

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЗООЛОГИЯ

Академик Н. В. НАСОНОВ

**ФОРМООБРАЗОВАНИЯ ПРИ ВЛОЖЕНИИ ЧАСТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ
ОРГАНОВ ПОД КОЖУ АКСОЛОТЛЯ**

1. ЛЕГКОЕ КАК ОРГАНИЗАТОР

В предыдущих статьях в «Докладах А. Н.»^(1,3) мы рассматривали возможности получения формообразований при вложении под кожу взрослых аксолотлей отдельных тканей, как: эпителиальной, костной, хрящевой и мускульной, на определенных местах тела. Так как в большинстве случаев невозможно выделить в достаточной мере из органов отдельные ткани, то при дальнейших исследованиях были взяты комплексы тканей, входящих в состав различных органов, и вкладывались под кожу в виде кусочков 0.3—0.4 мм ширины и длины. Таких гомопластических и гетеропластических вложений было сделано более пяти тысяч из следующих органов: легких, жабр, тонкой кишки, печени, мочевого пузыря, почек, мозга, сердца, плавательного пузыря и половых желез. При этом я мог получить в различной степени развития добавочные органы при тех или других комбинациях гомотопных и гетеротопных или гетеропластических вложений тканей всех этих органов, за исключением последних. Исследования продолжаются. Для гетеропластических вложений брались кусочки тканей органов у рыб (карася и стерляди), тритонов (*T. koreni*, *cristatus* и *taeniatus*), лягушек (*R. esculenta* и *arvalis*), ящериц (*L. agilis* и *vivipara* и *Agama* sp.) и белых крыс.

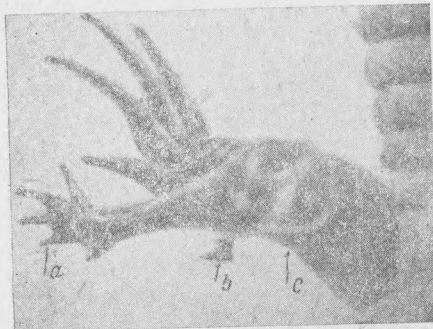
В настоящее время мы имеем в виду дать краткое описание опытов с вложением части легкого, кишки и жабр как организаторов.

Для выяснения присутствия организующих веществ во внутренних органах прежде всего были сделаны вложения под кожу аксолотлей кусочков их легкого. В 1935 г. было сделано 40 гомопластических вложений кусочков стенок нормального легкого взрослого аксолотля, причем получились в коже ясные указания на появление новообразований в виде добавочных частей ножек. Об этом мной было сообщено в моей статье «Влияние различных факторов на формообразования при гомотопном вложении хрящей под кожу аксолотля»⁽²⁾, стр. 47]. Для проверки и большего выяснения полученных результатов мной была сделана вторая серия в 40 вложений кусочков того же органа, и в общем получились следующие результаты.

Вскоре после вложений снаружи появлялись опухоли более или менее значительной величины. В некоторых случаях замечались воспалительные состояния, выражающиеся снаружи в покраснении кожи на вершине опухоли. В тех случаях, когда было замечено начало появления формо-

образований, эти последние имели вид беловатых или серых бугорков, образовавшихся на опухолях через 40—50 дней после вложения кусочков легкого. Всех образований наблюдалось 17*; из них 9 были значительно развиты и имели вид добавочных частей ножек; 8 остановились в начале своего развития и имели вид почек или резко обособленных бугорков, выполненных внутри соединительной тканью. Эти образования очень сходны с зачатками ножек при появлении их во время эмбрионального развития. Такие образования были описаны мной как развивающиеся иногда при вложении под кожу ножки хряща [(2), стр. 99] и названы мной примитивными добавочными образованиями**.

Одно из наиболее развитых добавочных образований имело 2 см в длину и появилось у основания (фиг. 1, *a*) голени на опухоли, достигающей до 0.8 см длины и 0.5 см ширины (фиг. 1, *c*).



