

Samodzielną Pracownią Mikroskopii Elektronowej. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Maciej Latański

Maciej LATALSKI, Daniela OBUCHOWSKA

**Ultrastruktura komórek wydzielniczych gruczołów opuszkowo-cewkowych
szczura przy zahamowaniu czynności gonadotropowej przysadki
mózgowej w warunkach doświadczalnych**

**Ультраструктура клеток бульбоуретральной секреторной железы при
заторможении функции гонадотропного гипофиза в экспериментальных условиях**

**Ultrastructure of Secretory Cells of Bulbo-urethral Glands in the Case of Inhibition
of Gonadotropic Function of Pituitary Body in Experimental Conditions**

Z badań klinicznych wynika, że depostat (gestonoroncapronat) posiada przedłużone działanie gestagenne. W dawkach powyżej 100 mg (u ludzi) działa antygonadotropowo, tzn. hamująco na układ podwzgórze—przedni płat przysadki mózgowej. Antygonadotropowe działanie depostatu jest znacznie silniejsze niż innych gestagenów, np. progesteronu.

Obserwacje kliniczne i eksperymentalne wskazują, że gestonoroncapronat nie wywiera wpływu na nadnercza, może natomiast, poza działaniem antygonadotropowym, bezpośrednio oddziaływać na dodatkowe męskie gruczoły płciowe. Jest przy tym preparatem stabilnym i sam stanowi substancję działającą. Jest preparatem stosowanym między innymi w przypadku gruczolaka prostaty.

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Do badań użyto szczurów białych (*Rattus rattus* L. *albino*), samców, o c.c. ok. 350 g. Zwierzęta podzielono na 3 grupy doświadczalne i 1 grupę kontrolną. Szczurcom doświadczalnym wykonywano 1 raz w tygodniu, dootrzewnowo, iniekcje depostatu (gestonoroncapronatu w roztworze olejowym) 2,8 mg/kg odpowiednio przez okres 3, 5 i 8 tygodni. Dawkę preparatu i czas jego podawania oparto na założeniach terapeutycznych dla chorych na gruczolaka stercza.

Pobrane w całości w narkozie eterowej gruczoły opuszkowo-cewkowe utrwalano w 6% roztworze aldehydu glutarowego, zbuforowanego do pH 7,2 buforem kakody-

lowym przez 2 godz. w temp. 4°C. Po przepłukaniu w zimnym buforze wycinki dotrwalano w takich samych warunkach, lecz przy użyciu 1% roztworu O_3O_4 . Po utrwaleniu i odwodnieniu materiał zatapiało w Eponie 812. Skrawki krojono na ultramikrotomie Tesla BS 490, a następnie oglądano i fotografowano w mikroskopie elektronowym Tesla BS 613.

BADANIA WŁASNE

Szczegółowy opis ultrastruktury prawidłowych komórek wydzielniczych gruczołów opuszkowo-cewkowych szczura podali Grzycki i wsp. (2).

Grupa I doświadczalna

Po 3 tygodniach podawania depostatu w budowie submikroskopowej komórek wydzielniczych gruczołów Cowpera wystąpiły zmiany w porównaniu z materiałem kontrolnym. W części przypodstawnej komórek obserwowano fragmenty cytoplazmy wypełnione elektronowo jasnym materiałem, będącym prawdopodobnie pozostałością po wydzielinie (ryc. 2). W tych partiach komórek występowały luźno rozmieszczone pęcherzyki wydzieliny, często z uszkodzoną otoczką. Spotykano też wakuole otoczone pojedynczą błoną, ze skąpą ilością materiału elektronowo jasnego (ryc. 2). W tak zmienionych komórkach obserwowano również poszerzone kanały siatki śródplazmatycznej i obrzmiałe mitochondria (ryc. 2). Pęcherzyki wydzieliny, wypełniające część szczytową komórek, swym wyglądem nie odbiegały od normy (ryc. 1). Między pęcherzykami wydzieliny leżały pojedyncze lizosomy (ryc. 2). Ilość mikrokosmków występujących na wolnej powierzchni komórek, graniczącej ze światłem gruczołu, była zmniejszona w porównaniu z kontrolą (ryc. 1). Przestrzenie międzykomórkowe, między sąsiadującymi komórkami, wypełniały mikrokosmki (ryc. 1).

