
ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN-POLONIA

VOL. LIII, 3

SECTIO DD

1998

Zakład Histologii i Embriologii Instytutu Anatomii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej
AR w Lublinie

REGINA CYBULSKA, JADWIGA JAWORSKA-ADAMU, ELŻBIETA MISZCZAK

Komórki satelitarne zwojów kręgowych

The satellite cells of the spinal ganglia

Zwoje kręgowe zwierząt mają pochodzenie ektodermalne. Wywodzą się z grzebieni nerwowych powstających przy zamykaniu się cewki nerwowej podczas embriogenezy. W tym okresie rozwojowym nieodróżnicowane komórki zawiązków zwojów kręgowych układają się w grupy i początkowo wykazują taką samą morfologię. Później różnicują się w dwie linie, pewne z nich przekształcają się w neuroblasty, inne w komórki satelitarne, które we wczesnych stadiach rozwojowych rozrzucone są pojedynczo lub w małych skupiskach wśród neuroblastów (6, 7). Komórki satelitarne w zwojach kręgowych zwierząt różnicują się później niż neuroblasty. W hodowli zwojów kręgowych embrionów szczura wykazano immunohistochemicznie obecność glejowego czynnika wzrostu (GGF – *glial growth factor*) w komórkach nerwowych. Sądzi się że rozwijające się neurony mogą oddziaływać lokalnie poprzez GGF i kierować pewną ilość komórek zawiązka zwoju na drogę rozwoju w linię glejową, a hamować różnicowanie ich w neurony (23).

Nazwa komórki satelitarne jest używana preferencyjnie do oznaczenia komórek glejowych obwodowego układu nerwowego, które otaczają perikariony neuronów we wszystkich zwojach czuciowych, w tym również w zwojach kręgowych. Początkowo w rozwoju komórki satelitarne wykazują kształt gwiazdzisty z licznymi cytoplazmatycznymi wypustkami. Ciało komórki satelitarnej jest najczęściej zlokalizowane pośród grupy neuroblastów, a jej cytoplazmatyczne wypustki ukła-

dają się pomiędzy sąsiadującymi neuroblastami, które znacznie przewyższają ilość komórek satelitarnych. W dalszym stadium rozwojowym wzrasta ilość komórek satelitarnych wskutek ich podziałów mitotycznych. Wytwarzają one między sobą specyficzne połączenia – szczelinowate (*gap junctions*), zwierające (*adherens*), zamykające (*tight junctions*), przyjmują kształt spłaszczony i otaczają w postaci pochewki neurony zwojowe. Obydwa te rodzaje komórek są od siebie oddzielone niewielką przestrzenią około 15-20 nm. Od zewnątrz otoczka z komórek satelitarnych okryta zostaje błoną podstawną odgraniczającą je od otaczającej tkanki łącznej (12, 13, 14, 15).

W zwojach kręgowych dorosłych zwierząt perikariony neuronów są wraz z początkowym odcinkiem wypustki nerwowej okryte otoczką komórek satelitarnych, która od podobnej otoczki okalającej sąsiedni neuron oddzielona jest wyraźnie tkanką łączną. Każdy neuron zwojowy z otoczką komórek satelitarnych stanowi zatem oddzielną jednostkę. Granica między otoczką komórek satelitarnych a osłonką mielinową jest zaznaczona w typowych neuronach rzekomo-jednobiegowych zwojów kręgowych niewielką przestrzenią. U dorosłych zwierząt ilość komórek satelitarnych otaczających każdy neuron jest proporcjonalna do objętości danego neuronu (13, 22). Komórki satelitarne zawierają zwykle jedno jądro, najczęściej kształtu owalnego usytuowane bliżej powierzchni komórki graniczącej z neuronem. W cytoplazmie występują liczne organella, jak śródplazmatyczna siateczka szorstka, wolne poliribosomy, aparat Golgiego, mitochondria, centriole, peroksosomy i lizosomy, oraz pinocytarne pęcherzyki i cysterny usytuowane przy błonie cytoplazmatycznej. Częsteczki glikogenu, wtręty lipidowe i granule lipofuscyne spotykane są także w ich cytoplazmie (3, 5, 11, 25).

