

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЗООЛОГИЯ

Академик Н. В. НАСОНОВ

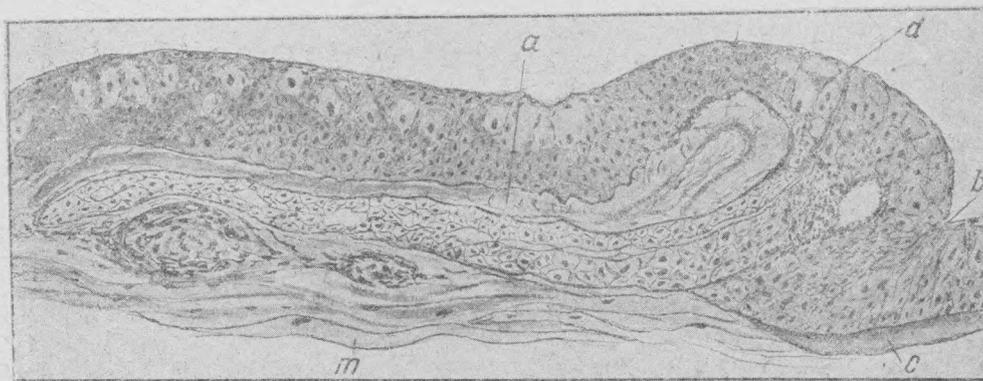
**ФОРМООБРАЗОВАНИЯ ПРИ ВЛОЖЕНИИ ЧАСТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ
ОРГАНОВ ПОД КОЖУ АКСОЛОТЛЯ**

III. ЖАБРЫ КАК ОРГАНИЗАТОР

Формообразования, которые получают при вложении под кожу аксолотля кусочков жабр, представляют большой интерес главным образом для выяснения действия организующих веществ на данный комплекс тканей хозяина. Размеры статьи не позволяют изложить полученные нами результаты изучения всех групп вложений кусочков жабр под кожу взрослых аксолотлей, вследствие чего мы ограничимся описанием лишь гомопластических вложений, как наиболее заслуживающих внимания по своим результатам.

Жабры состоят из следующих главных составных частей: кожи, двух продольных пучков мускульных волокон, плотного соединительно-тканного тяжа, проходящего вдоль жаберы, и кровеносных сосудов. Все эти части за исключением последней были выделены и вложены отдельно под кожу, чтобы выяснить, которые из них содержат в себе организующие вещества. Для этой цели было сделано по 25 вложений кусочков каждой из этих частей в хвост. При этом формообразования получались примитивные, недифференцированные, в виде полупрозрачных бугорков, состоящих из эпителия и рыхлой соединительной ткани. Из этих опытов можно вывести лишь то заключение, что в развитии полученных новообразований принимает участие соединительная ткань, так как кожа и продольный тяж, вложенные отдельно, давали эти новообразования. Более сложные образования могли получиться при вложении при известных условиях всех тканей жаберы; поэтому для вложения жабра нарезалась на поперечные пластинки, причем у нее отрезались жаберные лепестки. Таких кусочков жабр под кожу ножки было вложено в числе сорока. На поверхности ножек получились при этом весьма неразвитые добавочные образования в виде небольших выступов, почковидных или конусовидных, схожих с теми добавочными образованиями, которые мной не раз были описаны ранее под именем примитивных добавочных образований и которые не заключают внутри хрящей. Всех таких образований можно было насчитать до 8, и длина их колебалась между 0.5 мм и 1 мм. Иногда они имели вид сближенных друг с другом бугорков. В этих случаях наблюдается также следующее явление, а именно: при основании таких небольших выступов, а в более редких случаях и без них, на местах вложений происходит вдавление внутрь, открывающееся наружу круглым отверстием или узкой

щелью (фиг. 1, *d*). Иногда, если вдавление невелико, то оно расширяется и имеет округлую полость. Иногда же при удлинении вдавления стенки его спадаются и только местами расходятся, образуя небольшие полости (фиг. 1, *a*). Вдавление состоит из клеток эпителия с небольшим числом лейдиговских клеток, которые обычно меньшей величины, чем те, которые находятся в коже. Кутис отсутствует в начале развития вдавления по всей его поверхности. Вдавление обыкновенно прилегает к коже, будучи прижато



Фиг. 1.—Разрез через вдавление эпителия на ножке при вложении под кожу ее кусочка жабры. *a*—вдавление, *b*—вдавление, *c*—кутис, *d*—щелевидное наружное отверстие вдавления, *m*—мышечные волокна.

