

Centra melano-makrofagowe w tkankach ryb

MARIA PROST

Lublin

Prost M.

Melano-macrophage centers in fish tissue

Summary

The construction of microscopic melano-macrophage centers (MMC) has been discussed in the article, with special attention paid to the varieties of pigments that are found in them. The organs and tissues of teleost and cartilaginous fish in which MMCs might be found have been listed. The physiological and pathological factors favorable to the creation of such centers as well as the increase of their number and size have been given. A direct result of these factors is most often the damage and collapse of cells in fish bodies. The substance from the debris following the collapse is phagocytosed by the macrophages, whose concentrations form the MMCs. The main function of the centers is thus isolating and storing substances unnecessary or harmful for the fish.

Keywords: melano-macrophage centers, pigments, fish

W piśmiennictwie ichtiopatologicznym od dawna pojawiają się informacje o występowaniu w tkankach ryb brązowo-czarnych skupisk barwników. Pierwsze informacje na ten temat pochodzą jeszcze z początku XX wieku (5). W 1975 r. Roberts (11) nadał im nazwę: centra melano-makrofagowe – CMM i określenie to w latach późniejszych było powszechnie stosowane w piśmiennictwie naukowym. Słuszność tej nazwy znajduje potwierdzenie w budowie mikroskopowej centrów. Są one bowiem odgraniczone od otaczających je tkanek ryb przez delikatną błonę, wewnątrz której znajdują się makrofagi z dobrze widocznymi jądrami oraz wakuole wypełnione różnymi substancjami, wśród których dominują następujące barwniki: melanina, lipofuscyna, ceroid i hemosyderyna. Dla rozpoznania charakteru CMM celowe jest wyjaśnienie pochodzenia i warunków, w jakich powstają wymienione barwniki.

Melanina jest barwnikiem endogennie syntetyzowanym w organizmie zwierząt i człowieka, powstającym w następstwie w pełni nie rozpoznanych przemian. Ma ona barwę brązową do prawie czarnej. Powstaje z sernieżogennego aminokwasu tyrozyny, w wyniku działania dotąd dokładnie nie rozpoznanych bodźców. Tyrozyna ulega w organizmie przemianie do dihydroksyfenyloalaniny (Dopa), a następnie do indolchinonu, z którego powstaje poprzez polimeryzację melanina. Cały ten proces jest katalizowany przez jeden tylko enzym – tyrozinazę, należącą do grupy fenyloksydaz. W wyniku tych złożonych przemian oksydacyjnych i polimeryzacyjnych powstają z tyrozyny ziarna melaniny o rozmiarach 0,3-0,5 μm . Ziarna te są w organizmie wychwytywane przez melanocyty oraz makrofagi tkankowe i odkładane w miejscach docelowych. Według niektórych autorów (13, 16), melanina może być

syntetyzowana w makrofagach. Uważa się, że powstawanie tego barwnika u ryb jest związane, między innymi, z degradacją i rozpadem komórek (3).

Lipofuscyna jest barwnikiem powstającym również endogennie w komórkach pochodzenia mezenchymatycznego. Ma zabarwienie żółtawe do żółtawobrazowego. Pochodzenie tego barwnika nie jest jasne. Przypuszcza się, że ziarna lipofuscyny są pozostałością nieprawidłowej przemiany materii lub trawienia. U ryb barwnik ten pojawia się najczęściej w warunkach niedoborów pokarmowych i wychudzenia. Zawartość lipofuscyny w tkankach ryb zwiększa się wraz z wiekiem i stąd jest uważana za barwnik starzenia się.

Ceroid jest żółtobrazowym barwnikiem lipidowym występującym w zapasowej tkance tłuszczowej lub w wątrobie. Powstaje w wyniku nienormalnych przemian nienasyconych kwasów tłuszczowych przy braku lub niedoborze w organizmie witaminy E, będącej naturalnym antyoksydantem. Przy niedoborze związków redukujących (antyoksydantów) dochodzi do endogennych procesów oksydacyjnych z równoczesną polimeryzacją powstających w wyniku tych przemian związków. Takim właśnie związkiem nienormalnej endogennej oksydacji i polimeryzacji jest ceroid. Jest to substancja, niestety, nie metabolizowana przez organizm. W związku z brakiem możliwości jego wydalania odkłada się głównie w tłuszczu zapasowym lub/i w wątrobie.

