DOI: 10.5937/pramed1503001F

ORIGINALNI RADOVI

UPOREDNA ANALIZA NUMERIČKE GUSTINE GANGLIJSKIH ĆELIJA SA ODREĐENIM SADRŽAJEM LIPOFUSCINSKOG PIGMENTA PO DELOVIMA SIMPATIČKOG STABLA U TOKU PROCESA STARENJA

KORESPONDENT

TATJANA FILIPOVIĆ

Medicinski fakultet, Institut za anatomiju - Kosovska Mitrovica, Srbija

milan.filipovic@sbb.rs

AUTORI

Filipović T.[1], Mandić P.[1], Filipović M.[2], Đukić N.[1], Matejić S.[3], Šaranović M.[1]

[1] Univerzitet u Prištini, Medicinski fakultet, Institut za anatomiju

[2] Univerzitet u Prištini, Medicinski fakultet, Hirurška klinika KBC Priština

[3] Univerzitet u Prištini, Medicinski fakultet, Institut za sudsku medicinu

SAŽETAK

Neuroni simpatičkog stabla kao i druge nervne ćelije podležu mnogobrojnim promenama u toku života. Najupečatljivija od tih morfoloških promena, a u toku normalnog starenja, je akumulacija vakuola ispunjenih lipofuscinom ili neuromelaninom. Obzirom da je pigment nerazgradiv i ne može se ukloniti egzocitozom, proces njegove akumulacije u postmitotičkim ćelijama je neizbežan. Uloga lipofuscina i njegov uticaj na funkciju ćelije nije razjašnjen. Postoji mišljenje da pigment ne oštećuje funkciju ćelije, osim ako ga ona ne sadrži u ogromnim količinama, pa mehanički onemogućava njenu funkciju, te njegovo gomilanje dovodi do smrti ćelija. Obzirom da je u literaturi jako malo podataka koji problem akumulacije pigmenta u ganglijskim ćelijama istražuju primenom morfometrijskih metoda, odnosno kvantifikuju zapažene promene, imali smo za cilj da utvrdimo prisustvo pigmenta i sagledamo životno doba kada se on pojavljuje u većoj meri, da odredimo dalju dinamiku njegove akumulacije u ganglijskim ćelijama i da izvršimo kvantifikaciju određivanjem numeričke gustine ganglijskih ćelija bez pigmenta, sa delimično prisutnim pigmentom i onih koje su potpuno ispunjene pigmentom u svim delovima simpatičkog stabla. Morfometrijska analiza je izvršena testnim sistemom M42. Numerička gustina ganglijskih ćelija je određena metodom za debele rezove po Floderusu. Došli smo do saznanja da je povećanje interneuronalne akumulacije lipofuscina u pravolinijskoj korelaciji sa procesom starenja.

Ključne reči: ganglion, simpatičko stablo, starenje, lipofuscin, numerička gustina

UVOD

Neuroni simpatičkog stabla kao i druge nervne ćelije podležu mnogobrojnim promenama u toku života. Najupečatljivija od tih morfoloških promena, a u toku normalnog starenja, je akumulacija vakuola ispunjenih lipofuscinom ili neuromelaninom. Obzirom da je pigment nerazgradiv i ne može se ukloniti egzocitozom, proces njegove akumulacije u postmitotičkim ćelijama je neizbežan. Ćelije koje proliferišu, efikasno ga rastvaraju tokom deoba.

Stepen akumulacije lipofuscina u ćelijama je obrnuto proporcionalan dužini života ćelije [2]. Postoje različita mišljenja o poreklu ovog pigmenta. Neki autori smatraju da potiče iz mitohondrija [5,11], drugi iz Golgi aparata [1], a sve više preovlađuje mišljenje da je poreklom iz lizozoma. Učešće i drugih organela u stvaranju lipofuscina nije isključeno.

Strukturalno, lipofuscin predstavlja jednu intralizozomalnu, polimernu supstancu, primarno sačinjenu od izukrštanih proteinskih rezidua [14] i lipida iz razorenih mitohondrija [9]. Postoji verovanje da je pigment marker oksidativnog stresa i da se antioksidansima može smanjiti njegova akumulacija ali to in vivo nije dokazano [8].

