

КЛЕТОЧНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА
И ПРОЛИФЕРАЦИЯ

УДК 576.311.348.2;57.017.642

РАННИЙ МОРФОГЕНЕЗ РЕСНИТЧАТЫХ КЛЕТОК
В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ЧЕЛОВЕКА

© 2013 г. А. И. Куртова, В. П. Черников, С. В. Савельев

Научно-исследовательский институт морфологии человека РАН

117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3

E-mail: reptofly@gmail.com

Поступила в редакцию 21.03.13 г.

Окончательный вариант получен 13.06.13 г.

В эпителии ротовой полости эмбрионов и плодов человека, начиная с 7-й недели внутриутробного развития, обнаружены реснитчатые клетки. На ранних сроках пренатального развития (до 13-й недели) клетки с ресничками покрывают большую часть дорсальной поверхности языка и мягкого неба, а после 17-й недели развития обнаружены только рядом с протоками желез в желобоватых и листовидных сосочках языка. Ультраструктура аксонемы ресничек соответствует строению подвижных ресничек и представлена девятью микротрубочками-дублетами, которые окружают центральную пару микротрубочек-синглетов. В ходе иммуногистохимического исследования на 10–12-й неделе развития выявлены нервные окончания, ассоциированные с реснитчатыми клетками. До 14-й недели развития цитоплазма реснитчатых клеток иммунопозитивна к NSE. Пространственное распределение реснитчатых клеток в эпителии языка до 13-й недели развития не связано морфогенезом вкусовых сосочков, а их роль в ротовой полости человека в течение первого триместра беременности остается неясной и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: реснитчатые клетки, ротовая полость, плоды человека, иммуногистохимия.

DOI: 10.7868/S0475145013060062

ВВЕДЕНИЕ

Реснички – специализированные органеллы клеток, представляющие собой выросты цитоплазмы, основу которых составляет каркас из микротрубочек, называемый аксонемой. У млекопитающих существует две разновидности строения аксонемы: девять микротрубочек-дублетов окружают центральную пару микротрубочек-синглетов (9 + 2), или центральная пара микротрубочек отсутствует (9 + 0) (Satir, Christensen, 2007). Реснички со строением 9 + 2, называемые вторичными ресничками, обладают подвижностью, а их количество в эпителиальной клетке может достигать нескольких сотен. Строение аксонемы типа 9 + 0 встречается в одиночно расположенных ресничках, называемых первичными ресничками. Чаще всего они представляют собой неподвижные специализированные сенсорные структуры, встречающиеся в клетках сетчатки глаза, почечных канальцев, эпифиза, щитовидной железы (Moller, 1974; Martin et al., 1988; Satir, Christensen, 2007; Louvi, Grove, 2011). Подвижные вторичные реснички характерны для клеток респираторного эпителия, эпителия фаллопиевых труб, эпендимокцитов желудочков головного мозга млекопитающих, где они участвуют в перемещении слизи

или жидкости (Satir, Christensen, 2007). Несмотря на то, что реснитчатый эпителий не характерен для ротовой полости позвоночных, реснитчатые клетки с вторичными ресничками присутствуют на вершинах сосочков языка настоящих лягушек (род *Rana*), где они образуют кольцо вокруг вкусовых дисков, участвуя в распределении секрета желез языка (Düring, Anders, 1976). Подобные клетки также были обнаружены на языке птиц подкласса *Paleognathae* – эму (Crole, Soley 2010) и нанду (Santos et al., 2011), и в криптах желобоватых сосочков языка некоторых млекопитающих – крысы (Toyoshima, Shimamura, 1979) и коалы (Kobayashi, 2003). У взрослого человека найдены единичные клетки с подвижными ресничками в стенках крипт желобоватых сосочков, расположенные между выходом протоков желез Эбнера и вкусовыми луковичками (Mattern et al., 1970). Реснитчатые клетки в эпителии слизистой оболочки языка исследованных животных и человека рассматривают как вспомогательный аппарат периферического отдела вкусового анализатора, служащий для увлажнения и очищения вкусовых клеток (Mattern et al., 1970). Данных о наличии реснитчатых клеток в стенке ротовой полости в течение внутриутробного развития позвоночных

Материал, использованный в работе

Гестационный возраст (недели)	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Количество образцов	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2

