

HISTOLOGIA DEL PANCREAS EXOCRINO

El páncreas está formado por dos componentes secretorios: el tejido insular o endocrino (islotos de Langerhans) y el tejido acinar o exocrino. Solamente nos referiremos a este último. La actualización de la histología del páncreas endocrino será objeto de otro trabajo.

En páncreas exocrino se presenta como una glándula túbulo-acinosa compuesta, esto es, constituida por numerosas porciones secretoras o adenómeras (fig. 1) en forma de túbulos y ácinos.

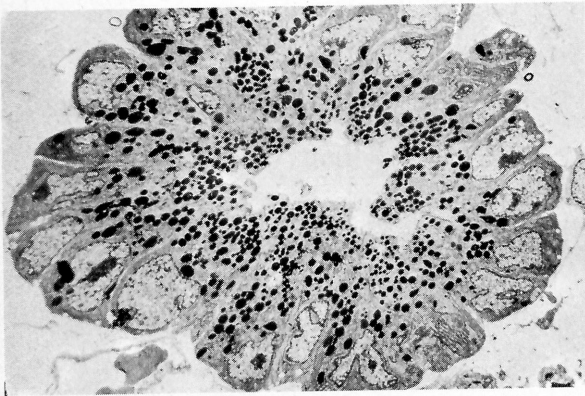


Figura 1. Microscopia electrónica de un ácino pancreático de rata en vista panorámica (x 2.000).

que desembocan en conductos excretores muy ramificados. La glándula está subdividida por delicados tabiques de tejido conectivo en pequeños lobulillos. Este tejido conectivo, que se continúa hasta contactar con las adenómeras, contiene vasos sanguíneos, linfáticos y nervios.

Los ácinos se hallan constituidos por una capa de células con forma de pirámides truncadas (figs. 2 y 3), responsables de la secreción enzimática del páncreas, que descansan sobre una delgada membrana basal. La porción apical de las células acinosas muestra numerosos gránulos acidófilos, que al microscopio electrónico se presentan redondeados, muy densos, revestidos por membrana envolvente y sin estructura interna organizada aparente. Estos gránulos constituyen lo que se ha denominado cimógeno.

La superficie luminal de las células acinosas está revestida por microvellosidades cortas y gruesas, asociadas a una fina capa de material filamentoso. En la zona basal de estas células aparece una sustancia intensamente basófila, que corresponde al retículo endoplásmico rugoso, formado por tú-

bulos y cisternas aplanadas, con numerosos ribosomas adosados a su superficie externa. La matriz citoplásmica contiene también abundantes ribosomas libres. Las mitocondrias responden a las características típicas de estas organelas. El

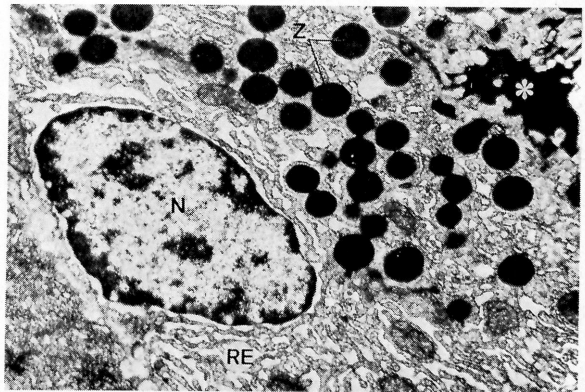


Figura 2. Ultraestructura de una célula acinar con mayor aumento. N: núcleo; RE: retículo endoplásmico rugoso; Z: gránulos de cimógeno; asterisco: luz del ácino (x 16.000).

