

ГЛУТАМИНСИНТЕТАЗА-СОДЕРЖАЩИЕ КЛЕТКИ СПИННОМОЗГОВОГО ГАНГЛИЯ КРЫСЫ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА

© 2018 г. Е. А. Колос, Д. Э. Коржевский

*Лаборатория функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы,
Отдел общей и частной морфологии, ФГБНУ “Институт экспериментальной медицины”
197376, Санкт-Петербург, улица Академика Павлова, 12,*

E-mail: Iemmorphol@yandex.ru

Поступила в редакцию 03.07.2017 г.

В настоящей работе изучены формирование, локализация и морфологические особенности глутаминсинтетаза-иммунопозитивных клеток спинномозгового ганглия крыс на разных этапах пренатального и постнатального развития. Показано, что уже на 18 сут пренатального развития в спинномозговом ганглии (СМГ) крысы мелкие дифференцирующиеся клетки-сателлиты, расположенные в непосредственной близости от чувствительных нейронов, содержат глутаминсинтетазу. На 19-сут развития формирующиеся иммунопозитивные глиоциты СМГ занимают свое положение вокруг формирующихся нейронов, приобретая топографию, характерную для ганглиев новорожденных и взрослых животных. В работе был проведен морфометрический анализ среднего числа клеток-сателлитов на чувствительный нейрон у половозрелых и стареющих крыс. Установлено, что этот показатель не меняется с возрастом.

Ключевые слова: клетки-сателлиты, спинномозговой ганглий, глутаминсинтетаза, онтогенез

DOI: 10.7868/S0475145018030060

ВВЕДЕНИЕ

Основными структурными элементами спинномозгового ганглия (СМГ) являются чувствительные нейроны и клетки макроглии, к которой относят нейролеммоциты (шванновские клетки), и клетки-сателлиты. Среди глиальных клеток периферической нервной системы наименее исследованными являются именно клетки-сателлиты. Они происходят в эмбриогенезе из нервного гребня, наряду с периферическими нейронами, нейролеммоцитами, нейроэндокринными клетками надпочечников и рядом других структур (Ноздрачев, Чумасов, 1999; Costa, Moreira Neto, 2015). В чувствительном ганглии клетки сателлитной глии локализуются вокруг клеточных тел сенсорных нейронов, причем такая оболочка может содержать различное количество клеток (Pannese, 1960, 1964, 1981; Hanani, 2005). Глиоциты периферической нервной системы выполняют широкий ряд функций и являются необходимыми для развития и функционирования нейронов. Функция клеток-сателлитов заключается в регулировании ионной концентрации перинейронального пространства и обеспечении рециркуляции нейромедиаторов (Costa, Moreira Neto, 2015). Так, высказываются предположения о том, что клетки-сателлиты чувствительных ганглиев

играют значительную роль в поддержании гомеостаза глутамата, участвуя в процессах переработки перинейронального нейротрансмиттера (Ohara et al., 2009). В этом процессе участвует комплекс ферментов, экспрессируемых клетками-сателлитами, одним из которых является глутаминсинтетаза (GS). Работы по выявлению глутаминсинтетаза-иммунопозитивных клеток спинномозгового ганглия немногочисленны (Miller et al., 2002; Ohara et al., 2009; Saitoh, Araki, 2010), а исследования таких клеток в пренатальном периоде не проводились.

Целью настоящей работы явилось иммуногистохимическое выявление глутаминсинтетаза-содержащих клеток спинномозгового ганглия крыс в эмбриогенезе, после рождения и на разных этапах постнатального развития, а также определение их локализации и морфологических особенностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовались эмбрионы крыс Вистар 12–19 сут развития (n=20), новорожденные (n=5), половозрелые крысы (n=5) и крысы в возрасте 18 мес (n=5). Самок крыс с датированным сроком беременности получали по общепринятому методу.

