

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЗООЛОГИЯ

Академик Н. В. НАСОНОВ

ВЛИЯНИЕ ПОДКОЖНЫХ ВЛОЖЕНИЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ, КОСТНОЙ И МУСКУЛЬНОЙ ТКАНЕЙ НА ОКРУЖАЮЩИЕ ТКАНИ У АКСОЛОТЛЯ

В своих статьях «Значение хряща в формообразовании у аксолотля» (1) и «Влияние различных факторов на формообразования при гомотопном вложении хрящей под кожу аксолотля» (2) я принимаю, что хрящ при вложении его под кожу действует как организатор, а именно: при известных условиях он вызывает ряд процессов, которые ведут к формообразованиям; например в результате вложения хряща под кожу ножки может вырастать добавочная (дублирующая) ножка или часть ее.

В настоящем сообщении я намерен выяснить, в какой мере эпителиальная, костная и мускульная ткани при вложении их под кожу могут влиять на окружающие ткани (хрящевую, мускульную и др.) и могут ли они служить организаторами, подобно хрящевой ткани. Кусочки всех этих тканей взяты от аксолотлей в возрасте около года и вкладывались в их ножки.

Э п и т е л и й был взят с поверхности бластемы, образовавшейся после ампутации ножки. Кусочки его, очищенные в рингеровской жидкости от приставших к ним клеток мезенхимы, вкладывались под кожу через различные сроки после ампутации. Всего было сделано 125 вложений, а именно: 40 вложений через 4 дня после ампутации ножки, 20 вложений через 6 дней, 25 вложений через 8—9 дней, 20 вложений через 11—12 дней и 20 вложений через 13 дней.

Никаких формообразований в течение более полугода не наблюдалось. Снаружи наблюдались только небольшие опухоли и покраснения кожи на местах вложений (фиг. 1).

Для выяснения происходивших внутри процессов было сделано 15 серий разрезов, а именно через места вложений 4-дневного эпителия после нахождения его под кожей в течение 6 (две серии), 10, 20, 27, 40, 50 и 193 дней, 6-дневного эпителия в течение 13 и 93 дней, 8—9-дневного эпителия в течение 13, 23, 30, 40 и 50 дней и 12-дневного в течение 65 дней. Если вложенные в ножку кусочки эпителия были крупны, около 2—2.5 мм, то они складывались под кожей в складку или свертывались в трубочку, обращаясь внутренней стороной к прилегающим тканям. На 6-й и 10-й день (у 4-дневного эпителия) около вложений начинают скопляться фагоциты и начинается слабое разрушение вложенного эпителия. Таковую же кар-

тину мы видим на 13-й день (у 4- и 8-дневного эпителия), но никакого признака распада соседних тканей и в том числе кутиса не наблюдается. Полное разрушение вложения наблюдалось на разрезах, проведенных через 20 дней (у 4-дневного эпителия). При этом кутис над местом вложения был также вполне разрушен фагоцитами. Точно так же полное разрушение вложения наблюдалось на разрезах, проведенных через 23, 30 и 40 дней (у 8-дневного эпителия), причем кутис был разрушен над местом вложения лишь частично. Иногда можно видеть на разрезах, произведенных через 50 дней, также начало разрушения фагоцитами эпителия кожи. Иногда же через гораздо более значительный срок, а именно через 193 дня, можно видеть лишь начало разрушения кутиса и незатронутый фагоцитами эпителий.

Вероятно среди продуктов распада эпителия появляется кориоцид*, под действием которого происходит разрушение кутиса.

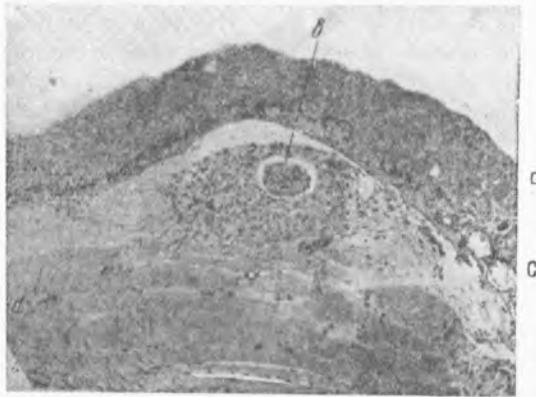
Таким образом пока эпителий не разрушен, гистолизирующего действия на прилегающие к нему ткани не наблюдается. Это противоречит мнению Ефимова (3). В своей статье «Роль кожи в процессе регенерации у аксолотля» он высказывает предположение, требующее по его словам еще дальнейших исследований, что «распад тканей в регенерационном процессе возникает главным образом... как следствие взаимодействия эпителиальной пленки с раневой поверхностью». Свое предположение Ефимов основывает на опыте с оставлением кусочка кожи под кожей, которой прикрывается рана после ампутации хвоста (стр. 363). Но этот опыт не представляется убедительным прежде всего потому, что автором не был применен метод разрезов для выяснения процессов, происходящих под кожей. Кроме того, имея в виду мои опыты с вложением под кожу эпителия бластымы, появление регенерата в опыте Ефимова можно объяснить тем, что оставшийся под кожей кусочек кожи разрушался, и образовавшийся кориоцид обусловил разрушение кутиса, вероятно препятствовавшего как составная часть кожи появлению регенерационных процессов. Весьма вероятно, что вследствие разрушения эпителия произошел также упоминаемый автором прорыв кожи и появились условия для образования регенерационных процессов.

