

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

А. А. ПЕРЕДЕЛЬСКИЙ

РЕГЕНЕРАЦИЯ КАК СУЩНОСТЬ РАЗВИТИЯ ДОБАВОЧНЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ

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

Много раз описывалось нахождение в природе взрослых хвостатых и бесхвостых амфибий, имеющих добавочные конечности. Еще большая литература касается экспериментального получения добавочных конечностей или их частей. Со времени сводки Пршибрама (1) появилось большое число работ, не вносящих, однако, чего-либо принципиально нового в проблему множественных образований. Единственным и весьма важным исключением являются работы акад. Н. В. Насонова (2, 3, 4). Из работ Насонова видно, что целый, неповрежденный или неизменный кутис проявляет свойства барьера [Передельский (6)], препятствует прохождению к эпителию тех или иных веществ, могущих вызвать в эпителии формообразовательную реакцию. Выпячивание или выпячивание эпителия, как необходимая стадия морфогенетического процесса при развитии новообразований, возможны были лишь тогда, когда вложенные под кожу ткани проявляли сперва свое разрушающее действие на кутис и вступали затем в химический контакт с эпидермисом. Разрушение же кутиса вряд ли определяется лишь процессом воспаления в ответ на вложение инородного тела. Ведь при воспалении эпидермису часто бывает свойственна реакция, выражающаяся в выпячиваниях и разрастании эпителия внутрь [Гаршин (5)], а не в выпячивании его наружу.

Так или иначе, но опытами, публикуемымися в другом моем сообщении (6), удастся показать, что в случаях, когда кутис не лежит барьером между эпидермисом и вложенной тканью, развитие новообразований у взрослых тритонов, и, особенно, у амблестом, протекает легче, скорее и чаще.

Возникло предположение, что кутис взрослых бесхвостых амфибий, обладающий необычайной мощностью и плотностью строения, особенно в своей коллагеновой зоне—stratum compactum,—представляет у них непреодолимое препятствие для морфогенетических реакций.

Для проверки я произвел многочисленные опыты с вложением под кожу передней конечности взрослых лягушек (*Rana temporaria* и *Rana ridibunda*) свежих кусочков очищенных от надхрящницы хрящей, взятых из аутоподий аксолотлей. Опыты шли в различных направлениях, но у всех подопытных лягушек одинаково снимались на плече или предплечье квадратные участки кожи размером примерно 5×5 мм. Контроль-

ная серия таких ран (31 опыт) подвергалась в дальнейшем гистологическим исследованиям в сроки от 1 до 107 суток с момента нанесения раны. Другая серия ран сопровождалась немедленным вложением под кожу края раны хряща аксолотля (17 опытов). На вторые сутки после операции вся площадь раны затянута эпителиальной пленкой, которая к третьему дню часто становится более многослойной, чем соседний неповрежденный эпидермис. Соединительно-тканые элементы и очень редкие и нежные волокна появляются в составе регенерирующей кожи, непосредственно прилегая к эпителию не ранее 12—20 дня. С этого же примерно времени от эпителия начинают вращать единичные группы клеток, из которых впоследствии формируются кожные железы, лежащие в норме в наружном слое кутиса. Оформление кутиса затягивается надолго и, даже ко времени полного развития желез, в кутисе все еще не произошло регенерации *stratum compactum*. В этой стадии регенерирующий кутис представляет собой довольно рыхлую соединительную ткань. Создается определенное впечатление, что регенерация кутиса идет за счет самого внутреннего слоя соседних неповрежденных участков кутиса, т. е. из его *Tela subcutanea*, а отчасти за счет соединительной ткани, одевающей наружные мышечные пучки и лежащей теперь непосредственно под регенерировавшим эпителием. Характер регенерации кутиса мало отличается в случае вложения хряща под край раны. В последнем случае, правда, можно заметить некоторое увеличение массы соединительной ткани за счет концентрации ее вокруг хряща в виде весьма рыхлой, еле очерченной и не везде сомкнутой капсулы. В этих стадиях регенерации кожи лягушки строение этой капсулы являет собой несравненно более нежную и рыхлую структуру, чем у кутиса аксолотля. Тем не менее никаких добавочных новообразований хотя бы даже в виде самых примитивных выростов ни разу у моих лягушек не появлялось.