животных, практически нет. Единичные реснитчатые клетки были обнаружены в эпителии вкусовых сосочков у плодов человека на 14–15-й неделях (Witt, Reutter, 1997), но подробно эти клетки в онтогенезе человека не описаны. Поэтому целью нашего исследования было описать время появления, пространственное распределение и ультраструктуру апикальной поверхности реснитчатых клеток ротовой полости в пренатальном онтогенезе человека, а также сравнить полученные данные с динамикой развития вкусовых лукович и сосочков языка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Работа выполнена на аутопсийном материале плодов человека на разных стадиях внутриутробного развития (таблица) из коллекции лаборатории развития нервной системы НИИ МЧ РАМН. Материал был фиксирован в 4% растворе параформальдегида. Определение гестационного возраста осуществлялось по медицинским документам, копчико-теменному размеру, массе тела, рострокаудальной длине и описательным признакам в соответствии с принятыми методиками (Пэттен, 1979; Савельев, 2002; Hadlock et al., 1992; Doublet et al., 1997).

На ранних стадиях развития (до 13-й недели) для исследования брали материал головы целиком, на более поздних стадиях выделяли ротовую полость вместе с небными и челюстными костями. При необходимости материал помещали в декальцинирующую смесь на основе азотной кислоты. Материал заливали в парафин и изготавливали серийные срезы толщиной 10 мкм. Для изучения гистологической структуры и пространственного распределения клеток эпителия кассированные серии срезов были окрашены по методике Маллори. Для визуализации нервных окончаний срезы были исследованы иммуногистохимически с антителами к нейрон-специфическому β_3 -тубулину (neuron specific beta III tubulin antibody, rabbit polyclonal, Abcam, США) и нейрон-специфической енолазе (anti-NSE antibody, mouse monoclonal E27, Cell Marque, США). При иммуногистохимической обработке использовали набор UltraVision LP Detection System HRP Polymer (LabVision, Великобритания). В ходе иммуногистохимического исследования депарафинированные, гидратированные срезы обрабатывали 3% раствором H_2O_2 в течение 20 мин для блокировки эндогенной пероксидазы. Затем для демаскирования антигенов

проводили высокотемпературную обработку срезов в 0.01M цитратном буфере (pH 6.0) в течение 5 мин. Для блокировки неспецифического связывания срезы обрабатывались реактивом UltraVBlock из использованного набора в течение 5 минут. Срезы инкубировали с первыми антителами во влажной камере при температуре 37°C в течение 1 часа. В дальнейшем использовали реактивы из набора, согласно спецификации фирмы. Негативным контролем служили реакции с заменой первых антител 0.01M раствором фосфатно-солевого буфера (PBS) pH 7.3–7.5.

Идентификация и подсчет клеток с ресничками проводились на препаратах, окрашенных по Маллори, под световым микроскопом с использованием иммерсионных объективов с увеличением в 100 раз и окуляров с увеличением в 10 раз. Так как нашей задачей было сравнить относительное количество реснитчатых клеток на разных гестационных сроках, для подсчета выбиралось по 40 случайных полей зрения с эпителием неба и дорсальной поверхности языка для каждого плода. Результаты подсчета представлены средним значением количества реснитчатых клеток, приходящихся на 10 клеток поверхностного слоя эпителия для каждой недели развития.

Для уточнения ультраструктуры апикальной поверхности реснитчатых клеток, эпителий дорсальной поверхности языка плода в возрасте 11–12 недель был исследован в трансмиссионном электронном микроскопе. Материал, фиксированный в 4% растворе параформальдегида, обрабатывали 1% раствором OsO_4 и уранилацетата, обезвоживали в ряду этанола и заливали в смесь эпона с аралдитом. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме 8800 Ultratome III (LKB, Sweden), дополнительно контрастировали цитратом свинца по Рейнольдсу и просматривали с помощью просвечивающего электронного микроскопа Libra120 (Carl Zeiss, Germany).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Реснитчатые клетки в эпителии слизистой оболочки ротовой полости обнаружены у всех исследованных эмбрионов и плодов, начиная с 7-й недели развития. На этом сроке они имеют цилиндрическую форму и расположены в поверхностном слое эпителия задней половины крыши первичной ротовой полости (рис. 1а). Плотность расположения реснитчатых клеток увеличивается в каудальном направлении и достигает максимального значения (2–3 реснитчатых клетки на 10 клеток

