

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

А. А. ПЕРЕДЕЛЬСКИЙ

О БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ КУТИСА ПРИ МОРФОГЕНЕЗЕ

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 25 XII 1939)

Разрешение сущности регенерационных процессов, так же как и выяснение причин и условий потери регенерационной способности, потребовало не только прямых, но и косвенных доказательств. Для проблемы в целом насоновский метод вложений под кожу амфибий тканей, органов и их химических дериватов с последующим развитием добавочных новообразований также представляет значительный интерес ⁽¹⁾. Мне удалось в другой моей работе ⁽²⁾ показать, что развитие добавочных новообразований действительно должно быть включено в область регенерационных явлений, чем и было внесено решающее доказательство экспериментального порядка к утверждениям Насонова и его предшественников. Исследования, производимые с добавочными новообразованиями, ставятся этим на службу регенерационной проблемы.

В настоящей работе мною руководил простой ход мыслей. Как известно, Насонов только в тех случаях получал морфогенетический эффект на конечностях бесхвостых амфибий при вложениях под кожу, когда нарушалась целостность кутиса и становился возможным химический контакт между вложенным веществом и эпителием кожи. Вложений непосредственно под эпидермис Насонов не производил и никогда не высказывался в духе соответственных экспериментальных исследований. Между тем опыты подобного рода должны принести решающий ответ по вопросу о тормозящей регенерационный процесс роли кутиса.

Насонов работал с аксолотлями, т. е. с неотенической личинкой. По соображениям, связанным с общей спецификой работ лаборатории, занятой изучением проблемы организаторов именно у взрослых организмов, я предпочел исследования над амблостомой и над взрослыми тритонами. Выбор объекта обусловлен был также характером строения кутиса в коже амфибий. Предпочтительнее был объект с наиболее плотным кутисом. Таковы взрослые лягушки. Но исследования на лягушках ⁽²⁾ показали, что у них вообще не возникают добавочные новообразования, так как регенерационный эффект их органы дают лишь в ранних стадиях метаморфоза. Кутис амблостома и взрослых тритонов не столь мощен. Кутис аксолотлей еще более рыхл. Этот ряд животных (или стадий) по степени развития плотных структур кутиса стоит в явной связи с экологическими признаками обитания. Чем более животное связано с сушей, тем плотнее его кутис.

Таким образом амблостома и взрослые тритоны, обладающие не только достаточно плотным кутисом, но и проявлением процесса репаративной

регенерации, оказываются объектами, удовлетворяющими поставленным условиям.

Летом 1939 г. я превратил прибавлением препарата тироидина в порошок серию шестимесячных аксолотлей в амблистом. Затем на дорзальной стороне всех зейгоподиев у амблистом были сняты участки кожи размером 4×4 мм. Сделано 88 таких кожных ран. Из них 24 раны оставлены для гистологического изучения процесса нормальной регенерации кожи в разные сроки с момента нанесения раны. Через отверстия других 32 ран под кожу в момент операции было введено по одному кусочку очищенного хряща из аутоподиев аксолотлей того же возраста. Остальные 32 раны были предоставлены сами себе до 5-го дня с момента нанесения ран. К этому времени рана достаточно хорошо и многослойно эпителизируется, но, как показали контрольные исследования, под эпителием к этому сроку еще не образуется ни одного соединительно-тканного волокна. На 5-й день в эпителиальных пленках всех 32 ран были осторожно острым скальпелем сделаны небольшие щели и через них под пленку раны вложено по такому же, как и в предыдущих опытах, хрящу аксолотля.

Таким образом в 32 случаях вложенный хрящ отделен от эпителиальных покровов мощным слоем кутисы амблистомы, а в других 32 случаях вложенный хрящ непосредственно соприкасается с эпителием.