Фиг. 1.—Левая задняя ножка аксолотля с полными добавочными образованиями, полученными на голени после вложения под кожу ее кусочка тканей стенок легкого аксолотля. *a*—пятипальное добавочное образование, *b*—недоразвитое трехпальное добавочное образование, *c*—опухоль.

Оно имело вид вполне сформировавшихся голени и ступни с пятью пальцами. Это образование представляется по своему строению дубликатом части ножки хозяина от основания голени, от которого она отходит, до вершины ножки, но только меньшей величины. Как я упоминал ранее, вообще наибольшая степень в развитии дублирующей или иначе добавочной части ножек не идет далее того предела, которого достиг бы регенератор, если бы он появился после ампутации на месте образования этой добавочной части ножки [(4), стр. 202]. Иначе говоря, добавочные (повторные) образования частей конечности в той или другой степени дублируют остальную часть ножки хозяина, начиная от места, от которого отходит

добавочное образование, и не содержат элементов части конечности, находящихся у хозяина проксимально от места, от которого оно отходит.

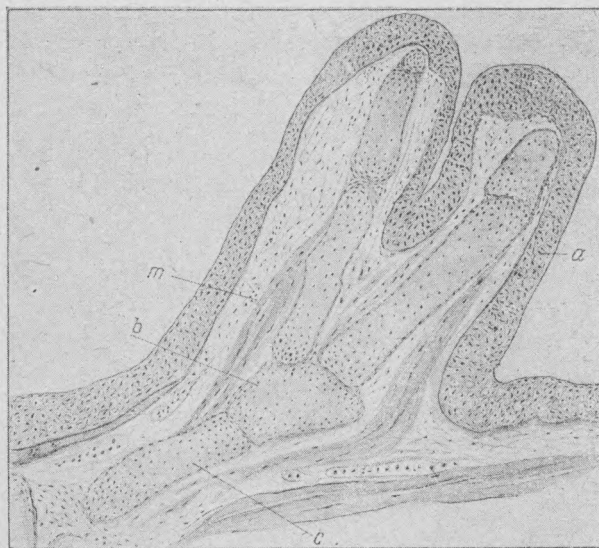
В начале развития на опухоли появляется спереди светлое пятно, как следствие разрушения кутиса, и затем на нем образуется белый полупрозрачный бугорок, который, как зачаток описанной добавочной части конечности, увеличивается в длину и затем дифференцируется в голень и пятипальную ступню. Во время развития описанной добавочной части конечности на опухоли появился еще другой зачаток добавочной части конечности, который недоразвился и остался в виде маленького уродливого трехпального придатка (фиг. 1, *b*) у расширенного основания пятипального добавочного образования. Может быть в данном случае два вложения случайно были сближены так, что опухоли слились друг с другом, и впоследствии появившиеся на них зачатки добавочных образований сблизились, причем один из них получил преобладающее развитие.

Кроме того получились два трехпальных добавочных придатка, из которых один образовался также на голени, но не вполне достиг той степени

* Большой процент отрицательных результатов объясняется тем, что еще недостаточно выяснены все условия, благоприятные для развития добавочных образований.

** Такого рода образования получают после вложений под кожу высушенного хряща. В последнее время я имел возможность получить их при вложении под кожу хряща, нагретого до 98°.

развития, которая возможна для добавочного образования, подобно только что описанному. Он имел 0.5 см в длину, и основание готового скелета состояло из одного поперечного хряща (фиг. 2, *a*), соответствующего хря-



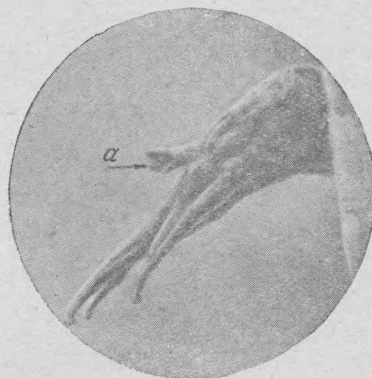
Фиг. 2. — Продольный разрез через трехпалое добавочное образование на левой голени, прошедший через два пальца и их основание. *a*—фаланги пальцев; *b*—основной поперечный хрящ; *c*—проксимальный хрящ; *m*—мышечные волокна.