Otoczka komórek satelitarnych wokół neuronu zwojowego może składać się z jednej lub większej ilości warstw spłaszczonych komórek i dlatego grubość jej może być różna w obrębie tej samej otoczki. W zwojach kręgowych ptaka, świnki morskiej, królika, szczura grubość otoczki waha się w granicach od 40-50 nm do 4-6 μm (11). Sąsiadujące ze sobą w obrębie otoczki komórki satelitarne tworzą mniej lub bardziej skomplikowany sposób połączenia szczególnie w grubszych częściach otoczki. W tych obszarach wytwarzają one liczne blaszkowate lub palczaste uwypuklenia wzajemnie się zazębiające, ale zawsze oddzielone od siebie przestrzenią międzykomórkową około 15-20 nm. U dorosłych zwierząt pomiędzy komórkami satelitarnymi okrywającymi dany neuron występują podobne połączenia międzykomórkowe do obserwowanych podczas formowania się otoczki. Wszystkie one niewątpliwie łączą sąsiadujące komórki, a połączenia szczelinowe mogą być miejscem wymiany małych cząsteczek i jonów pomiędzy nimi (16).

Oprócz pojedynczych neuronów zwojowych okrytych otoczką komórek satelitarnych wykazano obecność skupisk dwóch lub nawet trzech neuronów, oddzielonych tkanką łączną od pojedynczych jednostek. Zjawisko to występuje u odległych

gatunków zarówno u ssaka (szczur), jak i gada (jaszczurka). Wówczas neurony kontaktują się ze sobą bezpośrednio lub są oddzielone od siebie komórkami satelitarnymi. Sądzi się, że jest to pozostałość rozwojowa o nieznanym jeszcze podłożu (18).

Granica pomiędzy neuronem a komórkami satelitarnymi jest zazwyczaj bardzo skomplikowana, ponieważ obydwa rodzaje komórek posiadają liczne wyniosłości. Wpukleniom błony cytoplazmatycznej neuronu odpowiadają uwypuklenia przyległych komórek satelitarnych oddzielone od siebie około 20 nm przestrzenią międzykomórkową. W tych obszarach występują połączenia zwierające (*adherens*) pomiędzy neuronem a komórkami satelitarnymi (8). Uwypuklenia powierzchni neuronalnej pojawiają się już w życiu zarodkowym, a ilość ich wzrasta w miarę jak neurony zwojów kręgowych przekształcają się w rzekomo-jednobiegunowe. Hipotetycznie przyjmuje się, że zwiększona powierzchnia neuronalna służy zwiększonej aktywności metabolicznej neuronu (9). W obwodowym obszarze perikarionów neuronów zwojów kręgowych szczura wykazano obecność białka aktyny, które może być włączone w dynamiczne zmiany powierzchni komórki. Obwodowa lokalizacja aktyny w neuronach wiązana jest z możliwością nadawania kształtu powierzchni neuronu (20).

W przypadku gdy dwa neurony zwojowe ułożone są obok siebie we wspólnej otoczce z komórek satelitarnych, wówczas powierzchnie neuronalne w miejscu bezpośredniego kontaktu dwu neuronów są gładkie lub wykazują niewielkie pofałdowania. Wysiwa się przypuszczenie, że sygnały ze środowiska zewnętrznego lub same komórki satelitarne mogą wpływać na formowanie wyniosłości neuronów zwojów kręgowych (19).

Komórki satelitarne spoczywają na błonie podstawnej odgraniczającej je od okalającej tkanki łącznej. Ta ich powierzchnia jest zaopatrzona również w wyniosłości, ale mniej liczne niż wyniosłości skierowane w stronę neuronu. Komórki satelitarne nie kontaktują się bezpośrednio z naczyniami krwionośnymi otaczającej tkanki łącznej i oddzielone są od naczyń przestrzenią około 0,2-1 μm wypełnioną pochodnymi tkanki łącznej (17).

Wykazano, że u starych zwierząt (60-72-miesięczne króliki) objętość ciała neuronów zwojowych zwiększa się z wiekiem, natomiast otoczka komórek satelitarnych nie ulega powiększeniu. Prowadzi to do powstania szczelin lub przerw w ciągłości otoczki wokół danego neuronu i wówczas kontaktuje się on tylko z błoną podstawną otoczki. Mechanizm redukcji ciągłości otoczki nie jest znany. Wysiwa się sugestię, że wraz z wiekiem zwierzęcia może mieć miejsce zmniejszanie ilości komórek satelitarnych lub zmniejszanie ich wielkości lub też obydwa te procesy postępują jednocześnie. Wtedy neurony zwojowe u starych osobników mogą być

bardziej narażone na ewentualne działanie szkodliwych substancji mogących przechodzić z krwioobiegu (21).