Первым днем беременности считался день обнаружения сперматозоидов в вагинальном мазке после подсадки самцов к самкам. Содержание и умерщвление животных осуществляли с учетом “Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных” и международных правил Хельсинкской декларации о гуманном обращении с животными. Материалом для исследования являлись спинномозговые ганглии шейного отдела спинного мозга крыс на уровне 3–5 сегмента. Выделенные фрагменты спинного мозга (СМ) эмбрионов, новорожденных и взрослых животных фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида, обезвоживали и заливали в парафин (Коржевский и др., 2014). Серийные срезы толщиной 5 мкм подготавливали к иммуногистохимическому исследованию по общепринятой методике. Для иммуногистохимического выявления глутаминсинтетазы были использованы мышиные моноклональные антитела (клон GS-6, разведение 1:400, Chemicon, США). В качестве вторичных реагентов использовали набор EnVision+ SystemLabelledPolymer-HRP Anti-Mouse (Dako, Дания). Визуализацию прореагировавших антител проводили с применением диаминбензидина (DAB+ Dako, Дания). Исследование и фотографирование полученных препаратов, заключенных в среду Cytoseal 60 (Германия), производили при помощи микроскопа LeicaDM750 и фотокамеры ICC50 (Leica, Германия). Производили подсчет среднего числа сателлитов на один чувствительный нейрон половозрелых и 18-месячных животных (Cecchini et al., 1999), а также определяли среднее количество групп мелких GS-иммунопозитивных клеток в спинномозговом ганглии половозрелых и 18-месячных крыс на единицу площади препарата ($0,32 \text{ мм}^2$). Для этого производили фотосъемку областей, представляющих интерес, расположенных близко друг к другу, но без перекрытия. Было получено не менее четырех изображений на каждое животное при увеличении 400х. Анализ изображений проводили с применением программы ImageJ (NIH, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На 12–13-е сут эмбрионального развития формирующиеся спинномозговые ганглии крысы представляют собой скопления мелких клеток с округлыми ядрами и тонким ободком цитоплазмы, расположенные рядом с формирующимся спинным мозгом. К 14–17 сут эмбрионального развития число клеток в формирующемся ганглии увеличивается. При иммуногистохимической реакции на глутаминсинтетазу, иммунопозитивные клетки в этот срок (12–17 сут) не идентифицируются.

У эмбрионов крыс 18–19-х сут развития в спинномозговом ганглии можно дифференцировать

нейробласты и мелкие презумптивные клетки-сателлиты. У эмбрионов 18 сут развития фермент выявляется лишь в перинуклеарной области формирующихся мелких клеток-сателлитов, расположенных в непосредственной близости от чувствительных нейронов. У плодов 19-х сут развития клетки-сателлиты ганглия приобретают топографию, сходную с ганглием взрослой крысы. В этот срок GS присутствует в цитоплазме молодых клеток-сателлитов, занимающих свое положение вокруг формирующихся нейронов СМГ. Глутаминсинтетаза обнаруживается в цитоплазме большинства развивающихся сателлитов, в то время как в нейробластах она не экспрессируется (рисунок а). Большая часть нейролеммоцитов на 18–19 сутки эмбрионального развития оказались GS-иммунонегативными. Лишь отдельные формирующиеся шванновские клетки заднего корешка содержали GS.

У новорожденных крыс структура ганглия имеет сходство с ганглием половозрелых крыс. Нейрональные элементы представлены развивающимися чувствительными нейронами в большинстве случаев округлой формы, их отростки концентрируются в центре узла. Клетки-сателлиты, содержащие GS, располагаются вокруг дифференцирующихся нейронов, тесно прилегая к их перикарионам (рисунок б). Единичные нейролеммоциты также содержат глутаминсинтетазу.

При иммуногистохимической окраске на GS в спинномозговом ганглии половозрелых и 18-месячных крыс интенсивно окрашиваются клетки-сателлиты, располагающиеся вокруг нейронов, тесно контактируя с ними (рисунок в). Причем среднее число сателлитов на один чувствительный нейрон половозрелых и 18-месячных существенно не отличается. Так, у половозрелых животных этот показатель составляет $3,12 \pm 0,24$; а у 18-месячных животных — $3,38 \pm 0,13$ ($p > 0,05$).

У новорожденных, половозрелых и стареющих (18 мес) животных GS идентифицируется в большинстве клеток-сателлитов, окружающих иммунонегативные нейроны. Однако были выявлены единичные клетки, не содержащие фермент.