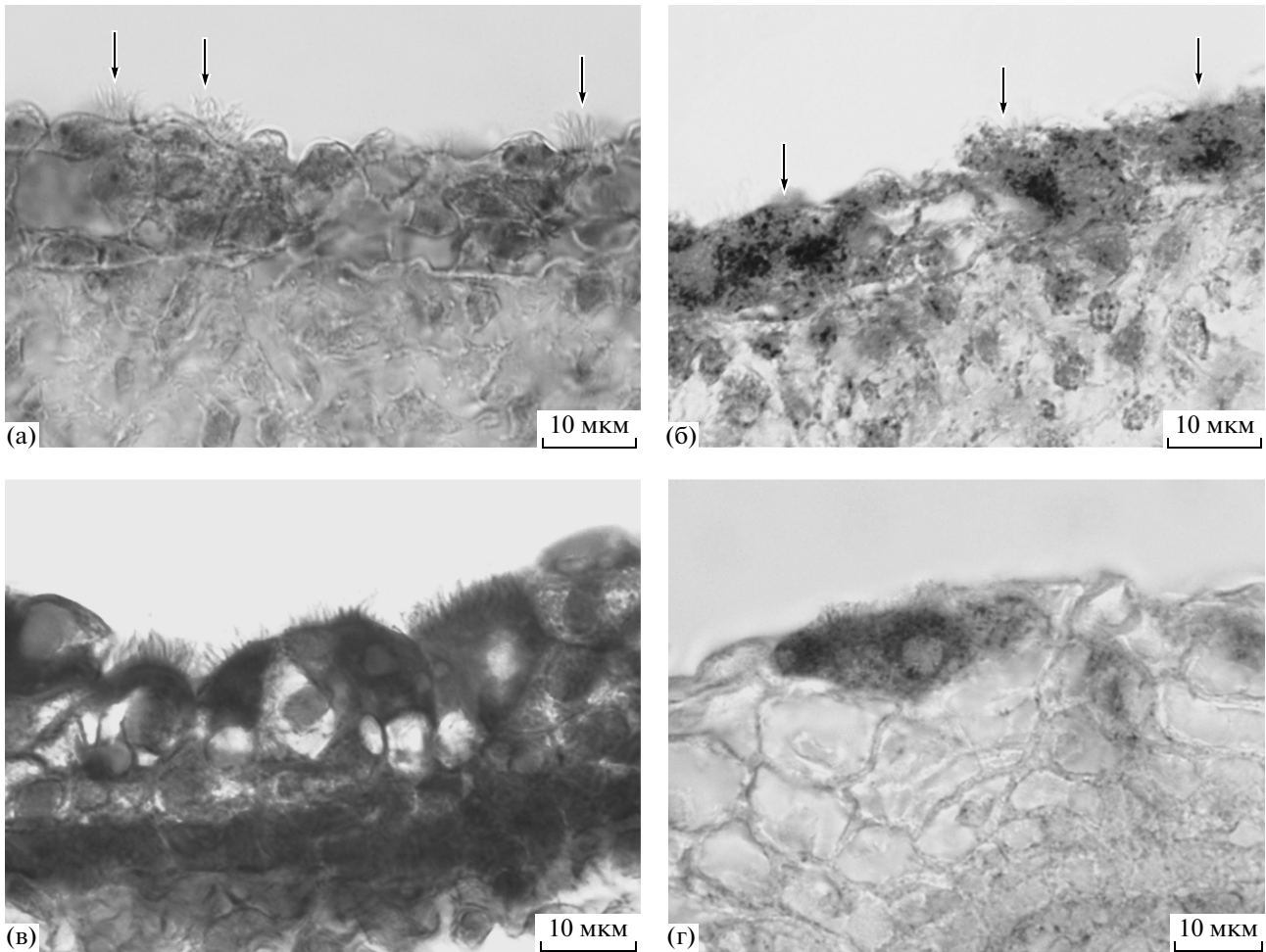


Рис. 1. Реснитчатые клетки в эпителии крыши первичной ротовой полости на 7-й неделе пренатального развития (отмечены стрелками) (а, б) и в эпителии языка на 10-й неделе развития (в, г): а, в — окраска по Маллори; б, г — реакция с антителами к NSE.