к ней соседними органами, имеет до 2.5 мм в длину и оканчивается слепо. Рядом с описанным вдавлением обыкновенно наблюдается утолщение эпителия, направленное внутрь, или небольшое углубление (фиг. 1, *a*).

Вероятно вещества, стимулирующие размножение клеток эпителия, не все действуют одинаково и среди них находятся вещества, стимулирующие в различных направлениях различные части эпителия, вследствие чего получают примитивные формообразования в виде наружных выступов,



Фиг. 2.—Разрез через вдавление эпителия на ножке при вложении под кожу ее вещества из спиртового раствора хряща; *a*₁—отверстие вдавления. Остальные буквы обозначают то же, что на фиг. 1.

а также и вдавления внутрь, которые образуют полости и трубки, как это мы видим во время эмбрионального развития. Иногда при вложении организатора вместо формообразования получают после уничтожения

жутиса раковидные неправильные разрастания клеток эпителия. Это мы видим при вложении под кожу аксолотля хряща ящерицы, в то время как при вложении под ту же кожу хряща аксолотля получаются формообразования в виде выступов⁽³⁾. Это может быть объяснено тем, что вещества, регулирующие размножение клеток, остались в хряще ящерицы неактивными, т. е. связанными в нем с другими веществами. Далее выступы и вдавления довольно часто наблюдались при вложении под кожу ножки веществ, находящихся в некоторых вытяжках из хряща (фиг. 2, а). Эти вещества были получены при последовательном растворе вытяжек из него водой*, спиртом и эфиром. После выпаривания этих вытяжек в вакууме получившийся остаток, имевший вид густого сиропа, вкладывался под кожу ножки аксолотля при помощи микроложечки. Иногда туда вкладывался кусочек сваренного куриного белка, пропитанного этим раствором. Добавочные образования в виде вдавлений и выступов эпителия получились приблизительно через 10—20 дней.

На основании вышеизложенного нужно, мне кажется, признать, что при вложении кусочка жабры в ножку среди стимуляторов размножения эпителия проявляют свое действие регуляторы этого размножения. При этом по видимому эти регуляторы являются двоякого рода веществами, заключенными в тканях жабр и связанными с другими веществами, входящими в их состав. При помещении их под кожу вероятно под влиянием веществ окружающей среды эта связь нарушается, и они становятся активными**.

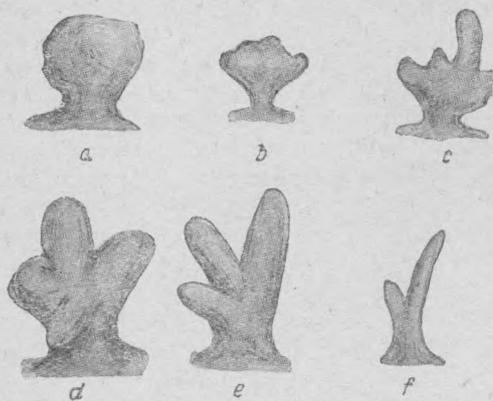
На то, что эти регуляторы двоякого рода, указывают результаты вложений под кожу веществ, полученных из хряща экстрагированием. Они вызывают, как мы видели, образование вдавления наружных выступов эпителия, в то время как при вложении целого хряща под кожу не обнаруживается действия вещества, вызывающего вдавление, а обнаруживается лишь направление размножения эпителия для образования выступов наружу^(1, 3). Наиболее вероятно, что кроме вещества, которое определяет это направление размножения эпителия и которое для краткости мы будем называть эвагинатором, находится еще другое вещество, которое вызывает вдавление. Это вещество мы будем для той же цели называть инвагинатором. Оно вероятно в хряще связано с одним из веществ, входящих в его состав, и не может быть активировано веществами, имеющимися под кожей в среде хозяина, окружающей хрящ, в то время как оно при вложении жабры освобождается. Таким образом в появлении примитивных образований (выступов и вдавлений) имеет большое значение организатор, но в то же время при этом имеет также значение и химический состав среды хозяина, так как она может вызвать активность организующего вещества или оставить его связанным в организаторе с другими веществами, входящими в состав организатора.