Далее велись систематические наблюдения над зейгоподиями животных. В отсутствие каких бы то ни было вложений кожа регенерировала нормальным порядком, но не возникало ни бугорков, ни новообразований. Привожу в таблице результаты периодических наблюдений. Бугорки над поверхностью кожи чаще выступают в опытах вложения под эпителий. Появление бугорков—это не формообразовательный процесс, а следствие воспалительного процесса вокруг инородного тела. С уничтожением последнего и снижением степени воспаления бугорки исчезают. Возможно, что бугорки тем заметнее, чем поверхностнее лежит в коже инородное тело. Но не исключена возможность более стойкого протекания воспалительных процессов под эпителием по сравнению с воспалением под кутисом. Действительно, бугорки более быстро исчезали при вложении под кутису—7 : 2 : 0, в то время, как исчезновение бугорков при вложении под эпителий характеризуется отношением 26 : 16 : 11. Характер истинных добавочных новообразований в нашем опыте описан в таблице. При вложении под эпителий возникло несколько выростов, ставших пальцевидными. Развитие других выростов в ряде случаев пошло далее, так что на зейгоподиях развились добавочные аутоподиальные отделы конечностей с зачатками нескольких пальцев. При вложении хряща под кожу имеется лишь единственный случай развития добавочного образования (кстати самого полноценного из полученных мною на амблистомах). Думаю, что это могло произойти лишь потому, что вложение сместилось к самому краю раны и хрящ мог непосредственно соприкоснуться с эпителием.

Очевидно, плотный кутис амблистомы оказывает значительное препятствие развитию новообразований. Это подчеркивается еще тем, что при вложении хряща под кутису аксолотлей достигается примерно 10—15% успеха в смысле возникновения новообразований (согласно обработанным мною протоколам покойного акад. Н. В. Насонова).

Одновременно с опытами на амблистомах я провел совершенно сходные по методике опыты на взрослых тритонах*. Результаты их (см. таб-

* На аксолотлях аналогичные опыты провели в нашей лаборатории я и Н. А. Кузьмина. Ее данные соответствуют моим результатам. Кузьмина производила вложения под эпителий на 2—4-й день эпителизации раны. Я установил, что в этот срок никакой соединительно-тканной подстилки под эпителием нет.

лицу) в общем подтверждают выводы, сделанные в опытах с амблистомами. Единственный вырост, развившийся у тритона при вложении хряща аксолотля под кожу, возник так же у края раны, как и в аналогичном случае у амблистомы.

		Даты вложения		Даты наблюдений и результаты			
Амблистомам	Под кожу		19 VII— 3 VIII	19 VII— 27 VII	15 VIII	45 IX	26 IX
		Колич. зейгоп.	32	—	32	27 *	27
		Результаты	—	—	Буг. 7 Выр. 0	Буг. 2 Выр. 1 (=3,2 мм)	Буг. 0 Выр. 1 (с зачатк. пальцев)
	Под эпителий	Колич. зейгоп.	—	32	32	27 *	27
		Результаты	—	—	Буг. 26 Выр. 6	Буг. 16 Выр. 6 (=0,3; 1,3; 1,3; 1,8; 2,4; 2,8 мм—пальцевидные)	Буг. 11 Выр. 5 (=1,3; 2,0; 3,0 мм—пальцевидные. 3,0; 3,0—лопаточки с зачатк. пальц.)
	Тритонам	Под кожу		13 VII— 15 VII	18 VII— 21 VII	29 VII	4 VIII
Колич. зейгоп.			16	—	16	16	15 *
Результаты		—	—	Буг. 6 Выр. 0	Буг. 10 Выр. 0	Буг. 3 Выр. 1 (=2,5 мм—пальцевидный)	
Под эпителий		Колич. зейгоп.	—	16	16	16	15 *
		Результаты	—	—	Буг. 10 Выр. 2	Буг. 12 Выр. 2	Буг. 2 Выр. 3 (=0,5; 1,0; 1,0 мм—пальцевидные)

О чем же говорят результаты моих исследований? Какими свойствами кориум тормозит развитие новообразований? Что это чисто механическая преграда инертных уплотненных коллагеновых структур, или здесь следует подумать о преграде иного порядка, мешающей возникновению химического, а возможно и биофизического контакта между эпителием кожи и очагом формообразовательных импульсов, возникающих в зоне подкожного вложения? Не обладает ли кориум свойством барьера, в не-

* Уменьшение числа зейгоподиев вследствие гистологических фиксаций.