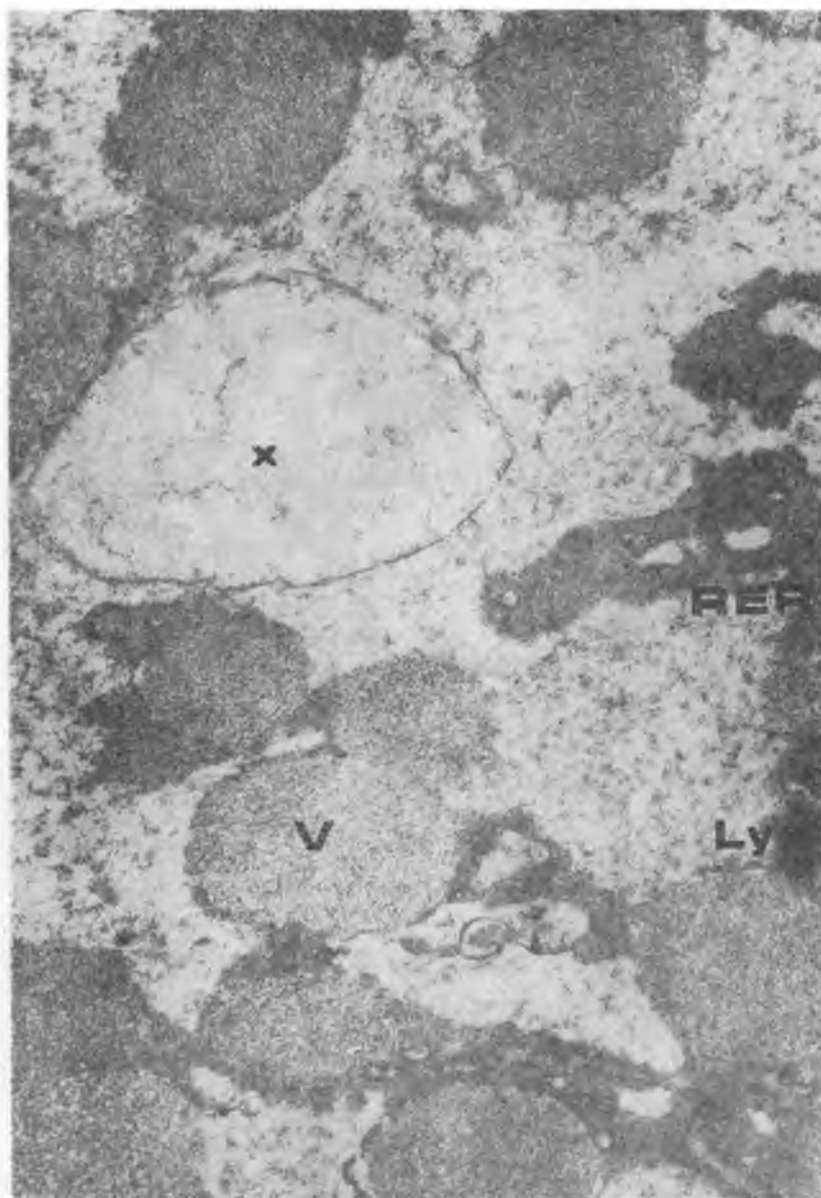
Jądra komórkowe, podobnie jak w obrazach kontrolnych, posiadały obrysy uwarunkowane naciskiem pęcherzyków wydzieliny.

