

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Н. А. КУЗЬМИНА

**ВЛИЯНИЕ НАГРЕВАНИЯ НА ФОРМООБРАЗОВАТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ ХРЯЦА КАК ОРГАНИЗАТОРА**

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 28 XII 1939)

Среди исследований, посвященных изучению хряща как организатора [Н. В. Насонов (3, 4, 5), Фишер (1)], лишь два касаются различных факторов, влияющих на формообразовательную способность хряща. А между тем вопрос этот требует особой ясности, так как его решение поможет вскрыть природу и характер организующих веществ хряща.

Н. В. Насонов показал, что при нагревании хрящ лишается формообразующего действия. Так, нагретый при 30° хрящ вызывает лишь примитивные, быстро исчезающие образования. При 35, 40 и 100° формообразований вовсе не происходит. Дополнительные образования не развиваются здесь потому, — думает Н. В. Насонов, — что при нагревании хряща кориоцид — вещество, растворяющее кутис, или не образуется, или изменяется. Вследствие этого кожа, будучи неизменной, мешает развитию добавочных образований. Наоборот, в другой работе Н. В. Насонова (2) имеются косвенные доказательства в пользу того, что хрящ сохраняет формообразовательную способность даже при нагревании его при 100°. Так, после прибавления в культуру соединительной ткани водного экстракта хряща, полученного кипячением при 100°, соединительно-тканые клетки превращались в типичный гиалиновый хрящ. Однако Румянцев и Березкина (7) в чистых культурах фиброцитов при добавлении экстракта развивающейся кости не получили типичного хряща. Таким образом вопрос об отношении хряща к нагреванию остается неясным.

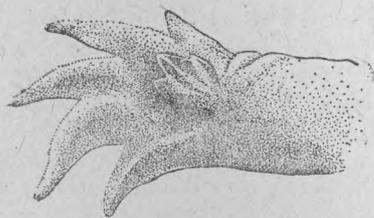
Задачей настоящей работы было установить предельную температуру, при которой хрящ лишается своего организующего влияния на окружающие ткани, так как имевшийся до сих пор материал недостаточен и противоречив; при этом делается попытка выяснить причину потери формообразовательной способности хряща при нагревании. Необходимо установить, связано ли отсутствие формообразований в этом случае с потерей кориоцида, как предполагал Насонов, или здесь нужно допустить еще более глубокие изменения хряща. Можно думать, что под влиянием температуры хрящ не только теряет кориоцид, утрачивая способность к гистолизу кутиса, но и лишается собственно формообразующей способности.

Для решения вопроса было сделано 845 вложений на 122 аксолотлях и испытано действие следующих температур: 30, 32, 35, 45, 50, 55, 65, 75, 90 и 100°.

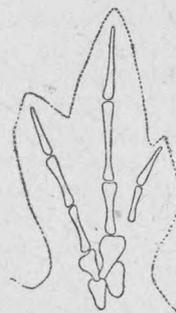
Получены следующие результаты. Вопреки данным Н. В. Насонова

оказалось, что нагретый при 30 и 35° хрящ при подкожных вложениях вызывает развитие добавочных образований. Большинство из них длительно, в течение 10—12 месяцев, сохраняется, не деградируя. Характер их различен. Так, имеются все переходы, начиная от примитивного эпителиального бугорка до хорошо сформированной кисти (фиг. 1). Гистологический анализ полученных образований показал, что в новообразованиях имеются типичные скелетные части, а иногда и мышцы (фиг. 2).

Хрящ, нагретый при 45° и выше до 100°, при подкожных вложениях формообразований не дал вовсе. Как можно истолковать факт отсутствия формообразований в случае вложения нагретых при высокой температуре хрящей? Здесь можно допустить следующие предположения: 1) Хрящ лишен кориоцида и кожа, будучи цельной, не дает возможности развиваться добавочному образованию, несмотря на то, что потенциально хрящ способен вызвать формообразование (по Насонову). 2) Хрящ неспособен к формообразованию потому, что высокая температура убила фермент или разрушила активатор или же хрящ под влиянием температуры претерпевает внутримолекулярную перестройку, в силу чего он становится недоступным действию протеаз подлежащих тканей.



Фиг. 1.



Фиг. 2.

Фиг. 1. Конечность аксолотля с добавочным образованием, развившимся при гомопластическом вложении нагретого при 30° хряща под кожу.

Фиг. 2. Реконструкция скелета добавочного образования, изображенного на фиг. 1.

Если хрящ не может выявить своих формообразовательных потенций лишь только потому, что этому мешает кутикс, то, снимая кожу над вложением, можно устранить это препятствие и добиться формообразования там, где при подкожных вложениях оно было невозможно. Исходя из этих соображений, и была поставлена вторая серия опытов, которая заключалась в следующем: на конечностях аксолотля, в области предплечий и голеней, делались кожные раны в виде окошечек, размером 5×5 мм. Через 2—3 дня после закрытия ранок эпителием нагретый при 33, 45, 50, 55 и 100° хрящ аксолотля вкладывался под эпителиальную пленку. У некоторой части подопытных животных этой серии молодая кожа над вложением дополнительно травмировалась с тем, чтобы разрушить молодой кутикс и открыть путь развивающемуся добавочному образованию. При такой постановке опыта наблюдался бурный рост добавочных образований. Характер их подобен тем, что получались при подкожных вложениях (пальцы, 2-палые и 3-палые конечности).