В толще ганглия нередко идентифицируются отдельные группы иммунопозитивных близкорасположенных друг к другу мелких клеток, визуально не связанные с телами нейронов. Ядра этих клеток округлой или овальной формы имеют различные размеры. Количество таких групп у 18-месячных крыс более чем в два раза превышает количество групп в спинномозговом ганглии взрослых животных. У половозрелых крыс этот показатель составил $6,25 \pm 1,25$; у стареющих животных (18 мес) — $17,00 \pm 0,82$ ($p < 0,05$).

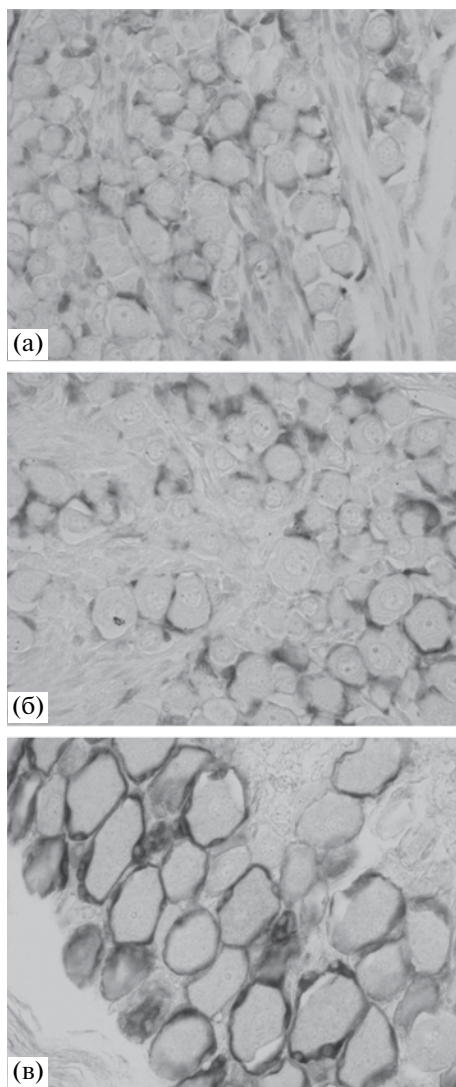


Рис. 1. Клетки-сателлиты спинномозгового ганглия эмбриона крысы 19 сут развития (а), новорожденной крысы (б) и половозрелой крысы (в). Иммуногистохимическая реакция на глутаминсинтетазу. Ув.: х400.

ОБСУЖДЕНИЕ

В современных исследованиях, посвященных развитию чувствительных ганглиев, анализируется, в основном, нейрогенез, при этом мало внимания уделяется сателлитной глии. Однако известно, что функционирование нейронов спинномозгового ганглия зависит от состава и функционального статуса окружающих их глиальных клеток. Во взрослом организме клетки-сателлиты имеют специфические морфологические характеристики и локализацию, однако в процессе развития, на разных стадиях формирования, они трудно отличимы от клеток-предшественников, ранних нейробластов и нейролеммоцитов, присутствующих в развивающемся ганглии. В настоящее время для выявления клеток-сателлитов применяется

широкий ряд иммуногистохимических маркеров: глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), белок S100, виментин и фермент глутаминсинтетаза (Рагинов и др., 2002; Архипова и др., 2009; Costa, Moreira Neto, 2015). Однако большинство этих маркеров не обладают достаточной специфичностью. Так, белок S100 идентифицируется в шванновских клетках (нейролеммоцитах) и отдельных чувствительных нейронах (Hanani, 2005; Колос, 2013). Глиальный фибриллярный кислый белок при отсутствии повреждения аксонов нейронов экспрессируется в клетках сателлитов в очень низких концентрациях. В периферической нервной системе GFAP обычно используется в качестве маркера активации сателлитной глии (Nascimento et al., 2008). Виментин на ранних (E12–E17) сроках пренатального развития выявляется не только в формирующихся сателлитах, но и в клетках-предшественниках, присутствующих в эмбриональных закладках ганглии. Причем иммунопозитивность проявляют предшественники как чувствительных нейронов, так и сателлитной глии, а также нейролеммоцитов. И лишь на поздних сроках эмбриогенеза виментин идентифицируется только в клетках-сателлитах (Колос, Коржевский, 2013). В последние годы для избирательного выявления зрелых клеток-сателлитов в спинномозговом ганглии взрослых лабораторных животных часто применяют иммуногистохимическую реакцию на глутаминсинтетазу.