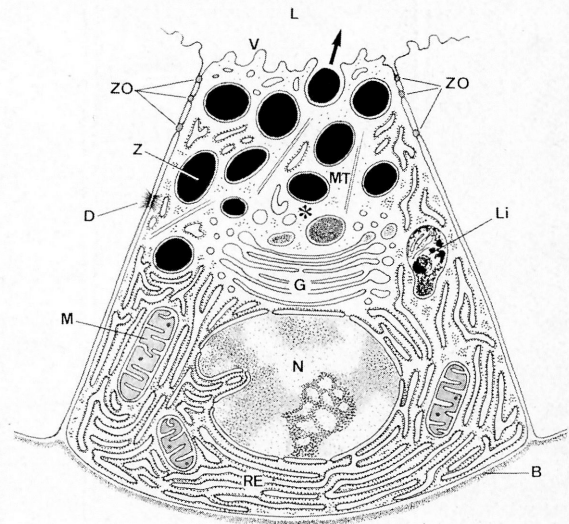


Figura 3. Esquema de una célula acinar. N: núcleo; M: mitocondria; RE: retículo endoplásmico rugoso; G: aparato de Golgi; D: desmosoma; ZO: zónulas ocludens en corte transversal; L: lisosoma; MT: microtúbulo; asterisco: gránulo de secreción inmaduro; flecha: emiocitosis; L: luz del ácino; V: microvellosidad.

* Prof. adjunto de la Cátedra de Embriología e Histología "A" de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata

aparato o complejo de Golgi, bien desarrollado, se ubica generalmente entre el núcleo y el polo apical de la célula. Como en otras células secretoras, esta organela está compuesta por un conjunto de cisternas paralelas que forman la cara convexa o inmadura del aparato de Golgi. Un conjunto de vesículas y vacuolas de condensación constituyen la cara cóncava o de maduración. A pesar de la vinculación funcional que existe entre el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi, raramente se observa continuidad morfológica entre esas organelas. No está perfectamente aclarado de qué forma el material de secreción tiene acceso al aparato de Golgi, aunque se ha sugerido que lo hace por medio de cisternas de transición del retículo endoplásmico.⁽¹⁾ En el citoplasma pueden también observarse cuerpos densos rodeados por membrana, con las características propias de los lisosomas.

Las membranas plasmáticas de células acinosas adyacentes se encuentran unidas por zónulas ocludens (uniones ocluyentes), que cierran completamente el espacio intercelular cerca del polo apical. También es posible observar la presencia de ocasionales desmosomas, otra forma de unión intercelular. Las zónulas ocludens están formadas por cordones interconectados, especie de cinturones ubicados alrededor de la célula, cerca de su superficie apical. Estas estructuras no son de ninguna manera rígidas, sino que pueden formarse, crecer, o bien desmembrarse, según los requerimientos fisiológicos del tejido. Meldolesi y col., 1978,⁽²⁾ estudiaron la ultraestructura de estas diferenciaciones en células acinares pancreáticas por medio de la congelación y fractura, método que permite mostrar imágenes tridimensionales. Estos autores emplearon ácidos en cultivo y observaron que el calcio es un factor importante en la dinámica de la formación de las zónulas ocludens. Este proceso parece estar controlado por el aparato de Golgi.^(2, 3)

La secreción producida en las adenómeras drena en los conductos intralobulillares o intercalares, que a su vez desembocan en tubos de mayor diámetro o conductos interlobulillares, ubicados en el tejido conectivo que separa los lobulillos. Estos conductos terminan uniéndose para formar el conducto de Wirsung, principal vía de drenaje del páncreas exocrino. La ultraestructura de la pared de los conductos excretorios revela células relativamente pobres en organelas. Las denominadas células centroacinosas no son más que elementos propios de los conductos intercalares, que tienden a recubrir la luz de los ácidos. Formando parte del epitelio cilíndrico simple de los conductos excretorios de mayor calibre, pueden observarse células mucígenas caliciformes y células argéntafines.

El estudio del mecanismo de secreción de las células acinosas del páncreas ha avanzado considerablemente gracias al empleo de diferentes técnicas, tales como la microscopía electrónica asociada a la utilización de aminoácidos radiactivos y autorradiografía, correlacionadas con datos bioquímicos de fraccionamiento celular.^(4, 5) Se sabe que el cimógeno es sintetizado a nivel de los ribosomas del retículo endoplásmico ru-

goso, para luego penetrar en el interior de las cisternas de dicha organela. Desde allí es transferido al aparato de Golgi para su maduración, dando como resultado el gránulo denso de cimógeno, recubierto por una membrana, que es almacenado en el citoplasma. Cuando el producto debe ser eliminado al exterior de la célula (proteínas de exportación) se produce la coalescencia de la membrana limitante del gránulo con la membrana plasmática apical, y el contenido es evacuado en la luz del ácido, proceso que se conoce con el nombre de emiocitosis.