поверхностного слоя эпителиа) в задней части свода первичной ротовой полости. Нервных окончаний, подходящих к реснитчатым клеткам, выявлено не было, но наблюдалась иммунопозитивная реакция к NSE в цитоплазме реснитчатых клеток (рис. 1б). В эпителии языка эмбрионов данного возраста реснитчатые клетки не обнаружены. Нервных окончаний в эпителии языка нет, за исключением тех, что подходят к появляющимся на этой стадии вкусовым примордиям, представленных группами удлинённых клеток базального слоя эпителиа.

На 8-й неделе пренатального развития реснитчатые клетки присутствуют в эпителии задней части свода первичной ротовой полости (в среднем 2–3 реснитчатых клетки на 10 клеток поверхностного слоя эпителиа); также единичные клетки обнаружены на вентральной стороне небных отростков, внутренней поверхности щёк и дорсальной поверхности задней трети языка. На 9-й неделе редкие единичные реснитчатые клетки встреча-

ются в эпителии языка и задней части неба, образовавшегося при срастании небных отростков. Тела реснитчатых клеток сохраняют иммунореактивность к NSE, хотя в клетках, расположенных на языке, реакция выражена слабее. Нервных волокон, ассоциированных с реснитчатыми клетками, выявлено не было.

На 10–11-й неделе количество реснитчатых клеток в эпителии задней части неба и внутренней поверхности щёк остается прежним, а в поверхностном слое эпителиа языка резко возрастает (в среднем по 3–4 клетки на 10 клеток поверхностного слоя эпителиа). Пространственное распределение реснитчатых клеток в эпителии дорсальной поверхности языка представлялось случайным, и не было связано с появляющимися на этой стадии вкусовыми сосочками; реснитчатые клетки были обнаружены как на поверхности сосочков, так и в углублениях между ними. На медиальной части языка реснитчатые клетки могут образовывать группы по 2–3 клетки, но чаще

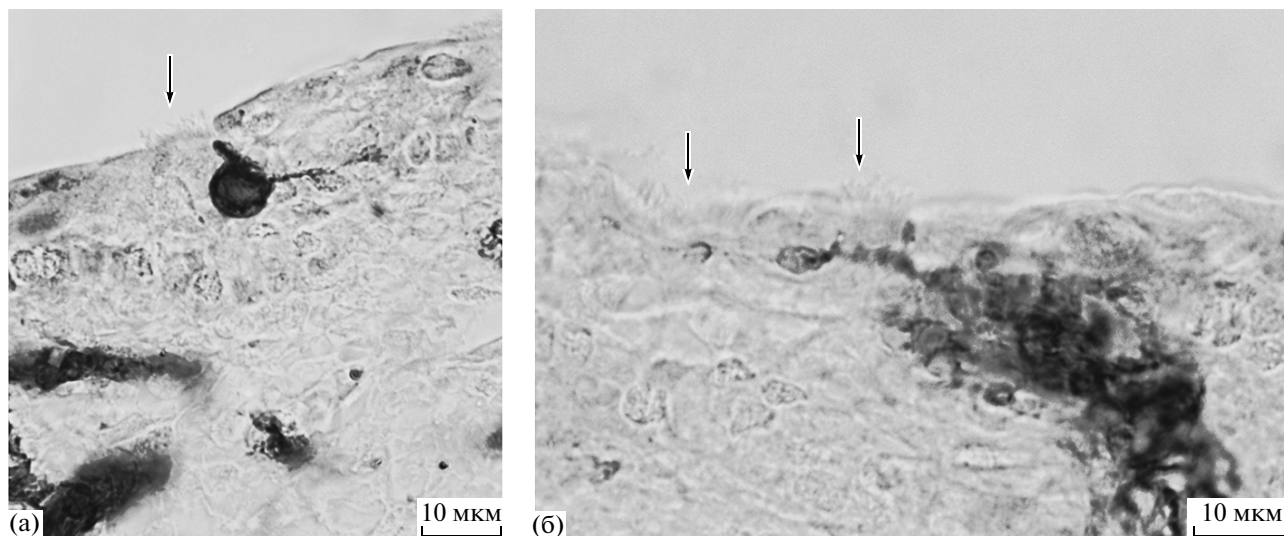


Рис. 2. Нервные окончания, иннервирующие реснитчатые клетки языка на 11-й неделе пренатального развития, реакция с антителами к нейрон-специфическому β_3 -тубулину (реснитчатые клетки отмечены стрелками): а – вздутие нервного окончания рядом с реснитчатой клеткой; б – перигеммальное нервное окончание вкусовой луковицы, иннервирующее несколько реснитчатых клеток.