Глутаминсинтетаза – представляет собой фермент, который играет существенную роль в метаболизме азота, катализируя взаимодействие глутамата и аммиака с образованием глутамин (Miller et al., 2002). Данный фермент присутствует как в клетках периферической, так и центральной нервной системы. Поскольку глутамат является основным возбуждающим нейротрансмиттером ЦНС, глутаматный обмен в головном и спинном мозге достаточно хорошо изучен (McKenna, 2007). Для функционирования глутаматергических нейронов необходимо постоянное пополнение глутаматного пула в нервных окончаниях. Основным предшественником в синтезе глутамата в ЦНС является глутамин, который синтезируется в основном в цитоплазме астроцитов. При помощи сложной системы транспортеров и фермента глутаминсинтетазы клетки астроглии поглощают глутамат из синаптической щели, переводят его в глутамин и выводят его во внеклеточное пространство. Глутамин захватывается близлежащими нейронами, в цитоплазме которых происходит ресинтез глутамата. Общепринятым является мнение, что в ЦНС глутаминсинтетаза экспрессируется исключительно в астроцитах (Schousboe et al., 2014), однако многие исследования демонстрируют присутствие данного фермента также в цитоплазме олигодендроцитов (D'Amelio et al., 1990; Benton et al., 2000;

Liu et al., 2013). Функциональное значение присутствия глутаминсинтетазы в этих клетках не ясно. В единичных исследованиях предполагается, что GS является не только метаболически значимым ферментом, но также регулирует дифференцировку шванновских клеток и способствует миелинизации путем регулирования концентрации глутамата (Saitoh, Araki, 2010).

Многие белки, необходимые для функционирования глутамат-глутаминового цикла, присутствуют в нейронах и глиальных клетках спинномозгового ганглия (Hoffman et al., 2016). Глутамат является основным нейротрансмиттером, используемым сенсорными нейронами и высвобождается преимущественно в задних рогах спинного мозга. Однако существует гипотеза о паракринном высвобождении глутамата в пределах спинномозгового ганглия (Jasmin et al., 2010). Известно, что чувствительные нейроны экспрессируют фермент синтеза глутамата — глутаминазу и глутаматные рецепторы, которые обеспечивают регуляцию передачи сигналов между сенсорными нейронами и их клетками-мишенями в спинном мозге (Huettner et al., 2002; Коерпен et al., 2016). Кроме того, присутствие везикулярных глутаматных транспортеров в нейронах СМГ, а также присутствие глутаматных транспортеров и глутаминсинтетазы в клетках-сателлитах (Carozzi et al., 2008; Kung et al., 2013) свидетельствуют о том, что рециркуляция глутамата в СМГ происходит посредством трансмембранного обмена между нейронами и клетками-сателлитами. Альтернативные глиальные глутаминовые циклы в ПНС могут быть использованы для продуцирования глутамата, используемого нейронами в синтезе глутамата для синаптической передачи. Показано, что блокирование поглощения глутамата клетками-сателлитами СМГ может изменить возбудимость сенсорных нейронов (Jasmin et al., 2010).

В настоящем исследовании установлено, что фермент глутаминсинтетаза обнаруживается в формирующихся клетках-сателлитах спинномозгового ганглия крысы, начиная с 18-х суток эмбрионального развития. Известно, что первые афференты чувствительных нейронов достигают спинного мозга к 15–16 суткам эмбриогенеза, ветвление аксонов и активное формирование синапсов, в том числе глутаматергических, на нейронах спинного мозга начинается с 18 суток развития (Donkelaar, 2000; Miranda-Contreras et al., 2002). Таким образом, очевидно, что процессы синтеза фермента, обеспечивающего рециркуляцию глутамата в пределах СМГ, запускаются в цитоплазме клеток-сателлитов в период формирования контактов нейронов с клетками-мишенями спинного мозга.

