

ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL E INMUNOHISTOQUIMICO DE LAS CELULAS FOLICULO-ESTRELLADAS DE LA ADENOHIPOFISIS DEL MONO CAPUCHINO (*CEBUS NIGRIVITATUS*)

ULTRASTRUCTURAL AND INMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF ADENOHYPHYSIS FOLLICULO-STELLATE CELLS OF *CEBUS NIGRIVITATUS* MONKEYS

Adelina Dumith¹, Paola Totino², Reina Juarez¹ y Hector Finol²

1. Departamento de Ciencias Morfofisiológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo; 2. Centro de Microscopía Electrónica, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela, Apto 47114, Caracas, 1041-A, Venezuela. email: ptonino@electra.ciens.ucv.ve.

RESUMEN

La biología, la histogénesis y la función de las células foliculo estrelladas (CFS) en la adenohipófisis del mono capuchino (*Cebus nigrivittatus*) constituyen aspectos poco conocidos, aun cuando se ha sugerido un posible papel de estas células sobre la regulación de la secreción de la adenohipófisis. En el presente estudio se realizó una caracterización ultraestructural e inmunohistoquímica de las células foliculo-estrelladas (CFS) en la adenohipófisis de diez monos capuchinos (*C. nigrivittatus*) machos adultos. Las muestras de la adenohipófisis obtenidas quirúrgicamente fueron procesadas por técnicas de rutina para las microscopías de luz y electrónica de transmisión. Las CFS se identificaron en secciones de adenohipófisis por medio de la técnica de inmunoperoxidasa indirecta con el uso del complejo avidina-biotina, empleando los anticuerpos anti-proteína S-100 y anti-vimentina. La inmunoreacción positiva con el anticuerpo anti-proteína S-100 en el núcleo y el citoplasma de las CFS sugiere un posible origen neuroectodérmico para estas células. El patrón de distribución de la inmunoreacción con ese anticuerpo fue difuso para el parénquima de la *pars distalis* y también se observó formando parte de los folículos. Asimismo, la inmunoreacción con el anti S-100 fue positiva en las células similares a la células marginales en la *pars intermedia* y a los pituicitos en la *pars nervosa*. La inmunoreacción con el anticuerpo anti-vimentina fue negativa en las CFS. El estudio ultraestructural mostró una distribución de las CFS con el parénquima de las *pars distalis* aislado o conformando microfoliculos de los que se proyectan microvellosidades y cilios solitarios. Escaso desarrollo presentaron el retículo endoplasmático liso y el Aparato de Golgi, contrariamente a lo que ocurre con el retículo endoplásmico rugoso y las mitocondrias. La disminución en el número de gránulos citoplasmáticos de la CFS sugiere designarla como poco granular y no agranular, término con el que se ha descrito previamente.

ABSTRACT

Biology, histogenesis and function of adenohipophysis' folliculo-stellate cells (CFS) of *Cebus nigrivittatus* monkeys are not well known aspects, although it has been suggested a possible role for this cells upon de regulation of adenohipophysis' secretion. The present study included an ultrastructural and immunohistochemical characterization of the adenohipophysis' CFS in 10 males of this species. After surgical resection, samples fro adenohipophysis were processed by routine techniques for light and transmission electron microscopy. The CFS were identified in adenohipophysis sections by indirect immunoperoxidase technique with the avidin-biotin complex, using the antiprotein S-100 and antivimentin antibodies. The positive immunoreaction to the antiprotein S-100 was difuse in the parenchima of the *pars distalis* and also was observed as part of the follicules. Likewise, the immunoreaction to this antibody was positive in cells similar to those present in the marginal zones of *pars intermedia*, as well as to the pituicytes of the *pars nervosa*. However, the immunoreaction to the antivimentin antibody in the CFS was negative. The ultrastructural study showed a distribution of CFS with the parenchima of the *pars distalis* isolated or conforming the micro-follicles. These cells proyect microvilli and cilia into the follicular cavity. The smooth endoplasmic reticulum and the Golgi Apparatus were undeveloped, contrary to that have been observed in relation to rough endoplasmic reticulum and mitochondria. A reduction in the number of CFS granules could suggest that these cells are poorly-granulated, instead of agranular as have been previously described.

Palabras clave: Células foliculo-estrelladas, adenohipófisis, *Cebus nigrivittatus*, ultraestructura, proteína S-100.
Keywords: Folliculo-stellate cells, adenohipophysis, *Cebus nigrivittatus*, ultrastructure, S-100 protein.

INTRODUCCION

Adicionalmente a la presencia de células secretoras de hormonas, intercalada entre estas células, se encuentra un tipo celular carente de gránulos de secreción y denominada inicialmente por su localización como célula folicular (Farquhard y Col., 1975.). Posteriormente, se observó que las células estrelladas de cobayo eran morfológicamente similares a las células foliculares, aún cuando no se localizaron alrededor de estructuras de este tipo, por lo que en la designación de éstas células se ha empleado el término de folículo-estrelladas en atención a su forma (Vila Porcile y Olivier, 1971; Vila Porcile y Col., 1971).

A partir de esas investigaciones, el interés por las células folículo-estrelladas (CFS) ha ido creciendo y éstas se han estudiado con diferentes metodologías, incluyendo la microscopía electrónica de transmisión y la inmunohistoquímica (Bergland y Torack, 1969; Forbes, 1972; Nakajima y Col., 1980; Girod y Col., 1986; Girod y Lheritier, 1986a; García Navarro y Col., 1989; Lui y Col., 1989; Marin y Col., 1989). Sin embargo, en especies de importancia como el mono capuchino (*Cebus nigrivittatus*) no se cuenta con estudios sobre la biología, histogénesis y la función de las CFS, aún cuando se ha sugerido que podrían tener una función en la regulación de la secreción de la adenohipófisis. Con el presente trabajo se intentó determinar la presencia de CFS en la adenohipófisis del mono capuchino (*C. nigrivittatus*) mediante su inmunoreactividad a la proteína S-100 y vimentina a nivel de microscopía de luz, así como también realizar una contribución en algunos aspectos ultraestructurales de éstas células que permitan su identificación.

MATERIALES Y METODOS

En el presente trabajo se emplearon las adenohipófisis de diez (10) monos capuchino (*Cebus nigrivittatus*) machos adultos, las cuales fueron procesadas mediante técnicas para la inmunohistoquímica y microscopía electrónica de transmisión (MET).

