

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Г. В. ЛОПАШОВ

**О НЕКОТОРЫХ ПРОСТЕЙШИХ ПРОЦЕССАХ ОРГАНИЗАЦИИ
ЗАЧАТКОВ ГЛАЗ И МОЗГА У ЗАРОДЫШЕЙ ХВОСТАТЫХ
АМФИБИЙ**

(Представлено академиком А. А. Заварзиным 28 I 1945)

При обычных опытах пересадок закладок органов между зародышами часто не удается выяснить значение зависимой и самостоятельной организации этих закладок. Это естественно, так как ряд факторов целого зародыша неизбежно присутствует и на новом месте, куда пересажена закладка. Но с помощью метода эмбриональной эксплантации⁽⁵⁾ удается вычленить ряд простейших процессов, ведущих к организации зачатков. Вне организма мы в состоянии определить факторы, присутствующие в целых зародышах и соопределяющие целостность самих зародышей и их частей. В настоящей работе излагаются данные, касающиеся возникновения нормальной организации и клеточного строения глаз и мозга у зародышей хвостатых амфибий, полученные в опытах эксплантации.

Эксплантировались: 1) I, II, III и IV четверть нервной пластинки или подстилающей ее мезодермы совместно с кусками брюшной эктодермы; 2) те же отделы нервной пластинки + подстилающая мезодерма своей или другой четверти + брюшная эктодерма. Отделы нервной пластинки брались как с нервными валиками, так и без них. Нервная пластинка и мезодерма брались со стадий начальных и ранних нейрул, эктодерма — от стадий ранней гастролы до средней нейрулы. Объектами были *Triturus taeniatus*, *Tr. vittatus* и *Amblystoma mexicanum* (аксолотль). Эксплантаты культивировались 2—16, обычно 9—12 суток. Всего было сделано более 1000 эксплантаций. Опыты ставились в 1937—1940 гг.

Типы развития эксплантатов. Сравнение хода развития и строения эксплантатов позволяет разбить их на 3 группы, в которых формирование органов происходит по разному.

1. Независимо от того, происходит ли в эктодерме индукция мозга или нет, эктодерма целиком окружает эксплантат. Последний свободно плавает. Такие эксплантаты в ходе развития в разной степени раздуваются.

2. Такие же эксплантаты, но сидящие на дне сосуда. Часть их эктодермальной оболочки разрастается по дну в виде мембраны. Эктодерма таких эксплантатов всегда натянута, и они остаются плотными в течение всего развития.

3. Эксплантированная (или индуцированная) ткань мозга лежит на поверхности эксплантата, который весь или в значительной части покрыт ею. Такие эксплантаты обычно также сохраняют в основной массе плотное строение.

Строение глаз в разных условиях развития. В груп-

пе 2 эксплантатов глаза имеют всегда нормальное строение. Это относится как к глазам, развившимся из I отдела нервной пластинки, так и к индуцированным (мозгом или мезодермой в эктодерме; мезодермой I отдела в нервной пластинке II). Они состоят из слоистой сетчатки, которую облегает пигментный эпителий, и имеют бокаловидную форму. Они индуцируют нормальные линзы. В группе 1' строение глаз находится в связи с объемом пространства, которое они могут занять в ходе развития. Встречается ряд форм глаз: а) довольно нормальные глаза, где сетчатка плотно облегается пигментным эпителием (преимущественно в более плотных эксплантатах); б) глаза, представляющие собой пузыри из пигментного эпителия, лишь часть стенки которых превращается в 1, 2, изредка в 3 или 4 сетчатки; размеры сетчаток в общем тем меньше, чем более раздут эксплантат; строение сетчаток тем беднее, чем они меньше по объему; в) глаза, состоящие из больших пузырей чистого пигментного эпителия; этот тип встречается только в раздутых эксплантатах. В группе 3 глаза развиваются в двух положениях. При их образовании внутри мозга их сетчатка бывает построена нормально. Но пигментный эпителий, нормально окружающий ее, часто отсутствует. Сетчатка окружена мозгом, и лишь на ее поверхности встречаются разобщенные пигментированные клетки, отсутствующие в более старых эксплантатах. В случаях, когда глаза выпячиваются наружу и их поверхность непосредственно омывается жидкой средой, они имеют вид плотных пузырьков, состоящих из очень высоко-цилиндрических клеток. Такие «глаза» описывал уже Гольтфретер (7).

