

2.- Diferenciación de las células adenohipofisarias. Estudio inmunohistoquímico.

Los tres lóbulos de los que consta la adenohipófisis, anterior, intermedio y tuberal, están constituidos por células glandulares productoras de hormonas. Algunas de estas hormonas son producidas por células de los tres lóbulos aunque su proceso de diferenciación sea distinto. En nuestro estudio, no observamos tipos celulares en ninguno de los lóbulos, que no presentaran reacción positiva con alguno de los anticuerpos utilizados. El lóbulo que mostró células inmunorreactivas para todos los anticuerpos utilizados fue el lóbulo anterior.

2.1.- Diferenciación durante el desarrollo embrionario.

En el estadio E.13 se observaron las primeras células inmunorreactivas para anticuerpos dirigidos contra algunas de las hormonas hipofisarias. Estas células se encontraron en el extremo rostral de la cara dorsal de la bolsa (CDr) (Fig 13a), futura mitad rostral del lóbulo anterior. Estas células presentaron inmunoreactividad para dos derivados de la proopiomelanocortina (POMC), precursor sintetizado por las células corticotropas; estos dos derivados fueron la ACTH (Fig 13a) y la β Endorfina (Fig 13b,13f).

En el estadio E.15, otras dos hormonas derivadas de la POMC, la α y β MSH están presentes por primera vez en células de la mitad rostral del lóbulo anterior (Fig 13c,13d,13e). Se puede observar que los cuatro péptidos ACTH, β Endorfina, α y β MSH, están presentes en la misma célula (Fig 14). En este estadio (E.15) se observó por primera vez inmunoreactividad β TSH en células del lóbulo tuberal (Fig 15a).

En el estadio E.16, β TSH-ir estuvo presente en células del lóbulo anterior (Fig 15b). Estas células proceden tanto de la cara dorsorrostral (CDr) como de la cara ventral (CV) de la bolsa.

En el E.16, las células del lóbulo intermedio presentaban inmunoreactividad, simultáneamente, para los cuatro derivados de la POMC ya observados en el lóbulo anterior, ACTH, β Endorfina, α y β MSH (Fig 15c-f). Estas células derivan del extremo caudal de la

cara dorsal (CD_c) de la bolsa. La inmunorreacción fue en todo momento más intensa para la β Endorfina que para los otros derivados de la POMC en todas las células que la presentaron tanto en el lóbulo anterior como en el lóbulo intermedio.

También en el E.16, células STH-ir estuvieron presentes por primera vez en la mitad caudal del lóbulo anterior (Fig 16a); estas células proceden de la cara ventral de la bolsa (CV). Células STH-ir se observaron en el E.18 en células de la mitad rostral del lóbulo anterior (Fig 16b); estas células proceden de la cara dorsorostral (CD_r) de la bolsa.

Las células gonadotropas se pudieron poner de manifiesto por primera vez en el estadio E.17 por la presencia de β LH-ir en células localizadas en la periferia de la mitad ventrorrostral del lóbulo anterior (Fig 16e). En el estadio E.18, en la misma zona del lóbulo anterior donde se observaron las células β LH-ir y con la misma distribución, observamos células que presentaron β FSH-ir (Fig 16f). Las dos hormonas estaban presentes en las mismas células como se muestra en la imagen (Fig 16g₁,g₂) perteneciente a un estadio posnatal.

En el estadio E.19 se observaron por primera vez células que presentaban PRL-ir en la región ventrorrostral del lóbulo anterior (Fig 17a). Células PRL se observaron en la región más caudal del lóbulo tuberal (Fig 17a,17b) además de células β LH- β FSH-ir (Fig 17c,17d).

En este momento, final del desarrollo embrionario, todos los tipos celulares, a excepción de las células gonadotropas y lactotropas presentan un patrón de distribución similar al que se observa en el animal adulto (Fig 18).

2.2.- Diferenciación durante el desarrollo posnatal.

Durante las primeras semanas de desarrollo posnatal continúa la diferenciación de células gonadotropas y lactotropas las cuales estuvieron presentes tanto en la zona ventrorrostral como ventrocaudal del lóbulo anterior, al final de la primera semana de vida (Fig 19a,19c) y ocupaban toda la zona dorsal del lóbulo anterior al final de la tercera semana (Fig 19b,19d). Ambos tipos celulares se originaron a partir de la región rostral de la cara dorsal y de la cara ventral de la bolsa de Rathke.

Durante todo el desarrollo posnatal e incluso en el estado adulto, los cuatro péptidos derivados de la POMC estuvieron presentes en células de ambos lóbulos adenohipofisarios, anterior e intermedio (Fig 20).

Estos resultados nos han permitido conocer el origen de los distintos tipos celulares secretores a partir de las células de la bolsa, lo cual hemos reflejado en un mapa de destino en el que se muestra la localización, en las distintas caras de la bolsa, de los progenitores de cada uno de los tipos celulares secretores presentes en la hipófisis adulta (Fig 21).

A medida que se iban diferenciando los distintos tipos celulares, se realizaron dobles marcajes con Brdu- ACTH y Brdu-STH, aunque en número escaso, se observaron células doblemente marcadas tanto con la ACTH (Fig 22) (Fig 23) como con la STH (Fig 24) en algunos de los estadios estudiados.