Inmunohistoquímica. Las muestras de adenohipófisis fueron fijadas en una solución de formol neutro neutralizado, deshidratadas e incluidas en parafina. Secciones de 4 μm obtenidas en láminas cu-

biertas con poli-L-lisina (Sigma) fueron parafinadas, rehidratadas y procesadas con la técnica de la inmunoperoxidasa indirecta con el uso del complejo avidina-biotina (ABC) (Hsu y Col., 1981). Posterior a la rehidratación de las secciones se procedió a la inhibición de la peroxidasa endógena mediante la utilización de peróxido de hidrógeno al 3% en metanol durante 5 min. Todas las incubaciones se realizaron en cámara húmeda y a temperatura ambiente. Para evitar las uniones inespecíficas se realizó un bloqueo con suero normal de cerdo a una dilución de 1:20 en tampón fosfato salino (PBS), pH, 7.4 y 0.1 M por 30 min. Al finalizar este bloqueo se realizaron las incubaciones con los anticuerpos anti-proteína S-100 (policlonal, dilución 1:300 en PBS) y anti-vimentina (monoclonal, prediluido) (Lipshaw Shandon, USA). Luego del lavado en el mismo tampón durante 5 min, se efectuaron las incubaciones con el anticuerpo secundario biotinilado anti-conejo (dilución 1:300 en PBS) para la anti-proteína S-100 y anti-ratón (dilución 1:400 en PBS) para la inmunoreacción con antivimentina. A continuación las secciones fueron incubadas con el complejo estreptavidina-peroxidasa por 30 min y luego se colocaron en PBS. La inmunoreactividad se detectó con el cromógeno 3-amino-9-etil-carbazol. El contraste y el montaje se realizaron con hematoxilina y gelatina glicerada, respectivamente. Las observaciones y registros fotográficos se efectuaron en un microscopio KT2 Zeiss (West Germany) con cámara adaptable MC63-A.

Los controles positivos consistieron en ejemplares de nervio óptico de inmunoreacción conocida a la proteína S-100 y vimentina, en tanto que para los controles negativos se omitió el anticuerpo primario, el cual fue sustituido por PBS.

Microscopía Electrónica de Transmisión.

Las secciones para MET fueron fijadas mediante el procedimiento seguido por Finol y Col., (1997), el cual consiste brevemente de una fijación en glutaraldehído al 3% en tampón fosfato de Millonig, a pH 7.4 y 320 mOsm, seguido de una fijación en Tetróxido de Osmio (OsO_4) al 1% en el mismo buffer y condiciones de osmolaridad. La deshidratación se efectuó en concentraciones crecientes de etanol y la inclusión en la resina epóxica LX-112 (Ladd Research Inc., Burlington). Las secciones fueron obtenidas empleando una cuchilla de dia-

mante en un ultramicrotomo Porter-Blum MT2-B y seguidamente se contrastaron con Acetato de Urano y Citrato de Plomo. Las observaciones se realizaron en un microscopio electrónico de transmisión Hitachi H-500 a un voltaje de aceleración de 100 kV.

RESULTADOS

Inmunohistoquímica. Las células secretoras de hormonas se observaron con una disposición en forma de cordones y en menor proporción, se encontraron entre estas células pequeños folículos.

En el parénquima de la *pars distalis* se observaron células de aspecto estrellado con ramificaciones extendidas entre las células secretoras de hormonas y en un patrón de distribución aislado o hacia la zona central rodeando la luz de pequeños folículos. Estas células mostraron una inmunoreacción positiva al anticuerpo anti-proteína S-100, tanto en el núcleo como en el citoplasma (Fig. 1). La *pars intermedia* presentó una estructura semejante a la descrita en otras especies de mamíferos estudiadas, con folículos rodeados por algunas células que mostraron una inmunoreacción positiva al anticuerpo anti-proteína S-100. En la zona de tejido residual de la Bolsa de Rathke también se observaron células similares a las células de la zona marginal con inmunoreacción positiva a éste anticuerpo.

En la región de la neurohipófisis, las células que mostraron una inmunoreacción positiva al anticuerpo presentaron un aspecto similar al de las células descritas como pituicitos.

A diferencia de estos resultados, la inmunoreacción con el anticuerpo anti-vimentina en las CFS fue negativa.

Microscopía Electrónica de Transmisión. De manera similar a lo descrito para otras especies de vertebrados estudiadas, las CFS del mono capuchino mostraron un citoplasma agranular o con escasos gránulos. Estas células se localizaron formando folículos (Figs. 2, 3 y 4) o aisladas dentro de la población de células endocrinas. Las CFS presentaron numerosas vellosidades en su citoplasma apical, limitando las cavidades foliculares alargadas y submicroscópicas (Figs. 2, 3 y 4), hacia las cuales

se proyectan cilios constituidos por microtúbulos en un arreglo de nueve pares periféricos y dos centrales (9 + 2). Se pudo observar en la luz del folículo un material amorfo y la presencia de algunos gránulos (Fig. 3).

En general, el núcleo presentó un aspecto irregular e indentado (Figs. 2, 3, 4 y 5). Los organelos se encontraron poco desarrollados, como fue apreciado en el Aparato de Golgi. El retículo endoplásmico rugoso fue ligeramente más prominente que el retículo endoplásmico liso (Figs. 3 y 4). Contrario a lo encontrado en éstos organelos, las mitocondrias fueron abundantes (Figs. 2 y 3).

La membrana plasmática presentó interdigitaciones (Fig. 4), exhibiendo uniones tipo estrecha en la proximidad de la cavidad folicular (Fig. 2), así como también *zonula adherens* y desmosomas de punto (Fig. 2 y 3). La localización de desmosomas aisladamente, se ha considerado que constituye un criterio para la identificación de las CFS.

Otras estructuras localizadas fueron los centriolos (Fig. 2), las vesículas pinocíticas (Fig. 3), los fagosomas y lisosomas (Fig. 6) y los gránulos de lipofucsina (Figs. 5 y 6).

Finalmente, la existencia de algunos gránulos en el citoplasma de las CFS (Figs. 3, 5 y 6) podría sugerir que esta es una célula poco granulada y no agranular como se le ha descrito previamente.

DISCUSION

Las CFS fueron observadas como un componente celular de escasa proporción en las glándulas estudiadas. Estas células se han encontrado en un rango de 5 a 6% de población celular de la adenohipófisis (Farquhard y Col., 1975). Posteriormente, en ratas lactantes tratadas con bromocriptina (disminuye los niveles de prolactina en sangre), se ha descrito que las CFS representan entre el 11.3 al 13.5 % (Sbarbati y Col., 1989), mientras que la prevalencia de estas células en los adenomas pituitarios es de 3.4 % (Sbarbati y Col., 1991).