La síntesis de cimógeno es muy breve: se necesitan alrededor de 45 minutos para que un aminoácido marcado sea secretado formando parte del jugo pancreático.⁽⁴⁾ En el páncreas de la rata, la vida media de un gránulo de cimógeno es de 47,7 minutos.⁽⁵⁾ Histoquímicamente se ha podido demostrar la presencia de quimotripsina y carboxipeptidasa en los gránulos de cimógeno, por medio de la utilización de anticuerpos marcados con sustancias fluorescentes. En fracciones de gránulos de secreción aislados, se ha demostrado la presencia de tripsinógeno, quimotripsinógeno, carboxipeptidasa y amilasa; esta última enzima también se aisló en la fracción soluble.

Como ocurre en otras células secretoras, los microtúbulos, considerados como diferenciaciones celulares citoplásmicas, juegan un papel importante en el transporte del material de secreción desde el lugar de síntesis hasta la periferia de la célula. Ciertas drogas como la vinblastina, que destruyen el sistema microtubular, inhiben la eliminación de enzimas digestivas pancreáticas.⁽⁶⁾

Novikoff y col., 1977,⁽⁷⁾ sobre la base de trabajos citoquímicos con enzimas marcadas, sostienen que la concentración y empaquetamiento de las proteínas secretoras o de exportación se realiza por medio de una estructura que ellos denominaron "GERL", y que consiste en membranas rígidas con porciones dilatadas, que transportan el material desde el retículo endoplásmico hasta las vacuolas de condensación del aparato de Golgi, sin intervención de las cisternas de esta última organela. Para sus estudios, los mencionados autores analizaron la localización de fosfatasa ácida y de tiamino-fosfatasa. Sin embargo, Genze y col., 1979,⁽⁸⁾ insisten en el papel del complejo de Golgi como aparato transportador. Estos autores emplearon técnicas inmunocitoquímicas de microscopía electrónica, utilizando anticuerpos de conejo, anti α -amilasa de rata y anti α -quimotripsinógeno de bovino.

Algunas de las proteínas enzimáticas del páncreas son glucoproteínas, conteniendo manosa, galactosa y fucosa. Vólke y col., 1978,⁽⁹⁾ han estudiado el movimiento transcelular de glucoproteínas en el páncreas utilizando fucosa C¹⁴ y han comparado este proceso con el transporte de las proteínas regulares de exportación, que se pone en evidencia empleando leucina tritiada. El aparato de Golgi juega aquí un importante rol en la síntesis de glucoproteínas. Por otra parte, las glucoproteínas del gránulo de cimógeno parecen encontrarse fundamentalmente en su membrana envolvente, estando involucradas en el proceso de emiocitosis.

Se han descrito diferencias bioquímicas, morfológicas y fisiológicas entre las células acinosas que rodean los islotes de Langerhans (tejido periinsular) y aquellas que se localizan a cierta distancia de los mismos (tejido teleinsular).⁽¹⁰⁾ Las células acinares periinsulares son de mayor tamaño y poseen mayor cantidad de gránulos de citógeno. Además, la captación de aminoácidos en esta región es también significativamente mayor.^(11, 12) Recientemente se ha investigado, mediante inmunofluorescencia,⁽¹⁰⁾ la distribución de varias enzimas pancreáticas en la rata: α -amilasa, lipasa, quimotripsinógeno A, tripsinógeno, elastasa, carboxipeptidasa A, carboxipeptidasa B, desoxirribonucleasa y ribonucleasa. Estas enzimas

fueron más abundantes en los ácinos periinsulares, y dentro de esta zona, la actividad enzimática apareció más marcada en unos ácinos que en otros. Estas diferencias topográficas se relacionan con los estudios referidos a la influencia que ejercen las hormonas insulares sobre la secreción exocrina del mismo páncreas, tal el caso de la insulina,^(13, 14, 15) del glucagón⁽¹⁶⁾ y de la somatostatina.⁽¹⁷⁾

La secreción acuosa, rica en bicarbonato, producida experimentalmente por la secretina, parece elaborarse en los conductos intra e interlobulillares, donde puede reconocerse la existencia de anhidrasa carbónica.

