

МЕХАНИКА РАЗВИТИЯ

Л. В. ПОЛЕЖАЕВ и Г. И. ГИНЦБУРГ

ИЗУЧЕНИЕ УТРАТЫ И ВОЗОБНОВЛЕНИЯ РЕГЕНЕРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ КОНЕЧНОСТЕЙ У БЕСХВОСТЫХ АМФИБИЙ МЕТОДОМ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 26 III 1939)

Гюйено⁽⁵⁾ ксенопластически, Лиознер⁽⁷⁾ гомопластически показали, что конечности сохраняют регенерационную способность при пересадке их на животных, утративших эту способность, тогда как конечности, потерявшие регенерационную способность, не могут регенерировать и после пересадки их на животных, обладающих способностью к регенерации. Другим методом Полежаев^(8, 9, 10, 11) подтвердил вывод, что конечности могут регенерировать при действии на них гуморальной среды животных, утративших регенерационную способность. Позднее Борсук^(2, 3) пришла к заключению, что гуморальная среда головастиков, утративших регенерационную способность, тормозит процесс регенерации конечностей. Однако этот вывод нельзя считать четким из-за недостатка фактического материала и несовершенства в методике ее работы (были использованы стадии, мало различающиеся по регенерационной способности).

Лиознер⁽⁷⁾ поставил вопрос, не оказывает ли самая пересадка конечности тормозящего или стимулирующего влияния на ее регенерационную способность, и показал последнее: в 4 из 37 случаев аутотрансплантированная ножка регенерировала, а одновременно ампутированная парная ножка, оставшаяся на месте, не регенерировала.

Полежаев^(8, 9, 10, 11) поставил вопрос о возобновлении регенерационной способности. Методом травматизации удалось восстановить фазу накопления регенерационного материала и получить регенерацию подопытной ножки при отсутствии регенерации контрольной, нетравматизированной.

Яковлева⁽¹⁹⁾ повторила только что цитированный эксперимент Лиознера и пришла к выводу, что «трансплантация не является фактором, могущим заставить конечность регенерировать на такой стадии, на которой эта способность уже утрачена». Этот ее вывод основан на недоразумении, повидимому на недостатке техники операций или неточности определения стадий, что уже отмечалось нами раньше⁽¹⁴⁾. Мы повторили опыты Лиознера и получили положительные результаты в 50% случаев.

В настоящей работе были поставлены и экспериментально исследованы вопросы:

1. Сходны или различны явления, вызываемые трансплантацией и трав-

матизацией конечностей и приводящие к возобновлению их регенерационной способности?

2. В чем выражается влияние трансплантации на регенерационную способность и одинаково ли оно на разных стадиях развития пересаженного органа?

3. Изменяет ли гуморальная среда регенерационную способность конечностей в процессе метаморфоза бесхвостых амфибий?

4. Влияет ли на регенерационную способность конечностей область пересадки (региональность) реципиента?

Экспериментальная часть. Эксперимент был проведен на головастиках *Rana temporaria* летом 1938 г. Под опыт были взяты следующие стадии: I—бедро и голень еще не расчленены в коленном суставе; IIa—бедро и голень образуют тупой угол, зачатки пальцев ясно выражены, конечности развиты слабо (на стадии IIb конечности развиты сильнее); и IIIa—бедро и голень сильно развиты и образуют острый угол. При обычной ампутации в проксимальной части голени конечности регенерируют на I стадии в 90% случаев, на IIa стадии—в 42%, на IIb стадии—в 4% и на IIIa стадии вовсе не регенерируют (14).

Эксперимент производился следующим образом. Правая задняя ножка ампутировалась в проксимальной части голени, а затем у тела. С бедра срезалась кожа, и оголенная часть ножки пересаживалась под кожу живота, спины или хвоста, его проксимальной трети. Приживление было в 100% случаев. Для контроля у донора на одинаковом уровне (в проксимальной части голени) ампутировалась левая задняя конечность. Контроль был индивидуальный, т. е. при гомопластических пересадках каждому подопытному головастику соответствовал контрольный. Положительными (+) результатами регенерации считались такие, когда подопытная ножка регенерировала лучше контрольной, а отрицательными (—)—такие, когда подопытная ножка регенерировала хуже контрольной.