CILJ RADA

Obzirom da je uticaj akumulacije lipofuscina na samu ćeliju i njeno funkcionisanje nepoznanica, a u literaturi je jako malo podataka koji kvantifikuju zapažene promene, imali smo za cilj da utvrdimo prisustvo pigmenta i sagledamo životno doba kada se on pojavljuje u većoj meri, da odredimo dalju dinamiku njegove akumulacije u ganglijskim ćelijama i da izvršimo kvantifikaciju određivanjem numeričke gustine ganglijskih ćelija bez pigmenta, sa delimično prisutnim pigmentom i onih koje su potpuno ispunjene pigmentom u svim delovima simpatičkog stabla, smatrajući da one sa velikom količinom pigmenta mogu biti i funkcionalno izgubljene.

MATERIJAL I METODE

Kao materijal su korišćeni uzorci humanih gangliona, sa obdukcionog materijala Instituta za sudsku medicinu Nišu. Tkivni uzorci su uzimani iz vratnog dela (gornji vratni ganglion), iz grudnog, slabinskog i krsnog dela simpatičkog stabla, uvek sa istog nivoa, u različitim životnim dobima (od 20 do iznad 70 godina života) i razvrstani u tri starosne grupe: od 20-39 godina, od 40-69 godina i iznad 70 godina. Materijal je nakon fiksacije 10% neutralnim formalinom ukalupljen, a zatim rezan u preseke debljine 5 mikrometara. Preseci su bojeni na više načina, HE-metodom, Metilen-blu, Florantin trihromnim bojenjem, srebrnom impregnacijom po Masson-Fontani.

Morfometrijska analiza je izvršena testnim sistemom M42. Određena je površina testnog sistema , At koja je za deset polja na kojima je rađeno iznosila 0,23mm2. Analizirano je 60 vidnih polja po svakom slučaju, a broj neophodnih polja određen je probnim uzorkom primenom formule:N= (20 . SD/X)2

Numerička gustina ganglijskih ćelija je određena metodom za debele rezove po Floderusu, a prema formuli : NV = NA/(t + D - 2h). U navedenoj formuli NA predstavlja broj ganglijskih ćelija na površini testnog sistema , « t « je debljina reza, « D « prosečan prečnik ćelije, , a “ h „korekcioni faktor.

Korekcioni faktor dobijen je iz formule h = R – (R2 – r2) ½, gde R predstavlja najveći određeni prečnik, a r najmanji prečnik ganglijskih ćelija. Prethodno je okularnim mikrometrom određen prosečni, maksimalni i minimalni prečnik na 100 slučajno odabranih ganglijskih ćelija po starosnim grupama.

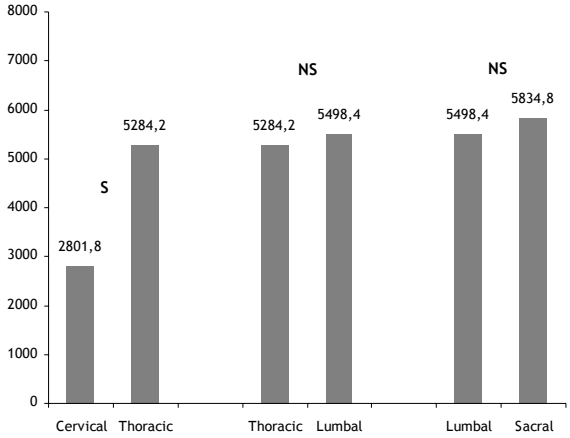
REZULTATI

Istražujući pojavu, distribuciju i način akumulacije lipofuscinskog pigmenta u ćelijama gangliona simpatičkog stabla, a na osnovu kvantifikacionih, stereoloških metoda odredili smo koji je broj ćelija i u kom obimu ispunjen lipofuscinskim pigmentom.

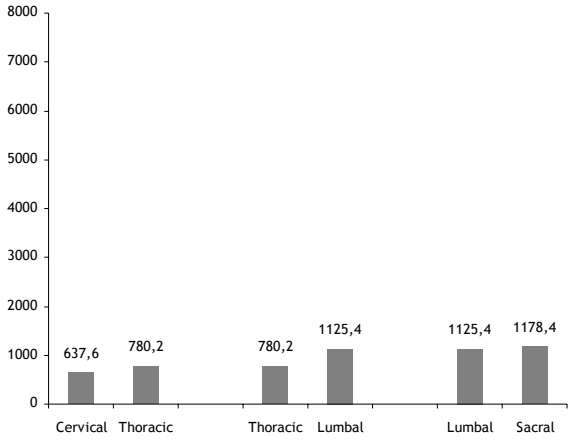
Raspodela gustine ganglijskih ćelija u starosnoj dobi od 20-39 godina, u odnosu na sadržaj pigmenta u njima, pokazuje da značajna razlika postoji kada su one bez pigmenta, i to samo između cervikalnog (2801.8mm-2) i torakalnog dela stabla (5284.2mm-2). Naime, postoji najmanja gustina ovakvih ćelija u cervikalnom delu, zatim do značajnog povećanja dolazi u torakalnom delu, a zapaža se i dalji porast gustine ovih ćelija ka lumbalnom (5498.4 mm-2) i sakralnom delu simpatičkog stabla (5834.8mm-2). (tabela 1. i grafik 1.1.)