Большой интерес представляют формообразования, получаемые при вложении кусочков жабр под кожу хвоста. Были сделаны две серии таких вложений, по 28 в каждой. Получилось 14 формообразований, из которых более развитые, дифференцированные образования в числе десяти имели вид выростов, иногда суженных у основания и снабженных на вершине

* Так как при экстрагировании водой в ней растворялись содержащиеся в хряще белки, то вероятно часть веществ, растворимых в эфире, была адсорбирована белком и с ним внесена под кожу. Исследование действия растворов хряща продолжается. Здесь я хотел только показать, что описанные образования могут появляться под действием веществ, находящихся в организаторе.

** Предположения, высказанные Нидгемом и мной, о способах активации различных веществ, связанных с другими веществами и вследствие этого действующих активно, изложены в моей статье «Влияние подкожных вложений эпителиальной, костной и мускульной тканей на окружающие ткани у аксолотля»⁽²⁾.

и с боков более или менее ясно выраженными лопастями. В двух случаях лопасти были совсем не развиты и выросты имели булавовидную (фиг. 3, *a*) форму. Вышина их доходила до 2 мм. Три образования несколько меньшей величины имели слабо выраженные, как бы зачаточные лопасти и очень суженное основание (фиг. 3, *b* и *c*). Все они через некоторое время отпали. Наконец три, имевшие наиболее сложную форму и величину, доходившую до 2.5 мм, имели вид широких выростов с 3—4 развитыми лопастями (фиг. 3, *d* и *e*) и по форме имели сходство с жабрами в начале их регенерации, когда у них образуются лепестки. Одно из этих образований начало редуцироваться, и получилось двулопастное образование (фиг. 3, *f*), которое было взято для разрезов. Во всяком случае они не имели сходства ни с хвостом, как мы видели при вложениях в хвост хрящей из ножки, ни с теми образованиями, которые получились при вложении легкого в кишки. Среди наименее развитых форм образований при вложении кусочков жабр в хвост мы находим примитивные выступы наружу в виде бугорков, при основании которых иногда можно было обнаружить вдавления внутрь, подобные тем, которые получаются при вложении кусочков жабр в ножку. Во всех этих явлениях мы видим указание на то, что вещества, стимулирующие размножение эпителия хозяина, могут довольно сильно влиять на получение образований в той или иной форме, и не всегда в этом отношении имеет значение лишь та часть тела хозяина, на которой появилось формо-



Фиг. 3. Внешний вид формообразований на хвосте после вложения под кожу его кусочков жабр.



Фиг. 4.—Добавочное образование (*a*) в виде придатка с двумя пальцами, полученное через 90 дней после вложения под кожу продуктов щелочного гидролизата хряща.

образование, как я предполагал ранее, получая при вложении хряща под кожу хвоста хвостоподобные придатки⁽³⁾.

Разрезы показали, что внутри эти образования состоят из рыхлой соединительной ткани, в которой вдоль некоторых из наиболее развитых жаброподобных образований проходят пучки волокон, а в одном из них можно видеть небольшой овальный участок обособленной ткани, состоящей из клеток, соединенных гиалиновым веществом. Эта ткань не могла быть надлежащим образом изучена за неимением достаточного материала.

Таким образом мы видим, что на хвосте могут получаться образования различной формы, смотря по тому, какой вложен организатор, т. е., как мы предполагаем, какие его организующие вещества под влиянием новой среды проявляют свою активность. При этом нужно сказать, что более дифференцированные добавочные образования вероятно получаются при

более глубоком распаде вложенного организатора. Так, мне удалось получить такие формообразования при вложении под кожу ножки продуктов распада при щелочном гидролизе хряща: при 30 таких вложениях кроме примитивных образований получились два придатка в виде пальцев и два придатка в виде отростка с двумя пальцами (фиг. 4, а), имевшие 5 мм в длину и содержащие внутри хрящи. Исследования еще не закончены и продолжаются в этом направлении.