Grupa II doświadczalna

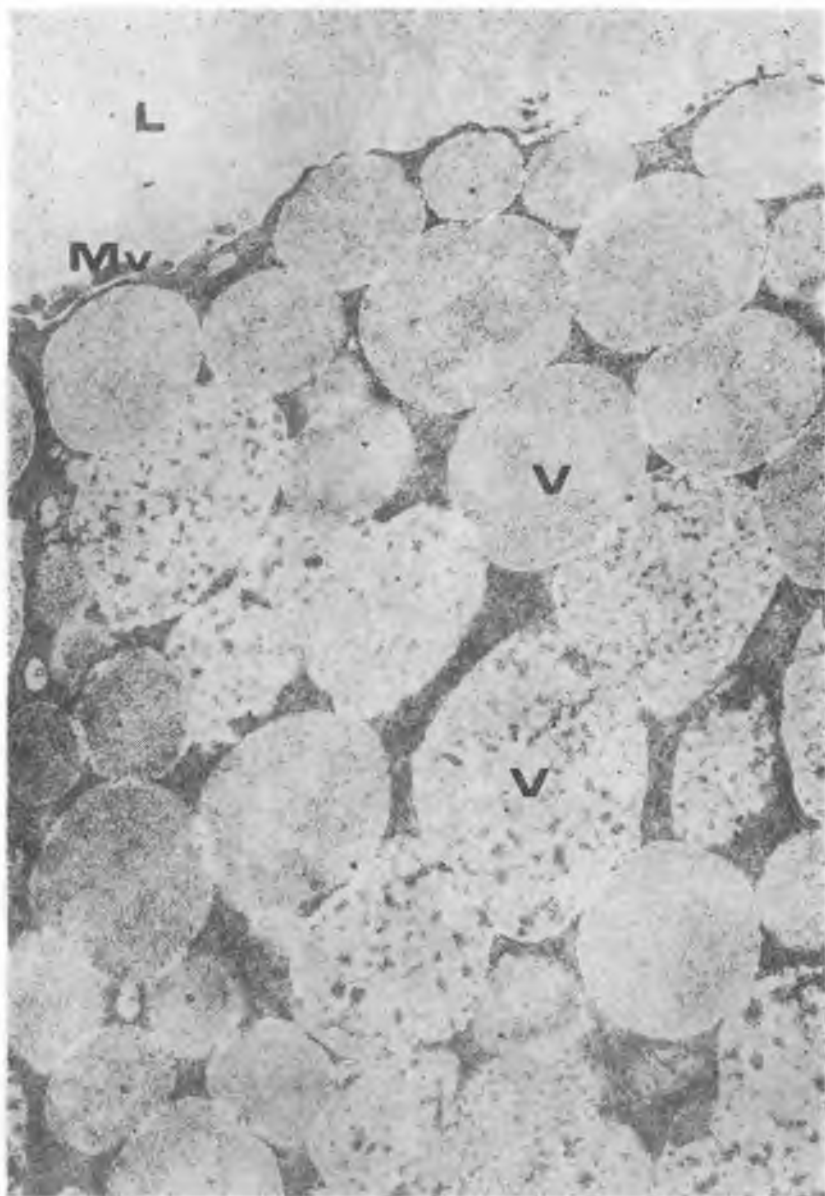
Po 5 tygodniach podawania preparatu wydzielina wypełniająca komórki gruczołów Cowpera przedstawiała podobny wygląd jak w poprzedniej grupie doświadczalnej. Pęcherzyki wydzieliny najczęściej miały uszkodzoną otoczkę bądź jej nie posiadały i wówczas wydzielina wykazywała strukturę siateczkową (ryc. 3 i 4). Błona komórkowa na szczytach komórek nie miała mikrokosmków bądź występowały one w postaci szczątkowej (ryc. 3). Brak mikrokosmków notowano również w przestrze-