Gustina delimično pigmentiranih ćelija u ovoj starosnoj grupi, prati raspodelu, odnosno gustinu ćelija bez pigmenta. Povećava se prisustvo delimično pigmentiranih ćelija od cervikalnog (637.6mm-2) do sakralnog dela simpatičkog stabla (1178.4mm-2) ali bez statistički značajne razlike u gustini ovih ćelija između delova stabla (tabela 1. i grafik 1.2.).

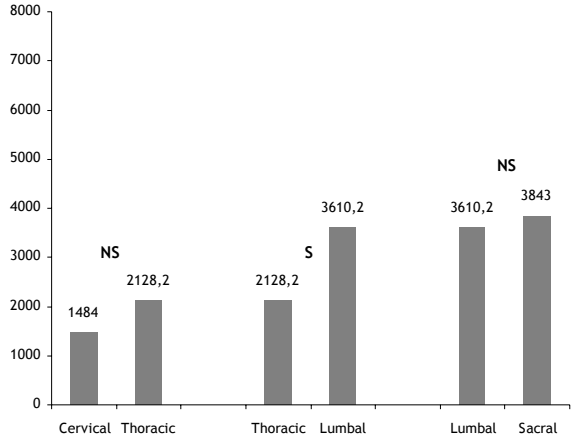
U starosnoj grupi od 40-69 godina, utvrđeno je značajno manje prisustvo ćelija bez pigmenta, po delovima simpatičkog stabla. Uz postepeni porast gustine ovih ćelija od cervikalnog (1484.0mm-2) ka sakralnom delu (3843.0mm-2), a nađeno je da statistički značajna razlika u njihovoj gustini postoji jedino između torakalnog (2128.2mm-2) i lumbalnog dela stabla (3610.2mm-2). (tabela 2. i grafik 2.1.)



Grafik 1.1. Uporedna statistička značajnost prisustva ganglijskih ćelija bez pigmenta po delovima simpatičkog stabla u starosnoj grupi od 20-39



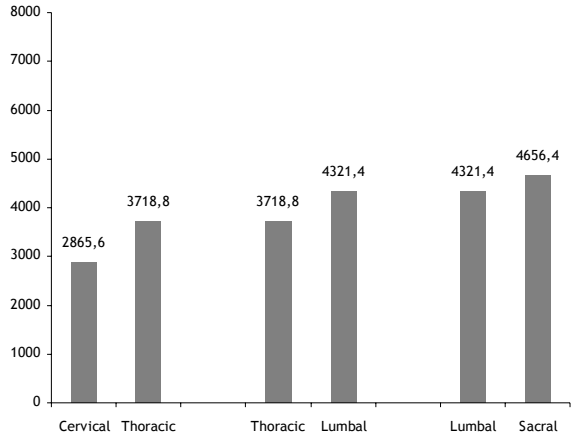
Grafik 1.2. Uporedna statistička značajnost prisustva ganglijskih ćelija delimično ispunjenih pigmentom po delovima simpatičkog stabla u starosnoj grupi od 20-39



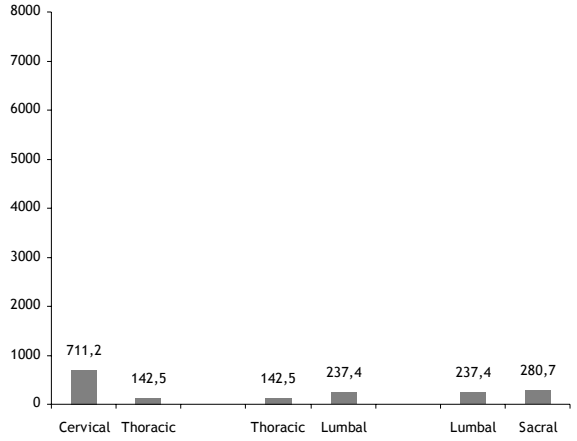
Grafik 2.1. Uporedna statistička značajnost prisustva ganglijskih ćelija bez pigmenta po delovima simpatičkog stabla u starosnoj grupi od 40-69