щам *carpus*'а, и с ними сочленялся длинный хрящ (фиг. 2, *c*), вероятно соответствующий *tibia* и *fibula*, и дистально три метатарзальных хряща. В каждом пальце находились расчлененные хрящи (фиг. 2), к которым прикрепляются мускулы (*m*).

Другое недоразвитое образование, имеющее также лишь три пальца, получилось на автоподии и достигло 0.4 см в длину (фиг. 3). Оно имело в скелете пальцев расчлененные хрящи, сочленяющиеся с одним основным хрящем, вероятно соответствующим слившимся метатарзальным и тарзальным хрящам.

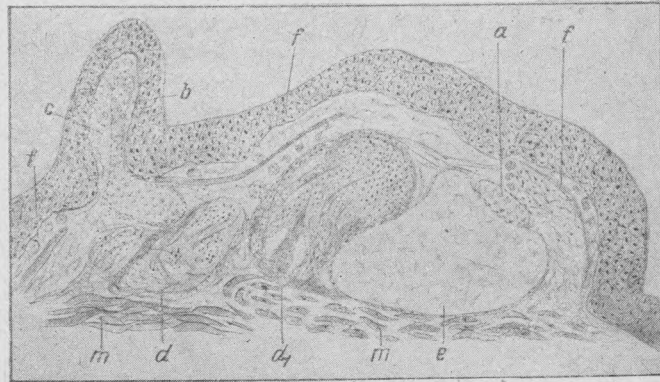
Затем получилось одно образование в виде небольшого возвышения с отростком, раздвоенным на вершине. Одна из ветвей раздвоения впоследствии исчезла, и это образование получило вид одного пальца с рядом хрящей внутри. Кроме того образовались также пальцевидные придатки около 0.4 см в длину в числе шести с хрящами внутри. Два из них были сближены и помещались на большой опухоли (фиг. 3, *a*). Рядом с ними на той же опухоли помещался одиночный придаток, имеющий вид пальца 0.7 см в длину.

Разрезы, проведенные через опухоли, на местах вложений дали следующие результаты. На разрезах, проведенных через 18 дней после вло-



Фиг. 3.—Левая задняя ножка аксолотля с добавочным образованием (*a*) в виде трехпалого придатка, полученного на ступне после вложения под кожу ее кусочка стенок легкого аксолотля.

жения кусочков легкого, около них и в их нормальных полостях замечаются скопления фагоцитов. Часть фагоциты выходят внутрь в толщу их стенок и ясно виден эпителий, выстилающий полости стенок легкого. Кутис не нарушается. Иногда разрушение вложения фагоцитами может длиться очень долго. Неполное разрушение его наблюдается на 42-й день и даже на 170-й, но иногда на 30-й день сильно увеличивается. Строение стенок легкого сильно нарушается и видны лишь волокна соединительной ткани и находящиеся между ними остатки клеток ткани легкого, а также фагоциты, которые проникают и в кутис. К 40 дням остается та же картина, причем повидимому вложенные кусочки легкого в дальнейшем совершенно уничтожаются. Но около 40—50 дней после вложения мы видим чаще иную картину, а именно: в толще вложений появляются



Фиг. 4.—Разрез через зачаточные образования хряща (*a*) и придатка (*b*) в виде возвышения на коже с хрящем внутри (*c*); *d* и *d*₁—вложения из двух кусочков тканей стенок легкого, сильно изменившиеся, вероятно вследствие гистолиза; *e*—полость, наполненная жидкостью, свернувшейся вследствие обработки реактивами; *f*—кутис, *m*—мышечные волокна.