встречаются одиночные клетки. На латеральных частях дорсальной поверхности они расположены большими группами, образуя реснитчатые поля (рис. 1в). Несколько крупных клеток с ресничками расположены у основания языка, где эпителий языка переходит в эпителий дна ротовой полости. На гистологических препаратах, окрашенных по Маллори, реснитчатые клетки часто отличаются по окраске от окружающего их эпителия, причем их цитоплазма может быть как базофильной, так и ацидофильной. Цитоплазма реснитчатых клеток на данной стадии сохраняет иммунореактивность к NSE (рис. 1г). К некоторым реснитчатым клеткам подходят ответвления внутриэпителиальных нервов, образующие рядом с ними вздутия (рис. 2а). Иногда одиночные реснитчатые клетки расположены рядом с вкусовыми луковицами, и в таком случае они иннервируются нервными окончаниями из перигеммального сплетения вкусовой луковицы (рис. 2б).

При исследовании эпителия языка плода в возрасте 11–12 недель с помощью ТЭМ, было показано, что в поверхностном слое эпителия присутствуют клетки с ресничками (рис. 3). Они имеют вытянутую цилиндрическую форму, а апикальная поверхность варьирует от плоской до булавовидной. В ротовую полость направлены многочисленные реснички, покрывающие всю площадь апикальной поверхности клетки (рис. 3а). Аксонема ресничек состоит из 9 периферических дублетов микротрубочек и двух центральных микротрубочек-синглетов. Базальные тельца ресничек образованы 9 периферическими триплетами микротрубочек. Диаметр ресничек составляет 0.3 мкм. От апикальной поверхности этих клеток

отходят длинные тонкие микровилли, диаметром 0.08–0.1 мкм, которые располагаются между ресничками (рис. 3б). Под базальными тельцами ресничек расположены многочисленные митохондрии.

К 12-й неделе развития число реснитчатых клеток в задней части неба резко сокращается (в среднем 1 реснитчатая клетка на 10 клеток поверхностного слоя эпителия), а к 14-й неделе остаются только единичные клетки, ассоциированные с протоками небных желез. В эпителии передней части языка, начиная с 13-й недели развития, количество реснитчатых клеток уменьшается. На этой стадии они реже располагаются на вершинах сосочков, и чаще занимают углубления между ними. К 14–15-й неделе количество реснитчатых клеток начинает сокращаться и в задней части языка. На данной стадии развития появляется выраженный желоб вокруг желобоватых сосочков и открываются крипты листовидных сосочков. В эпителии образованных крипт желобоватых и листовидных сосочков обнаружены единичные реснитчатые клетки. Вместе с уменьшением количества реснитчатых клеток слабеет позитивная реакция к NSE в их цитоплазме, иммунореактивность пропадает к 14-й неделе пренатального развития. К 17-й неделе развития реснитчатые клетки остаются только рядом с протоками желез в желобоватых и листовидных сосочках.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что реснитчатые клетки в эпителии ро-