Hemosyderyna jest barwnikiem brązowo-czerwonym o dużej zawartości żelaza. W cząsteczce tego złożonego związku jest około 35% żelaza oraz białko, porfiryna, mukopolisacharydy i estry tłuszczowe. Nadmiar lub nienormalnie wysoka resorpcja żelaza przez organizm prowadzą do jego powiązania z wymienionymi substancjami neutralizującymi. Ten spolimery-

zowany związek nie jest metabolizowany przez organizm i stąd odkładany w niektórych tkankach. Pojawienie się hemoksyderyny w tkankach ryb jest najczęściej związane z wystąpieniem u nich anemii hemolitycznej, w której przebiegu ma miejsce rozpad erytrocytów i uwolnienie się z nich żelaza.

Wszystkie wymienione barwniki są w organizmie kręgowców, w tym i ryb, wychwytywane przez makrofagi i odkładane w określonych tkankach, tworząc podane uprzednio CMM.

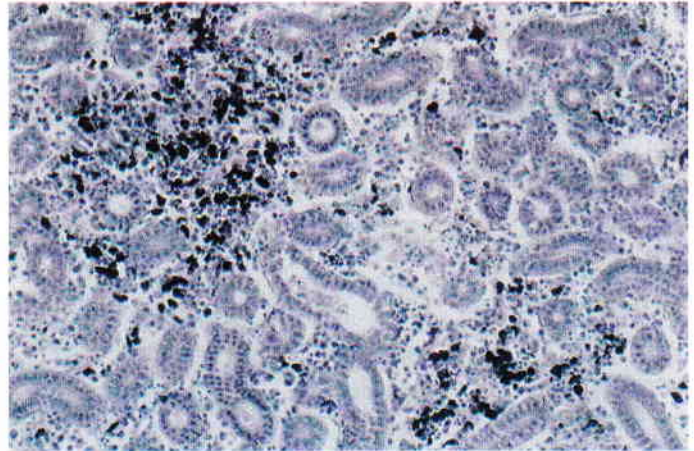
Centra melano-makrofagowe występują u ryb najczęściej w narządach krwiotwórczych, to jest w śledzionie oraz nerkach przednich i tylnych. Opisywano ich umiejscowienie również w innych tkankach: na otrzewnej, w sąsiedztwie naczyń krwionośnych i limfatycznych, pod błoną śluzową jelita, w mózgu, skrzelach, wątrobie, grasicy i gonadach. W czasie odbywających się długotrwałych procesów zapalnych mogą być umieszczone i w innych miejscach organizmu ryb (3).

CMM występują najczęściej u ryb kostnoszkieletowych. U niższych grup, np. u ryb chrzęstnoszkieletowych umiejscawiają się najczęściej w wątrobie; czasami u osobników starszych mogą być rozsiane i w innych narządach. Niekiedy stwierdzano je także u płazów i gadów (3).

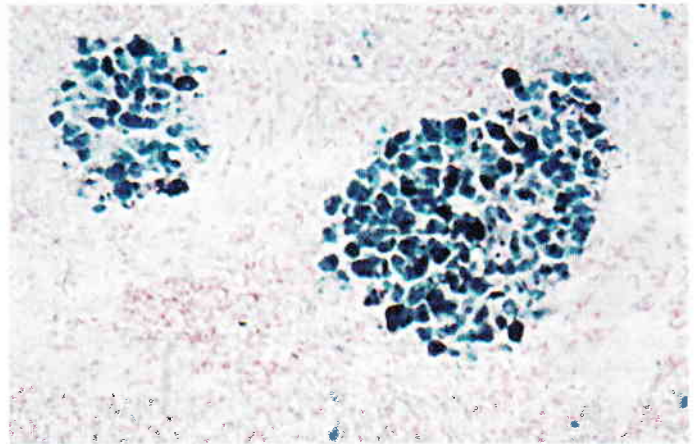
Czynnikami indukującymi i sprzyjającymi tworzeniu się CMM są: postępujący wiek ryb, długotrwałe głodzenie, stres wywołany zanieczyszczeniem środowiska wodnego, degeneracja i rozpad komórek, będące wynikiem procesów fizjologicznych (ryc. 1) lub patogennych (ryc. 2). Stwierdzono, że w następstwie przebywania ryb w zanieczyszczonym środowisku dojść może do zwiększonej liczby CMM. Według niektórych autorów (2, 4, 7, 10, 14, 15), pojawianie się CMM może służyć jako wskaźnik zanieczyszczenia środowiska. Choroby ryb, które powodują nasilenie się liczby CMM mogą mieć różną etiologię: wirusową, bakteryjną, grzybiczą lub pasożytniczą. Przykładem są badania wskazujące na zwiększenie liczby CMM u ryb chorych na limfocystozę (12), ichtiofitiriozę (1), myksozozę (11), wibriozę i anemię hemolityczną (3). Spośród innych czynników wymieniana jest również terapia lekami, których ubocznym działaniem jest uszkodzenie i rozpad erytrocytów. Tego rodzaju lekiem jest np. fenylohydrazyna (8).