полости, все более и более увеличивающиеся. Ткани стенок полостей сильно изменяются, и очевидно наступает их гистолиз. Иногда полости достигают очень значительных размеров и часто они располагаются над вложением под эпителием или сбоку. Полости наполнены жидкостью, вероятно скопляющейся в них как продукт гистолиза тканей. Иногда стенки этих полостей очень тонки и состоят большей частью из волокон и остатков ядер клеток вложения. В это время появляется скопление клеток, из которого образуется зачаток добавочной конечности и которое лежит ближе к эпителию. Кутис при этом над местами вложений разрушается более или менее на значительном пространстве. Что касается новообразований, то иногда образуются лишь хрящики (фиг. 4, *a*). Иногда над ними образуется возвышение эпителия, и хрящ дает внутрь его отросток (фиг. 4, *c*), вследствие чего получается придаток, имеющий вид недоразвитого пальца (фиг. 4, *b*). Иногда хрящ развивается непосредственно в основании отростка.

Нет никакого сомнения в том, что развитие хряща происходит здесь из подкожной соединительной ткани, так как он может развиваться совершенно обособленно от надхрящницы хозяина, будучи отделен от нее слоями мышечных волокон, но он также может развиваться и из нее, если организатор находится очень близко или в соприкосновении с ней. Иногда новообразование идет дальше, и придаток развивается, как мы видели раньше, в двух-, трех- или пятипалую часть конечности с

расчлененными хрящами. Вместе с расчленением скелета может идти в некоторых случаях образование мускульных волокон.

Мы видим, что вложение организатора в виде кусочка стенок легкого под кожу ножки, как и хрящ, может давать в различной степени недоразвитое образование, подобно тому, как это наблюдается при субрегенерации. Причина этого явления не выяснена. Вероятно при недоразвитии не проявляют своей деятельности некоторые организующие вещества. Окончательное решение вопроса может быть сделано главным образом постановкой биохимических исследований в этом направлении. Эти исследования производятся моим сотрудником А. Б. Силаевым под руководством акад. Н. Д. Зелинского. Они еще не закончены, но уже показали, что при вложении продуктов щелочного гистололиза могут быть получены пальцевидные придатки с хрящем внутри. Это дает указание на то, что мы имеем здесь дело с организующими веществами, в числе которых находятся предполагаемые стимуляторы размножения эпителия и регуляторы этого размножения в направлении получения на поверхности кожи возвышений эпителия (2, 3), а также хондроген*. Исследования продолжаются.

Из всего вышеизложенного можно заключить, что ткани легкого содержат приблизительно в такой же мере организующие вещества, как хрящ, и что эти вещества также являются активными, лишь находясь в известной среде, в данном случае в среде, окружающей ткани легкого под кожей ножек. Повидимому мы имеем здесь явление того же порядка, как при вложении под энтодерму гастролы амфибии мускульного волокна, которое вызвало по наблюдениям Вудермана (6) образование зачатка нервной системы, в то время как по моим наблюдениям такие волокна не дают никаких формообразований под кожей ножки. Вероятно в тканях легкого так же, как в хряще и мускулах, те или другие организующие вещества находятся в связи с некоторыми веществами, входящими в состав тканей легкого, и не могут проявить свою активность, но в среде под кожей ножек освобождаются от этой связи и становятся активными.

40 гомопластических вложений в ножку аксолотля кусочков сваренного легкого и 40 таких же вложений кусочков легкого, высушенного при комнатной температуре, дали отрицательные результаты.

8 вложений кусочков нормального легкого в голову аксолотля и 40 таких же вложений в бок между основанием ножек не дали образований.

Было сделано также 40 вложений кусочков стенок легкого в спину и 40 таких же вложений в хвост аксолотля. На спине так же, как и при вложении хряща (3), ни в одном случае не появлялись формообразования. При вложениях в хвост они появились лишь в трех случаях, причем одно из них и имело вид полупрозрачного бугорка, другое имело вид чешуйки около 1 мм в высоту и третье имело вид цилиндрического придатка такой же длины (фиг. 5, *a* и *b*). Они не приобретают формы хвостоподобного образования, полученного при вложении в хвост хряща, и первое через некоторое время деградировало.