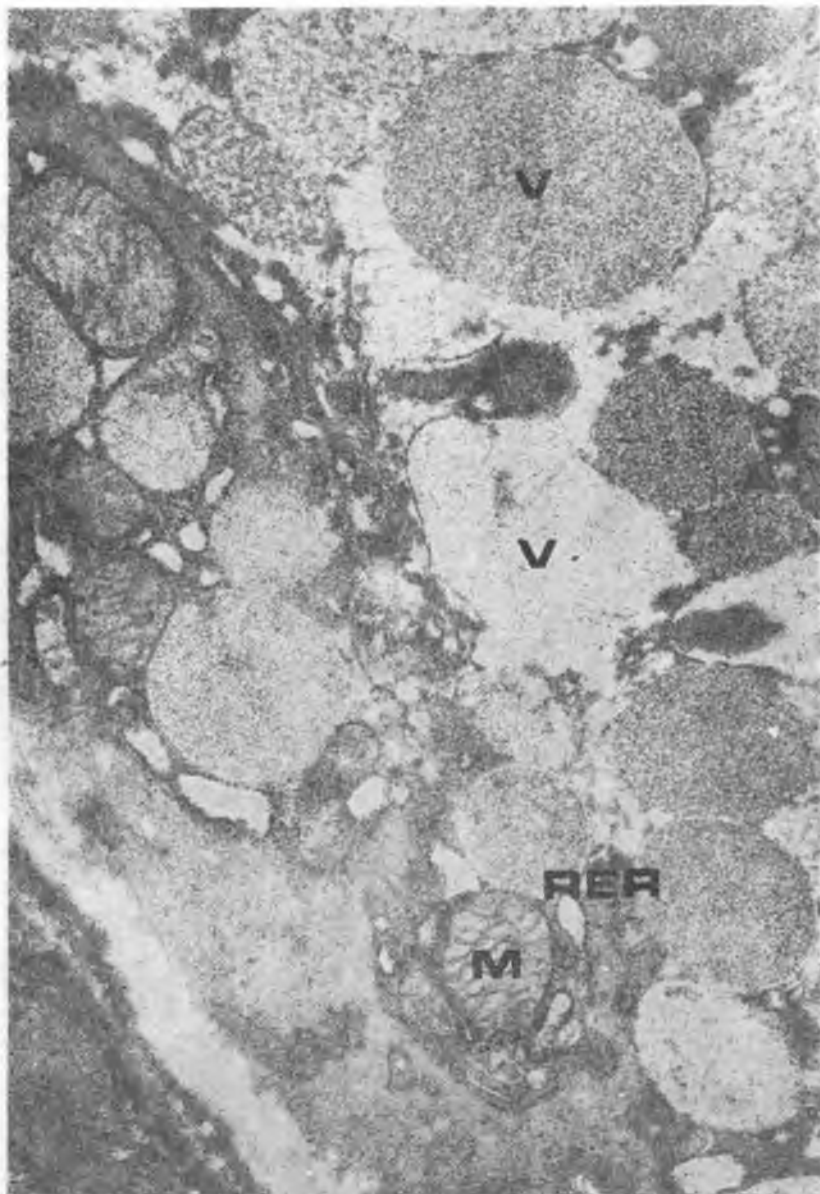
Ryc. 1



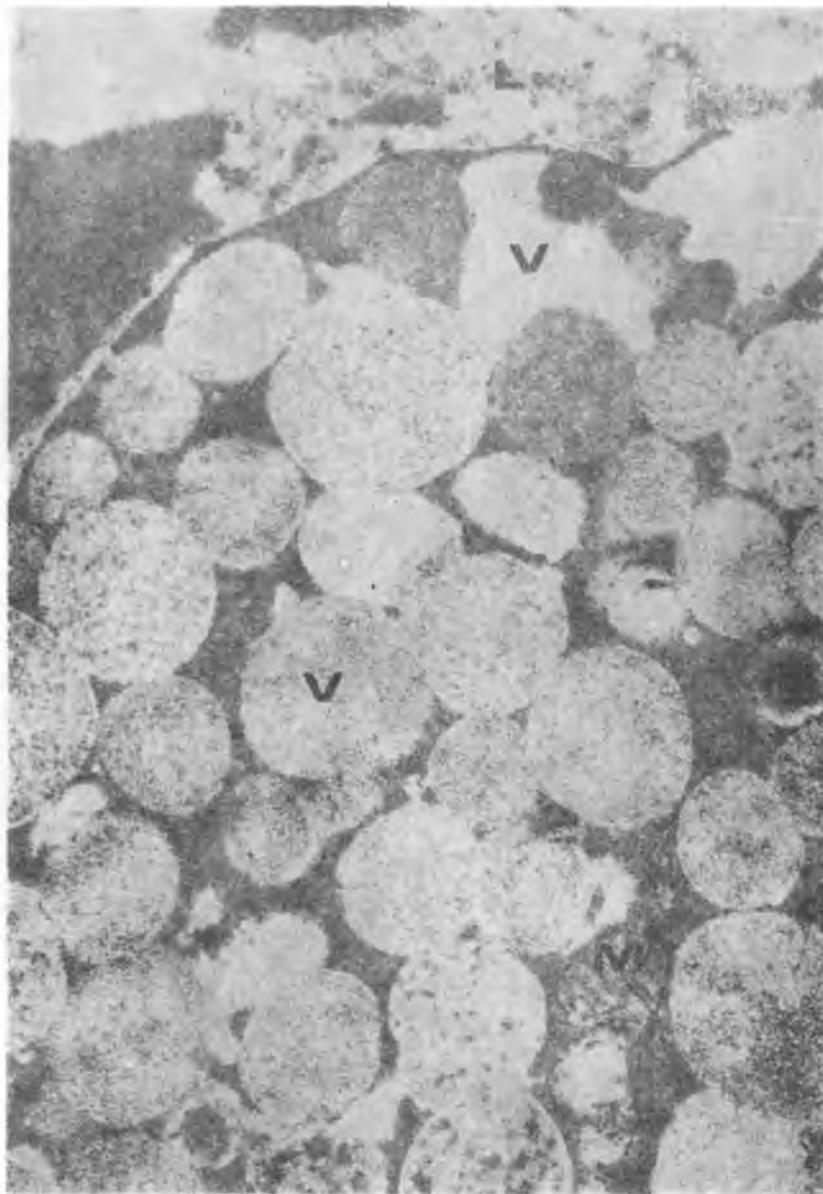
Ryc. 2



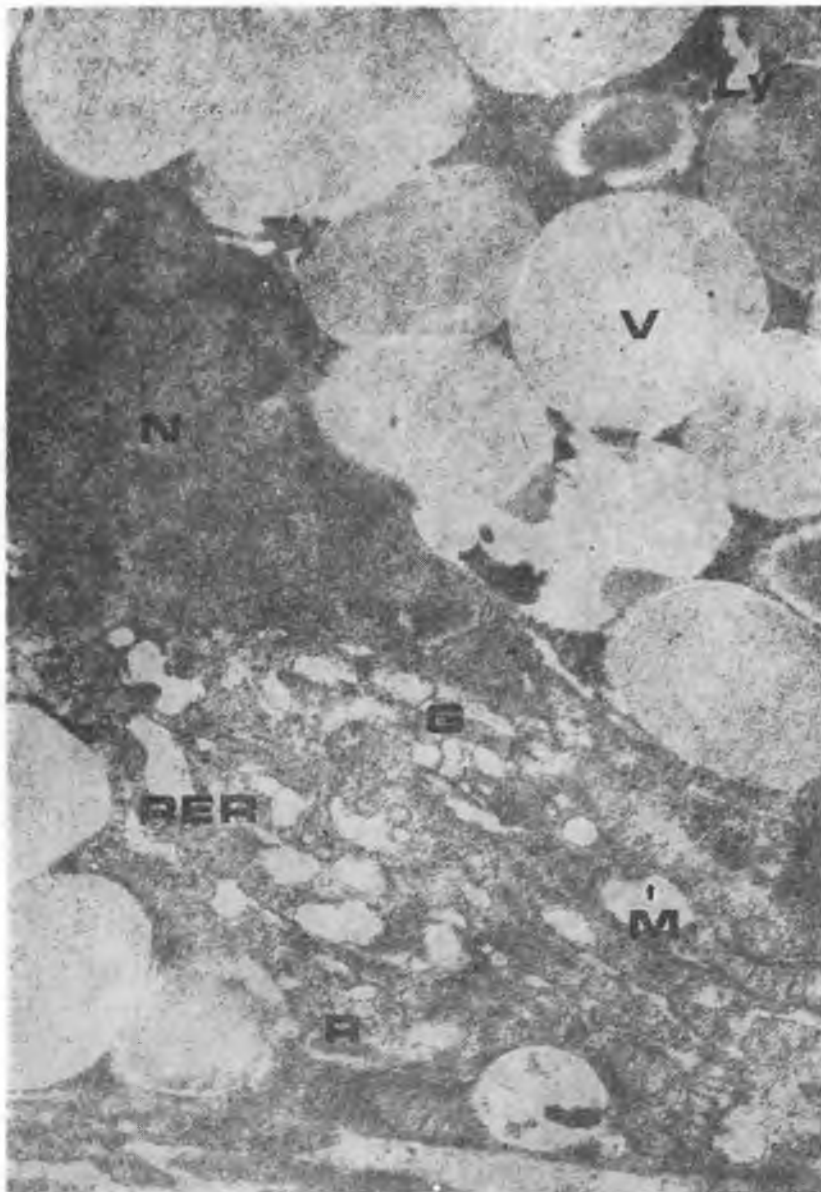
Ryc. 3



Ryc. 4



Ryc. 5



Ryc. 6

niach międzykomórkowych. Mitochondria wykazywały nieznaczny stopień obrzmienia (ryc. 4). Lizosomy, podobnie jak w poprzednio opisanej grupie, występowały bardzo rzadko.

Jądra komórkowe nie wykazywały istotnych odchyień w kształtach i budowie w porównaniu z kontrolą i grupą I doświadczalną.

Grupa III doświadczalna

Po 8 tygodniach wstrzykiwania zwierzętom depostatu obserwowano największe zmiany w porównaniu z kontrolą, a także wcześniej opisanymi grupami doświadczalnymi.

Komórki wydzielnicze gruczołów opuszkowo-cewkowych wypełniała wydzielina w większości elektronowo jasna, luźno rozmieszczona w cytoplazmie podstawowej (ryc. 5 i 6). Między pęcherzykami wydzieliny występowały większe niż w grupach poprzednich fragmenty cytoplazmy, w których obserwowano obrzmiałe mitochondria, wolno leżące rybosomy oraz lizosomy w większych ilościach niż w grupach poprzednich (ryc. 6). W części okołojądrowej obszary cytoplazmy pozbawionej wydzieliny były dość znaczne (ryc. 6). Obserwowano w nich poszerzone kanały siatki śródplazmatycznej, struktury Golgiego oraz obrzmiałe mitochondria.

Jądra komórkowe, w odróżnieniu od poprzednio opisanych grup, posiadały gładkie obrysy (ryc. 6).

