

*Куртова А. И.*

## **ЭМБРИОНАЛЬНАЯ ИННЕРВАЦИЯ ВКУСОВЫХ ЛУКОВИЦ ЧЕЛОВЕКА**

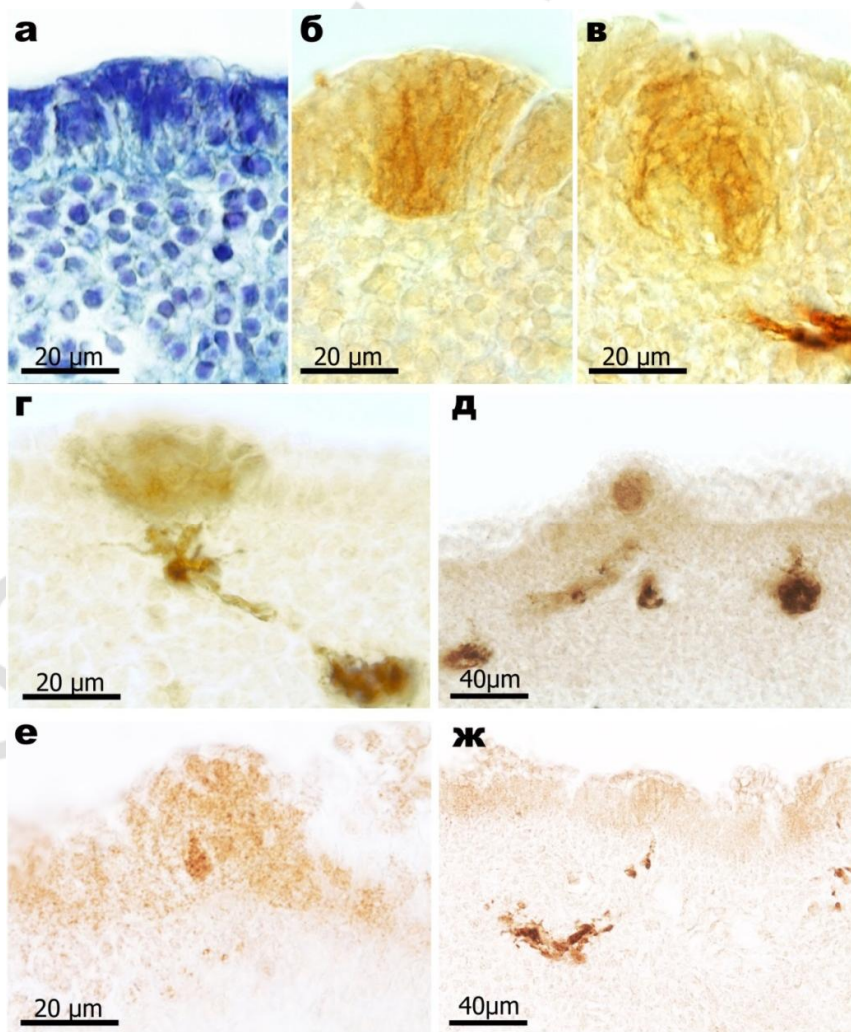
*Научно-исследовательский институт морфологии человека, г. Москва, Россия*

Морфогенез вкусовых лукович находится под контролем нервных и эпителиально-мезенхимальных сигналов, однако их влияние на закладку вкусовых лукович у человека слабо изучено [1–3]. Существующие модели дифференцировки основаны на исследованиях мутаций у грызунов, и их экстраполяция на человека осложняется межвидовыми различиями в динамике внутриутробного развития вкусовой системы [2]. В данной работе мы изучили иннервацию и закладку вкусовых лукович у эмбрионов человека с помощью иммуногистохимических маркеров к белкам нервной системы.

**Материал и методы.** Работа выполнена на аутопсийном материале 11 эмбрионов человека с 5-й по 9-ю неделю внутриутробного развития (п.о.). Материал фиксировали в 4 % растворе параформальдегида, после чего готовили парафиновые срезы по стандартным гистологическим методикам. Серии срезов окрашивали по Маллори. В ходе иммуногистохимического исследования были использованы антитела к нейрон-специфическому  $\beta_3$ -тубулину (Abcam), нейронспецифической енолазе (NSE) (Cell Marque) и  $Ca^{2+}$ -связывающему нейроглиальному белку (S100) (Lab Vision). В качестве вторых антител использовали готовую систему визуализации Ultra Vision LP Detection System HRP-Polymer (Lab Vision) согласно спецификации фирмы.

**Результаты и обсуждение.** Первые зачатки вкусовых лукович (вкусовые примордии) обнаружены на дорсальной поверхности передних двух третей языка к концу 6-й недели внутриутробного развития. Это группы удлинённых клеток базального слоя эпителия, покрытых сверху одним слоем округлых апикальных клеток (рис. 1, а). Помимо формы, они отличаются расположением ядер на апикальном полюсе клетки, в то время как ядра клеток базального слоя остального эпителия языка на данной стадии развития тяготеют к базальным частям клеток. Количество вкусовых примордиев на данной стадии развития составляет 3–4 примордия на всю дорсальную поверхность языка. При иммуногистохимическом исследовании показано, что тела клеток вкусовых примордиев иммунопозитивны к  $\beta_3$ -тубулину, хотя нервные окончания на данной стадии развития расположены под базальной мембраной и в эпителии языка не обнаружены (рис. 1, б). При реакции с другими нейромаркерами (S100 и NSE) в эпителии языка иммунопозитивных клеток выявлено не было. На поверхности задней трети языка на данной стадии развития расположен зачаток медиального желобоватого сосочка, представляющий собой эпителиальное утолщение, погруженное в мезенхиму языка. Тела эпителиальных клеток в центральной части зачатка иммунопозитивны к  $\beta_3$ -тубулину, но нервные окончания внутри зачатка и в окружающем его эпителии не выявлены (рис. 1, в). Полученные результаты совпадают с исследованиями морфогенеза вкусовой системы грызунов, у которых закладка зачатков вкусовых сосочков протекает без участия иннервации под влиянием эпителиальных и мезенхимальных факторов дифференцировки [2]. Большая часть исследований, проведенных на человеке, описывает начало