До настоящего момента остается нерешенным вопрос о способности сателлитных клеток чувствительного ганглия к пролиферации в постнатальном

периоде развития. Считается, что в постнатальном онтогенезе структура и распределение клеток-сателлитов в спинномозговом ганглии крыс не изменяются, а ультраструктурные характеристики сателлитов старых животных соответствуют особенностям молодых животных (Vega et al., 1993). Однако ряд работ описывает увеличение количества и плотности щелевых контактов в процессе постнатального развития, а также уменьшение объема митохондрий (Martinelli et al., 2003). В настоящем исследовании было установлено, что среднее число сателлитов СМГ на один чувствительный нейрон в изученные сроки постнатального развития не изменяется.

Выявленные с помощью иммуногистохимической реакции на GS скопления мелких иммунопозитивных клеток с различными по форме и размеру ядрами свидетельствуют о том, что эти клетки могут функционально различаться. В настоящем исследовании показано, что количество групп мелких иммунопозитивных клеток с возрастом увеличивается. Подобные группы мелких клеток также обнаруживаются при иммуногистохимической окраске чувствительного ганглия на нестин (Петрова, Колос, 2016). Вопрос о том, какие именно клетки ганглия содержат нестин и какова их функция требует дополнительных исследований.

Несмотря на то, что GS считается селективным маркером клеток-сателлитов, некоторые исследователи отмечают экспрессию фермента в зрелых шванновских клетках нерва, образованного отростками нейронов СМГ (Miller et al., 2002; Saitoh, Araki, 2010). В ходе настоящего исследования не было выявлено присутствия данного фермента в шванновских клетках взрослых крыс, а у эмбрионов 18–19 сут развития и новорожденных животных в составе СМГ присутствуют отдельные иммунопозитивные нейролеммоциты. Известно, что фермент глутаминсинтетаза присутствует преимущественно в немиелинизирующих шванновских клетках (Hanani, Spray, 2013). Считается, что глутаматергическая ноцицептивная передача нервных импульсов на периферии обеспечивается немиелинизированными нервными волокнами (Gong et al., 2014). Вероятно, выявленные в настоящем исследовании отдельные иммунопозитивные нейролеммоциты, находясь в тесных взаимоотношениях с волокнами, обеспечивают эту функцию.

По нашему мнению, глутаминсинтетаза является более избирательным маркером для клеток-сателлитов СМГ по сравнению с S100 и виментином. В настоящей работе показано, что данный маркер обладает высокой селективностью как в эмбриональном периоде развития СМГ, так и после рождения. В ходе настоящего исследования в зрелом СМГ были идентифицированы единичные сателлиты, не содержащие глутаминсинтетазу, что

может свидетельствовать о гетерогенности этой глиальной популяции клеток. Однако данный вопрос требует дополнительных исследований, так как расположение, количество и толщина слоя сателлитов вокруг нейрона может варьировать. В некоторых местах данная оболочка может иметь толщину лишь несколько десятков нанометров и, следовательно, с применением светового микроскопа данная структура не может быть изучена в полной мере.