Не убедителен также другой опыт Ефимова (стр. 364) с закрытием раневой поверхности кожей спустя несколько дней, так как после ампутации хвоста, когда рана покрывалась уже эпителием, с точки зрения результатов моих опытов появление регенерата вполне может быть объяснено разрушением кутиса продуктами распада находящегося под кожей эпителия. Возможно также, что продуктами его распада разрушается и эпителий, происходит также упоминаемый Ефимовым прорыв.

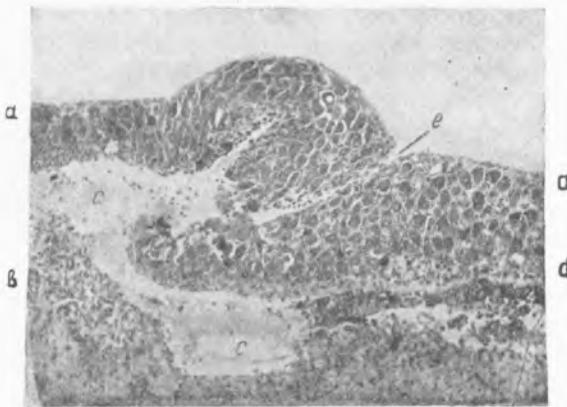
Как результат распада эпителия вероятно также исчезает кутис, прорывается кожа, когда ей покрывается 4-дневная бластема в опытах Ореховича и Бромлей (4), описанных ими в статье под заглавием «Гистолизирующие свойства регенерационной бластымы». Затем, как известно, под бластемой может происходить действие хряща, который, как мной показано в моей статье «Значение хряща в формообразовании у аксолотля», может влиять на разрушение кутиса и появление регенерационных процессов (1).

Полежаев (5,6) в своей статье о роли эпителия в начальных стадиях развития регенерационного зачатка конечности также признает, что значение эпителия состоит в разрушении и гистоллизе подлежащих тканей на

* См. мою вышеупомянутую статью (2).



Фиг. 1. Разрез кожи через тринадцать дней после вложения под нее шестидневного эпителия с бластемы ампутированной ножки: *a*—эпителий ножки; *b*—вложенный под кожу шестидневный эпителий бластемы; *c*—кутис; *d*—мускулы ножки.



Фиг. 2. Разрез кожи через три дня после вложения под нее раздавленных мускульных волокон; *a*—эпителий кожи ножки; *b*—раздавленные мускульные волокна ножки; *c*—свернувшаяся жидкость под эпителием; *d*—кутис; *e*—прорыв эпителия.

ампутационной поверхности [(6), стр. 726], но никаких новых данных в пользу этого мнения не приводит.

В виду всего вышеизложенного, мне кажется, нет достаточных оснований в настоящее время утверждать, что нормальный эпителий имеет гистолизирующее свойство и что, действуя на ткани раневой поверхности, он вызывает регенерационные процессы тем более, что распад вложенной ткани может происходить, когда она отделена от эпителия кутисом, как например при вложении сваренных мускульных волокон, нагретого до 90° хряща и т. п. Я более склонен думать, что в данном случае имеет значение кутис и вообще соединительная ткань с коллагеновыми волокнами, которая вероятно задерживает регенерационные процессы, и что гистолиз вложенной под кожу ткани ферментативного характера происходит без участия эпителия.

Во всяком случае в эпителии нельзя признать присутствие каких-либо организующих свойств. Так как у некоторых индукторов в начале эмбрионального развития появляется активность лишь при высушивании их (Spemann, Holtfretter и др.), то мной было вложено под кожу 40 кусочков высушенного эпителия. Результат был отрицательный, и более чем через год никаких формообразований не наблюдалось.