Przyczyna pojawiania się CMM nie jest dotąd wyraźnie określona. Można jednak z dużym prawdopodobieństwem twierdzić, że głównym ich przeznaczeniem jest izolowanie i magazynowanie pochłoniętych przez makrofagi substancji niemożliwych do metabolizowania przez organizm lub też ich wydalenia. Substancje te są produktami nieprawidłowych przemian metabolicznych (przykładem jest synteza różnego rodzaju barwników) lub też działania czynników doprowadzających do uszkodzenia i rozpadu komórek (głód, starzenie się, stres lub choroby).

Autorzy niektórych publikacji (3, 9) sugerują, że CMM mogą również odgrywać pewną rolę w proce-



Ryc. 1. Centra melano-makrofagowe w tkance krwiotwórczej nerek troci w zaawansowanym wieku. Wg Agius i Roberts, 2003



Ryc. 2. Centra melano-makrofagowe w tkankach płastugi chorej na przewlekłą wibriozę. Widoczne w nich złogi hemoksyderyny są koloru błękitnego, zaś melanina i lipofuscyna są ciemnobrązowe, prawie czarne. Wg Agius i Roberts, 2003

sach immunologicznych. Przypuszczenia te są oparte na wynikach badań dotyczących lokalizacji w tkankach ryb antygenów bakterii *Aeromonas salmonicida* podawanych rybom jako szczepionka. Dwa najbardziej immunogenne antygeny tej bakterii: lipopolisacharyd i białko A były znajdowane zarówno w makrofagach tkankowych immunizowanych ryb (6), jak i w CMM (9). Autor tej ostatniej pracy uważa, że antygeny zgromadzone w CMM mogą stanowić jakby zapas antygenowy przyczyniający się do dłuższej trwającej u ryb odpowiedzi immunologicznej. O tego rodzaju przypuszczalnej roli CMM można by jednak sądzić w przypadku, gdyby badania doświadczalne wykazały możliwość wydostania się antygenów z wnętrza CMM po przeniknięciu przez otaczającą je błonę. Dopiero wtedy bowiem antygeny te mogłyby być sfagocytowane przez makrofagi tkankowe i prezentowane limfocytom T pomocniczym (limfocyty Th). Pozwoliłoby to na uaktywnienie całego ciągu przemian prowadzących ostatecznie do odpowiedzi immunologicznej, wyrażającej się produkcją przeciwciał.

Główną i najbardziej wiarygodną funkcją CMM wydaje się gromadzenie i izolacja substancji resztko-

wych, niemożliwych do zużytkowania ani też wydalania. CMM są więc jakby biologicznymi oczyszczalniami, będącymi jednym z czynników gwarantujących prawidłowy przebieg procesów metabolicznych w żywym organizmie.