DYSKUSJA

Grzycki i wsp. (3), badając ultrastrukturę komórek wydzielniczych gruczołów Cowpera szczura po gonadektomii, stwierdzili w nich zmiany świadczące o zahamowaniu procesu wydzielniczego. Wzmocnienie, a później obniżenie produkcji wydzieliny w komórkach wyżej wymienionych gruczołów po usunięciu gruczołu krokowego obserwował Latalski (5). Osłabiający wpływ na wytwarzanie wydzieliny, zarówno w gruczołach opuszkowo-cewkowych, jak i pęcherzykach nasiennych, wywierają też preparaty o działaniu estrogennym, np. Tace (6, 9).

Dahl i wsp. (1) oraz Loving i wsp. (8) podają, że antyandrogeny oraz żeńskie hormony płciowe wywołują zmiany w dodatkowych męskich gruczołach płciowych podobne do zmian pokastracyjnych, a więc także przemawiające za zahamowaniem procesów związanych z produkcją wydzieliny. Hahn i wsp. (4), badając działanie gestagenu (19-nor-17-hydroksycapronatu), podobnego pod względem budowy chemicznej do depostatu, na dodatkowe męskie gruczoły płciowe szczurów po hypophysectomii, stwierdzili bezpośredni, z pominięciem układu podwzgórze—przysadka, wpływ tego związku na wymienione gruczoły.

Zmiany submikroskopowe komórek wydzielniczych gruczołów opuszkowo-cewkowych szczura pod wpływem depostatu dotyczyły głównie struktur komórkowych związanych z wytwarzaniem wydzieliny. Obserwowano różnice w obrazie wydzieliny, poszerzenie kanałów siatki śródplazmatycznej i struktur Golgiego, zanik mikrokosmków, obrzmienie mitochondriów, a także zwiększenie ilości lizosomów. Nasze wcześniejsze badania (7), dotyczące efektu działania depostatu na pęcherzyki nasienne szczura, wskazywały na podobny charakter zmian. Pozwalały one przypuszczać, że stosowany przez nas preparat wpływał hamująco na wytwarzanie wydzieliny w dodatkowych męskich gruczołach płciowych.

Na podstawie tych badań można wnosić, że depostat, mimo że nie jest antyandrogenem ani estrogenem, przyczynia się do osłabienia procesu wydzielniczego, wywołując zmiany degeneracyjne w badanych komórkach. Może to być wynikiem zarówno antygonadotropowego, jak i bezpośredniego, niezależnego od układu podwzgórze—przysadka mózgowa, działania tego preparatu na dodatkowe męskie gruczoły płciowe szczura.

PIŚMIENNICTWO

1. Dahl E., Hars R.: The Ultrastructure of the Accessory Sex Organs of Male Rat. *Acta Endocrinol.* **80**, 199, 1975.
2. Grzycki S., Latański M.: Observations of the Fine Structure of Rat Bulbourethral Gland Cells. *Zeitch. f. Forsch.* **80**, 190, 1969.
3. Grzycki S., Latański M.: Ultrastruktura komórek wydzielniczych gruczołów opuszkowo-cewkowych szczura po gonadektomii. *Folia Morph.* **3**, 301, 1969.
4. Hahn J. D., Neumann F.: Untersuchungen zur Wirkung von 19-Nor-17-hydroxy — progesteron-capronat auf Prostata, Samenblasen und Hoden der Ratte. *Naunyn-Schmiedeberg's. Arch. exp. Path. Pharmac.* **2/3** (260), 131, 1969.
5. Latański M.: Ultrastruktura komórek nabłonkowych gruczołów opuszkowo-cewkowych po operacyjnym usunięciu gruczołu krokowego. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* **24**, 183, 1969.
6. Latański M., Spruch T.: Observations on the Ultrastructure of Secretory Cells of Bulbourethral Glands under the Influence of Estrogenreleasing Preparations. *Z. Mikrosk.-anat. Forsch.* **90**, 184, 1976.
7. Latański M., Obuchowska D., Spruch T.: Obserwacje ultrastruktury komórek nabłonkowych pęcherzyków nasiennych szczura w warunkach zahamowania czynności gonadotropowej przedniego płata przysadki mózgowej. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* **33**, 155, 1983.
8. Loving Ch. K., Flickinger C. J.: Alterations in the Fine Structure of the Prostate and Seminal Vesicles of Rats Treated with Cyproterone Acetate. *Anat. Rec.* **185**, 13, 1976.
9. Spruch T., Latański M.: Ultrastruktura komórek nabłonkowych pęcherzyków nasiennych po stosowaniu środka terapeutycznego o działaniu estrogenym. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* **32**, 47, 1977.

