

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Г. В. ЛОПАШОВ

**О ХАРАКТЕРЕ ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТОК В ПРОЦЕССАХ ИНДУКЦИИ
НЕРВНОЙ ПЛАСТИНКИ**

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 19 V 1939)

Продолжая опыты по исследованию специфичности действия индуцирующих веществ^(8,9), я получил ряд данных, которые, не имея на первый взгляд прямого отношения к задаче опытов, позволяют уточнить проблему специфичности индукции и разложить процесс индукции на его отдельные компоненты. Летом 1936/37 г. я поставил более двух тысяч опытов по индукции в эктодерме гаструл *Triton taeniatus* различными мертвыми тканями, взятыми от зародышей амфибий; опыты ставились преимущественно на целых зародышах. Однако лишь в отдельных случаях индуцировались типично построенные зачатки, большею же частью происходили лишь незначительные изменения эктодермы над индуктором, или же клетки изменялись, но не складывались в оформленные органы. В виду того, что зародыши фиксировались на стадиях: почки хвоста, начала пигментации, двупалых конечностей или в отдельных случаях еще позже, представляется возможность проследить развитие подобных «недоразвитых» зачатков и выяснить, что они собою представляют.

Картины, которые видны на первых двух стадиях, во многом схожи. Индуцированные зачатки можно разбить на следующие группы, в общих чертах схожие с классификацией индукций мертвыми тканями, данной Гольтфретером⁽⁴⁾: 1) оформленные фрагменты мозга (в том числе с глазами); 2) мозг с неправильно расположенными клетками, лишенный типичного строения; 3) группы разрозненных удлинённых клеток, которые особенно на более ранней стадии похожи на клетки мозга; 4) слой цилиндрических клеток, лежащих под наружным эпителием, и переходящий иногда на более поздней стадии в маленькие пузырьки или плакоды. Различные типы зачатков могут появляться и вместе, следуя определенным правилам: 1) хорошо дифференцированный мозг не сопровождается зачатками других типов; 2) разрозненные группы клеток мозга встречаются обычно вместе с цилиндрическим эпителием; 3) разные формы последнего часто встречаются в одиночку. Кроме того на более ранней стадии наблюдается еще один тип изменений клеток, повидимому принципиально отличный от вышеописанных. В области индукции эпидермис утолщается и становится многослойным; позже это утолщение обычно исчезает. Его можно приписать действию мертвых тканей на размножение клеток эпидермиса, подобному действию живых зачатков органов чувств⁽⁹⁾, причем качественно клетки эпидермиса не меняются. Там, где эпителий утолщен, изредка образуются

зачатки конечностей; эпителий этих конечностей происходит повидимому из утолщенного эпителия.

На более поздних стадиях, когда клетки становятся более дифференцированными, выясняется гистологический смысл разных групп индукций. Зачатки мозга, как типичные, так и рыхлые, дифференцируются в нервные клетки, причем в рыхлом мозге клетки так и остаются лежать разрозненно друг от друга. Что же касается цилиндрического эпителия и разрозненных клеток, которые на более ранних стадиях кажутся одинаковыми, то они превращаются в ряд типов клеток, являющихся в нормальном развитии производными нервной пластинки и особенно нервных валиков (из последних возникают клетки ганглиев, пигментные клетки, мезенхима, хрящ, клетки внутренних мозговых оболочек и некоторые другие типы клеток) (2, 11-14). Иногда около эпидермиса или в связи с ним лежат отдельные клетки, похожие на клетки мозга; в отдельных случаях развиваются маленькие ганглии; от мест индукции течет мезенхима, а изредка против них лежат маленькие кусочки хряща (характерно, что он всегда лежит на кишечнике); всегда образуется множество пигментных клеток; кроме того в некоторых случаях образуются пузырьки и группы клеток, характер которых точно установить не удается, но я считаю возможным допустить, что они состоят из других производных закладок нервной пластинки и ее валиков, как те: клеток крыши мозга, мозговых оболочек и т. п. Ганглии, пигментные клетки, мезенхима образуются и при хорошо дифференцированном мозге; но путь их развития в таких случаях иной, так как они здесь повидимому обособляются непосредственно от крыши мозга (11), как и в нормальном развитии.