Таким образом, в ходе настоящего исследования получены приоритетные данные по распределению изучаемого фермента в клетках СМГ крыс на разных этапах онтогенеза. В работе установлено, что уже на 18 сут пренатального развития в спинномозговом ганглии крысы дифференцирующиеся глиальные клетки-сателлиты содержат глутаминсинтетазу. Глутаминсинтетаза является селективным маркером этих клеток и позволяет отличить их от развивающихся нейролеммоцитов и нейробластов. На 19-сут развития формирующиеся глиоциты СМГ крыс приобретают локализацию, характерную для ганглиев взрослых животных: они располагаются вокруг нейрональных элементов, тесно контактируя с ними. Установлено, что среднее число клеток-сателлитов на один чувствительный нейрон в спинномозговом ганглии молодых животных и крыс в возрасте 18 месяцев значимо не отличается. У половозрелых животных описаны скопления мелких иммунопозитивных клеток. Число таких групп увеличивается с возрастом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Архипова С.С., Рагинов И.С., Мухитов А.Р., Чельшев Ю.А. Клетки-сателлиты чувствительных нейронов после различных типов травм седалищного нерва крысы // Морфология. 2009. Т. 135. № 3. С. 29–34.
- Колос Е.А., Коржевский Д.Э. Виментин и белок s100 в клетках формирующегося чувствительного узла спинномозгового нерва // Морфология. 2013. № 3. С. 74–76.
- Коржевский Д.Э., Кирик О.В., Петрова Е.С., и др. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии: руководство. СПб.: СпецЛит, 2014. 119 с.
- Ноздрачев А.Д., Чумасов Е.И. Периферическая нервная система. СПб.: Наука, 1999. 281 с.
- Петрова Е.С., Колос Е.А. Нестин в клетках спинномозгового ганглия крысы // В сб.: Фундаментальные и прикладные проблемы нейронаук: функциональная асимметрия, нейропластичность, нейрогенерация. Материалы Второй Всероссийской конференции с международным участием. Научный центр неврологии. 2016. С. 641–645.
- Рагинов И.С., Чельшев Ю.А., Шагидуллин Т.Ф. Взаимодействие чувствительных нейронов и клеток-сателлитов при стимуляции регенерации нерва // Морфология. 2002. Т. 122. № 4. С. 37–39.
- Benton R.L., Ross C.D., Miller K.E. Glutamine synthetase activities in spinal white and gray matter 7 days following spinal cord injury in rats // Neurosci Lett. 2000. V. 291. № 1. P. 1–4.
- Carozzi V.A., Canta A., Oggioni N., et al. Expression and distribution of 'high affinity' glutamate transporters GLT1, GLAST, EAAC1 and of GCP II in the rat peripheral nervous system // J. Anat. 2008. V. 213. № 5. P. 539–546.
- Cecchini T., Ferri P., Ciaroni S., et al. Postnatal proliferation of DRG non-neuronal cells in vitamin E-deficient rats // Anat. Rec. 1999. V. 256. № 2. P. 109–115.
- Costa F.A.L., Moreira Neto F.L. Satellite glial cells in sensory ganglia: its role in pain // Rev. Bras. Anesthesiol. 2015. V. 65. № 1. P. 73–81.
- D'Amelio F., Eng L.F., Gibbs M.A. Glutamine synthetase immunoreactivity is present in oligodendroglia of various regions of the central nervous system // Glia. 1990. V. 3. № 5. P. 335–341.
- Donkelaar H.J. Development and regenerative capacity of descending supraspinal pathways in tetrapods: a comparative approach // Adv. Anat. Embryol. Cell Biol. 2000. V. 154. P. 1–145.
- Gong K., Kung L.H., Magni G., et al. Increased response to glutamate in small diameter dorsal root ganglion neurons after sciatic nerve injury // PLoS One. 2014. V. 9. № 4: e95491.
- Hanani M. Satellite glial cells in sensory ganglia: from form to function // Brain Res. Rev. 2005. V. 48. № 3. P. 457–476.
- Hanani M., Spray D.C. Glial cells in autonomic and sensory ganglia. In: Kettenmann H., Ransom B.R. (Ed), Neuroglia, Edition: Third, Oxford University Press, 2013, 122–133 p.
- Hoffman E.M., Zhang Z., Schechter R., Miller K.E. Glutaminase increases in rat dorsal root ganglion neurons after unilateral adjuvant-induced hind paw inflammation // Biomolecules. 2016. V. 6. № 10. P. 1–15.
- Huettnner J.E., Kerchner G.A., Zhuo M. Glutamate and the presynaptic control of spinal sensory transmission // Neuroscientist. 2002. V. 8. № 2. P. 89–92.
- Jasmin L., Vit J.P., Bhargava A., Ohara P.T. Can satellite glial cells be therapeutic targets for pain control? // Neuron. Glia Biol. 2010. V. 6. № 1. P. 63–71.
- Koepfen A.H., Ramirez R.L., Becker A.B. et al. Dorsal root ganglia in Friedreich ataxia: satellite cell proliferation and inflammation // Acta Neuropathol. Commun. 2016. 4:46.
- Kung L.H., Gong K., Adedoyin M., et al. Evidence for glutamate as a neuroglial transmitter within sensory ganglia // PLoS One. 2013. V. 8. № 7: e68312.
- Liu C., Wu W., Zhang B., et al. Temporospatial expression and cellular localization of glutamine synthetase following traumatic spinal cord injury in adult rats // Mol. Med. Rep. 2013. V. 7. № 5. P. 1431–1436.