Строение мозга в разных условиях развития. Схожие зависимости существуют и в развитии мозга. При развитии в эксплантатах группы 2 мозг сохраняет типичное строение: толстые нижне-боковые стенки (развивающиеся в нейробласты, глию и эпендиму) с желобом между ними и тонкую крышу, состоящую из плоских эпителиеобразных клеток (эпендимоподобного типа). В эксплантатах группы 1 есть все переходы от мозгов такого типа до пузырьвидных образований, состоящих из эпителиеобразных клеток, в стенках которых образуются отдельные скопления клеток, имеющих строение фрагментов стенок мозга. В задних отделах мозга этих скоплений бывает обычно 1—2 и они соответствуют тем частям мозга, из которых и нормально развились бы его стенки. Но в передних отделах мозга нередко наблюдаются многочисленные выпячивания, в вершине которых образуются фрагменты типа стенок. Такие выпячивания по строению чрезвычайно похожи на пузырьвидные глаза с небольшой сетчаткой в концевой части. Особенно много таких выпячиваний бывает в районе глаз — эпифиза, где такие структуры как бы повторяют структуру глаз. Встречается по нескольку эпифизов, лежащих друг за другом. В других случаях в составе общего пузыря фрагменты типа стенок встречаются и в его дне и в его крыше, так что мозг в поперечном разрезе приобретает, в известной степени, радиальное строение. Но если мозг эксплантирован вместе с подстилающей мезодермой, он всегда сохраняет типичную структуру. Большие по размеру фрагменты также всегда ближе по строению к норме, чем меньшие. В эксплантатах группы 3 мозг, лежащий на поверхности, всегда совершенно плотен и похож на стенку мозга.

В случае чисто мозговых эксплантатов волокнистое вещество лежит в глубине эксплантата и полярность клеток мозга радиальна. Если мозг находится в контакте с мезодермой, лежащей внутри него или снаружи, то волокнистое вещество обращено к мезодерме, и клетки поляризованы от мезодермы к жидкой среде (6, 7). Такая же поляризация происходит и при контакте мозга с плотными массами эктодермы.

Связь мозга и глаза. В случаях, когда мозг и глаз развиваются по большей части в эпителиеобразную ткань, интересны картины их переходов друг в друга. В ряде случаев в стенках единого удлинен-

ного пузыря клетки «крыши» мозга непосредственно заменяются клетками пигментного эпителия, вполне схожими с ними во всем, кроме окраски. В одном случае глаз связан с мозгом узкой трубкой эпителиеобразных пигментированных клеток, которые доходят до самой стенки мозга. Это, очевидно, глазной нерв, который, как мозг или глаз, развился в эпителиеобразное образование вместо плотного.

Обсуждение. 1. Сравнение тех случаев, где мозг и глаз развиваются близко к норме, с теми, где они развиваются как пузыри (в том числе с утолщенными частями на необычных местах), позволяет определить основное отличие их между собой. В случаях, где пространство ограничено вследствие давления со стороны наружной эктодермы, клетки глаз и мозга скопляются; в случае, где этого давления нет, скопления клеток отсутствуют или образуются в уменьшенном объеме, притом как на нормальных, так и на атипичных местах. В зонах скопления развиваются клетки стенок мозга и сетчатки; в зонах, где оно отсутствует, развиваются эпителиеобразные клетки.

2. Из этого следует, что на стадии нейрулы клетки нервной пластинки могут образовать любые клетки стенок мозга, его крыши, все клетки глаз: клетки сетчатки (палочки, колбочки, глиальные элементы, нейробласты), клетки пигментного эпителия, клетки глазного нерва. Если выделение клеток глаз из общих клеток нервной пластинки происходит, видимо, под специальным воздействием переднего отдела мезодермы (1, 2, 9), то обособление сетчатки — в глазу и стенок — в мозгу происходит вследствие того, что в одном месте клетки этих закладок скопляются в массы, в других — вытягиваются в слой.