дифференцировки вкусовых примордиев в эпителии языка только с 8-й недели внутриутробного развития [1, 3], когда они уже иннервированы. Обнаруженная в клетках вкусовых примордиев иммунопозитивная окраска на  $\beta_3$ -тубулин позволяет выявлять их на более ранних стадиях развития и ставит нейрогенную гипотезу их закладки под сомнение. Реакция на  $\beta_3$ -тубулин в клетках вкусовых примордиев совпадает с экспрессией нейротрофина BDNF на тех же сроках развития [4]. По-видимому, данная экспрессия отражает начальные стадии дифференцировки вкусовых лукович, которые происходят до иннервации и, возможно, индуцируются местными межклеточными взаимодействиями или паракринным влиянием подэпителиальных нервных окончаний.



*Рис. 1.* Дифференцировка вкусовых примордиев в эпителии языка эмбрионов человека. а — вкусовой примордий в зачатке грибовидного сосочка, окраска по Маллори, конец 6-й недели развития; б —  $\beta_3$ -тубулин-позитивная окраска клеток примордия грибовидного сосочка, конец 6-й недели развития; в —  $\beta_3$ -тубулин-позитивные клетки в зачатке медиального желобоватого сосочка, конец 6-й недели развития; г — иннервация вкусовых примордиев, реакция на  $\beta_3$ -тубулин, 7-я неделя развития; д — вкусовой примордий в зачатке желобоватого сосочка, реакция на  $\beta_3$ -тубулин, 7-я неделя развития; е — единичные иммунопозитивные к NSE клетки вкусовых примордиев, 8-я неделя развития; ж — S100-позитивные нервные волокна, подходящие ко вкусовому примордию, 8-я неделя развития

На 7-й неделе развития число вкусовых примордиев увеличивается, к каждому примордию подходят нервные окончания, пронизывающие базальную мембрану и оплетающие клетки примордия (рис. 1, г). Тела клеток вкусовых примордиев на данной стадии развития иммунопозитивны к  $\beta_3$ -тубулину, иммунонегативны к S100, а при реакции на NSE в некоторых примордиях выявляются единичные иммунопозитивные клетки, наличие которых также отмечено рядом авторов в зрелых вкусовых луковицах человека и других млекопитающих [5] (рис. 1, г, е, ж). Несмотря на отличия в ранней дифференцировке грибовидных и желобоватых сосочков человека, на 7-й неделе развития на апикальной поверхности сосочков обоих типов присутствует один вкусовой примордий (рис. 1, д). На 8-й неделе развития в районе формирования листовидных сосочков обнаружены вкусовые примордии, часть из которых иннервируется языкоглоточным нервом, а остальные волокнами язычной ветви лицевого нерва. Таким образом, к началу фетального периода для зачатков всех типов вкусовых сосочков характерно наличие единичного вкусового примордия, расположенного на апикальной поверхности сосочка.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Witt, M. Innervation of developing human taste buds. An immunohistochemical study / M. Witt, K. Reutter // *Histochemistry and Cell Biology*. 1998. Vol. 109. P. 281–91.
2. *Shh* and ROCK1 modulate the dynamic epithelial morphogenesis in circumvallate papilla development / J. Y. Kim [et al.] // *Developmental Biology*. 2009. Vol. 325. P. 273–280.
3. Tamatsu, Y. Development of the sensory nerves to the dorsum of the tongue in staged human embryos / Y. Tamatsu, R. F. Gasser // *Clinical Anatomy*. 2004. Vol. 17. P. 99–106.
4. *Lingual* BDNF and NT-3 mRNA expression patterns and their relation to innervation in the human tongue : similarities and differences compared with rodents / I. V. Nosrat [et al.] // *J. Comp. Neurol*. 2000. Vol. 417. P. 133–152.
5. Astbäck, J. Neurochemical markers of human fungiform papillae and taste buds / J. Astbäck, K. Arvidson, O. Johansson // *Regul. Pept*. 1995. Vol. 59. P. 389–398.

*Kurtova A. I.*

#### **Embryonic innervation of human taste buds**

*Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia*

Innervation of human embryos taste buds primordia has been studied during the 5th to 9th postovulatory week. It was shown that taste buds primordia appear in the tongue epithelium before its innervation at the end of the 6th week of development. This process is accompanied by displacement of the nuclei of the cells of the primordia to apical pole and cytoplasmic expression of neuron-specific  $\beta_3$ -tubulin. Innervation of taste primordia occurs at the 7th week of development. Thus, were identified cytological and immunohistochemical features of differentiation of taste primordia during the embryonic period of human development and also shows their availability in the all types of taste papillae primordia.

**Key words:** taste buds,  $\beta_3$ -tubulin, human embryos.