Se ha sugerido que la relación de la CFS con un tipo específico de célula granular podría contri-

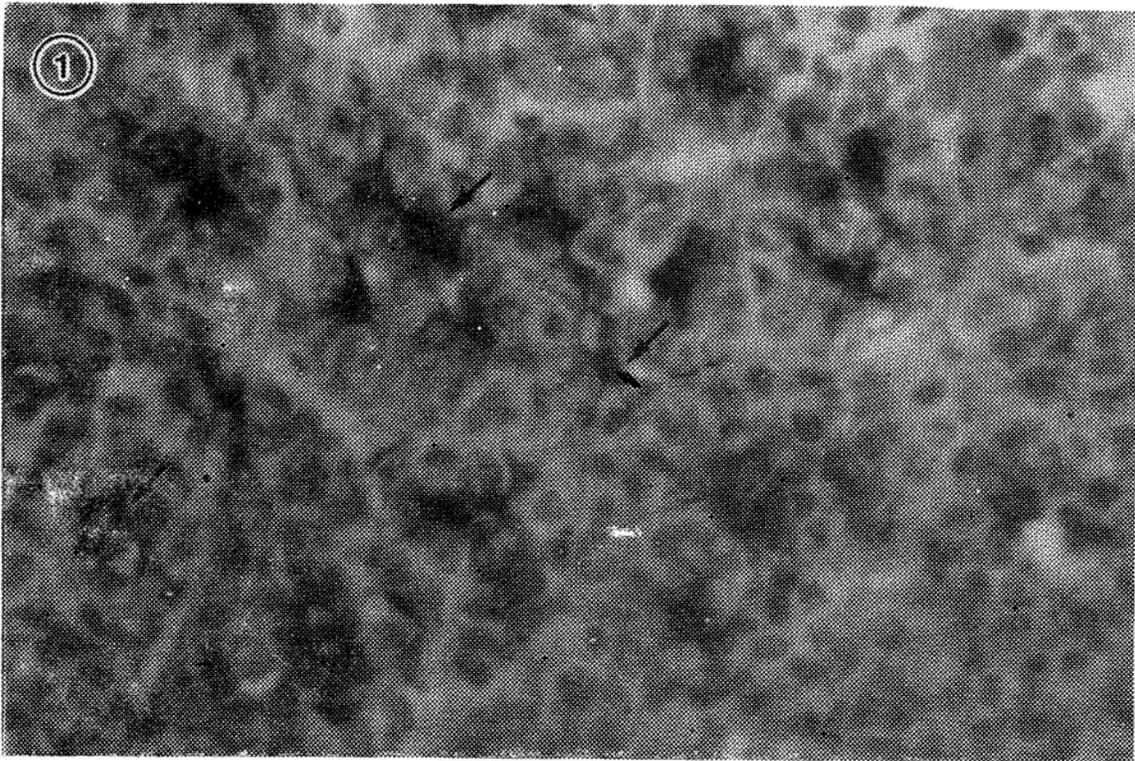


Figura 1. Sección de adenohipófisis de mono capuchino mostrando la inmunoreacción positiva al anticuerpo anti-proteína S-100 (flechas) en el núcleo y el citoplasma de las células folículo-estrelladas (CFS). Aumento 400X.

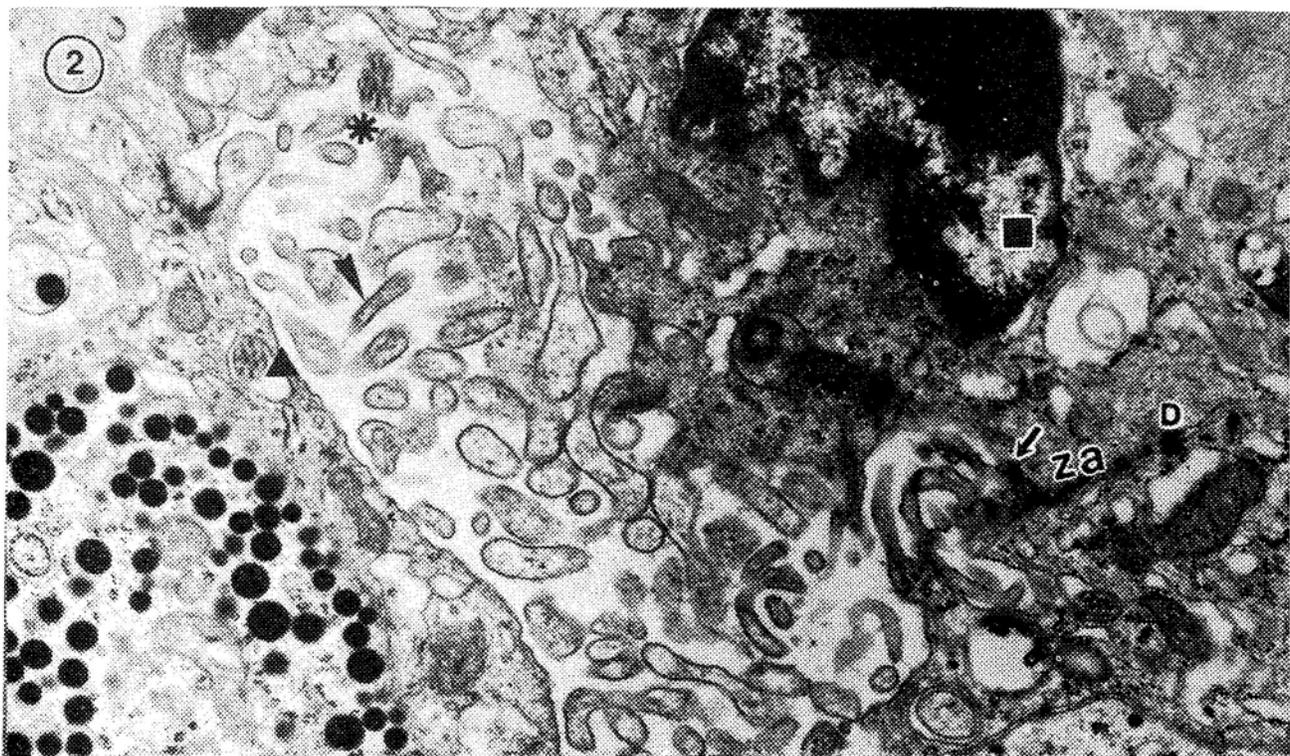


Figura 2. Micrografía electrónica de la adenohipófisis: asterisco = luz folicular; cabeza de flecha = microvellosidad; círculo = centriolos; cuadrado = núcleo; flecha = unión estrecha; za = zonula adherens; D = desmosoma de punto; triángulo = cilio; círculo lleno = mitocondria. Aumento 24.000X