Istovremeno, značajna je pojava delimično pigmentiranih ćelija , sa tendencijom porasta od cervikalnog (2865.6mm-2) do sakralnog dela stabls (4656.4mm-2) ali

bez utvrđene statistički signifikantne razlike od dela do dela stabla (tabela 2. i grafik 2.2). Potpuno pigmentirane ganglijske ćelije koje se javljaju u ovoj starosnoj dobi, uz nešto veću gustinu u cervikalnom delu (711.2mm-2), ravnomerno su raspoređene po delovima stabla, bez značajnih razlika u gustinama (tabela 2. i grafik 2.3.).

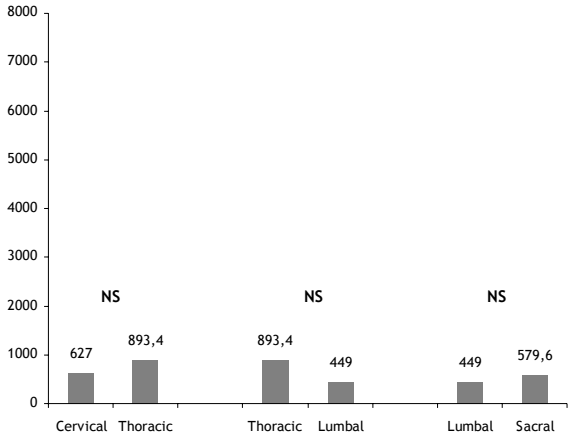


Grafik 2.2. Uporedna statistička značajnost prisustva ganglijskih ćelija delimično ispunjenih pigmentom po delovima simpatičkog stabla u starosnoj grupi od 40-69

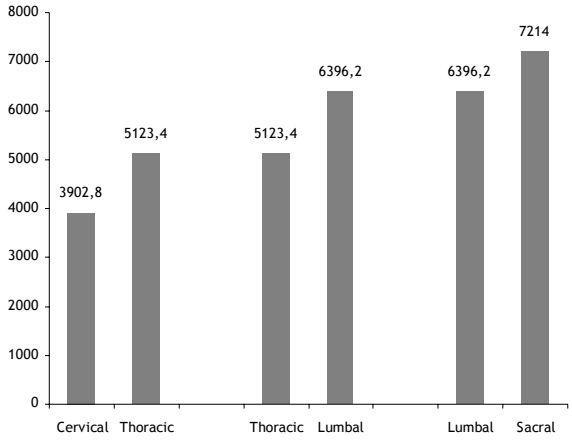


Grafik 2.3. Uporedna statistička značajnost prisustva ganglijskih ćelija potpuno ispunjenih pigmentom po delovima simpatičkog stabla u starosnoj grupi od 40-69

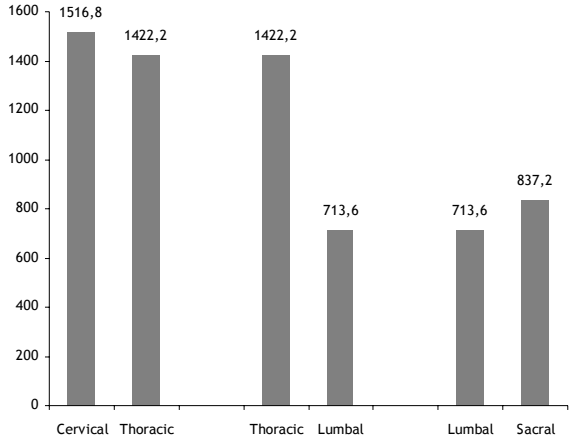
U starosnoj dobi 70 i više godina, gustina ganglijskih ćelija koje ne sadrže pigment značajno je manja i prilično ujednačena, u svim segmentima simpatičkog stabla, a u odnosu na niže starosne intervale. (tabela 3. i grafik 3.1) Zapazili smo da su u najstarijoj starosnoj grupaciji najzastupljenije delimično pigmentirane ćelije, a zatim potpuno ispunjene pigmentom. Delimično pigmentirane ćelije, kojih je najviše, signifikantno povećavaju svoju gustinu u torakalnom (5123.4mm-2) u odnosu na cervikalni deo (3902.8mm-2), uz dalje njihovo povećanje u ostalim delovima stabla, ali bez statistički značajne razlike (tabela 3. i grafik 3.2). Gustina potpuno pigmentiranih ćelija (tabela 3. i grafik 3.3.) se u starosnoj dobi od 70 i više godina povećava u cervikalnom (1516.8mm-2) i torakalnom delu (1422,2mm-2) u odnosu na preostala dva dela stabla ali, na zadatom nivou pouzdanosti, nije pokazano da postoji statistički značajna razlika u gustini ćelija potpuno ispunjenih pigmentom od dela do dela simpatičkog stabla .