Почти во всех случаях пересаженные ножки сильно краснели за счет значительного накопления в них крови, причем это покраснение замечалось до 15 дней с момента операции. Результаты эксперимента сведены в таблицу.

К положительным результатам (+) регенерации отнесены данные 4, 6 и 8 граф таблицы, к отрицательным (—)—данные 5, 7 и 9 граф. Отрицательные данные объясняются тем, что в известном % случаев и при простой ампутации регенерация одной ножки может происходить лучше регенерации другой, причем этот % одинаков для правой и левой ножек (14).

Из данных таблицы видно, что ауто трансплантация конечностей на I стадии не стимулирует регенерации: 7.5% положительных результатов против 3.7% отрицательных; ауто трансплантация конечностей на IIa стадии приводит к возобновлению регенерационной способности: 51.8% положительных результатов против 5.4% отрицательных; гомотрансплантация конечностей от стадии IIa к стадии IIIa приводит к подавлению регенерационной способности: 7.9% положительных результатов против 42.1% отрицательных.

Гистологическое исследование показало следующее. На стадии IIa в контроле при простой ампутации конечностей дифференцировка тканей в основном сохраняется: скелет не разрушается, мышечные закладки сохраняют свою целостность; под эпителием на ампутационной раневой поверхности не происходит накопления мезодермальных клеток регенерационного зачатка. При ауто трансплантации конечностей ткани дедифференцируются: охрящевевшие эпифизы превращаются в плотные мезенхимные сгущения, мышечные закладки распадаются на однородную массу

округляющихся мезенхимных клеток, которые, стремясь к эпителию ампу- тационной раневой поверхности, образуют мезодермальную часть регене- рационного зачатка. Такие же явления дедифференцировки тканей, только с еще большим разрушением скелета, и такой же способ образования регене- рационного зачатка наблюдаются при возобновлении регенерационной способности конечностей у головастиков методом травматизации (10, 11, 15). Положительные результаты регенерации при аутотрансплантации были в 51.8% случаев, а таковые при травматизации в 49.8%. Таким обра- зом мы видим еще один пример, показывающий, что различные эквиви- нальные процессы определяются в основном одними теми же факторами [принцип эквивиальности (13)].

Пересадки на I стадии приводят к замедлению в развитии и регенера- ции конечностей по сравнению с контролем. При пересадках на этой ста- дии Яковлева (19) также наблюдала замедление развития конечностей и кроме того дедифференцировку скелета.

При пересадках конечностей от IIa стадии к IIIa стадии дифференци- ровка тканей по большей части сохраняется. Однако в ряде случаев про- исходит дедифференцировка, причем главным образом за счет мускуль- ных закладок, которые распадаются на массу изолированных круглых клеток, которые не образуют регенерационного зачатка. Таким образом гуморальная среда головастика в процессе метаморфоза подавляет регене- рационную способность конечностей, с одной стороны, способствуя дифференцировке тканей, а с другой, — непосредственно изменяя свойства клеток.

В ряде случаев наблюдалось, что мускульные закладки, дифференци- руясь, разрушались, и на месте разрушения возникали громадные очаги форменных элементов крови. Эта картина может навести на мысль о воз- никновении этих очагов за счет изменяющихся мускульных закладок. Именно так объясняет подобные явления Вейцман (18). Эти явления должны быть тщательно изучены, чтобы можно было сделать более опреде- ленные выводы.

Утрата регенерационной способности конечностей у головастика совершается в два этапа: вначале вследствие продвижения дифференци- ровки тканей при сохранении регенерационной способности клеток, а затем вследствие изменения свойств клеток. Методы возобновления регенерационной способности (травматизация, трансплантация) в настоя- щее время сводятся к изменениям гистологической, а не цитологической дифференцировки.

Из данных таблицы следует, что региональность реципиента влияет на регенерационную способность пересаженных органов: конечности регене- рируют на хвосте хуже, чем на спине. По данным Бляхера, Воронцовой и Лиознера (1) пересаженные конечности растут на хвосте лучше, чем на спине. Следовательно резорбирующиеся в процессе метаморфоза органы (хвост) различно влияют на регенерацию и рост. Это понятно, так как регене- рация не сводится к росту тканей и на начальных стадиях происходит в основном без пролиферации (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17).