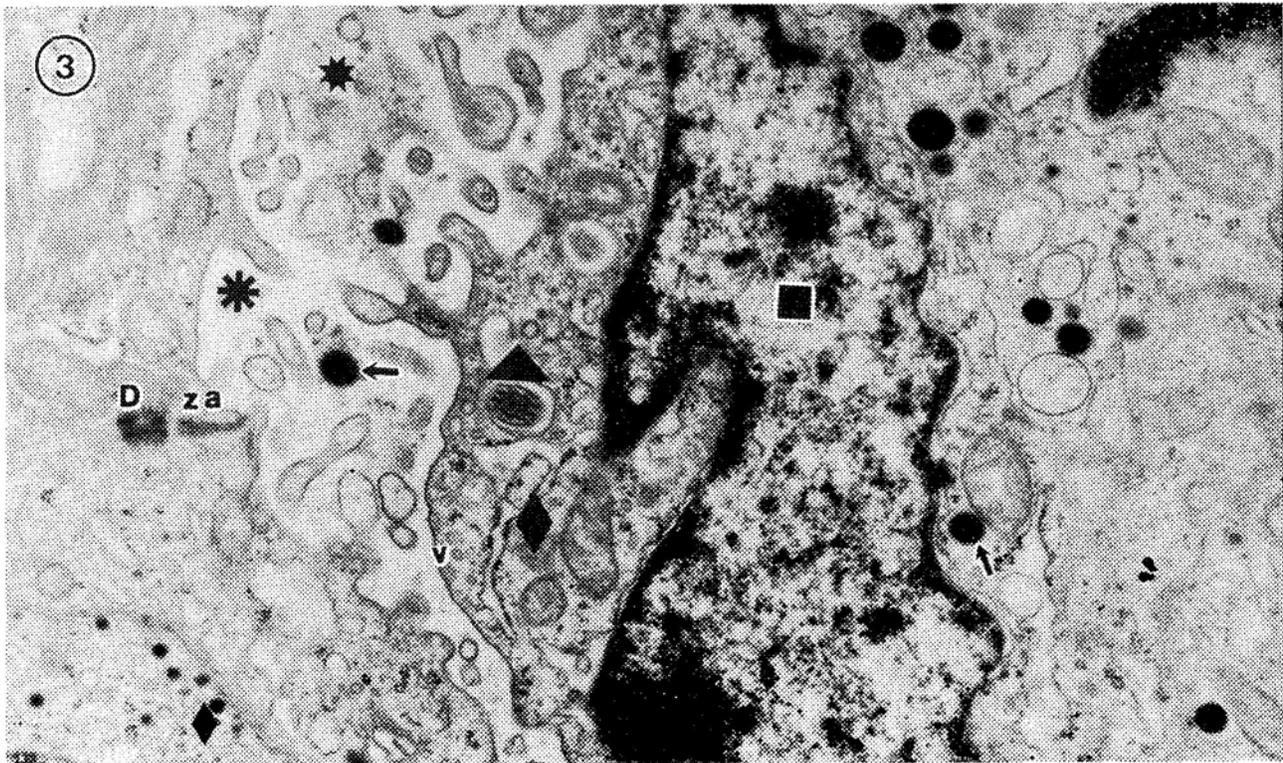


Figura 3. Micrografía electrónica de la adenohipófisis: asterisco = luz folicular; triángulo = cilio; estrella = material amorfo; cuadrado = núcleo; flecha = gránulo de secreción; za = zonula adherens; v = vesícula pinocítica; D = desmosoma de punto;

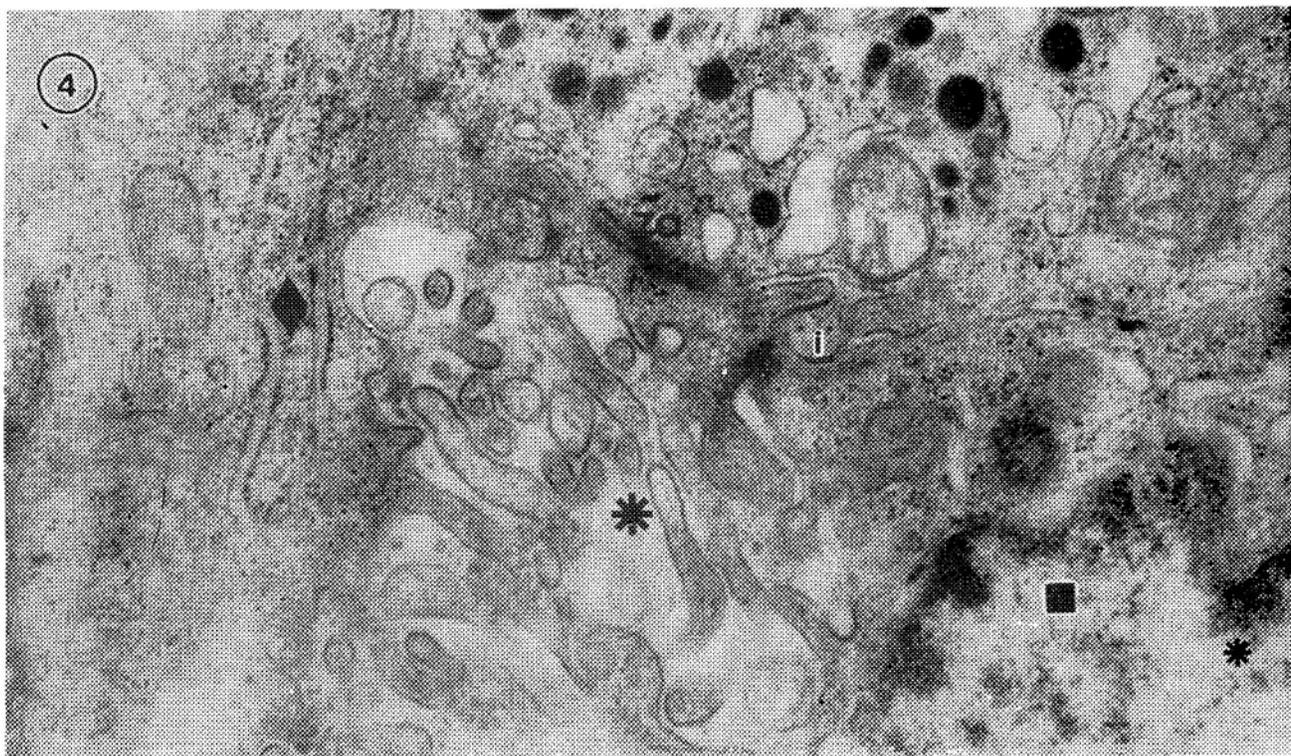


Figura 4. Micrografía electrónica de la adenohipófisis: asterisco = luz folicular; cuadrado = núcleo; rombo = retículo endoplásmico; i = interdigitación; za = zonula adherens. Aumento 36.000X.

buir a dilucidar la posible función de la CFS en la pituitaria anterior. Sin embargo, en el presente trabajo no se cuenta con datos sobre ésta relación, debido a que no se realizó un doble inmunomarcaje. Las CFS se observaron no sólo en un patrón de distribución aislado entre las células granulares secretoras, sino también agregadas conformando los folículos (Girod y Col., 1986).

En la pituitaria de humano (Girod y Col., 1985), y la de mono (Girod y Col., 1986) no se ha descrito una relación predominante de las CFS con un tipo de célula granular, sino que se le ha relacionado de forma semejante con toda las células secretoras. En oposición a lo anterior, los trabajos de Shirazawa y Col., (1983) sobre pituitaria de ratas castradas y tiroectomizadas han sugerido que existe cierta similitud entre las CFS con las células gonadotropas.

La proteína S-100 está constituida por dos proteínas PAP-1 α y PAP-1 β , las cuales se asocian para conformar tres componentes que comprenden las proteínas S-100 α , S-100 β y S-100 $\alpha\beta$ lo que ha permitido obtener un patrón de positividad diferente con anticuerpos monoclonales o policlonales (Girod y Lhéritier, 1981). En este estudio se empleó un anticuerpo policlonal anti-proteína S-100, lo cual se ha considerado como un marcador del sistema nervioso central. Asimismo, se ha sugerido que las células que muestran una inmunoreacción positiva con éste anticuerpo en la glia del sistema nervioso central y periférico poseen un origen neural. En investigaciones previas, se ha descrito que las CFS muestran una inmunoreacción positiva al anticuerpo anti-proteína S-100 (Nakajima y Col., 1980; Shirazawa y Col., 1983; Girod y Col., 1985; Girod y Col., 1986; Tsuchida y Col., 1991; Watanabe y Hashimoto, 1993).