Из данных второй серии опытов следует обратить внимание на следующие моменты. Во-первых, в опытах с удалением кожи над вложением формообразование делается возможным там, где при подкожных вложениях его не было. Так, в случае вложения нагретого при 45° хряща под

кожу всегда (82 случая) получался отрицательный формообразовательный эффект, в то время как при вложении его под пленку с дополнительным рассечением молодой кожи над имплантатом (78 вложений) развитие добавочных образований в ряде случаев имело место (фиг. 3). Во-вторых, нагревание свыше  $50^{\circ}$  до  $100^{\circ}$  во всех случаях дало отрицательные результаты. В-третьих, число новообразований при вложении хряща под кожу и под пленку различно. В последнем случае оно в шесть раз больше, чем при подкожных вложениях.

Этот последний факт говорит в пользу представления Н. В. Насонова об отсутствии формообразований при нагревании в связи с исчезновением или ослаблением кориоцида. Однако мысль эта не полностью подтверждается данными настоящих опытов. В этом убеждают нас следующие факты.

1) При вложении нагретых свыше  $50^{\circ}$  и до  $100^{\circ}$  хрящей под эпителиальную пленку формообразований не получилось вовсе. 2) В ряде случаев нагретый хрящ обладает гистолизирующими свойствами. Истончение и гистолиз кутикусы имеют место, а формообразовательный процесс все же не наступал в течение длительного времени (5 месяцев). Следовательно, нельзя отсутствие формообразований при нагревании сводить только лишь к отсутствию кориоцида. Очевидно, дело не только в том, что при нагревании хрящ теряет один из своих компонентов, обеспечивающих гистолиз кожи, а и в том, что при нагревании свыше  $50^{\circ}$  разрушаются или изменяются другие компоненты хряща, обуславливающие формообразование<sup>(6)</sup>.

Возникает вопрос, какие же именно изменения хряща являются ответственными за отсутствие формообразований при нагревании. Известно, что всякий морфогенез протекает при участии тканевых ферментов. Будем ли мы рассматривать возникновение органа в эмбриональном развитии или при регенерации, оба эти процесса характеризуются определенными изменениями в ферментативной деятельности тканей (Нидгейм, Окунев, Бромлей и Орехович). Морфологическое сходство изучаемого процесса с регенеративным<sup>(6)</sup> позволяет искать в них также и физиологическое подобие. Не обусловлен ли процесс возникновения добавочных образований в наших опытах изменениями в ферментативной деятельности вложенных и подлежащих тканей? В пользу ферментативной природы организующих веществ, казалось бы, говорит малая устойчивость хряща к высоким температурам. Предельная температура  $45^{\circ}$ , при которой по моим данным возможно формообразование, очень близка к оптимальной температуре тканевых протеаз ( $40^{\circ}$ ).

Для выяснения вопроса, связана ли потеря формообразовательной способности нагретых хрящей с ферментативной деятельностью самого хряща, был поставлен опыт с аутолизом нормального и нагретого при разных температурах хряща, а также исследовалась протеолитическая способность глицериновой вытяжки из хряща. Предварительные данные этих опытов не подтвердили предположения о ферментативной природе организующих веществ. Оказалось, что даже в нормальном хряще при данных условиях опыта аутолиз не происходит. Переваривание желатины глицериновой вытяжкой из хряща также дало отрицательный результат. Очевидно, наличие протеолитических ферментов в хряще столь незначительно, что



Фиг. 3. Срез через добавочное образование, развившееся при вложении нагретого при  $45^{\circ}$  хряща под эпителиальную пленку.

деятельность их не может быть доказана обычно применяемыми для этой цели способами (определение карбоксильных групп по Вильштеттер-Вальдшмидт-Лейтцу). И вряд ли следует приписывать протеолитическим ферментам вкладываемого хряща большое значение в формообразовательном процессе.

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

Поступило  
28 XII 1939

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> A. Fischer, Roux' Arch., 125 (1931). <sup>2</sup> Н. В. Насонов, ДАН, III, № 3 (1934). <sup>3</sup> Н. В. Насонов, ДАН, I, № 6 (1935). <sup>4</sup> Н. В. Насонов, ДАН, II, № 5 (1936). <sup>5</sup> Н. В. Насонов, ДАН, IV, № 2 (1936). <sup>6</sup> Н. В. Насонов, рукопись (1939). <sup>7</sup> А. В. Румянцев и Д. Ф. Березкина, Архив анат., гистол. и эмбриол., 17, вып. 2—3 (1937).