В шести случаях, не вошедших в таблицу, пересаженные конечности вызвали на хвосте образование плавниковых (хвостоподобных) органов. Гюйено и Шоттэ (6) получали образование подобных органов отведением нерва конечности. В наших случаях вместо нерва имелся трансплантат. Клеточный материал боковой поверхности хвоста стягивался под эпите- лием на ампутационной раневой поверхности пересаженной конечности и развивался соответственно своим потенциям в хвостоподобный орган, несмотря на непосредственный контакт с тканями конечности. Этот факт совершенно согласуется с нашими прежними наблюдениями по развитию

молодых регенерационных бластем хвоста аксолотля, пересаженных в область конечности (¹², ²⁶, ¹⁷), и противоречит мнению Ефимова (⁴), полагающего, что в его эксперименте, подобном нашему, мезодермальные ткани хвоста шли на построение регенерата конечности у головастиков *Rana ridibunda*, онтогенетические границы регенерационной способности которых не установлены.

Выводы: 1. Аутотрансплантации на IIa стадии приводят к дедифференцировке тканей, главным образом мускульных закладок, восстановлению фазы накопления клеточного материала в регенерационном зачатке и полной регенерации конечности при отсутствии регенерации контрольных конечностей, ткани которых не дедифференцируются.

2. Изменения, приводящие к возобновлению регенерационной способности конечностей у головастиков, в основном одинаковы при пересадках и травматизации.

3. Аутотрансплантации на I стадии приводят к замедлению развития и регенерации конечностей.

4. Гомопластические трансплантации от стадии IIa к стадии IIIa приводят к подавлению регенерационной способности конечностей, что вызывается действием на них гуморальной среды животных, утративших регенерационную способность.

5. Утрата регенерационной способности конечностей у головастиков сначала обуславливается продвижением дифференцировки тканей и уже потом изменениями в клетках. Возобновление регенерационной способности методами трансплантации и травматизации возможно только в том случае, когда в клетках еще не произошли стойкие, необратимые изменения.

6. Резорбирующиеся в процессе метаморфоза органы (хвост) подавляют регенерационную способность конечностей, хотя повидимому стимулируют их рост. Различные области пересадки (спина, хвост) оказывают различное влияние на процесс регенерации.

7. Пересаженные ножки могут побудить ткани хвоста к образованию плавниковых (хвостоподобных) органов. При этом потенции клеток тканей хвоста не переопределяются, несмотря на их тесный контакт с тканями ампуционной раневой поверхности конечности.

Институт экспериментальной биологии.
Академия Наук СССР.

Поступило
26 III 1939.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Л. Я. Бляхер, М. А. Воронцова и Л. Д. Лиознер, Труды Ин-та эксп. морфогенеза, 5 (1936). ² Р. А. Борсук, Труды Ин-та эксп. морфогенеза, 3 (1935). ³ Р. А. Борсук, Труды Ин-та эксп. морфогенеза, 5 (1936). ⁴ М. И. Ефимов, Труды конф. мед. биол., Киев (1937). ⁵ E. Gu y é n o t, Rev. Suisse Zool., 34 (1927). ⁶ E. Gu y é n o t et O. S c h o t t é, C. R. Soc. Biol., 94 (1926). ⁷ Л. Д. Лиознер, Журн. эксперим. биол., 7 (1931). ⁸ Л. В. Полежаев, Биол. журн., 2 (1933). ⁹ Л. В. Полежаев, ДАН, I, № 9 (1935). ¹⁰ Л. В. Полежаев, Arch. anat. microscop., 32 (1936). ¹¹ L. W. Poléjaiev, Bull. Biol. France et Belg., 70 (1936). ¹² Л. В. Полежаев, Успехи совр. биол., 8 (1938). ¹³ Л. В. Полежаев, ДАН, XXII, № 9 (1939). ¹⁴ Л. В. Полежаев, ДАН, XXII, № 9 (1939). ¹⁵ Л. В. Полежаев, ДАН, XXII, № 8—9 (1934). ¹⁶ Л. В. Полежаев при участии В. Н. Фавориной, ДАН, IV, № 8—9 (1934). ¹⁷ Л. В. Полежаев при участии В. Н. Фавориной, Ак. Наук СССР Академику Н. В. Насонову, юб. сб. (1937). ¹⁸ В. Р. Вейцман, Усп. совр. биол., 9 (1938). ¹⁹ Т. М. Яковлева, Биол. журнал, 7 (1938).