Описанные факты в основном совпадают с данными Гольцфретеера(4), подтверждающая их. Существенно отметить, что, как бы ни были построены индуцированные зачатки, клетки, из которых они состоят, относятся всегда к тем же типам, которые образуются на этих стадиях в нормальном развитии. Отдельные случаи отличаются друг от друга тем, что из возможного набора разнородных клеток возникают клетки то тех, то других типов. Но одного возникновения клеток новых типов еще недостаточно для нормального формирования возникающих зачатков. «Гистологическая» дифференцировка осуществляется во многих случаях без «органологической» дифференцировки (4). В большинстве случаев отсутствует нормальное соединение, сцепление клеток друг с другом; нервные клетки лежат разрозненно и не складываются в оформленный мозг. Прочие продукты нервной пластинки и валиков, возникающие в отсутствие мозга или в присутствии рыхлого мозга, также не находят себе в таких случаях нормального места—вне связи с мозгом лежат ганглии, образуются обособленные пузырьки. Повидимому в этих случаях: 1) разнородные клетки образуются не в тех пространственных отношениях, как обычно; 2) движение клеток сильно затруднено; это видно хотя бы из того, что нервные клетки как группами, так и поодиночке остаются в ряде случаев сидеть на эпидермисе.

Отчего же зависит образование различных типов зачатков, индуцированных мертвыми тканями? Еще в своей первой работе об индукции мертвыми тканями Гольцфретеер(3) выяснил, что для индукции необходимо известное время. Большая часть моих опытов ставилась при температуре 20° и выше. Зависимость скорости развития зародышей от температуры очень велика: так, у *Triton alpestris* (7) гаструляция при t° 9—11° занимает до 70 часов, а при t° 20°—всего 20 часов. Лишь в конце описанных опытов я обратил внимание на то, что результат индукции может быть связан с длительностью индукции, и стал ставить опыты в пониженной температуре, в результате чего резко повысилось количество и качество индукций. Считаю необходимым более детально выяснить вопрос о характере

действия температуры, я поставил осенью 1938 г. небольшую дополнительную серию опытов при низких температурах. Объектами были *Pleurodeles waltli*, *Triton vittatus* и *Amblystoma mexicanum*. При температуре 8—11° начальные гастрюлы *Triton vittatus* давали 100% индукции при действии убитых тканей. В отдельных случаях, сильно замедляя развитие, удавалось получить индукции мозга как живыми, так и мертвыми тканями на стадии поздней гастрюлы, когда в обычных условиях мне уже не удавалось получить их. Но позже замедление не дает эффекта*. Лишь на стадии гастрюлы эктодерма способна превращаться в клетки мозга. Задержав эктодерму достаточное время на этой стадии, можно вызвать в ней индукцию мозга. Но затем и притом вероятно скачкообразно клетки переходят в следующую фазу своего развития—стадию нейрулы, когда они уже не могут образовать нервных клеток. Отмечу наконец, что чувствительность разных видов к индукционным воздействиям мертвых тканей весьма различна.

Выводы изложенных опытов соответствуют выводам новой работы Гольцфретера⁽⁵⁾, показавшей, что эктодерма, изолированная *in vitro* на стадии гастрюлы, теряет способность развиваться в клетке мозга в возрасте конечной гастрюлы, а в клетке нервных валиков—в возрасте нейрулы. Они соответствуют также результатам моих опытов, показавших, что и в целом зародыше тритона потеря описанных способностей происходит в те же сроки. Опыты индукции при пониженной температуре позволяют сделать дальнейший вывод: для изменения клеток необходима известная длительность действия индуктора прежде, чем клетки достигнут следующей стадии своего развития, при которой подобная индукция уже невозможна. Это позволяет думать, что изменение клеток связано с накоплением в них известного количества индуцирующих веществ, и что функция веществ состоит именно в изменении характера клеток. Если клетки успели получить достаточное количество веществ к моменту своего возрастного изменения, они превращаются в клетки тех типов, которые возникают во время этого возрастного изменения; те же клетки, которые получили меньшее их количество, развиваются в клетки тех типов, которые возникают на более поздних стадиях. Именно так относятся друг к другу клетки мозга и нервных валиков. Результаты процесса индукции могут изменяться в качественном и количественном отношении, как в зависимости от возраста индуцируемых клеток, так и от интенсивности действия индуктора и продолжительности его действия; последнее в свою очередь зависит от температуры, в которой протекает развитие**. Описанные принципы носят частный характер, так как возникновение клеток тех или других типов связано в других случаях со специфичностью индуцирующих веществ^(1, 6, 8).

