

МЕХАНИКА РАЗВИТИЯ

Р. Я. БРАГИНСКАЯ

**РАЗЛИЧИЯ В СКОРОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОНЕЧНОСТЕЙ У АКСОЛОТЛЯ И АМБЛИСТОМЫ ПРИ ОБМЕННЫХ ТРАНСПЛАНТАЦИЯХ КОЖИ**

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 16 III 1939)

Регенерационные потенции животных тесно связаны с определенными стадиями онтогенеза. У большинства животных способность к регенерации гораздо шире и в частности скорость регенерации органов и тканей выше на личиночных стадиях, чем во взрослом состоянии. Несомненно, что наряду с общим влиянием организма, как целого, на регенерационной способности отражаются также свойства отдельных органов и тканей. В связи с этим можно предположить, что и кожа ведет себя в этом отношении неодинаково на различных этапах индивидуального развития. Многие авторы считают, что роль кожи в процессе регенерации очень велика, причем кожа служит и одним из источников клеточного материала, идущего на построение регенерационной бластемы. Оставляя в стороне споры о том, какие именно элементы кожи и в какой мере участвуют в образовании регенерационной бластемы, следует признать, что кожные ткани действительно доставляют материал для регенерата<sup>(1,2,3)</sup>.

Доставляя материал для бластемы, кожа должна конечно так или иначе оказывать влияние и на скорость развития регенерата.

Сопоставляя резкое различие аксолотля и амблистомы в отношении скорости регенераций конечностей с весьма значительными различиями в строении их кожи, естественно было допустить, что в замедлении регенерационных процессов у амблистомы немалую роль должны играть изменения, происшедшие в коже при метаморфозе.

Настоящее сообщение касается исследования внутренних факторов, обуславливающих более медленное течение регенерационных процессов у амблистомы (метаморфизировавшее животное) по сравнению с аксолотлем (неотеничная форма); речь идет главным образом о тормозящем действии кожи амблистомы.

Подопытными животными служили белые и черные аксолотли и амблистомы (*Amblistoma mexicanum*) в возрасте от 6 месяцев до 1 года.

Каждое животное содержалось в отдельном сосуде с водой. Кормом служил живой мотыль.

Амблистомы были получены под действием тиреоидина (инъекция или прибавление порошка в воду). Для инъекции употреблялся 50% раствор продажного тиреоидина, приготовленный на физиологическом растворе. Для получения взвеси употреблялась одна таблетка 0.3 г на 1 л воды.

Признаки метаморфоза летом появлялись через 10—15 дней после инъекции и через 25—30 дней при содержании во взвеси (в зависимости от индивидуальных особенностей животного). Полное превращение достигалось через 1½ месяца.

Полученные таким способом амблистомы после завершения метаморфоза на некоторое время переводились в террариум. Они были вполне жизнеспособны, активно двигались и охотно поедали даваемый им корм.

Обменные трансплантации кожи производились под наркозом (серный эфир). Операции производились во всех случаях на левой задней конечности. Сначала ножницами делался циркулярный надрез кожи вокруг бедра, кожа отпрепаровывалась и выворачивалась таким образом, что дистальный конец конечности оказывался покрытым двойным слоем кожи. Такая подготовка конечности для дальнейших манипуляций производилась одновременно на 2 животных. После этого дистальный конец отрезался, и отходящий от него кожный рукав одевался на обнаженный конец конечности партнера. При этом точно соблюдалась прежняя дорсо-вентральная ориентировка пересаживаемой манжетки. Затем стопа на границе, где начинается «кожный рукав», ампутировалась.

Точно таким же образом проделывалась и вторая обменная трансплантация, причем животное, служившее в первом случае донором, теперь использовывалось в качестве реципиента. Для того, чтобы пересаженная кожная манжетка не отпала, оперированное животное не сразу помещалось в воду, а оставлялось в течение 15—20 мин. на операционном столе. Этого времени было вполне достаточно, чтобы в дальнейшем трансплантат хорошо прижился.

С 23 V по 4 VI 1937 г. были проведены 3 следующие серии обменных трансплантаций кожи:

Серия 1: пересадка кожи от аксолотля к аксолотлю (контроль)—20 опытов (из них доведены до конца 12).

Серия 2: пересадка кожи от амблистомы к аксолотлю—30 опытов (доведены до конца 25).