котором отношении сходным с так называемыми барьерными функциями в организме (Л. С. Штерн)?

Для ответа материалы моей работы следует сопоставить с литературой, касающейся роли кориума и эпителия в регенерационном процессе. Известно, что при закрывании кожей свежей ампутационной поверхности хвоста или конечностей у амфибий регенерационный процесс не происходит [Торнье (3), Шаксель (4), Годлевский (5), Бромлей (6), Ефимов (7), Полежаев (8) и др.]. Вызвать регенерационный процесс на такой, закрытой кожей ампутационной зоне удается, если, сделав в коже окошечко, разбедрить одновременно подлежащую область ампутации. Рентгенизация также подавляет регенерацию. Личко (9) предполагает, что в этом случае быстро развивающаяся соединительно-тканная пробка оказывает механическое препятствие росту остальных тканей. Удаление этой пробки позволяет регенерации проявиться. Этот опыт Брунст (10) упускает из виду, критикуя Личко. Истинные же дефекты работы последнего состоят в преуменьшенном обозначении доз рентгенизации, в недоучете роли эпителия, в сведении торможения регенерации к механической преграде. В этом отношении работы Насонова, рассматривающие кутис как преграду для химических влияний на эпителий, представляют значительный шаг вперед. Однако и сам эпителий оказывает на ткани гистолизирующее и хемотактическое действие [Ефимов (11), Орехович и Бромлей (12), Полежаев (13)], которому кориум также может оказывать известное препятствие.

Наряду с отрицательной ролью кориума в регенерации имеется ряд доказательств необходимого и активного его значения в этом процессе [Таубе (14), Ефимов (7, 11), Уманский (15), Гольцман (16) и др.]. Анализ показывает, что по существу противоречий здесь не имеется. Следует твердо различать, что кориум может способствовать регенерации органа или кожи только тогда, когда он расположен в плоскостях, параллельных направлению регенерации органа. Когда же кутис залегает поперек возможного направления регенерационного процесса, он образует механический и био-физико-химический барьер, препятствующий взаимодействию тканей, и тогда регенерация замедляется или же совершенно исключается.

Предлагаемая гипотеза о двусторонней физико-химической барьерной функции кориума подвергается дальнейшей разработке.

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

Поступило
27 XII 1939

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Н. В. Насонов, ДАН, XIX, 127—143 (1938). ² А. А. Передельский ДАН, XXVI, № 5, стр. 506 (1940). ³ G. Tognier, Roux' Arch., 22, 348 (1936). ⁴ J. Schaxel, Untersuchungen über die Formbildung der Tiere, I (1921). ⁵ E. Godlewsky, Roux' Arch., 114, 108 (1928). ⁶ N. W. Bromley, Roux' Arch., 123 (1930). ⁷ М. И. Ефимов, Журн. exper. биол., VII, 352 (1931). ⁸ Л. В. Полежаев, Биол. журн., II, 368 (1933). ⁹ Е. Я. Личко, Тр. Лаб. эксп. зоол., морфол. Акад. Наук, III, 101 (1934). ¹⁰ В. В. Брунст, Тр. Ин-та зоол. биолог., XVIII, 51 (1938). ¹¹ М. И. Ефимов, Биол. журн., II, 214 (1933). ¹² W. N. Orschowitsch u. N. W. Bromley, Biol. Zbl., 54, 524 (1934). ¹³ Л. В. Полежаев, Зоол. журн., XV, 277 (1936). ¹⁴ Е. Таубе, Roux' Arch., 49, 269 (1921). ¹⁵ Э. Уманский, Биол. журн., VI, 739 (1937). ¹⁶ О. Г. Гольцман, Булл. эксп. биол. и мед., VIII, вып. 2 и 3 (1939).