La inmunoreactividad de las CFS al anticuerpo anti-proteína S-100 se demostró en la adenohipófisis del mono capuchino, lo que sugiere un origen neuroectodérmico para estas células, similar a lo descrito por Marin y Col., (1989) y Tsuchida y Col., (1991). La positividad a este anticuerpo encontrada únicamente en estas células y no en las granulares ha permitido sugerir que la proteína S-100 podría constituir un marcado específico para las CFS en la pituitaria anterior. Adicionalmente, las

CFS también han mostrado una inmunoreacción positiva a los anticuerpos anti-vimentina y anti-proteína gliofibrilar ácida (Ogawa y Col., 1990). En otros trabajos, se ha demostrado la coexpresión de estos dos tipos de filamentos intermedios en las CFS y en los pituicitos por lo que se ha concluido que son de tipo glial, similar a lo encontrado en los trabajos de Kasper y Col., (1991). Adicionalmente, estos autores han descrito que las CFS muestran una inmunoreacción positiva con el anticuerpo monoclonal anti-citoqueratina CK19. No obstante, se requiere realizar estudios funcionales conjuntamente con las técnicas de inmunolocalización, mediante el uso de anticuerpos monoclonales dirigidos contra los filamentos intermedios debido a la heterogeneidad de la expresión antigénica observada en la pituitaria anterior normal y en las neoplasias.

Numerosas hipótesis han intentado establecer el papel de la CFS. En algunos estudios se ha sugerido que ésta es una célula madura y diferenciada (Vila-Porcile, 1972), en tanto que en otros se le ha considerado como una célula glandular madura que se rediferencia en una célula formadora de folículo (Horvath y Col., 1974).

En los estudios de Shirasawa y Col., (1983) sobre el desarrollo postnatal para dilucidar la histogénesis de las CFS se ha descrito que estas células muestran una inmunoreacción positiva al anticuerpo anti-proteína S-100. Asimismo, se ha encontrado positividad en las células marginales (células que revisten la bolsa residual de Rathke) a los 6 días del desarrollo en la *pars intermedia* y a los 10 días en la *pars distalis*, apareciendo más tardíamente la CFS, lo que permitió establecer un posible origen para las CFS a partir de la célula marginal.

En concordancia con los resultados anteriores, Soji y Col., (1989) estudiaron las CFS en fetos e infantes de rata, los cuales mostraron características citológicas comunes a las células marginales (presencia de microvellosidades, cilios y uniones intercelulares), así como también consideraron el orden cronológico en que aparecen dichas células en la *pars distalis*. Las primeras células observadas fueron las células marginales, similar a lo descrito por Shirasawa y Col. (1983), mientras que las CFS se visualizaron de 20 a 40 días posterior al nacimiento, período en el cual las CFS fueron apre-

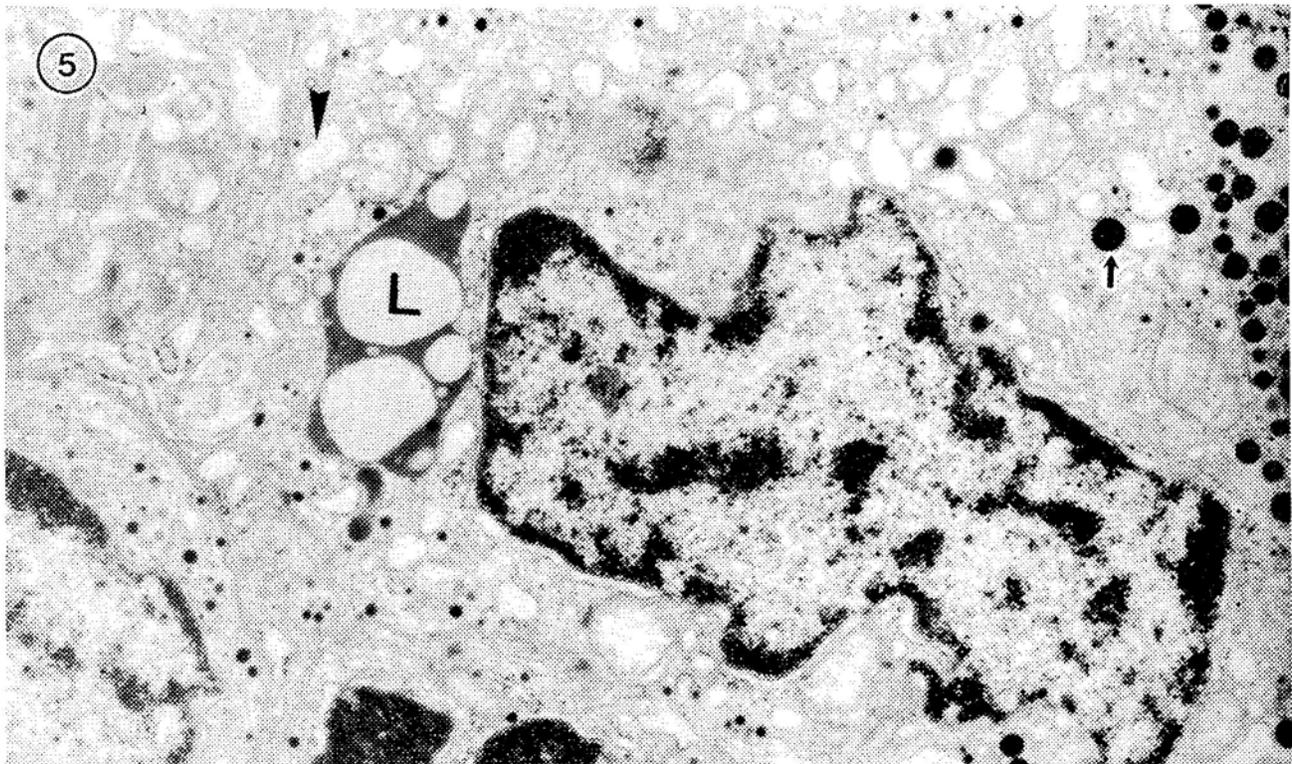


Figura 5. Micrografía electrónica de la adenohipófisis: cuadrado = núcleo; flecha = gránulo de secreción; L = gránulo de lipofuscina; cabeza de flecha = retículo endoplásmico liso. Aumento 24.000X