Серия 3: пересадка кожи от аксолотля к амблестоме—30 опытов (все амблистомы погибли от сапролегнии).

После приживления пересаженной кожи 19 VI у животных во всех 3 сериях была произведена ампутация дистального конца культи с таким расчетом, чтобы сохранить во всех случаях каемку пересаженной кожи шириной в 2—3 мм.

В октябре все опыты были поставлены вторично.

Серия 1: пересадка кожи от аксолотля к аксолотлю (Ax→Ax) (контроль)—30 опытов (из них доведены до конца 15).

Серия 2: амблестома→аксолотль (Ambl→Ax)—40 опытов (доведены до конца 32).

Серия 3: аксолотль→амблестома (Ax→Ambl)—40 опытов (доведены до конца 11).

Серия 4: амблестома→амблестома (Ambl→Ambl) (контроль)—30 опытов (доведены до конца II).

Ампутация в этих сериях производилась 26 X.

Необходимо отметить, что в процессе экспериментирования пришлось столкнуться с фактом сравнительно быстрого изменения трансплантата на новом месте, что затемняло картину опытов и затрудняло анализ полученных результатов. Уже приблизительно через 10 дней начиналось уподобление трансплантата коже реципиента, безразлично, в каком направлении произведена была трансплантация, от личинки к метаморфозировавшему животному или наоборот. Более отчетливо были видны изменения в коже аксолотля, пересаженной амблестоме. Через 1½ месяца

в большинстве случаев пересаженная кожа не отличалась от соседней. Каким образом происходило изменение, путем ли метаморфоза пересаженных тканей или путем постепенного замещения их тканями реципиента, не удалось выяснить. Поскольку в некоторых случаях пересадки совершались между животными разной окраски (от черных к белым и наоборот), по сохранению пигментации трансплантата можно было заключить, что если постепенная замена и имела место, то в незначительной степени. Во всяком случае первые фазы регенерации происходили в условиях взаимодействия подлежащих частей обрубка с чужеродной кожей, т. е. более молодой или более старой в зависимости от характера пересадки.

Результаты опытов первых 2 серий, т. е. с пересадкой кожи от аксолотля к аксолотлю и от амблустомы к аксолотлю, проведенные в июне—июле, представлены в табл. 1 и 2. Из сравнения этих 2 таблиц видно, что регенерация конечности в 1-й серии идет гораздо быстрее, чем во 2-й\*.

Таблица 1

Пересадка кожи от аксолотля к аксолотлю (Ax → Ax)  
(Конечность ампутирована 19 VI)

Стадия регенерации	Время, протекшее после ампутации					
	10 дней		20 дней		30 дней	
	Количество экземпляров	%	Количество экземпляров	%	Количество экземпляров	%
I	—	—	—	—	—	—
II	6	50	—	—	—	—
III	6	50	6	50	—	—
IV	—	—	6	50	1	8.4
V	—	—	—	—	11	91.6

Таблица 2

Пересадка кожи от амблустомы к аксолотлю (Ambl → Ax)  
(Конечность ампутирована 19 VI)

Стадия регенерации	Время, протекшее после ампутации									
	10 дней		20 дней		30 дней		35 дней		40 дней	
	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%
I	15	60	2	8	—	—	—	—	—	—
II	10	40	9	36	4	16	—	—	—	—
III	—	—	12	48	12	48	10	40	—	—
IV	—	—	2	8	8	32	10	40	3	12
V	—	—	—	—	1	4	5	20	22	88

Время года и температура конечно влияют на скорость регенерации. Если сравнить серии опытов, проведенных в летнее время, с осенними сериями, продолжавшимися с октября по ноябрь и декабрь, то заметна существенная разница. В серии 1-й (ампутация 19 VI) через 30 дней 91% регенератов находятся на стадии V и нет ни одного на стадии ниже IV.

\* Определение стадий производилось в соответствии с описанным Кабаком (4) делением регенератов конечности аксолотля на пять стадий от почки до дифференцированных пальцев.