Кроме того было сделано 31 вложение кусочков жабр в спину и 34 вложения в бок аксолотля между основанием ножек. При этом получились лишь два образования на спине в виде небольших выростов с бугорками на вершине (фиг. 3, с). Эти образования развились на краю раны, через которую было сделано вложение. Гораздо лучшие результаты получились при вложении 20 кусочков жабр под кожу верхней поверхности головы. Здесь получилось шесть образований, имеющих такую же форму, как образования на хвосте, одно схожее с ними, но отличающееся двумя относительно более тонкими и длинными выростами, и два имеющие вид удлиненного выроста, суживающегося на вершине и имеющего небольшие лопасти по сторонам. Одно образование имело 3.5 мм в длину и более, чем другие, было похоже по внешнему виду на жабру. Другое имело 2.5 мм в длину, было сильно изогнуто и имело по три более длинные лопасти с каждой стороны. Все образования на голове развились на ране у ее края.

Принимая во внимание опубликованные нами в ряде кратких сообщений (1-5) результаты различных вложений* под кожу взрослых аксолотлей для выяснения условий развития у них так называемых добавочных формообразований**, мы приходим к следующему:

1) В тканях различных органов позвоночных животных могут находиться вещества, которые по видимому связаны с другими веществами и которые мы назвали организующими веществами. Ткани, содержащие их, будучи вложены под кожу взрослого аксолотля, могут произвести в тканях хозяина при известных условиях определенные изменения, которые ведут к развитию добавочных образований. Такие ткани или комплексы их, входящие в состав известных органов, служат как организаторы.

2) Ткани убитые и некоторые высушенные ткани, будучи вложены под кожу, не дают новообразований. Причина этого еще не выяснена.

3) Если вложенная ткань не изменялась и приростала к окружающим ее тканям организма хозяина, то никаких новообразований не развивалось.

4) Предварительное механическое разрушение некоторых тканей, вложенных под кожу, способствует уничтожению кутиса, состоящего из соединительной ткани с коллагеновыми волокнами, и иногда способствует появлению более дифференцированных добавочных образований.

5) Для развития новообразований необходимо более или менее сильное изменение химического состава вложенных тканей организатора.

6) При развитии новообразований наблюдаются некротические явления и гистолиз вложенных под кожу тканей организатора.

7) Добавочные образования и вообще всякого рода новообразования,

* Термин «вложение» вместо «имплантация» мной употреблен потому, что под кожу вкладывались не только ткани, но и различные химические вещества.

** Добавочными образованиями мы назвали такие новообразования, которые получаются при действии вложенного под кожу организатора и имеют определенные форму и строение, сходные большей частью с какими-либо органами или их частями, или также со стадиями их развития.

наблюдаемые нами, не могут появиться, если не разрушен кутис. Кутис препятствует размножению клеток эпителия и тем самым не дает возможности появления каких-либо новообразований. Химический состав кутиса в различных местах тела вероятно различен.

8) При начале развития добавочных образований после вложения организатора под кожу аксолотля наблюдается, так же как при начале регенерационных процессов, стимуляция размножения клеток эпителия и соединительной ткани, а также в присутствии мускульных волокон дедифференцировка и стимуляция размножения мускульных клеток.

9) При дальнейшем развитии добавочных образований, как следствие размножения клеток эпителия в различных слоях эпителия, появляются снаружи выступы его, образующие почковидные возвышения или вдавления внутрь. Этим путем получают образования, которые мы назвали примитивными и которые до известной степени подобны тем, которые также наблюдаются во время эмбрионального развития. Внутри образовавшегося выступа эпителия могут входить миобласты и соединительно-тканые клетки эмбрионального характера, может быть в силу цитотаксических притяжений между ними и размножающимися клетками эпителия. В то же время из соединительной ткани или из надхрящцы хозяина может образоваться хрящ. Следующая стадия развития добавочного образования наступает с его дифференцировкой.