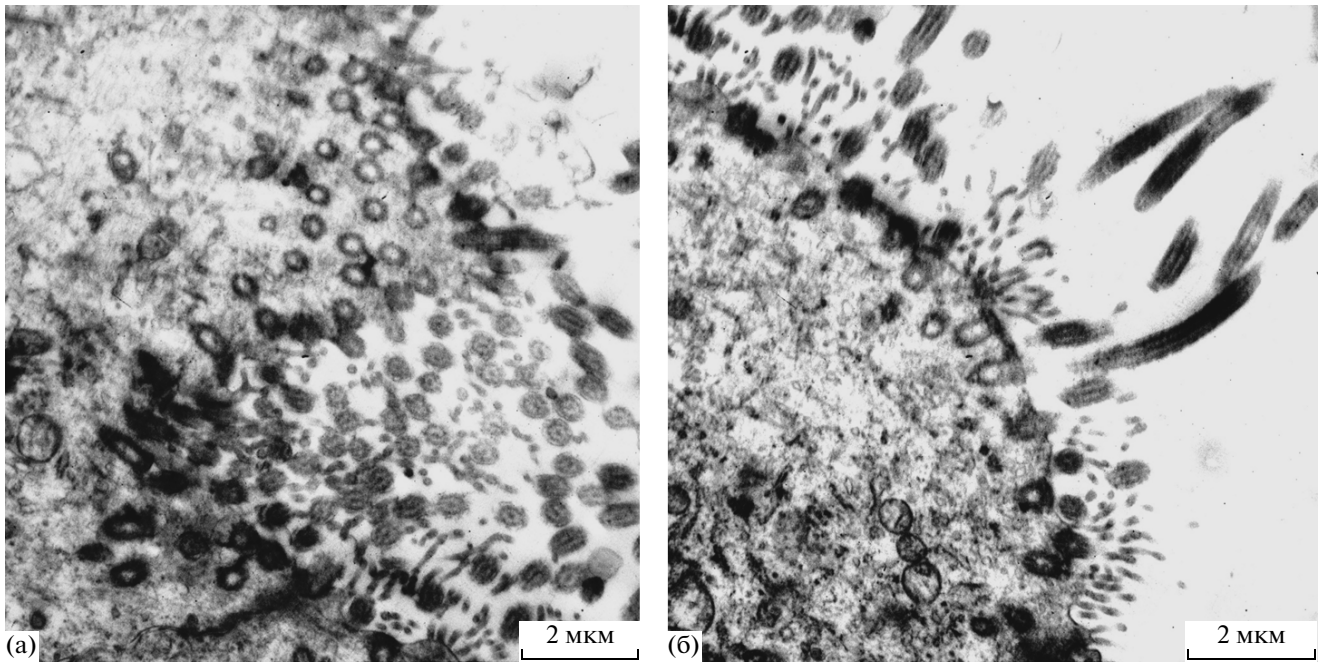


Рис. 3. Электронные микрофотографии апикальной поверхности реснитчатых клеток эпителия языка на 11–12-й неделе пренатального развития: а – многочисленные реснички, направленные в ротовую полость; б – пучки тонких микровиллий, отходящие от поверхности клетки.

товой полости человека появляются на 7-й неделе внутриутробного развития и достигают своего максимального количества в период с 10-й по 12-ю неделю развития. Их ультраструктура соответствует строению клеток с вторичными ресничками, описанными на сосочках языка исследованных позвоночных и человека (Mattern et al., 1970; Toyoshima et al., 1979; Iwasaki, Wanichanon, 1993). У исследованных взрослых животных реснитчатые клетки на языке редки и ассоциированы с железистыми клетками или крупными железами (Mattern et al., 1970; Toyoshima et al., 1979; Iwasaki, Wanichanon, 1993). На основании такого расположения этих клеток в эпителии языка, исследователи выделяют три основных функции реснитчатых клеток: очищение вкусовых органов, поддержание циркуляции вкусовых стимулов и увлажнение вкусовой поры (Toyoshima et al., 1979). В результате нашего исследования было установлено, что в эпителии ротовой полости плодов человека реснитчатые клетки имеют более широкую зону распространения и к 10–11-й неделе внутриутробного развития они покрывают дорсальную поверхность языка и заднюю часть неба. Также морфогенез вкусовых сосочков на ранних этапах пренатального онтогенеза человека (с 9-й по 12-ю неделю) не отражается на локализации реснитчатых клеток, которые на данных сроках равномерно распределены в эпителии языка и мягкого неба. Начиная с 13-й недели развития, количество реснитчатых клеток в ротовой полости человека на-

чинает сокращаться, а к 17-й неделе они остаются только рядом с протоками желез в желобоватых и листовидных сосочках. Вкусовые луковицы у человека готовы к функционированию к 15-й неделе внутриутробного развития, когда появляется слизь во вкусовой ямке, без которой невозможна рецепция, несмотря на развитые микровилли вкусовых клеток (Witt, Reutter, 1996). Исходя из этого, реснитчатые клетки в эпителии языка плодов человека могут участвовать в очищении вкусовой поры только после 15-й недели внутриутробного развития. Роль реснитчатых клеток в ротовой полости человека до 15-й недели развития остается неясной.