Grafik 3.1. Uporedna statistička značajnost prisustva ganglijskih ćelija bez pigmenta po delovima simpatičkog stabla u starosnoj grupi od 70 godina I više



Grafik 3.2. Uporedna statistička značajnost prisustva ganglijskih ćelija delimično ispunjenih pigmentom po delovima simpatičkog stabla u starosnoj grupi od 70 godina i više



Grafik 3.3. Uporedna statistička značajnost prisustva ganglijskih ćelija potpuno ispunjenih pigmentom po delovima simpatičkog stabla u starosnoj grupi od 70 godina i više

Tabela 1. Distribucija kvantifikovanih gangliskih ćelija u odnosu na sadržaj lipofuscina u delovima simpatičkog stabla, starosna grupa 20-39 godina

Godište: 20-39 - numerička gustina (mm^{-2})						
Deo stabla	Bez pigmenta		Delimično ispunjene pigmentom		Kompletno ispunjene pigmentom	
	Xsr	SD	Xsr	SD	Xsr	SD
Cervikalni	2801.8	361.9	**637.6**	175.5	-	-
sign.	***s***	***Ns***	***ns***	***ns***		
Torakalni	**5284.2**	520.6	**780.2**	176.3	-	-
sign.	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***		
Lumbalni	**5498.4**	338.5	**1125.4**	318.7	-	-
sign.	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***		
Sakralni	**5834.8**	323.1	**1178.4**	351.9	-	-

S-signifikantno NS-nesignifikantno

Tabela 2. Distribucija kvantifikovanih gangliskih ćelija u odnosu na sadržaj lipofuscina u delovima simpatičkog stabla, starosna grupa 40-69 godina

Godište: 40-69 - numerička gustina (mm^{-2})						
Deo stabla	Bez pigmenta		Delimično ispunjene pigmentom		Kompletno ispunjene pigmentom	
	Xsr	SD	Xsr	SD	Xsr	SD
Cervikalni	1484.0	636.9	2865.6	644.4	711.2	519.9
sign.	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***
Torakalni	2128.2	440.2	3718.8	1285.1	142.5	57.0
sign.	***s***	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***
Lumbalni	**3610.2**	901.2	4321.4	417.8	237.4	110.1
sign.	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***
Sakralni	3843.0	705.2	4656.4	564.6	280.7	114.7

S-signifikantno NS-nesignifikantno

Tabela 3. Distribucija kvantifikovanih gangliskih ćelija u odnosu na sadržaj lipofuscina u delovima simpatičkog stabla, starosna grupa iznad 70 godina

Godište: 70 i iznad - numerička gustina (mm^{-2})						
Deo stabla	Bez pigmenta		Delimično ispunjene pigmentom		Kompletno ispunjene pigmentom	
	Xsr	SD	Xsr	SD	Xsr	SD
Cervikalnil	627.0	131.3	3902.8	546.5	1516.8	214.6
sign.	***ns***	***ns***	***s***	***ns***	***ns***	***ns***
Torakalni	893.4	283.1	**5123.4**	348.7	1422,2	489.2
sign.	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***
Lumbalni	449.0	150.8	6396.2	1244.0	713.6	240.1
sign.	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***	***ns***
Sakralni	579.6	183.6	7214.0	1520.9	837.2	134.7

S-signifikantno NS-nesignifikantno

Radi sagledavanja dinamike promena i bolje uporedivosti između delova stabla, poslužio je kao prikladniji procentualni prikaz relativnog učešća kvantifikovanih ćelija sa različitim sadržajem pigmenta.

Tako je , u prvoj starosnoj grupi (20-39 godina), zastupljenost ćelija bez pigmenta iznosila u svim delovima u proseku oko 84%, a zatim dolazi do naglog pada zastupljenosti ovih ćelija drugoj starosnoj grupi (40-69 godina) na prosečnih 38%. U grupi iznad 70 godina, zastupljenost ćelija bez pigmenta iznosila u proseku svega 8,8%.