К о с т н а я т к а н ь, вложенная под кожу, также не давала никаких формообразований. Было сделано 60 вложений этой ткани, взятой из кроющих костей черепа. Затем было сделано 8 серий разрезов, через 50, 77 и 90 дней. Кусочки кости были инкапсулированы или были на пути выхода их наружу через эпителий. При этом они залегали в его толще целиком или одним своим концом выставлялись наружу. На одной серии, проведенной через 77 дней, и на серии, проведенной через 90 дней, вложенных кусочков хрящей не наблюдалось. Очевидно они все были удалены через кожу. В местах выхода кусочков кости кутис сильно изменяется и имеет вид тонкой прослойки рыхлой соединительной ткани.

Были также сделаны под кожу 50 вложений высушенной кости. При этом наблюдались те же явления выведения наружу вложений, которые имеют место при вложении нормальной кости. На двух сериях разрезов, проведенных через 7 месяцев после вложения, можно видеть, что даже очень мелкие кусочки кости залегают в толще эпителия на различной глубине и у самой поверхности его. Таким образом вероятно все вложения выводятся наружу, как инородные тела. При 40 вложениях под кожу ножек и боков туловища мелкого песка и инфузорной земли эти вещества выволись наружу.

М у с к у л ь н а я т к а н ь бралась для вложения под кожу вместе с соединительной тканью, которую крайне трудно отделить от мускульных волокон. Всего было сделано 56 вложений частей нормальных мускулов ножек. При этом в течение более года не наблюдалось появления каких-либо формообразований на местах вложений. В течение месяца или несколько более на этих местах наблюдалось воспалительное состояние кожи и небольшие опухоли. Вложенная мускульная ткань инкапсулируется, но соединительная ткань капсулы местами на небольшом пространстве прорывается, и фагоциты входят внутрь капсулы. В толще массы вложения иногда может образоваться полость, содержащая жидкость, вероятно появляющаяся как продукт гистолиза. Иногда никаких изменений очень долго не наблюдается. По наблюдениям на 134-й день кутис остается целым. В одном случае на 46-й день наблюдалось полное разрушение массы вложения фагоцитами и уничтожение кутиса.

Иную картину мы видим, если под кожу вложена мускульная ткань,

предварительно механически разрушенная, например сильно раздавленная между стеклами. В таком случае в первые дни после вложения на опухолях над вложениями могут образоваться белые или розоватые полупрозрачные пузырьки или небольшие нарывы, причем кожа в местах появления последних лопается, и из них выступает жидкость.

Всего было сделано 58 вложений. При этом более чем в течение полугода формообразований также не получалось. Из 11 серий разрезов три были сделаны через три дня после вложения в ножки одного и того же животного. Они показали, что кутис может быть разрушен в большей или меньшей степени. В массе вложения появляются фагоциты и образуются неправильных очертаний полости, наполненные жидкостью. В двух случаях эта жидкость была видна скопившейся под эпителием. В местах, где разрушен кутис, она приподнимает эпителий. В этом месте можно было видеть на одной серии разрезов прорыв эпителия (фиг. 2). На сериях разрезов, проведенных через 7, 28, 34 и 38 дней после вложения, наблюдается в различной степени разрушение эпителия, но на одной серии разрезов, проведенных через 52 дня, я нашел его целым. Вероятно степень разрушения его зависит от степени разрушения мускульной ткани при ее вложении.

В то же время внутри массы вложения полости, наполненные жидкостью, уменьшаются. На разрезах, проведенных через 275 дней, их не видно, и возрастающая деятельность фагоцитов производит полное разрушение кутиса и всей массы вложения.

Было также сделано под кожу 45 вложений сваренной и высушенной мускульной ткани. На разрезах через 9 месяцев никаких явлений разрушения кутиса и тем более формообразований не наблюдалось. Вложения в конце концов были уничтожены фагоцитами.

Таким образом при вложении под кожу мускульных волокон повидимому во время их распада появляется кориоцид, но не происходит стимуляции размножения эпителия. Вещества, стимулирующие его, вероятно в данном случае не могут проявить своей активности, но, как известно, размножение эпителия и регуляция его появляются при вложении мускульных волокон под эктодерму на ранних стадиях эмбрионального развития (Woerdeman, 1936⁽³⁾). Нужно предполагать, что у взрослых животных вещества, стимулирующие размножение эпителия, не проявляют своей активности, будучи связанными с другими веществами.