При иммуногистохимическом исследовании наблюдалась позитивная реакция с антителами к NSE в телах реснитчатых клеток, особенно интенсивная с 8-й по 12-ю неделю развития. Нейрон-специфическая енолаза, NSE, – это изоформа фермента гликолиза енолазы, которая обеспечивает высокую скорость гликолиза. Эта изоформа характерна для нейронов, но также встречается в других клетках, когда при возрастании функциональной нагрузки необходимо ускорить метаболизм клетки. Например, повышение синтеза NSE часто наблюдается при мелкоклеточном раке легкого и является диагностическим признаком (Bonner et al., 2000). Реакция на NSE в телах реснитчатых клеток ротовой полости плодов человека с 8-й по 13-ю неделю развития мо-

жет свидетельствовать о повышении их функциональной активности на данном сроке.

Согласно данным литературы, реснитчатые клетки обнаружены также в других дериватах первичной ротовой полости – аденогипофизе и щитовидной железе. Так, клетки с подвижными вторичными ресничками встречаются у крысы и человека в промежуточной доле аденогипофиза (Rasmussen, 1929; Kurosumi et al., 1961). В эпителии фолликулов щитовидной железы человека обнаружены клетки с одиночными первичными ресничками, среди которых попадаются вторичные реснички, находящиеся на разных стадиях деградации (Martin, 1988). Вторичные реснички находили в течение короткого периода в процессе внутриутробного развития щитовидной железы собаки (Nunez, Gershon 1976). Учитывая вышесказанное, можно предположить, что клетки с подвижными ресничками – это необходимая стадия дифференцировки эпителия первичной ротовой полости.

В последнее время интерес к роли реснитчатых структур в эмбриональном развитии позвоночных усилился, что обусловлено открытием участия клеток с первичными ресничками в формировании закладок билатерально асимметричных органов (Tanaka et al., 2005; Hirokawa et al., 2006). Также есть мнение, что первичные реснички могут быть антеннами для многих сигнальных путей, определяющих миграцию и дифференцировку клеток (Huangfu, Anderson, 2005; D'Angelo, Franco, 2009; Satir et al., 2010). Таким образом, наличие большого количества клеток с подвижными ресничками в эпителии слизистой оболочки ротовой полости плодов человека в течение первого триместра беременности представляет интерес для дальнейшего изучения их роли в процессах детерминации и дифференцировки клеток эпителия первичной ротовой полости и ее производных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Пэттен Б.М.* Эмбриология человека: пер. с англ. М.: Медгиз, 1959. 768 с.
- Савельев С.В.* Стадии эмбрионального развития мозга человека. М.: ВЕДИ, 2002. 112 с.
- Bonner J., Sloan J., Rowland K. et al.* Significance of neuron-specific enolase levels before and during therapy for small cell lung cancer // *Clin. Cancer Res.* 2000. № 6. P. 597–601.
- Crole M.R., Soley J.T.* Surface morphology of the emu (*Dromaius novaehollandiae*) tongue // *Anat. Histol. Embryol.* 2010. V. 39. № 4. P. 355–365.
- D'Angelo A., Franco B.* The dynamic cilium in human diseases // *Pathogenetics.* 2009. V. 2. P. 1–15.
- Doublet P.M., Benson C.B., Nadel A.S.* Improved birth weight table for neonates developed from gestations dated by early ultrasonography // *Journal of Ultrasound Medicine.* 1997. V. 16. № 4. P. 241–249.
- Düring M., Anders K.H.* The ultrastructure of taste and touch receptors of the frog's taste organ // *Cell Tiss. Res.* 1976. V. 165. № 2. P. 185–198.
- Hadlock F.P., Shan Y.P., Kanon D.J. et al.* Fetal crown rump length: Reevaluation of relation to menstrual age with high resolution real-time // *US Radiology.* 1992. V. 182. P. 501–505.
- Hirokawa N., Tanaka Y., Okada Y. et al.* Nodal flow and the generation of left-right asymmetry // *Cell.* 2006. V. 125. № 7. P. 33–45.
- Huangfu D., Anderson K.V.* 2005. Cilia and hedgehog responsiveness in the mouse // *PNAS.* 2005. V. 102. № 32. P. 11325–11330.
- Iwasaki S., Wanichanon C.* An ultrastructural study of the dorsal lingual epithelium of the crab-eating frog, *Rana cancrivora* // *Journal of Morphology.* 1993. V. 215. № 1. P. 89–100.
- Kobayashi K., Kumakura M., Yoshimura K. et al.* Comparative morphological study of the lingual papillae and their connective tissue cores of the koala // *Anat. Embryol.* 2003. V. 206. P. 247–254.
- Kurosumi K., Matsuzawa T., Shibasaki S.* Electron microscope studies on the fine structures of the pars nervosa and pars intermedia, and their morphological interrelation in the normal rat hypophysis // *General and comparative endocrinology.* 1961. № 1. P. 433–452.
- Louvi A., Grove E.* Cilia in the CNS: the quiet organelle claims center stage // *Neuron.* 2011. V. 69. № 24. P. 1046–1060.
- Martin A., Hedinger C., Haberland-Jakob M. et al.* Structure and motility of primary cilia in the follicular epithelium of the human thyroid // *Virchows Archiv B Cell Pathol.* 1988. V. 55. № 1. P. 159–166.
- Mattern C., Daniel W., Henkin R.* The ultrastructure of the human circumvallate papilla I. Cilia of the papillary crypt // *Anat. Rec.* 1970. V. 167. № 2. P. 175–182.
- Moller M.* The ultrastructure of the human fetal pineal gland // *Cell Tiss. Res.* 1974. V. 152. № 1. P. 13–30.
- Nunez E.A., Gershon M.D.* Appearance and disappearance of multiply ciliated follicular cells during development of the dog's thyroid gland // *Anat. Rec.* 1976. V. 184. № 2. P. 133–146.
- Rasmussen A.T.* Ciliated epithelium and mucous-secreting cells in the human hypophysis // *Anat. Rec.* 1929. V. 41. № 3. P. 273–283.
- Santos T., Fukuda K., Guimaraes J. et al.* Light and scanning electron microscopy study of the tongue in *Rhea americana* // *Zoological Science.* 2011. V. 28. № 1. P. 41–46.
- Satir P., Christensen S.* Overview of structure and function of mammalian cilia // *Annu. Rev. Physiol.* 2007. V. 69. P. 377–400.
- Satir P., Pedersen L.B., Christensen S.T.* The primary cilium at a glance // *J. Cell Sci.* 2010. V. 123. № 4. P. 499–503.
- Tanaka Y., Okada Y., Hirokawa N.* FGF-induced vesicular release of Sonic hedgehog and retinoic acid in leftward nodal flow is critical for left–right determination // *Nature.* 2005. V. 435. № 12. P. 172–177.