Таблица 3

Пересадка кожи от аксолотля к аксолотлю (Ax → Ax)  
(Конечность ампутирована 26 X)

Стадия регенерации	Время, прошедшее после ампутации											
	10 дней		20 дней		30 дней		40 дней		45 дней		50 дней	
	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%
I	14	93.3	10	66.6	5	33.3	—	—	—	—	—	—
II	1	6.7	5	33.3	5	33.3	4	26.6	—	—	—	—
III	—	—	—	—	5	33.3	10	66.7	6	40	3	20
IV	—	—	—	—	—	—	1	6.7	7	46.7	4	26.7
V	—	—	—	—	—	—	—	—	2	13.3	8	53.3

Таблица 4

Пересадка кожи от амблостомы к аксолотлю (Ambl → Ax)  
(Конечность ампутирована 26 X)

Стадия регенерации	Время, прошедшее после ампутации											
	10 дней		20 дней		30 дней		40 дней		45 дней		50 дней	
	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%
I	32	100	30	93.7	19	59.3	10	31.2	7	21.9	5	15.8
II	—	—	2	6.3	12	37.5	20	62.5	17	53.1	11	34.2
III	—	—	—	—	1	3.2	2	6.3	8	25.0	13	40.5
IV	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	9.5

Таблица 5

Пересадка кожи от аксолотля к амблостоме (Ax → Ambl)  
(Конечность ампутирована 26 X)

Стадия регенерации	Время, прошедшее после ампутации											
	10 дней		20 дней		25 дней		30 дней		35 дней		40 дней	
	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%
I	11	100	11	100	11	100	10	90.9	10	90.9	10	90.9
II	—	—	—	—	—	—	1	9.1	1	9.1	1	9.1

Таблица 6

Пересадка кожи от амблостомы к амблостоме (Ambl → Ambl)  
(Конечность ампутирована 26 X)

Стадия регенерации	Время, прошедшее после ампутации											
	10 дней		20 дней		25 дней		30 дней		35 дней		40 дней	
	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%	Кол-во экз.	%
I	11	100	11	100	11	100	11	100	10	90.9	8	72.7
II	—	—	—	—	—	—	—	—	1	9.1	3	27.3

В аналогичной серии, где ампутация произведена 26 X, через 30 дней ни один регенерат не достигает даже IV стадии. Поэтому летние и осенние опыты следует рассматривать отдельно. Впрочем результаты их однозначны.

Результаты опытов повторных серий, проведенных осенью, представлены в табл. 3, 4, 5 и 6.

Сравним серии Ax→Ax и Ambl→Ax (табл. 3 и 4). Через месяц первая содержит уже  $\frac{1}{3}$  животных на стадии III, а вторая почти целиком еще на стадиях I и II. Через 50 дней 1-я группа в большинстве своем проходит стадию V, в то время как во 2-й только немногие регенераты достигают IV стадии, а подавляющее большинство находится на III и даже II стадиях.

Если сравнить серии Ax→Ambl и Ambl→Ambl, то выясняется еще более заметное торможение в этих последних. В обеих сериях регенерация идет гораздо медленнее, чем даже в серии Ambl→Ax (табл. 5 и 6).

Конечность амблостомы с кожей аксолотля регенерирует приблизительно в том же темпе, как и обрубок, состоящий целиком из тканей амблостомы. Ускорения регенерации под влиянием личиночной кожи не происходит. Это можно объяснить тем, что кожа аксолотля после пересадки на конечность амблостомы быстро метаморфозируется и уподобляется коже реципиента. С другой стороны, уже метаморфозировавшая кожа в случае пересадки от амблостомы к аксолотлю определенно тормозит регенерацию (табл. 1 и 2, 3 и 4).

Все же замедление под влиянием трансплантата не настолько значительно, чтобы снизить темп личиночной регенерации до темпа регенерации у взрослого животного (табл. 3 и 4). Напротив, скорость процесса в данном опыте определенно и значительно зависит от онтогенетической стадии реципиента. Таким образом, как и следовало ожидать, ослабление регенерационной способности при метаморфозе организма не может быть целиком сведено к дифференцировке кожи.

Институт эволюционной морфологии  
им. А. Н. Северцова.  
Академия Наук СССР.

Поступило  
16 III 1939.

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> М. И. Ефимов, Биолог. журнал, 2 (1933). <sup>2</sup> В. П. Казанцев, Труды лаборатории экспериментальной зоологии и морфологии животных, 3 (1934). <sup>3</sup> М. П. Савчук, Природа, № 1 (1937). <sup>4</sup> Я. М. Кабак, Труды по динамике развития, 6 (1931).