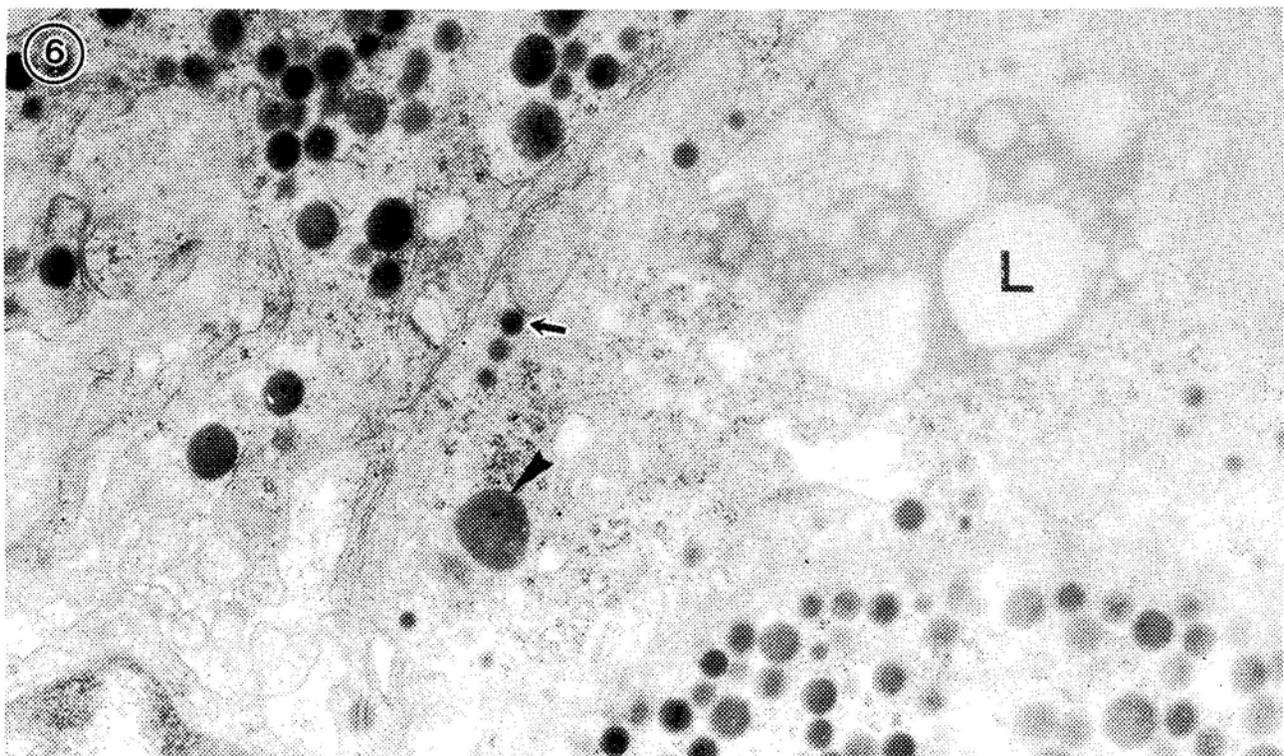


Figura 6. Micrografía electrónica de la adenohipófisis. flecha = gránulo de secreción; L = lipofuscina; cabeza de flecha = lisosoma. Aumento 30000X

ciadas con gránulos citoplasmáticos y en algunos casos agranulares. Una elevada proporción de las CFS agranulares se observaron en mitosis. Estas observaciones se han permitido sugerir que las células granulares de la hipófisis podrían derivar de las CFS.

Otras hipótesis postulan que las CFS tiene el mismo origen del pituicito (Ishisawa y Col., 1983). Se han sugerido varias posibilidades, que incluyen: a) un origen del pituicito a partir de las células subependimarias en el piso del hipotálamo post-óptico; b) un origen a través de la bolsa de Rathke, específicamente del neuroectodermo proveniente de la porción ventral y caudal del puente; y c) como célula totipotencial a nivel de la pituitaria anterior.

La vimentina es una proteína que constituye un tipo de filamento intermedio descrito en derivados mesenquimales, aunque también se ha encontrado en varias células de tipo glial. Marin y Col., (1989) observaron la inmunopositividad a la vimentina en células marginales y CFS de rata, gato y conejo, lo que les ha permitido sugerir que estas células podrían originarse de células gliales neuroectodérmicas.

A diferencia de lo anterior, el minmunomarcaje con el anticuerpo anti-vimentina en las CFS resultó negativo para la especie en estudio. Algunas explicaciones para ello incluyen, la utilización de un anticuerpo de tipo monoclonal que implica el reconocimiento de un sólo epítipo en lugar de diferentes epítopes sobre la misma molécula de antígeno y la utilización del anticuerpo de ratón que podría ser distinto al de mono, lo que implica que no exista reactividad cruzada. Similar a nuestros resultados, los trabajos de Ogawa y Col., (1990) han descrito que las CFs de la hipótesis de mono la inmunorreacción es negativa a un anticuerpo de humano, así como también han encontrado diferencias entre distintas especies. Estos autores han sugerido que el tipo de fijador empleado podría influir en la detección de esta proteína, debido a que han encontrado un aumento de la positividad a los filamentos intermedios en los ejemplares fijados en alcohol en comparación a los fijados en formol.

Las células con inmunorreacción positiva a los anticuerpos anti-proteína S-100 y anti-vimentina son

referidas en diversos estudios como células de origen neural (Marin y Col., 1989). Asimismo, se ha sugerido que las CFS no podrían tener un origen mesenquimal debido a sus características morfológicas, tales como, la presencia de microvellosidades, cilios y uniones intercelulares, las cuales no están presentes en las células mesenquimales, por lo cual se ha sugerido un origen neuroectodérmico para las CFS. Otra evidencia que confirma lo anterior lo constituye el hallazgo de la positividad de la CFS al marcador Neuroectodermal Leu-7 (Kasper y Col., 1991).

La determinación de la presencia de la proteína S-100 en la CFS constituye un aspecto importante en el origen embriológico de esta célula, además que esta proteína podría estar implicada en diversas funciones celulares, como la iniciación y el mantenimiento del contacto célula-célula a través de la unión brecha durante la maduración del eje hormonal gonadal (Soji y Col., 1994).

La CFS ha sido estudiada en diferentes especies de vertebrados en los cuales ha podido ser identificada por sus características ultraestructurales, similar a lo encontrado en el mono capuchino. En la mayoría de los trabajos se describe a la CFS como una célula agranular no secretora. Contrario a ello, en otros estudios ésta es considerada como una célula de gránulos escasos, similar a lo encontrado en la presente investigación (Horvath y Col., 1974; Girod y Lhéritier, 1981; Jones y Col., 1990).

Aún es objeto de controversia, el que las CFS puedan ser consideradas como células granulares, secretoras de hormonas de la adenohipófisis. La microscopía electrónica de transmisión nos permitió establecer lo anterior, debido a que las CFS observadas eran agranulares o en algunos casos presentaron escasos gránulos. No obstante, ello no implica que estas células puedan estar asociada a la secreción de algún mediador químico u hormona.