3. Образование скоплений клеток мозга и глаз как в нормальных, так и в атипичных местах указывает на то, что сама тенденция скопления их клеток не локализована и не предопределена при закладке этих органов. Это подтверждается и тем фактом, что скопления клеток могут отсутствовать. Повидимому, они могут возникнуть более или менее случайно по всей поверхности зачатков, но локализуются благодаря ряду внешних воздействий. Сюда относится, во-первых, стягивающее действие эпидермиса в целых зародышах и, во-вторых, — образование ряда контактных зон. Если индуцирующее действие мезодермы состоит в определении образования качественно-особых клеток «мозга вообще» и «глаза вообще», то в следующей фазе развития мезодерма играет в развитии мозга, повидимому, главным образом локализирующую роль. В зоне контакта с осевой мезодермой клетки мозга, благодаря слипанию с последней, скопляются, а начавшееся скопление клеток мозга само, в свою очередь, способствует конденсации клеток осевой мезодермы; это играет важную роль и в развитии последней, на что дают указания опыты Ямады (10). Клетки глаз скопляются в месте контакта с эпидермисом и линзой (3), которая локализует процесс их скопления, причем клетки сетчатки также служат местному скоплению клеток линзы (что не исключает взаимодействий другого рода между глазом и линзой). Вероятно, что там, где скопления образуются на местах, соответствующих норме, это является результатом уже происшедшего конденсирующего действия зоны контакта. Начавшееся скопление клеток, благодаря своей большей плотности, может служить местом оседания все новых клеток и, таким образом, может играть организующую роль в дальнейшем развитии.

4. В отличие от индукции мозга и глаза, дальнейшие фазы гистологической судьбы их производных могут быть определены уже одним скоплением их клеток. Представляется вероятным, что это происходит потому, что в зоне скопления возможно накопление некоторых продуктов скопившихся клеток в достаточной концентрации. Они и играют роль факторов определения пути развития более сложно дифференцированных клеток скоплений, в отличие от прочих клеток исходных за-

кладок; неоднородная концентрация таких веществ может быть существенным фактором для расчленения массы клеток скопления на ряд разнородных клеток. Эндогенное происхождение подобных факторов дифференцировки, вместе с простотой способов их распределения, является, вероятно, одной из основ высокой способности самоорганизации и регуляции ряда закладок. Значение объема закладок для их дифференцировки (⁴, ⁸) может быть в той или иной мере истолковано, исходя из этих предположений.

5. Приведенная гипотеза о зависимостях в развитии глаз и мозга позволяет понять природу ряда случаев «самодифференцировки». Если группа однородных клеток проходит ряд фаз расчленения и дифференцировки без видимых специальных воздействий со стороны других частей зародыша, создается впечатление, что они лишь проходят фазы развития, которые были определены в них при индукции. Но если их судьба зависит от действия их же собственных продуктов, такое понимание должно быть оставлено. Однако здесь действие зависит также от концентрации продуктов самих клеток, которая для каждой клетки регулируется ее отношениями с окружением, в частности, с размером и строением клеточных скоплений и условиями их образования. Если рассматривать выделение таких продуктов как функцию клеток в целом, то, поскольку можно думать, что они выделяются всеми клетками одинаково, наличие этих продуктов во всех клетках уже однозначно и неизменно определило бы судьбу каждой из них. Поэтому остается предположить, что выделение продуктов является функцией одного из компонентов клеток, а их действие прилагается к другому; таким образом, процесс детерминации клеток таких закладок, как мозг или глаз, носит, вероятно, характер взаимодействия внутриклеточных компонентов, которое однако опосредствовано всей массой клеток зачатка и ее пространственным строением.

Институт цитологии, гистологии
и эмбриологии
Академии Наук СССР

Поступило
28 I 1945

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Н. В. Adelm ann, J. exp. Zool., **57**, 223 (1930). ² A. L. Alderman, J. exp. Zool., **70**, 205 (1935). ³ Н. И. Драгомиров, Изв. АН СССР, сер. биол., 741 (1939). ⁴ Д. П. Филатов, Журн. эксл. биол., **7**, 137 (1931). ⁵ J. Holtfreter, Arch. Entw.-Mech., **124**, 404 (1931). ⁶ J. Holtfreter, Arch. Entw.-Mech., **127**, 619 (1933). ⁷ J. Holtfreter, Arch. exp. Zellf., **23**, 169 (1939). ⁸ G. V. Lopashov, Biol. Zbl., **55**, 606 (1935). ⁹ Г. В. Лопашов, ДАН, XV, 286 (1937). ¹⁰ T. Yamada, Fol. anat. japon., **18**, 569 (1939).