Каким путем освобождается этот стимулятор, неизвестно. Ваддингтон, Нидгем и Брашет [1936⁽⁸⁾] предполагают, что организатор может подвергаться действию вещества (активатора), которое нарушает упомянутую связь. В живом организаторе разрыв связи может происходить по Нидгему⁽⁹⁾ либо как следствие изменения обмена веществ либо в результате обратимой денатурации протеинов (стр. 194), или же, как мы предполагаем, организующее вещество может под влиянием иной окружающей среды освобождаться, как следствие адсорбционного вытеснения с мицеллярных поверхностей какими-либо другими сильнее адсорбирующими веществами. В то же время живые организаторы, как например при вложении их под кожу, могут под влиянием новой окружающей среды подвергаться распаду, вероятно ферментативного характера. При этом, как и в мертвых организаторах, могут освобождаться организующие вещества.

При действии новой окружающей среды мускульные волокна под эктодермой вероятно изменяются, причем освобождаются активные вещества, стимулирующие размножение эпителия, а в то же время появляются вероятно регуляторы его, действие которых ведет к образованию зачатка центральной нервной системы. Вердеман в своем кратком сообще-

нии не говорит, происходят ли структурные изменения мускульного волокна после его вложения под эктодерму и наблюдается ли при этом его распад.

Кроме того в последнее время найдено, что продольная ось повторного зачатка нервной системы при вложении под эктодерму мускульного волокна идет соответственно длинной оси волокна. Вердеман говорит следующее: «Мускульное волокно может определить направление оси, что можно доказать путем применения вытянутого кусочка отдельного мускульного волокна в качестве индуктора. Ось вложенной невральюной пластинки определялась продольной осью мускульного волокна».

В какой мере в образовании повторного зачатка нервной системы принимает участие эктодерма с одной стороны, и в какой мере организующие вещества организатора с другой в настоящее время не выяснено. В последних трактующих об этом работах [Woerdeman 1936 (7), Waddington and Needham 1936 (8)] высказываются различные и частью противоречащие друг другу предположения.

Резюмируя все вышеизложенное, мы приходим к следующему:

1. Вложение под кожу эпителиальной, костной и мускульной тканей у взрослых аксолотлей не дает формообразований. При высушивании этих тканей получают те же результаты.

2. Эпителий, вложенный под кожу, пока он не разрушен, не действует разрушающим образом на окружающие ткани.

3. Нет основания считать, что эпителий бластемы в нормальном состоянии действует гистолитически на соприкасающиеся с ним ткани при регенерационных процессах, как это принимают Ефимов, Полежаев и др.

4. Костная ткань, вложенная под кожу, или инкапсулируется или выводится через эпителий наружу.

5. Мускульная ткань при распаде ее под кожей может вызывать разрушение кутикусы. Предварительное раздавливание мускульных волокон между стеклами усиливает это действие их на кутикусу.

6. Вещество, которое, как я предполагаю, разрушает кутикусу и которое я назвал кориоцидом, появляется лишь после разрушения мускульных волокон и является продуктом их распада. Высокая температура повидимому уничтожает действие кориоцида или изменяет его.

7. У взрослых аксолотлей организующие вещества в мускульной ткани не проявляют своей активности вероятно потому, что они связаны с другими веществам в этой ткани. При вложении мускульных волокон под эктодерму зародыша, как показал Вердеман, происходит формообразование в виде зачатка нервной системы. Появление здесь активности организующих веществ может быть объяснено предположением, что под эктодермой произошло нарушение вышеупомянутой связи при действии веществ новой окружающей среды. Для выяснения этого вопроса необходимы преимущественно биохимические исследования.

Лаборатория проблемы организаторов
в животном организме
академика Н. В. Насонова.

Поступило
7 IV 1937.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Н. В. Насонов, ДАН, I, № 6, 414 (1935). ² Н. В. Насонов, ДАН, XIII, № 2, 97 (1936). ³ И. М. Ефимов, Журн. эксперим. биол., VII, вып. 3-352 (1931). ⁴ W. N. Oreschowitz a. N. W. Bromley, Biolog. Zentralblatt, 524 (1934). ⁵ Л. В. Полежаев, Зоолог. журн., XV, 177 (1936). ⁶ L. W. Polezajev, Arch. f. Entw.-mech., 133, 701 (1935). ⁷ M. Woerdeman, Proc. Akad. Wetensch. Amsterdam, XXXIX, № 3, 306 (1936). ⁸ C. H. Waddington, J. Needham a. J. Brachet, Proc. Roy. Soc. London, Ser. B, № 17, 120, 173 (1936). ⁹ Waddington a. J. Needham, Proc. Akad. Wetensch. Amsterdam, XXXIX, № 7 (1936).