Sin embargo, existen características de la CFS que contrastan con su posible función secretora, como lo es la presencia de un Aparato de Golgi y un retículo endoplasmático rugoso muy poco desarrollados. Adicionalmente, se ha encontrado una ausencia de la enzima Adenosintrifosfatasa dependiente de Calcio (Ca-ATPasa) en la membrana

plasmática de las CFS, la cual se encuentra implicada en los procesos de exocitosis, en tanto que las enzimas que se encuentran presente incluyen a la fosfatasa alcalina localizada a nivel de las microvellosidades y la adenosintrifosfatasa dependiente de Sodio y Potasio ($\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$) a nivel de la membrana, lo que ha permitido sugerir que las CFS no están implicadas en el proceso de liberación de gránulos (Soji y Col., 1991a). Se ha sugerido que la CFS cumple una función sobre el parénquima de la hipófisis debido a que participa en el transporte activo de electrolitos como se ha demostrado en cultivos de CFS (Ferrara, 1986). Estas células influyen en la composición del líquido intersticial, lo que se ha confirmado por el hallazgo de la enzima $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPasa}$ en la membrana plasmática.

La presencia de estructuras similares a gránulos en la cavidad folicular, los lisosomas, las cisternas dilatadas del retículo endoplásmico rugoso y las abundantes mitocondrias podrían estar relacionados a la capacidad de transpporte de la CFS para liberar material fagocitado o sintetizado por ella en la luz de los folículos. La presencia de midrovellosidades en las estructuras foliculares podrían sugerir algún tipo de transporte entre las CFS y la cavidad folicular para la reabsorción de sustancias (Kagayama, 1965; Vila-Porcile, 1972; Farquhard y Col., 1975; Girod y Col., 1975a; Stokreef y Col., 1986).

Tanto en el citoplasma apical de las células granuladas como en el de las no granuladas, la presencia de cilios en un arreglo de microtúbulos de 9+2, ha permitido sugerir una función de quimio-receptor para tales estructuras (Harrison, 1989).

En algunos trabajos se señala que las uniones intercelulares (estrecha, intermedia y desmosoma), así como también las extensas interdigitaciones descritas por Ferrara y Col., (1986), constituyen características propias que permiten la identificación de las CFS (Kagayama, 1965; Vila Porcile, 1972; Shirazawa y Col., 1983; Ferrara y Col., 1986). Sin embargo, en este estudio, tales uniones no se observaron en la membrana plasmática de las células granulares (Fukuda, 1973; Girod y Col., 1975b;

Baes y Col., 1987; Kameda, 1991; Soji y Col., 1991b).

Los desmosomas se observaron entre las células granuladas y las CFS similar a lo descrito en los trabajos de Girod y Lhéritie (1981) y Kurono y Col., (1994). Se ha sugerido que las distintas uniones intercelulares entre las CFS y las células granulares en las diferentes especies podría estar relacionada con las condiciones fisiológicas de la célula (Hrovach y Col., 1974).

En conclusión, los resultados de la presente investigación sugieren un posible origen neuroectodérmico para las CFS, identificadas en la adenohipófisis del mono capuchino (*Cebus nigrivittatus*) mediante técnicas de inmunohistoquímica con el uso de un anticuerpo policlonal anti-proteína S-100.

A nivel ultraestructural, las características morfológicas de la CFS tales como: la presencia de microvellosidades y cilios solitarios en el citoplasma apical, las abundantes mitocondrias, el retículo endoplásmico rugoso no abundante y el poco desarrollo del retículo endoplásmico liso y del Aparato de Golgi, las uniones intercelulares de tipo estrecha y desmosomas, así como también la presencia de escasos gránulos, sugiere que la CFS constituye una célula ligeramente granular y no agranular como fue descrito previamente.

AGRADECIMIENTOS

Al personal de Inparques y de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Central de Venezuela por el suministro y procesamiento del material biológico. Al Dr. Mitsuo Ogura (+) y el personal técnico del Centro de Microscopía Electrónica de la Facultad de Ciencias de la UCV por la colaboración prestada durante el desarrollo del proyecto. A la Bachiller Denisse Caruso por su disposición en la transcripción de datos. El presente trabajo fue financiado por el CDCHT de la Universidad de Carabobo (Proyecto # 91014).

LITERATURA CITADA

- BAES, M. W. ALLARETS Y C. DENEFF
1987. Evidence for functional communication between folliculo-stellate cells and hormone-secreting cells in perfused anterior pituitary cell aggregates. *Endocrinology*, 120: 685-691.
- BERARDI, M., C. HINDELANG, F.M. LAURENT-HUCK, K. LANGLEY, G. ROUGON, J.M. FELIX Y M.E. STOECKEL
1995. Expression of neural adhesion molecules, NCAMs, and their polysialylated forms, PSA-NCAMs, in the developing rat pituitary gland. *Cell. Tissue Res.*, 280: 463-472
- BERGLAND, R Y R. TORACK
1969. An ultrastructural study of follicular cell in the human anterior pituitary. *Amer. J. Pathol.*, 57: 273-296.
- FARQUHARD, M.G., H. SLUTELSKY Y C.R. HOPKINS
1975. Structure and function of the anterior pituitary and dispersed pituitary cells. In: *The anterior Pituitary*, Vol. 7, Paris, France.
- FERRARA, N., P. GOLDSMITH, D. FUJII Y R. WEINER
1986. Culture and characterization of follicular cells of the bovine anterior pituitary and pars tuberalis. *Methods Enzimol.*, 124: 245-253.
- FINOL, H., P. TONINO, A. MARQUEZ, M. CORREA, B. MULLER Y L. SOSA
1997. Microvascular pathology in the skeletal muscle paraneoplastic phenomenon. *J. Submicrosc. Cytol. Pathol.*, 29: 329-324.
- FORBES, M.S.
1972. Fine structure of the stellate cell in the *pars distalis* of the lizard (*Anolis carolinensis*). *J. Morphol.*, 136: 227-246.
- FUKUDA, T.
1973. Agranular stellate cells (so-called follicular cells) in human fetal and adult adenohypophysis and pituitary adenoma. *Virchows Arch. A Path. Anat.*, 359:19-30.
- GIROD, C. M. LHERITIER Y Y. GHICHARD
1975a. Etude des cellules folliculo-stellaires des l'antéhypophyse du Hérisson (*Erinaceus europaeus* L.) *C. R. Soc. Biol.*, 169: 997-1000.
- GIROD, C. M. LHERITIER Y Y. GHICHARD
1975b. Description des cellules folliculo-stellaires dans l'antéhypophyse du Singe *Macacus irus*. *C. R. Acad. Sc. Paris*, 280: 2481-2483.
- GIROD, C. Y M. LHERITIER
1981. Ultrastructure des cellules folliculo-stellaires de la *pars distalis* de l'hypophyse chez le spermophile (*Citellus variegatus* Erxleben), le Graphiure (*Graphiurus murinus* Desmaret), et le hérisson (*Erinaceus europaeus* L.). *Gen. Comp. Endocr.*, 43: 105-122.
- GIROD, C. Y M. LHERITIER
1986a. Ultrastructural identification of folliculo-stellate cells in the *pars distalis* of the cat and dog pituitary gland. *J. Anat.*, 144: 113-121.
- 1986b. Ultrastructural observation of folliculo-stellate cells in the *pars distalis* of the pituitary gland in three rodent species. *Arch. Histol. Jap.*, 49: 1-12.
- GIROD, C., J. TROUILLAS Y M.P. DUBOIS
1985. Immunocytochemical localization of S-100 protein in stellate cells (folliculo stellate cells) of the anterior lobe of the normal human pituitary. *Cell. Tissue Res.*, 241: 505-511.
- GIROD, C., J. TROUILLAS, M. RACCURT Y M.P. DUBOIS
1986. Immunocytochemical localization of S-100 protein in stellate cells (folliculo stellate cells) of the adenohypophysis in the monkeys *Macaca irus* and *Cercocebus aethiops*. *Cell. Tissue Res.*, 246: 237-242.
- CRACIA-NAVARRO, F., D. PORTER, S. GRACIA-NAVARRO Y P. LICHT
1989. Immunocytochemical and ultrastructural study of the frog (*Rana pipiens*) *pars distalis* with special reference to folliculo-stellate cell function during *in vitro* superfusion. *Cell Tissue Res.*, 256: 623-630.
- HARRISON, F.
1989. Primary cilia associated with striated rootlets in granulated and folliculo stellate cells of the avian adenohypophysis. *Anat. Embryol.*, 180: 543-547.
- HORVATH, E., K. KOVACS, G. PEREZ Y C. EZRIM.
1974. Origin, possible function and fate of "follicular cells" in the anterior lobe of the human pituitary. *Amer. J. Pathol.*, 7: 199-205.
- HSU, S., L. RAINE Y H. FANGER
1981. Use of Avidin-Biotin-Peroxidase Complex (ABC) in immunoperoxidase techniques. *J. Histochem. Cytochem.*, 29: 577-580.
- ISHIKAWA, H., H. NOGAMI Y N. SHIRASAWA
1983. Novel clonal strains from adult rat anterior pituitary producing S-100 protein. *Nature*, 303: 711-713.
- JONES, T., B.L. BROWN Y P.R.M. DOBSON
1990. Paracrine control of anterior pituitary hormone secretion. *J. Endocrinol.*, 127: 5-13.
- KAGAYAMA, M.
1965. The follicular cell in the *pars distalis* of the dog pituitary gland: an electron microscope study. *Endocrinology*, 77: 1053-1060.
- KAMEDA, Y.
1991. Occurrence of colloid-containing follicles in the *pars distalis* of pituitary glands from aging guinea pigs. *Cell Tissue Res.*, 263: 115-124.