U isto vreme zastupljenost ćelija delimično ispunjenih pogmentom se po delovima stabla povećavala sa starenjem. U najmlađoj starosnoj grupi (20-39 godina) ove ćelije su u proseku bile zastupljene sa 16,3%. U drugoj starosnoj grupi (40-69 godina) primećena je tendencija porasta zastupljenosti ovih ćelija i to na prosečnih 56%. U grupi iznad 70 godina, zastupljenost ovih ćelija iznosila je prosečnih 75%.

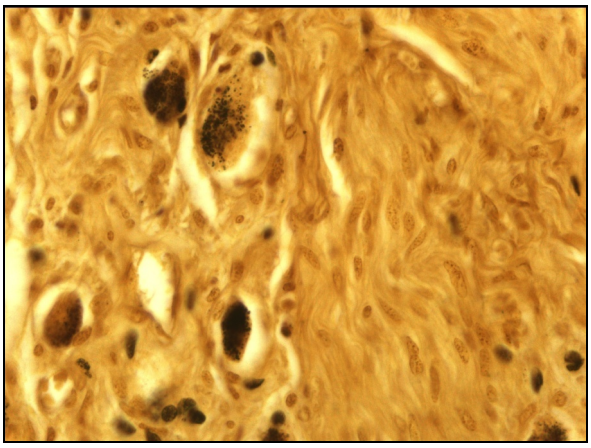
U najmlađoj starosnoj grupi (20-39 godina) nismo zapazili prisustvo ćelija potpuno ispunjenih pigmentom, ni u jednom delu simpatičkog stabla. Njihovu pojavu zabeležili smo tek u drugoj starosnoj grupi (40-69 godina), sa prosečnim učešćem od 5,7%. U trećoj starosnoj grupi, iznad 70 godina, došlo je do povećanja zastupljenosti ovih ćelija po delovima simpatičkog stabla i ona je prosečno iznosila 16%.

DISKUSIJA

Uloga lipofuscina i njegov uticaj na funkciju ćelije nije razjašnjen. Po pojedinim autorima pigment ne oštećuje funkciju ćelije, osim ako ga ona ne sadrži u ogromnim količinama, pa mehanički onemogućava njenu funkciju. Drugi autori smatraju da je njegova akumulacija odraz smanjene aktivnosti ćelija, te njegovo gomilanje dovodi do smrti ćelija [12]. Akumulacija lipofuscina ta-

kođe može umanjiti autofagocitozu, tako što će se pigment ponašati kao potapač za lizozomalne enzime i na taj način uticati na recikliranje celularnih komponenti. Međutim , moguć je i daleko direktniji uticaj lipofuscina u procesu starenja.

Podaci mnogih histoloških istraživanja ukazuju da se u ćelijama nervnog sistema odvija intenzivna akumulacija pigmenta u toku starenja. Shodno tome, našli smo da se i u svim delovima simpatičkog stabla stabla dešava akumulacija lipofuscina, sa konsekutivnim gubitkom ganglijskih ćelija. Pigment se na preparatima ganglijskih ćelija, gangliona dobijenih iz mlađe starosne grupe, uočavao u vidu difuzno razbacanih, tačkastih granula. (slika 1)



Slika 1. Mason-Fontana, Ag impregnacija (40X)

Sa starenjem, uočili smo da dolazi do njegove pojačane akumulacije i da je češće grupisan u jednom delu ćelijske citoplazme ili je potpuno ispunjava, što se poklapa sa nalazima Termana i Brunka [13], koji su i ustanovili da je ovaj pigment nerazgradiv i da se ne može ukloniti egzocitozom. Akumulacija lipofuscinskog pigmenta je bila intenzivna i sa različitom distribucijom pigmentnih granula.

Stereološke metode koje smo koristili u našem istraživanju, su malo primenjivane na autonomnom nervnom sistemu i to pretežno radi određivanja broja ganglijskih ćelija i apsolutne zapremine gangliona. Numerička gustina ćelija sa određenim izmenama, kao što je akumulacija pigmenta, nije bila predmet istraživanja. Raniji radovi ukazuju da su korišćene samo semikvantitativne metode [10]. Tako je Ebberson još sredinom prošlog veka [3] kod čoveka u gornjem vratnom ganglionu određivao broj ganglijskih ćelija, apsolutnu zapreminu gangliona i volumensku gustoću ganglijskih ćelija kod mladih ljudi. Na simpatičkim sakralnim ganglionima Ohta [7] primenjuje neke od stereoloških metoda, a na spinalnim i simpatičkim torakalnim ganglionima istraživanja vrši Offord [6] ali gotovo da i nema podataka u literaturi da je problem akumulacije lipofuscina u smislu kvantifikacije i konsekutivnih izmena u toku starenja ganglijskih proučavan primenom stereoloških metoda.