W badaniach *in vitro* wykazano, że neurony zwojowe i komórki satelitarne tworzące pierwotnie oddzielne struktury, po pewnym czasie w hodowli komórkowej nawiązują ze sobą kontakt i komórki satelitarne otaczają z zewnątrz neurony (29). Ponadto przeżywalność neuronów zwojowych w hodowli komórkowej jest zależna od obecności komórek satelitarnych, co przemawia za wzajemnym oddziaływaniem między tymi dwoma typami komórek (26). Komórkom satelitarnym przypisuje się różne funkcje. Między innymi funkcję mechaniczno-podtrzymującą (17). Wykazują one również właściwości fagocytarne zarówno podczas rozwoju zwojów kręgowych (16), jak też u dorosłych zwierząt (1). Uważa się, że stanowią one barierę chroniącą neurony zwojowe przed wpływem szkodliwych substancji mogących przechodzić z naczyń krwionośnych otaczającej tkanki łącznej (2, 10). Wysuwa się hipotezę, że komórki te mogą regulować stężenie jonów K^+ w przestrzeni okołoneuronalnej, która wzrasta w wyniku pobudzenia neuronalnego. Nadmiar jonów K^+ może być odprowadzany za pośrednictwem komórek satelitarnych do otaczającej tkanki łącznej (24). Rozmieszczenie komórek satelitarnych i ich cechy morfologiczne, a szczególnie rozbudowana powierzchnia kontaktu między nimi i neuronami zwojowymi dały podstawy dla hipotezy o odżywczej roli tych komórek w stosunku do neuronów zwojowych. Nadto uważa się, że komórki te mogą produkować i uwalniać czynnik wzrostu nerwów (NGF – *nerve growth factor*) lub proteinę podobną do tego czynnika warunkującą dojrzewanie i przeżywalność neuronów (27, 28). Komórki satelitarne prawdopodobnie zdolne są do wytwarzania własnej błony podstawnej, bowiem podczas rozwoju zwojów kręgowych błona podstawna pojawia się wcześniej aniżeli fibroblasty – pierwsze komórki tkanki łącznej mogące uczestniczyć w powstawaniu tej błony (4).

Struktura komórek satelitarnych i ich bliskie sąsiedztwo w postaci otoczek z neuronami zwojowymi oraz bardzo rozległa powierzchnia kontaktu między tymi dwoma typami komórek wskazują na wzajemne zależności między nimi. Przypisywane liczne funkcje, jakie komórki te mogą spełniać w stosunku do neuronów podczas embriogenezy i u osobników dorosłych świadczą o ich ważnym znaczeniu dla prawidłowego funkcjonowania neuronów zwojowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Aldskogins H., Arvidsson J.: Nerve cell degeneration and death in the trigeminal ganglion of adult rat following peripheral nerve transection. *J. Neurocytol.* **7**, 229, 1978.
2. Arvidsson B.: Distribution of intravenously injected protein tracers in peripheral ganglia of adult mice. *Exp. Neurol.* **63**, 388, 1979.
3. Bunge M. B., Bunge R. P., Peterson E. R., Murray M. R.: A light and electron microscopic study of long-term organized cultures of rat dorsal root ganglia. *J. Cell Biol.* **32**, 439, 1967.
4. Bunge M. B., Williams A. K., Wood P. M., Uitto J., Jeffrey J. J.: Comparison of nerve cell and nerve cell plus Schwann cells cultures, with particular emphasis on basal lamina and collagen formation. *J. Cell Biol.* **84**, 184, 1980.
5. Cithowitz E., Holzman E.: Peroxisomes in dorsal root ganglia. *J. Histochem. Cytochem.* **21**, 34, 1973.
6. Detwiler S. R.: Application of vital dyes to the study of sheath cell origin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **37**, 380, 1937.
7. Jones D. S.: Studies on the origin of sheath cells and sympathetic ganglia in the chick. *Anat. Rec.* **73**, 343, 1939.
8. Kráží D.: Ontogenetic of the relation between neurons and satellite cells in spinal ganglia. *Folia Morphol. (Praha)* **21**, 139, 1973.
9. Matsuda S., Desali J., Aburaya J., Sakanaka M.: Pericarial projections of developing spinal ganglion neurons in the chick demonstrated by scanning electron microscopy. *Anat. Embryol.* **195**, 137, 1997.
10. Ollson Y.: Studies on vascular permeability in peripheral nerves. IV. Distribution of intravenously injected protein tracers in the peripheral nervous system of various species. *Acta Neuropathol. (Berl.)* **17**, 114, 1971.
11. Pannese E.: Observations on the morphology, submicroscopic structure and biological properties of satellite cells (s. c.) in sensory ganglia of mammals. *Z. Zellforsch.* **52**, 567, 1960.
12. Pannese E.: Electron microscopical study on the development of the satellite cell sheath in spinal ganglia. *J. Comp. Neurol.* **135**, 381, 1969.
13. Weibel E. R.: Quantitative relationship between nerve and satellite cells in spinal ganglia. An electron microscopical study. I. Mammals. *Brain Res.* **42**, 215, 1972.
14. Pannese E.: The histogenesis of the spinal ganglia. *Adv. Anat. Embryol. Cell Biol.* **47**, 7, 1974.
15. Pannese E., Luciano L., Iurato S., Reale E.: Intercellular junctions and other membrane specializations in developing spinal ganglia: a freeze-fracture study. *J. Ultrastruct. Res.* **60**, 169, 1977.
16. Pannese E., Luciano L., Reale E.: Intracellular junctions in developing spinal ganglia. *Zoon* **6**, 129, 1978.
17. Pannese E.: The satellite cells of the sensory ganglia. *Adv. Anat. Embryol. Cell Biol.* **65**, 1, 1981.
18. Pannese E., Ledda M., Arcidiacono G., Regimonti L.: Clusters of nerve cell bodies enclosed within a common connective tissue envelope in the spinal ganglia of the lizard and rat. *Cell Tissue Res.* **264**, 209, 1991.
19. Pannese E., Rigamonti L., Ledda M., Arcidiacono G.: Perykarial projections of spinal ganglion neurons: quantitative differences between membrane domains in contact with different microenvironments. *J. Anat.* **185**, 497, 1994.
20. Pannese E., Procacci P., Ledda M.: Ultrastructural localization of actin in the cell body of rat spinal ganglion neurons. *Anat. Embryol.* **194**, 527, 1996.