- McKenna M.C. The glutamate-glutamine cycle is not stoichiometric: fates of glutamate in brain // *J. Neurosci. Res.* 2007. V. 85. № 15. P.3347–3358.
- Martinelli C., Sartori P., Ledda M., Pannese E. Age-related quantitative changes in mitochondria of satellite cell sheaths enveloping spinal ganglion neurons in the rabbit // *Brain Res. Bull.* 2003. V. 61. № 2. P. 147–151.
- Miranda-Contreras L., Benítez-Díaz P., Peña-Contreras Z. et al. Levels of amino acid neurotransmitters during neurogenesis and in histotypic cultures of mouse spinal cord // *Dev. Neurosci.* 2002. V. 24. P. 59–70.
- Miller K.E., Richards B.A., Kriebel R.M. Glutamine-, glutamine synthetase-, glutamate dehydrogenase- and pyruvate carboxylase-immunoreactivities in the rat dorsal root ganglion and peripheral nerve // *Brain Res.* 2002. V. 945. № 2. P. 202–211.
- Nascimento R.S., Santiago M.F., Marques S.A., et al. Diversity among satellite glial cells in dorsal root ganglia of the rat // *Braz. J. Med Bio. Res.* 2008, V.41. № 11. P.1011–1017.
- Ohara P.T., Vit J.P., Bhargava A., et al. Gliopathic pain: when satellite glial cells go bad // *Neuroscientist.* 2009. V. 15. № 5. P. 450–463.
- Pannese E. Observations on the morphology, submicroscopic structure and biological properties of satellite cells (s.c.) in sensory ganglia of mammals // *Zeitschrift fur Zellforschung und mikroskopische Anatomie.* 1960. V. 52. P.567–597.
- Pannese E. Number and structure of perisomatic satellite cells of spinal ganglia under normal conditions or during axon regeneration and neuronal hypertrophy // *Z. zellforsch. Mikrosk. Anat.* 1964. V.63. P. 568–592.
- Pannese E. The satellite cells of the sensory ganglia // *Adv. Anat. Embryol. Cell Biol.* 1981, V. 65. P. 1–111.
- Saitoh F., Araki T. Proteasomal degradation of glutamine synthetase regulates schwann cell differentiation // *J. Neurosci.* 2010. V. 30. № 4. P. 1204–1212.
- Schousboe A., Scafidi S., Bak L.K., et al. Glutamate metabolism in the brain focusing on astrocytes // *Adv. Neurobiol.* 2014. V.11. P.13–30.
- Vega J.A., Calzada B., Del Valle M.E. Age-induced changes in the mammalian autonomic and sensory ganglia. In: F. Amenta (Ed.) *Aging of the Autonomic Nervous System.* Boca Raton, Florida: CRC Press, 1993, P. 37–67.

Glutamine Synthetase-Containing Cells of the Dorsal Root Ganglion at Different Stages of Rat Ontogeny

E. A. Kolos and D. E. Korzhevskii

Laboratory of Functional Morphology of the Central and Peripheral Nervous System, Department of General and Special Morphology, Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, 197376 Russia

E-mail: Iemmorphol@yandex.ru

Received July 3, 2017

In the present study, formation, location, and morphological features of glutamine synthetase-immunopositive cells of the dorsal root ganglion (DRG) at different stages of prenatal and postnatal development of the rat was examined. It was demonstrated that small differentiating satellite cells containing glutamine synthetase were observed in the DRG close to sensory neurons on embryonic day 18. On embryonic day 19, the forming immunopositive glial cells were located around developing neurons of the DRG in accordance with topography, which is observed in newborn and adult animals. The averaged number of satellite cells per sensory neuron in mature and aging rats was calculated and it was found that this index did not change during aging.

Keywords: Satellite cells, dorsal root ganglion, glutamine synthetase, ontogeny