Kvantifikovanje broja ganglijskih ćelija u odnosu na sadržaj lipofuscina, ukazuje da u cervikalnom delu simpatičkog stabla dolazi do drastičnog povećanja prisustva ćelija potpuno ispunjenih pigmentom u drugoj starosnoj grupi i taj trend povećanja se održava i u trećoj, dok su se ćelije ovog tipa, u torakalnom, lumbalnom i sakralnom delu održavale u relativno konstantnom odnosu i u maloj količini (2,5-3%). Ovo bi se, delimično, moglo objasniti pojačanom aktivnošću cervikalnih gangliona i intenzivnim metabolizmom koji se u vezi s tim odvija u njihovim ćelijama.

Interesantno je, međutim, da i u starijoj životnoj dobi, iznad 70 godina, postoje ćelije koje ne sadrže pigment. Tačan uzrok pošteđenosti ovih ćelija nije poznat. Obzirom da se smatra da je lipofuscin otpadni proizvod metabolizma, postoje mišljenja da su ovakve ćelije metabolički slabije aktivne, pa samim tim „pošteđene“ akumulacije pigmentnih granula.

Naši podaci ukazuju i koji bi procenat ganglijskih ćelija po delovima simpatičkog stabla mogao biti i funkcionalno izgubljen, a što se donekle poklapa sa rezultatima pojedinih autora [4] koji su otkrili, da gubitak nervnih ćelija u proseku, a u različitim delovima nervnog sistema, iznosi od 15-30%.

Iako nije jasno koliko pigment utiče na funkciju nervnih ćelija , izvesno je da akumulacija lipofuscina u postmitotičkim ćelijama nije samo nedužna posledica, već je taj proces jedan od važnijih uzroka starenja [15]. Ostaje pitanje kako taj proces usporiti i zaustaviti.

ZAKLJUČAK

Numerička gustina ganglijskih ćelija sa pigmentom povećava se statistički značajno u posmatranim delovima simpatičkog stabla, uz smanjenje učešća ćelija bez pigmenta u toku procesa starenja. Nagli porast gustine ćelija s pigmentom je u drugoj starosnoj grupi (40-69 godina).

U najmlađoj starosnoj grupi, od 20-39 godina nisu primećene ćelije potpuno ispunjene lipofuscinskim pigmentom. Njihova pojava zebeležena je u drugoj starosnoj grupi. Najveća zastupljenost ovih ćelija zabeležena je u cervikalnom delu u starosnoj grupi iznad 70 godina (25,1%). Porast numeričke gustine ćelija sa delimičnim prisustvom pigmenta uočava se i u starosnoj grupi iznad 70 godina i značajan je u cervikalnom, lumbalnom i sakralnom delu. Gustina potpuno pigmentiranih ćelija, se u starosnoj dobi od 70 i više godina povećava znatnije u cervikalnom i torakalnom delu u odnosu na preostala dva dela stabla ali na zadatom nivou pouzdanosti, nije pokazano da postoji statistički značajna razlika u gustini ćelija potpuno ispunjenih pigmentom od dela do dela simpatičkog stabla .

Dinamika promene učešća pigmentiranih ćelija u okviru dela simpatičkog stabla ili intervala godišta ili između nijh, ukazuje da se ove promene u posmatranim segmentima i po godinama starosti ponašaju na sličan način.

Smatramo da je naše istraživanje promena na ganglijskim ćelijama simpatičkog stabla, primenom stereoloških metoda, samo skromni doprinos rešavanju problematike procesa starenja u nervnom sistemu i da bi, u nekim budućim istraživanjima bilo veoma interesantno, primenom stereoloških metoda, ispratiti promene koje nastaju i u gliji, a koje prate proces starenja u ganglionima simpatičkog stabla.