21. Pannese E., Procacci P., Ledda M., Conte V.: Age-related reduction of satellite cell sheath around spinal ganglion neurons in the rabbit. *J. Neurocytol.* **25**, 137, 1996.
22. Pomeroy S. L., Zurakowski D., Khoxayo S., Endera M., Dikkes P.: Postnatal addition of satellite cells to parasympathetic neurons. *J. Comp. Neurol.* **375**, 518, 1996.
23. Shah N. M., Marchionni M. A., Isaac I., Stroobant P., Anderson D. J.: Glial growth factor restricts mammalian crest stem cells to glial fate. *Cell* **77**, 349, 1994.
24. Somjen G. G.: Electrophysiology of neuroglia. *Annu. Rev. Physiol.* **37**, 163, 1975.
25. Spooner B. S., Yamada K. M., Wessells N. K.: Microfilaments and cell locomotion. *J. Cell Biol.* **49**, 595, 1971.
26. Varon S., Raiborn C., Tyszk a E.: *In vitro* studies of dissociated cells from newborn mouse dorsal root ganglia. *Brain Res.* **54**, 51, 1973.
27. Varon S., Raiborn C., Burnham P.: Comparative effects of nerve growth factor and ganglionic nonneuronal cells on purified mouse ganglionic neurons in culture. *J. Neurobiol.* **5**, 355, 1974.
28. Varon S. S., Somjen G. G.: Neuron-glia interactions. *Neurosci. Res. Bull.* **17**, 1, 1979.
29. Waxman S. G., Dichter M. A., Hartwig E. A., Matheson J. K.: Recapitulation of normal neuroglial relations in dissociated cell cultures of dorsal root ganglia. *Brain Res.* **122**, 344, 1977.

SUMMARY

On the basis of literature morphological and some functional properties of glial satellite cells of the spinal ganglia have been described. The satellite cells produce the sheath enveloping ganglionic neurons and these neurons constitute individual units. The number of satellite cells enveloping the given neuron is proportional to the volume of the nerve cell body. The satellite cells are characterised by the presence of specific surface area located among them, between the neuron and the surrounding connective tissue. The following functions are suggested: supporting and trophic for ganglionic neurons, phagocytic activity, regulation of K⁺ ion concentration in the microenvironment of ganglionic neurons and the protective role for ganglionic neurons.