszínén a gliatálpak alkotta gliamembránt és ki kell bújnia a lamina basalisig és eminentia medianat, vagy neurohypophysist, vagy urophysist kell alkotnia. Ahogy egy szekréciós axon kibújik két gliatálp

között és hozzáfekszik az idegszövetet a perivasalis tértől elválasztó lamina basalishoz, máris szinaptikus szemidezmoszómát képez. Igen valószínű tehát, hogy a hormontermelő idegsejtek speciális struktúrája kell hogy legyen a szinaptikus szemidezmoszóma. Ez kapcsolja őt össze a perivasalis térrel. Enélkül a kapcsolat nélkül pedig számottevő hormonális hatás, tehát a vér útján való hatás, nemigen képzelhető el.

Az összes neuronokat tehát ezen az alapon két csoportra oszthatjuk (7. kép): szinapszist képző és neurohormonális szemidezmoszómát képező neuronokra. Bármilyen szekréciós jel is van a perikaryonban, ha az axon szinapszist képez egy másik sejten vagy annak nyúlványán, ott hormonális hatás nem képzelhető el, szemben a szemidezmoszómás végződéssel, ahol viszont ez a lehetőség kézenfekvő.

Ha ezt az elképzelést elfogadjuk, számos érdekes következtetést vonhatunk le az idegszöveti vizsgálatokból, mert egy morfológiailag is megfogható eszközünk lesz a neuroszekréciós, helyesebben neurohormonális tevékenység felismerésére. Reméljük, ha olyan korszakot nem is jelent majd, mint a bevezetőben említettek, mégis ezzel eggyel kevesebb nehézségünk lesz az idegrendszer hormonális tevékenységének további tisztázásában.

#### IRODALOM

1. BARGMANN, W.: The neurosecretory diencephalo-hypophyseal system and its synaptic connections. Neurohormones and neurohumors. Proc. Symp. Int. Soc. Neurovegetative Res., Amsterdam 1967. Ed. J. A. Kappers, Wien—New York: Springer 1969 J. Neuro-Visceral Relations Supp. IX, 64—77 (1969).
2. BARGMANN, W.: Über die neurosekretorische Verknüpfung von Hypothalamus und Neurohypophyse. Z. Zellforsch. 34, 610—634 (1949).
3. BARGMANN, W., LINDER, E. és ANDRES, K. H.: Über Synapsen an endokrinen Epithelzellen und die Definition sekretorischer Neurone. Untersuchungen am Zwischenlappen der Katzenhypophyse. Z. Zellforsch. 77, 282—298 (1967).
4. BARRY, J.: Recherches morphologiques et expérimentales sur la glande diencephalique de l'appareil hypothalamo-hypophysaire. Ann. Sci. Besançon 2. Sér. 15, 1—135 (1961).
5. BOCK, R.: Über die Darstellbarkeit neurosekretorischer Substanz mit Chromalaun-Galloyanin im supraoptico-hypophysären System beim Hund. Histochemie 6, 362—369 (1966).
6. DAHLGREN, V.: On the electric motor nerve centers in the skates (Rajidae). Science 40, 862—863 (1914).
7. GABE, M.: Sur quelques applications de la coloration par la fuchsine-paraldehyde. Bull. Micr. Appl. Ser. 2, 3, 153—162 (1953).
8. GREEN, J. D. and van BREEMEN, V. L.: Electron microscopy of the pituitary and observations on neurosecretion. Amer. J. Anat. 97, 177—228 (1955).
9. KNOWLES, S. F.: Neuroendocrine correlations at the level of ultrastructure. Arch. Anat. micr. Morph. exper. 54, 343—357 (1965).
10. RÖHLICH, P., AROS, B. és VIGH, B.: Elektronenmikroskopische Untersuchung der Neurosekretion im Cerebralganglion des Regenwurms (*Lumbricus terrestris*). Z. Zellforsch. 58, 524—545 (1962).
11. SCHARRE, E., BROWN, S.: Neurosecretion. XII. The formation of neurosecretory granules in the earthworm, *Lumbricus terrestris* L. Z. Zellforsch. 54, 530—540 (1961).
12. SCHARRE, E., SCHARRE, B.: Über „Drüsen-Nervenzellen“ und neurosekretorische Organe bei Wirbellosen und Wirbeltier. Biol. Rew. 12, 185—216 (1931).
13. SCHIEBLER, TH. H.: Cytochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen an granulären Fraktionen der Neurohypophyse des Rindes. Z. Zellforsch. 36, 563—576 (1952).

14. VIGH, B., VIGH-TEICHMANN, I., AROS, B.: Intraependymal cerebrospinal fluid contacting neurons and axon terminals on the external surface in the filum terminale of the carp (*Cyprinus carpio*). *Z. Zellforsch.* **143**, 359—370 (1974).
15. VIGH-TEICHMANN, I., VIGH, B.: Correlation of CSF contacting neuronal elements to neurosecretory and ependymosecretory structures. In: *Ependyma and neurohormonal regulation*, pp. 281—295, ed. A. Mitro. Bratislava: Veda, Publ. House Slovak Acad. Sci. (1974).
16. VIGH-TEICHMANN, I., VIGH, B.: The infundibular cerebrospinal fluid-contacting neurons. *Ergebnisse Anat. Entwicklgesch.* **50/2**, (1974).