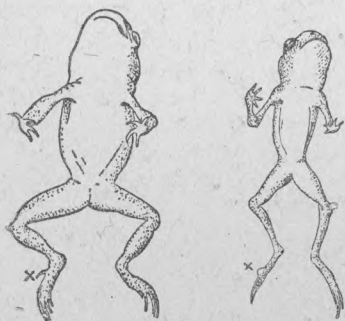
Тогда я поставил третью серию опытов, вкладывая хрящ не в момент нанесения кожной раны, а через 5—7 дней после операции и не под кожу, а непосредственно под пленку регенерационного эпителия, сделав осторожно небольшую в нем щель. Однако и при непосредственном контакте хряща с эпителием взрослой лягушки вызвать развитие добавочных новообразований на ее конечностях не удается.

Таким образом вопрос об отсутствии развития добавочных новообразований у лягушки нельзя отнести за счет барьерной функции ее особо мощного кутиса, а следует рассмотреть в иной плоскости.

Можно отметить неоднократные попытки трактовать сущность развития множественных образований, как регенерационный процесс [например, Барфурт, Торнье, Пршибрам—в старой и Пуппе⁽¹¹⁾, Насонов⁽⁴⁾, Ока⁽⁷⁾ и др. в новой литературе]. Мне показалось, что весьма удобным объектом для разрешения вопроса о сущности процесса развития добавочных новообразований является задняя конечность головастика *Rana temporaria*, имеющая в своем онтогенезе резко выраженный и достаточно изученный переход от состояния с возможным регенерационным эффектом к состоянию, в котором регенерационный эффект утрачивается и более не возобновляется в онтогенезе [Барфурт⁽⁸⁾, Пршибрам⁽¹²⁾, Каммерер, Джакоми, Лиознер, Борсук, Яковлева, Полежаев⁽⁹⁾ и др.]. Поэтому я провел (на Кропотовской биологической станции летом 1939 г.) опыты по вложению хрящей из автоподиев аксолотля или головастика под кожу дистального отдела правых или левых конечностей головастика *R. temporaria* в различных стадиях метаморфоза [от 1-й до 7-й по Лапчинскому⁽¹⁰⁾]. Особое внимание уделялось первым четырем стадиям. Кроме того, в серии опытов у головастика различных стадий перевязывались ниткой их правые или левые бедра. Имелась также и своего рода контрольная серия,

в которой у головастиков производилась простая ампутация дистальных частей задней конечности. О количествах головастиков в соответствующих стадиях метаморфоза в момент операции и о результатах можно судить по таблице на стр. 509.

Как и следовало ожидать, регенерация—частичная или полная—при ампутации дистальных отделов задней конечности возникала только в тех случаях, когда операция производилась на 1-й, 2-й и 3-й стадиях метаморфоза. При операциях на последующих стадиях метаморфоза регенерация конечности не происходила. Точно так же и развитие на задних конечностях пальцевидных добавочных выростов, в которых, как показали предварительные исследования, образуются скелетные хрящевые закладки, происходило (в известном числе случаев) лишь тогда, когда вложение кусочка хряща под кожу производилось головастикам, не достигшим 4-й стадии метаморфоза.



Фиг. 1.

Фиг. 2.

Головастикам 1-й, 2-й и 3-й стадии было сделано 95 вложений. У 11 из них, т. е. у 10,5%, развились добавочные выросты, что является достаточно высокой цифрой, если сравнить ее с процентом возникающих добавочных новообразований у хвостатых амфибий при вложении под кожу их конечностей хрящей или каких-либо иных тканей. Среди 84 головастиков, не имевших выростов, 15 оказались обладателями бугорков, образующихся вследствие того, что вложение приподнимает соответственный участок кожи наряду с разыгрывающимся воспалением.

Ясно, что подобные бугорки не являются новообразованиями и упоминаются мною, чтобы показать количество бесспорно удавшихся вложений. Головастиков, достигавших в момент вложения 4—7-й стадий, было 27. Ни у одного из них не возникло каких-либо новообразований, хотя у 15 прекрасно выражены бугорки.

Следует отметить, что при перевязках бедра регенерация и зачатки добавочных образований также получались лишь в условиях операции на стадиях до 4-й. Перевязка бедра у 53 головастиков в момент прохождения ими стадий с 4-й по 10-ю не привела в дальнейшем ни к регенерации, ни к развитию добавочных новообразований.