Toyoshima K., Shimamura A. The occurrence of ciliated and mucous cells in the peripapillary trench of the rat tongue // *Anat. Rec.* 1979. V. 195. № 2. P. 301–310.

Witt M., Reutter K. Embryonic and early fetal development of human taste buds: a transmission electron micro-

scopical study // *Anat. Rec.* 1996. V. 246. № 4. P. 507–523.

Witt M., Reutter K. Scanning electron microscopical studies of developing gustatory papillae in humans // *Chem. Senses.* 1997. V. 22. № 6. P. 601–612.

Early Morphogenesis of Ciliated Cells in Human Oral Cavity

A. I. Kurtova, V. P. Chernikov, and S. V. Saveliev

*Federal State Budgetary Institution “Scientific Research Institute of Human Morphology”
under the Russian Academy of Medical Sciences,
ul. Tsyurupy 3, Moscow, 117418 Russia*

e-mail: reptofly@gmail.com

Received March 21, 2013; in final form, June 13, 2013

Abstract—Ciliated cells were found in the epithelium of the oral cavity of human embryos and fetuses starting from the seventh week of prenatal development. At the early stages of prenatal development (until the 13th week), cells with cilia cover most of the dorsal surface of the tongue and the soft palate, whereas they are found only near the gland ducts in the circumvallate and foliate lingual papillae after 17 weeks of development. The ultrastructure of the axoneme of cilia corresponds to the structure of motile cilia and is represented by nine microtubule doublets that surround the central pair of microtubule singlets. An immunohistochemical study performed on weeks 10–12 of development identified nerve endings associated with the ciliated cells. Until the 14th week of development, the cytoplasm of ciliated cells is immunopositive for NSE. The spatial distribution of ciliated cells in the tongue epithelium until the 13th week of development is not related to the morphogenesis of lingual papillae, and their role in the human oral cavity during the first trimester of pregnancy is unclear and requires further study.

Keywords: ciliated cells, oral cavity, human fetuses, immunohistochemistry