LITERATURA

1. Barden H. Relationship of Golgi thiaminophosphatase to neuromelanin and lipofuscin in cerebral neurones of the aging rhesus monkey. J Neuropathol Exp. Neurol.1970; (29); 225-240
2. Brunk U.T, Terman A.Lipofuscin:mechanisms of age-related accumulation and influence on cell function, Free Radic Biol Med.,2002 Sept 1, 33(5); 611-9
3. Ebbersson E.O. Sven.A Quantitative Study of Human Superior Cervical Sympathetic Ganglion.1963,Anat Res (146); 353-356
4. Mann D.M.,Yates P.O,Stamp J.E.The relationship between lipofuscin and ageing in the human nervous system;J Neurol Sci 1978.Jun;37(1-2):83-93
5. Markelić M, Veličković K, Golić I, Klepal W, Otašević V, Stančić A, Janković A, Vučetić M, Buzadžić B, Korać B, Korać A. The origin of lipofuscin in brown adipocytes of hyperinsulinaemic rats: the role of lipid peroxidation and iron. Histol. Histopathol.2013 Apr;28(4):493-503
6. Offord V, Ohta M, Oenning F.R, Dyck J.P.Metod of morfometric evaluation of spinal and autonomic ganglia.1974,J of Neurol Sci 22:65-71
7. Ohta M, Offord K, Dyck J.P.Morfometric evaluation of first sacral ganglia in man.1974,J Neurol Sci 22:73-82
8. Porta EA. Pigments in aging:an overview; Ann NY Acad Sci 2002 Apr 959;57-65
9. Sulzer, D., Mosharov, E., Talloczy, Z., Zucca, F. A., Simon, J. D. and Zecca, L. Neuronal pigmented autophagic vacuoles: lipofuscin, neuromelanin, and ceroid as macroautophagic responses during aging and disease. Journal of Neurochemistry, 2008, 106: 24-36.
10. Svicev B.A.K metodike kolorestvenoji oceni morfologičeskei izmeni v centralni nervni sistemi.1975,Bilt Eksp Biol Med 80(12):100-101
11. Szweda PA, Camouse M, Lundberg KC, Oberley TD, Szweda LI:Aging, lipofuscin formation, and free radical-mediated inhibition of cellular proteolytic systems. Ageing Res Rev. 2003 Oct;2(4):383-405
12. Tappel A. I..Biological antioxidant protection against lipid peroxidation demage. 1970, Am J Clin Nutr., 23: 1137-1139
13. Terman A, Brunk UT. Lipofuscin : mechanisms of formation and increase with age; Department of Pathology II, Faculty of Health Sciences, Linkoping University, Sweden. APMIS. 1998 Feb; 106 (2): 265-76 Pub.Med. PMID:9531959
14. Terman A., Gustafsson B., Brunk UT. The lysosomal-mitochondrial axis theory of postmitotic aging and cell death; Chem Biol Interact 2006 Oct;163(1-2):29-37
15. Von Zglinicki T., Nilsson E., Docke WD., Brunk UT . Lipofuscin accumulation and ageing of fibroblasts, Gerontology 1995; 41 (2): 95-108

ENGLISH

COMPARATIVE ANALYSIS OF NUMERICAL DENSITY OF GANGLION CELLS WITH CERTAIN CONTENT OF LIPOFUSCIN PIGMENT IN THE PARTS OF SYMPHATETIC TRUNK DURING THE AGING

Filipović T.[1], Mandić P.[1], Filipović M.[2], Đukić N.[1], Matejić S.[3], Šaranović M.[1]
[1] University of Pristina, School of medicine Kosovska Mitrovica, Department of anatomy
[2] University of Pristina, School of medicine Kosovska Mitrovica, Surgical clinic KBC Pristina
[3] University of Pristina, School of medicine Kosovska Mitrovica, Department of forensic medicine

SUMMARY
The neurons of the sympathetic trunk as well as the other nerve cells undergo of many changes during life. The most striking of these morphological changes, during normal aging, is the accumulation of lipofuscin-filled vacuoles or neuromelanin. Considering that the pigment is a non-biodegradable and can not be removed by exocytosis, the process of its accumulation in cells is unavoidable. The role of lipofuscin and its impact on cell function is not quite clear. Some authors consider that pigment does not damage the function of the cell, unless it contains lipofuscin in large quantities, and then it mechanically prevents its function so that could lead to cell death. Since we found a very little data in the literature about using morphometric methods in accumulation of pigment in ganglion cells or quantified observed changes, we set that the aim of this study is to confirm the presence of pigment in ganglionar cells of the symphatetic trunk, when it occurs in grater extent, as well as dinamics of its accumulation (quantification of ganglionar cells without pigment, those with partial presence of pigment, and those that were complitely filled with pigment) by using numerical density. For morphometric analysis we used test system M42. To determine the numerical density of ganglionar cells we used a method for thick cuts by Floderus. We found that interneuronal accumulation of lipofuscin is directly correlated with the aging process.

Keywords: ganglion, sympathetic trunk, aging, lipofuscin, numerical density