10) Таким образом для построения добавочного образования гистогенетический материал со всеми его особенностями дается тканями хозяина, окружающими организатор, но эти ткани могут изменяться под влиянием организующих веществ организатора, подобно тому, как изменяется соединительная ткань хозяина под влиянием вещества, находящегося в водной вытяжке из хряща, при культуре этой ткани вне организма или при вложении под кожу тканей легкого.

11) Стимуляция размножения клеток для получения новообразования происходит вероятно при действии особых веществ—стимуляторов, находящихся во вложенном под кожу организаторе. На это указывают те случаи, когда он содержит вещество, способствующее разрушению кутиса, как например при вложении хряща, и имеется непосредственное влияние организатора на эпителий. Среди стимуляторов размножения клеток эпителия при развитии добавочных образований находятся повидимому вещества, регулирующие это размножение, причем они двоякого рода: одни вероятно стимулируют более сильно преимущественно поверхностный слой эпителия, вследствие чего получают наружные выступы, а другие—внутренние слои его, вследствие чего получают вдавления внутрь. На существование двух таких регуляторов указывает то, что иногда появляется лишь одного рода примитивное образование, а именно: выступ, вдавление же не развивается. Вероятно в первом случае действует один регулятор, который для краткости мы назвали эвагинатором, а во втором—другой, который назван нами инвагинатором. Этот последний не проявляет своего действия, будучи связан с одними из веществ той среды, в которой он находится. Иногда повидимому оба регулятора неактивны по той же причине. Так, при вложении хряща ящерицы под кожу ножки аксолотля получается неправильное раковидное размножение эпителия, разрастание его как внутрь, так и наружу, в то время как при вложении хряща аксолотля под ту же кожу получается добавочное образование. Раковидные образования вообще возможны лишь тогда, когда кутис, как в данном случае, уничтожен и нет препятствий к развитию таких образований (см. п. 7).

12) Последние два пункта указывают на то, что для появления примитивных образований происходит взаимодействие между организатором

и тем местом тела хозяина, куда он вложен. При дальнейшем развитии добавочного образования, а именно при дифференцировке и развитии формы, а также частью строения его, повидимому также необходимо взаимодействие между химическим составом материала того места тела хозяина, в котором находится организатор, и составом этого последнего. Первый может вероятно активировать те или другие организующие вещества организатора, т. е. действовать так, что они освобождаются от связи с другими веществами, входящими в его состав, и делаются активными. При этом организатор может иметь более или менее сильное влияние на дальнейшее развитие формы и частью строения добавочного образования, и оно может быть более или менее сходно с тем органом, от которого взят организатор. Если такой активации нет, то влияние организатора может быть очень ограничено и новообразование является более схожим с той частью тела хозяина, на которой оно развилось*. Такие взаимодействия могут быть очень сложными, как и следует ожидать, у таких сложных животных, как позвоночные. Для окончательного выяснения этих вопросов необходимы биохимические исследования. Необходимы также исследования новообразований у более просто организованных животных.

13) Добавочные примитивные формообразования в виде почек или вдавлений внутрь можно получить на ножках аксолотля путем вложения под кожу веществ, экстрагированных из хряща. Кроме того при вложении под кожу продуктов щелочного гидролиза хряща, т. е. продуктов более полного распада его, можно получить более дифференцированное добавочное образование. Таким образом мы видим, что вещества, стимулирующие размножение клеток, и регуляторы, придающие новообразованию определенную форму, находятся в экстрактах из хряща и среди веществ его гидролизатов. Дальнейшие исследования в этом направлении продолжаются.

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

Поступило
13 II 1938.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ Н. В. Насонов, ДАН, I, № 6 (1935). ² Н. В. Насонов, ДАН, XV, № 6—7, 111 (1937). ³ Н. В. Насонов, ДАН, IV, № 2 (1936). ⁴ Н. В. Насонов, ДАН, Н. В. (1934). ⁵ Н. В. Насонов, ДАН (этот номер, см. выше). ⁶ Насонов, ДАН (этот номер, см. выше). ⁷ Н. В. Насонов, ДАН, XV, № 6—7, 101—118 (1937).

* При взаимодействии между химическим составом организатора и того места, куда он вложен, вероятно могут также появляться образования неопределенного вида, как например при вложении кусочков печени и кишки под кожу хвоста, а также, может быть, химерные образования.