Образованием клеток разных типов не исчерпывается процесс формирования зачатка в результате индукции. Необходимо, чтобы изменившиеся клетки были сцеплены друг с другом в непрерывный слой, так как без этого сцепления: 1) они не складываются в оформленный орган, 2) нет воздействия однородных клеток друг на друга, без чего их строение, их дифференцировка оказываются не вполне типичными, 3) не может осуществиться ряд дальнейших воздействий одних клеток на другие, ведущих

* К сожалению описанные температурные опыты проделаны с недостаточно совершенной методикой. Оперированные зародыши ставились в банку со льдом; желательно повторить эти опыты с помощью термостата.

** Ср. роль температуры при индукции линзы⁽¹⁰⁾.

к их качественным превращениям*. Почему теряется сцепление клеток друг с другом при запоздалой индукции, неясно; поскольку такие картины обычно наблюдались главным образом при запоздалой индукции мертвыми тканями, я считаю возможным допустить, что отсутствие плотного и равномерного контакта с индуцируемой тканью, характерного для живых индукторов, приводит здесь к тому, что одна клетка изменяется, другая лежащая рядом, остается неизменной или меняется иначе, в результате чего и возникают группы несвязанных клеток.

Институт экспериментальной биологии.
Академия Наук СССР.
Москва.

Поступило
25 V 1939.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ C. D. v a n C l e a v e, *Physiol. Zool.*, **11**, 168—177 (1938). ² G. P. D u S h a n e, *Journ. exp. Zool.*, **72**, 1—31 (1935). ³ J. H o l t f r e t e r, *Arch. Entw. Mech.*, **128**, 584—633 (1933). ⁴ J. H o l t f r e t e r, *Arch. Entw. Mech.*, **132**, 225—306 (1934). ⁵ J. H o l t f r e t e r, *Arch. Entw. Mech.*, **138**, 163—196 (1938). ⁶ Ch. H s i a o - H u i, *Biol. Zbl.*, **58**, 472—480 (1938). ⁷ F. C. E. K n i g h t, *Arch. Entw. Mech.*, **137**, 461—473 (1938). ⁸ G. L o p a s h o v, *Biol. Journ.*, **5**, 463—488 (1936). ⁹ G. L o p a s h o v, *C. R. Ac. Sci URSS*, **15**, 286—288 (1937). ¹⁰ F. E. L e h m a n n, *Arch. Entw. Mech.*, **134**, 166—199 (1936). ¹¹ C. P. R a v e n, *Arch. Entw. Mech.*, **125**, 210—292 (1931). ¹² C. P. R a v e n, *Arch. Entw. Mech.*, **129**, 179—198 (1933). ¹³ C. P. R a v e n, *Arch. Entw. Mech.*, **134**, 122—146 (1936). ¹⁴ L. S. S t o n e, *Journ. exp. Zool.*, **35**, 421—496 (1922). ¹⁵ L. W. P o l e z h a j e v, *Biol. Journ.*, **5**, 489—502 (1936).

* На необходимость контакта клеток для нормального формирования органа указывал Полежаев⁽¹⁵⁾. Однако при этом он рассматривает контакт, как таковой, суммарно, не разграничивая его значения: 1) для образования и распределения разнородных клеток, в частности в процессах регуляции, 2) для дифференцировки возникших разнородных клеток. Я полагаю, что процессы, протекающие в обоих случаях, существенно различны, различен следовательно и характер значения контакта в том и другом случае.