Piśmiennictwo

1. *Agius C.*: The role of melano-macrophage centres in iron storage in normal and diseased fish. *J. Fish Dis.* 1979, 2, 337-343.
2. *Agius C.*: The melano-macrophage centres in fish: a review. *Fish Immunology*. Wyd. Manning M. J. i Tatner M. F. Academic Press, London 1985, 85-105.
3. *Agius C., Roberts R. J.*: Melano-macrophage centres and their role in fish pathology. *J. Fish Dis.* 2003, 26, 499-509.
4. *Blazer V. S., Wolke R. E., Brown J., Powell C. A.*: Piscine macrophage aggregate parameters as health monitors: effect of age, sex, relative weight, season and site quality in largemouth bass (*Micropterus salmonides*). *Aquat. Toxicol.* 1987, 10, 199-215.
5. *Blumenthal R.*: Sur le role erythrolytique de la rate chez les poissons. *Comptes Rendues de l'Académie des Sciences* 1908, 146, 190-191.
6. *Dalmo R. A., Bogwald J.*: Distribution of intravenously and perorally administered *Aeromonas salmonicida* lipopolysaccharide in Atlantic salmon *Salmo salar* L. *Fish Shellfish Immunol.* 1996, 6, 427-441.
7. *Fourmie J. W., Summers J. K., Courtney I. A., Engle V. D., Blazer V. S.*: Utility of splenic macrophage aggregates as an indicator of fish exposure to degraded environments. *J. Aquat. Anim. Health* 2001, 13, 105-116.
8. *Herraez M. P., Zapata A. G.*: Structure and function of the melano-macrophage centres of the goldfish *Carassius auratus*. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1986, 12, 117-126.
9. *Press C., Evensen O., Reitan L. J., Landsverk T.*: Retention of furunculosis vaccine components in Atlantic salmon, *Salmo salar* L. following different routes of administration. *J. Fish Dis.* 1996, 19, 215-224.
10. *Pulsford A. L., Ryan K. P., Nott J. A.*: Metals and melano-macrophages in flounder *Platichthys flesus* spleen and kidney. *J. Marine Biol. Ass. U.K.* 1992, 72, 483-498.
11. *Roberts R. J.*: Melano-containing cells of the teleost fish and their relation to disease. *Pathology of Fishes*. Wyd. Ribelin W. E. i Migaki G. University of Wisconsin Press, Madison WI, 1975, 399-428.
12. *Roberts R.*: Experimental pathogenesis of lymphocystis on the plaice (*Pleuronectes platessa* L.). *Wildlife Diseases*. Wyd. Page L. A., Plenum, London 1976, 431-441.
13. *Sichel G., Scalia M., Mondio F., Corsaro C.*: The amphibian Kupffer cells build and demolish melanosomes: an ultrastructural point of view. *Pigment Cell Res.* 1997, 10, 271-287.
14. *Spazier E., Storch V., Braunbeck T.*: Cytopathology of spleen in eel *Anguilla anguilla*, exposed to a chemical spill in the Rhine River. *Dis. Aquat. Org.* 1992, 14, 1-22.
15. *Wolke R. E., Murchelano R. A., Dickstein C. J., George C.*: Preliminary evaluation of the use of macrophage aggregates (MA) as fish health monitors. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1985, 35, 222-227.
16. *Zuasti A., Jara J. R., Ferrer C., Solano F.*: Occurrence of melanogenesis in the kidney of *Sparus auratus*. *Pigment Cell Res.* 1989, 2, 93-99.

Adres autora: prof. dr hab. Maria Prost, ul. Chmielna 12 m. 6, 20-075 Lublin

Zespół Higieny Produktów Zwierzęcych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej i Warmińsko-Mazurskie Centrum Doskonałości Mleczarstwa

zapraszają w dniach 3-4 lutego 2005 r.
na międzynarodową konferencję naukową na temat:

PAŁECZKI PARATUBERKULOZY W MLEKU - ZAGROŻENIE DLA KONSUMENTA?

Zgłoszenia wraz z kopią dowodu wpłaty prosimy kierować do dnia 30 listopada 2004 r. pod adresem: **dr Agnieszka Wiszniewska, Zespół Higieny Produktów Zwierzęcych, ul. Oczapowskiego 14, 10-957 Olsztyn**; faksem na numer **(89) 523 33 31** lub na adres poczty elektronicznej: **aga@uwm.edu.pl**

Opłatę za udział w konferencji w wysokości **300 zł** prosimy wpłacać na rachunek bankowy Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie:

Bank PKO BP Oddział Centrum w Olsztynie 38 1020 3541 0000 5902 0014 4071
z dopiskiem w adnotacjach (niezbędne!): 0551-1102 oraz imię i nazwisko uczestnika.

Szczegóły konferencji zostaną podane po wpłynięciu zgłoszenia w komunikacie II.

W celu uzyskania innych informacji prosimy o kontakt z dr Agnieszką Wiszniewską, tel. (89) 5234331; e-mail: **aga@uwm.edu.pl**