Otrzymano 1986.06.30.

OBJAŚNIENIA RYCIN

Ryc. 1. Grupa doświadczalna I. Komórki wydzielnicze gruczołu opuszkowo-cewkowego szczura. Pow. ok. 25 000 X.

Ryc. 2. Grupa doświadczalna I. Komórka wydzielnicza gruczołu opuszkowo-cewkowego szczura. Pow. ok. 25 000 X.

Ryc. 3. Grupa doświadczalna II. Komórka wydzielnicza gruczołu opuszkowo-cewkowego szczura. Pow. ok. 25 000 X.

Ryc. 4. Grupa doświadczalna II. Komórka wydzielnicza gruczołu opuszkowo-cewkowego szczura. Pow. ok. 25 000 X.

Ryc. 5. Grupa doświadczalna III. Komórka wydzielnicza gruczołu opuszkowo-cewkowego szczura. Pow. ok. 25 000 X.

Ryc. 6. Grupa doświadczalna III. Komórka wydzielnicza gruczołu opuszkowo-cewkowego szczura. Pow. ok. 25 000 X.

OBJAŚNIENIE SYMBOLI

G — struktury Golgiego

IS — przestrzeń międzykomórkowa

L — światło gruczołu

Ly — lizosomy

M — mitochondria

Mv — mikrokosmki

N — jądro

R — rybosomy

RER — ergastoplazma

V — pęcherzyki wydzieliny

x — wakuole

РЕЗЮМЕ

Исследовали влияние лечебной дозы депостата (2,8 мг/кг веса тела) на субмикроскопическую структуру клеток секреторной куперовой железы крысы. Отметили изменения в пределах секрета и клеточных структур, которые его создают и которые свидетельствуют о ослаблении секреторного процесса в исследуемых клетках. На основании установленных изменений можем предположить, что депостат, кроме воздействия через гипофиз — подбугорье, влияет непосредственно на дополнительную мужскую железу.

SUMMARY

The influence of curative dose (2.8 mg/kg body weight) of depostat was investigated on submicroscopic structure of Cowper rat secretory cells. Changes within the secretion and cellular structures related to its production were observed, indicating hypofunction of secretory process in the cells examined. The changes observed allow to presume that depostat, apart from its activity through the system: pituitary gland — hypothalamus, exerts a direct influence on secondary male sexual glands.

EXPLANATION TO FIGURES

Fig. 1. Experimental group I. Secretory cells of the rat bulbourethral gland. Magn. ca. 25,000X.

Fig. 2. Experimental group I. Secretory cell of the rat bulbourethral gland. Magn. ca. 25,000X.

Fig. 3. Experimental group II. Secretory cell of the rat bulbourethral gland. Magn. ca. 25,000X.

Fig. 4. Experimental group II. Secretory cell of the rat bulbourethral gland. Magn. ca. 25,000X.

Fig. 5. Experimental group III. Secretory cell of the rat bulbourethral gland. Magn. ca. 25,000X.

Fig. 6. Experimental group III. Secretory cell of the rat bulbourethral gland. Magn. ca. 25,000X.

EXPLANATION TO SYMBOLS

G — Golgi complex

IS — intercellular space

L — lumen of gland

Ly — lysosomes

M — mitochondria

Mv — microvilli

N — nucleus

R — ribosomes

RER — rough endoplasmic reticulum

V — secretory vesicles

x — vacuoles