BIBLIOGRAFIA

- JAMIESON, J. D.; PALADE, G. E.: Synthesis, intracellular transport and discharge of secretory proteins in stimulated pancreatic exocrine cells. *J. Cell Biol.*, 50:135, 1971.
- MELDOLESI, J.; CASTIGLIONI, G.; PARMA, R.; NASSIVERA, N.; DE CAMILLI, P.: Ca^{++} - dependent disassembly and reassembly of occludens junctions in guinea pig pancreatic acinar cells. *J. Cell Biol.*, 79:156, 1978.
- WANSON, J. C.; DROCHMANS, P.; MOSSELMANS, R.; RONVEAUX, M. F.: Adult rat hepatocytes in primary culture. Ultrastructural characteristics of intracellular contacts and cell membrane differentiations. *J. Cell Biol.*, 74:858, 1977.
- PALADE, G. E.; SIEKEVITZ, P.; CARO, L. G.: Structure, chemistry and function of pancreatic exocrine cell. A. V. S. de Reuck and M. P. Cameron (eds.) *The Exocrine Pancreas - Ciba Found. Symp.*, Little Brown, Boston, 1962.
- WARSHAWOSKY, H.; LEBOND, C. P.; DROZ, B.: Synthesis and migration of proteins in the cells of the exocrine pancreas as revealed by specific activity determination from radioautographs. *J. Cell Biol.*, 16:1, 1963.
- LAUNAY, J. F.; STOCK, C.; GRAEINER, J. F.: Interaction of vinblastine with the secretagogue action of db-c AMP in the rat exocrine pancreas. *Exper. Cell Res.*, 118:171, 1979.
- NOVIKOFF, A. B.; MORI, M.; QUINTAUC, N.; YAM, A.: Studies of the secretory process in the mammalian exocrine pancreas. *J. Cell Biol.*, 75:148, 1977.
- GENZE, J. J.; SLOT, J. W.; TOKUYASU, K. T.: Immunocytochemical localization of amylase and chymotrypsinogen in the exocrine pancreatic cell with special attention to the Golgi complex. *J. Cell Biol.*, 82:697, 1979.
- VÖLKE, A.; SCHICK, J.; ADLER, G.; KERN, H. F.: Studies on secretory glucoproteins in the rat exocrine pancreas. *Cell Tiss. Res.*, 193:93, 1978.
- BENDAYAN, M.; ITO, S.: Immunocytochemical localization of exocrine enzymes in normal rat pancreas. *J. Histochem. Cytochem.*, 27:1029, 1979.
- HELLMAN, B.; WALLGREN, A.; PETERSSON, B.: Cytological characteristics of the exocrine pancreatic cells with regards to their position in relation to the islets of Langerhans. *Acta Endocrinol.*, 39:465, 1962.
- KRAMES, M. F.; TAN, H. T.: The periinsular acini of the pancreas of the rat. *Z. Zellforsch.*, 86:163, 1968.
- BEN ABDELJLIL, A.; PALLA, J. C.; DESNUELLE, P.: Effect of insulin on pancreatic amylase and chymotrypsinogen. *Biochem. Res. Commun.*, 18:71, 1965.
- PALLA, J. C.; BEN ABDELJLIL, A.; DESNUELLE, P.: Effect of insulin on the rate of biosynthesis of some pancreatic enzymes. *Gut*, 9:254, 1968.
- KRAMER, M. F.; POORT, C.: The effect of insulin on amino-acid incorporation into exocrine pancreatic cells of the rat. *Horm. Metab. Res.*, 7:389, 1975.
- ADLER, G.: Effect of glucagon on the secretory process in the rat exocrine pancreas. *Cell Tiss. Res.*, 182:193, 1977.
- DOLLINGER, H. C.; RAPTIS, S.; PFEIFFER, E. F.: Effects of somatostatin on exocrine and endocrine pancreatic function. *Horm. Metab. Res.*, 8:74, 1976.