В ы в о д ы: 1) В онтогенезе момент потери задней конечностью головастиков *Rana temporaria* регенерационной способности совпадает с моментом утраты ее способности к развитию добавочных новообразований. 2) Этим самым объясняется невозможность экспериментального получения добавочных новообразований у взрослых лягушек, а также дается новое и существенное доказательство предположению, рассматривавшему процесс развития добавочных новообразований как регенерационный процесс. 3) В исчезновении регенерационного эффекта в 4-й стадии метаморфоза отнюдь не повинен кутис, так как ни в этот момент, ни в течение длительного периода последующего развития головастиков в их конечностях кутиса вообще нет. Он формируется значительно позднее. 4) Вероятнее всего, что эпителий и другие ткани не только взрослой лягушки, но уже головастика в момент перехода его из 3-й в 4-ю стадию метаморфоза теряют возможность регенерационного эффекта в ответ на раздражения, которые вызывают такой эффект в ранних стадиях метаморфоза. Разумеется, здесь имеется в виду не регенерация кожи, а участие эпителия в регенерации конечности как органа. 5) Регенерация кутиса у взрослых лягушек

Стадия метаморфоза [по Лапчинскому (10)]	Род операции	Чей хрящ вложен	Количество головастиков	Количество головастиков с соответствующими результатами операции к моменту окончания опыта
1	Вложен в дист. отд.	Аксолотля	24	Выросты—3; бугорки—3
		Головаст.	10	Новообразований не возникло
	Ампут. дист. отд.	—	6	Частичная или полная регенерация. Новообразований нет
2	Вложен в дист. отд.	Аксолотля	31	Выросты—3; бугорки—6
	Перевязано бедро	—	1	Частичная регенерация. Новообразований нет
	Ампутирован дист. отд.	—	8	Частичная или полная регенерация. Новообразований нет
3	Вложен в стопу	Аксолотля	29	Выросты—4 (фиг. 1); бугорки—6
		Головаст.	1	Вырост—1
	Перевязано бедро	—	9	Выросты—3; у 6 ни регенерации, ни новообразований нет
	Ампутиров. стопа или дист. часть голени	—	6	Регенерация—4. Новообразований нет
4	Вложен в стопу	Аксолотля	11	Бугорки—6
	Перевязано бедро	—	3	Регенераций и новообразований нет
	Ампут. стопа	—	9	Регенераций и новообразований нет
5	Вложен в стопу	Аксолотля	5	Бугорки—3 (фиг. 2)
	Перевязано бедро	—	10	Регенераций и новообразований нет
6	Вложено в стопу	Аксолотля	8	Бугорки—4
	Перевязано бедро	—	14	Регенераций и новообразований нет
7	Вложен в стопу	Аксолотля	3	Бугорки—2
	Перевяз. бедро	—	9	Регенераций и новообразований нет
8	Перевяз. бедро	—	4	Регенераций и новообразований нет
9	Перевяз. бедро	—	7	Регенераций и новообразований нет
10	Перевяз. бедро	—	6	Регенераций и новообразований нет

происходит, главным образом, за счет *Tela subcutanea* и соединительной ткани, одевающей мышцы.

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

Поступило
27 XII 1939

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Н. Przi b r a m, Arch. Entw.-Mech., 48, 205—444 (1921). ² Н. В. Насо-
нов, Тр. 3-го съезда зоол., анат., гист., 43 (1928). ³ N. V. N a s s o n o w, Arch.
Entw.-Mech., 121, 639 (1930). ⁴ Н. В. Насоно в, ДАН, XIX, 127—143 (1938).
⁵ В. Г. Гаршин, Воспалительные разрастания эпителия и т. д., 130 (1939).
⁶ А. А. Передельский, ДАН, XXVI, № 5 (1940). ⁷ Н. Ока, Journ. Facult.
Sc., Tokyo Imper. Univers., 3, 3, 365 (1934). ⁸ D. Barfurth, Arch. Entw.-
Mech., I, 117 (1894). ⁹ Л. В. Полежаев, ДАН, XXII, 648 (1939). ¹⁰ А. Г.
Лапчинский, Тр. Ин-та exper. морфол., VI, 301 (1938). ¹¹ А. Рупре,
Arch. Entw.-Mech., 104, 123 (1925). ¹² Н. Przi b r a m, Experimentelle Zoologie,
2 Reg., S. 164 (1909).