Таким образом, как мы видим, организующие вещества тканей легкого, помещенные под кожей хвоста, проявляют в более слабой степени свою формообразующую способность, чем под кожей ножки, и по своему дей-



Фиг. 5. — Новообразования (*a* и *b*), полученные при вложении кусочка легкого аксолотля под кожу его хвоста.

* Хондрогеном я назвал вещество, содержащееся в водной вытяжке из хряща. При культуре соединительной ткани *in vitro* в плазме крови аксолотля с прибавлением такой вытяжки эта ткань может изменяться в хрящ (?).

ствию на эти вещества окружающая их в хвосте среда вероятно отличается от окружающей среды в ножках. При изменении среды в имплантированных тканях легкого вероятно происходят химические изменения, которые могут обусловить лишь степени активности организующих веществ, содержащихся в этих тканях, или могут сделать активными лишь некоторые из них.

Разрезы показали, что некоторые кусочки, вложенные в хвост, не изменились, и живую ткань легкого можно видеть на разрезах, проведенных на 140-й день, на 230-й и даже через 330 дней после вложения ее под кожу. При этом можно наблюдать, что кусочки живой ткани срослись с окружающей ее соединительной тканью и капилляры сосудистой системы хозяина входят в вложенную ткань. Сходное явление мной описано при вложении цельных хрящей аксолотля под кожу его ножки⁽⁵⁾, а также было наблюдаемо мной при вложении под кожу ножки аксолотля кусочков его печени, где соединение сосудистой системы хозяина с капиллярами печени очень ясно выражено, причем ясно выражены сосуды и приводящие в вложенные кусочки печени кровь и отводящие ее. Во всех этих случаях никогда не получалось каких-либо формообразований. В этом мы видим указание на то, что для того, чтобы получилось формообразование, вложенная под кожу живая ткань должна претерпеть некоторые изменения, вероятно химические.

Как мы видели выше, есть основание думать, что при формообразовании во вложенных под кожу тканях легкого происходят между прочим гистолитические процессы. В какой мере продукты их могут влиять на развитие добавочных образований, покажут дальнейшие биохимические исследования.

40 гомопластических вложений в ножку аксолотля кусочков сваренного легкого и 40 таких же вложений высушенного легкого при комнатной температуре дали отрицательные результаты. Что касается гетеропластических вложений, то такие же результаты дали 32 вложения кусочков легкого тритона (*T. cristatus*) в ножку аксолотля. На месте 55 вложений кусочков легкого лягушки в ножку аксолотля получились лишь два раза маленькие (около 1 мм в длину) конические выросты на автоподиях. Разрезы показали, что внутри в соединительной ткани этих образований находятся продолговатые нерасчлененные хрящики.

40 вложений кусочков легкого ящерицы (*L. agilis*) в ножку аксолотля не дали никаких образований, причем не происходит даже стимуляции размножения эпителия, которое мы видим при вложении в ножку аксолотля хряща ящерицы.

Мы видим, что все эти гетеропластические вложения нормального легкого в ножку аксолотля вероятно содержат в меньшем числе и в более слабой степени активные организующие вещества, чем таковые же вложения хряща⁽²⁾.

Из других гетеропластических вложений было сделано 50 вложений в ножку аксолотля кусочков легкого белой крысы, которые не дали никаких образований так же, как подобные вложения хряща крысы⁽²⁾.

Лаборатория проблемы организаторов
животных организмов акад. Н. В. Насонова.
Академия Наук СССР.

Поступило
5 II 1938.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Н. В. Насонов, ДАН, XV, № 6—7 (1937). ² Н. В. Насонов, ДАН, IV (XIII), № 2 (1936). ³ Н. В. Насонов, ДАН, IV (XIII), № 2 (1936). ⁴ Н. В. Насонов, ДАН, II (XI), № 5 (1936). ⁵ Н. В. Насонов, ДАН, I, № 6 (1935). ⁶ M. Woerdeman, Proc. Akad. Wetensch. Amsterdam, XXXIX, № 3, 306 (1936). ⁷ Н. В. Насонов, ДАН (1934). ⁸ Needham, Proc. Akad. Wetensch. Amsterdam, XXXIX, № 7 (1936).