- KASPER, M., M. KASPER, F. KERN Y F. GOUDAT
1991. Immunohistochemical studies of human pituitary gland and adenomas. *J. Hirnforsch.*, 32 :725-734.
- KURONO, C. M. NOZARI, H. OHGUCHI, T. SOJI Y T. HERBER
1994. Septate-like junctions in the normal male rat pituitary gland. *Tiss. Cell.*, 26: 913-916.
- LIU, Y., S. TANAKA, K. INOUE Y K. KUROSUMI
1989. Localization of fibronectin in the folliculo-stellate cells of the rat anterior pituitary by the double bridge peroxidase-antiperoxidase. *Methods Histochem.*, 92: 43-45.
- MARIN, F., J. BOYA YA. LPOEZ-CARBONELL
1989. Immunohistochemical localization of vimentin stellate cells (folliculo-stellate cells) of the rat, cat and rabbit pituitary *pars distalis*. *Anat. Embryol.*, 179: 491-495.
- NAKAJIMA, T. H. YAMAGUCHI Y K. TAKAHASHI
1980. s-100 protein in folliculostellate cells of the rat pituitary anterior lobe. *Brain Res.*, 191: 523-531.
- OGAWA, A., S. SUGIHARA, Y. NAKANISHI, S. SUSUKI, A. SASAKI, J. HIRATO Y Y. NAKAZATO
1990. Intermediate filament expression in non-neoplastic pituitary cells. *Virchows Archiv. B. Cell. Pathol.*, 58: 331-340.
- SBARBATI, A., A. FAKHREDDINE, C. ZANCANARO, L. BONTEMPINI Y S. CINTI
1989. Ultrastructural morphology of folliculo-stellate cells in human pituitary adenomas. *Ultrastruct. Pathol.*, 15: 241-248.
- SHIOTANI, Y.
1980. An electron microscopic study of stellate cells in the rabbit adenohipophysis under various endocrine conditions. *Cell Tissue Res.*, 213: 237-246.
- SHIRASAWA, N., H. KIHARA, S. TAMAGUCHI Y F. YOSHIMURA
1983. Pituitary folliculo-stellate cells immunostained with S-100 protein antiserum in postnatal, castrated and thyroidectomized rats. *Cell Tissue Res.*, 231: 235-249.
- SOJI, T., T. YASHIRO Y D.C. HERBERT
1989. Granulate marginal cell layer in the rat anterior pituitary gland. *Tissue Cell.*, 21: 849-856.
- SOJI, T., H. NISHISONO, T. YASHIRO Y D. HERBERT
1991a. Cytochemistry of Ca⁺⁺-dependent adenosine triphosphatase (Ca-ATPase) in rat anterior pituitary cells. *Tissue Cell.*, 23: 1-6.
- 1991b. Intercellular communication within the rat anterior pituitary gland. Postnatal development and periodic changes of cell-to-cell communications in female rats. *Anat. Rec.*, 231: 351-357.
- SOJI, T., N. SIRASAWA, CH. KURONO, T. YASHIRO, Y D.C. HERBERT
1994. Immunohistochemical study of the post-natal development of the folliculo stellate cells in the rat anterior pituitary gland. *Tissue Cell.*, 26: 1-8.
- STOKREEF, J.C., C.W. REIFEL Y H.S. SHIN
1986. A possible phagocytic role for folliculo stellate cells of anterior pituitary following estrogen withdrawal from primed male rats. *Cell Tissue Res.*, 243: 255-261.
- TSUCHIDA, T., S. NACAO Y T. OHMOTO
1991. The fine structure of the S-100 protein positive cells in the rat pituitary gland, an immunoelectron microscopic study. *Brain Res.*, 564: 164-166.
- VILA-PORCILE, E.
1972. Le réseau des cellules folliculo-stellaires et les follicules de l'adénohypophyse du rat (*pars distalis*). *Z. Zellforsch.*, 129: 328-369.
- VILA-PORCILE, E., L. OLIVER Y O. RACADOT
1971. Cellules folliculaires du lobe antérieur de l'hypophyse humaine. *Bull. Ass. Anat.*, 152: 813.
- VILA-PORCILE, E. Y L. OLIVER
1971. Les cellules folliculaires et stellaires du lobe antérieur de l'adénohypophyse de rat adulte. *Bull. Ass. Anat.*, 152: 812.
- WATANABE, T. Y H. HASIMOTO
1993. Immunocytochemical studies on S-100 cells in the anterior pituitary gland of Sprague Dawley rats and spontaneous dwarf rats. *Anat. Embryol.*, 188: 493-500.