

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Н. И. ДРАГОМИРОВ

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВОЗДЕЙСТВИЯ, НЕОБХОДИМОГО ДЛЯ ИНДУКЦИИ РЕТИНЫ У ЗАРОДЫШЕЙ АМФИБИЙ

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 29 XII 1939)

При дифференцировке эмбриона каждый частный процесс подготавливается общим развитием организма и вычленяется в результате изменившихся соотношений. Поэтому, хотя образование того или иного зачатка закономерно наступает на определенной стадии, корни его специфики уходят вглубь развития целой особи. Все же методы механики развития позволили выявить для многих органов некоторый критический период—латентную фазу детерминации, во время которой презумптивная закладка становится способной к автономному формообразованию и гистогенезу. Весьма существенную роль в детерминации играет, как известно, контактное взаимодействие смежных частей зародыша; однако не доказано, чтобы оно в каком-нибудь случае было единственным решающим фактором. Иное дело в условиях опыта: имплантируя соответствующий индуктор, экспериментатор может произвольно вызвать определенный морфогенез.

Вкратце различие между естественным развитием и искусственной индукцией таково: в первом случае звенья процесса располагаются непрерывной цепью, и есть основание утверждать, что каждый последующий этап приближает процесс детерминации к завершению; во втором—мы нарушаем нормальный ход развития и в определенный момент вводим новый фактор, который резко меняет конечный результат. Хотя реакция так или иначе подготовлена, мы вправе считать возраст индуцированного образования с момента вмешательства.

Поскольку морфогенез одноименных закладок в основных чертах одинаков независимо от путей, какими они получены, следует предположить, что детерминация тоже происходит на сравнимых этапах. С другой стороны, природа детерминационных изменений до сих пор неизвестна, и остается фактом, что специфическую структуру может приобретать даже материал, сохраняющий две альтернативные потенции (1, 2). Опыты ранней изоляции или пересадки недостаточно многочисленны даже для того, чтобы точно охарактеризовать детерминационные состояния нормальных закладок, а по отношению к индуцированным они и вовсе единичны. Рациональность самого термина «детерминированный» все еще подвергается серьезному сомнению (3). Не исключено, таким образом, что однозначные образования бывают то более, то менее лабильными. С этой точки зрения структура, индуцированная на необычном месте, требует, быть

может, для своего развития более продолжительной поддержки со стороны индуктора. Отсюда вопрос о длительности индукционного воздействия приобретает особое значение, включаясь в широкую проблему детерминации.

Удобным объектом для исследования в такой плоскости является дифференцировка глазного бокала. Этот зачаток образован материалом с ограниченными потенциями, но в то же время не представляет собой мозаики преддетерминированных частей. Даже на стадии, когда уже вполне различимы листки будущей *tunica nervosa*, изолируя кусочки, можно получить пигментный эпителий из презумптивной сетчатки и наоборот [у амфибий (1, 2); у куриных эмбрионов (4, 5)]. Как и следовало ожидать, посторонние влияния могут вмешиваться в дифференцировку глаза, локализуя тканевые компоненты. Между прочим слуховой пузырек оказался весьма активным индуктором сетчатки (2, 6, 7). Трансплантируя к нему зачаток глаза на стадии первичного пузыря или двуслойного бокала, легко вызвать локализованное изменение в пигментном листке последнего и получить лишнюю сетчатку (у амфибий). Реципрокная пересадка обычно менее эффективна, но имеет то преимущество, что не так нарушает формирование всего органа и потому дает более отчетливый результат.

Именно индукционные свойства слухового пузырька были использованы в описываемых ниже экспериментах. Ранний зачаток лабиринта в виде плакоды, мешковидного впячивания или замкнутого пузырька помещался вплотную к дорсокаудальной стенке глаза, т. е. к презумптивному пигментному эпителию. Степень развития глаза к моменту операции тоже была разной в отдельных случаях, но это — различия преимущественно в формообразовании (первичный пузырь, стадии оформления глазного бокала), почти не отражающиеся на реактивных свойствах материала. Большинство реципиентов было на стадии 25—29 по Гаррисону. Специальные исследования выявили бы, конечно, оптимальный для данного эксперимента возраст индуктора и реактора, но здесь достаточно будет указать, что индукция происходит не хуже и не реже при пересадке слухового пузырька зародышу на 30-й стадии, чем на 22-й. Возрастные различия в этих пределах совершенно перекрываются различиями видовыми.

В одной группе опытов пересаженный слуховой пузырек сохранен вплоть до фиксации объекта, а в другой — трансплантат, пробыв некоторое время в контакте с глазом, экстирпировался, после чего эмбрион развивался еще несколько дней, затем его фиксировали для изучения на срезах. Под опытом были 3 вида *Urodela* и 4 вида *Anura*. Пересадка обычно была гомопластической, реже применялась аутопластика.

Фиксируя через 3 суток после трансплантации и позже, легко оценить результат. К этому времени наружный листок глазного бокала уже достаточно дифференцирован, и возникший в нем под влиянием индуктора ретиногенный участок выделяется благодаря ослабленной пигментации и местному утолщению ткани. Позже здесь образуется настоящая маленькая сетчатка с более или менее оформленной впадиной и зрачковым краем. Для реакции необходимо, чтобы слуховой пузырек тесно примыкал к глазу; ни в одном случае, когда они раздвинуты или разделены прослойкой мезенхимы, индукции не бывает. Положительный результат наблюдается не одинаково часто у разных видов.

Рассмотрим сначала те случаи, где слуховой пузырек заведомо соприкасался все время с глазом; непосредственный их контакт фиксирован и виден на срезах.

При 3—10-суточном соприкосновении положительная реакция наблюдается в таком проценте случаев: у *Amblystoma mexicanum* 14,3%; у *Tri-*

ton taeniatus 73,7%; у *Pelobates fuscus* 0%; у *Rana esculenta* 0%; у *Rana temporaria* 65,0%. Неясно, чему следует приписать часто повторяющийся отрицательный результат. Быть может, имеют значение индивидуальные особенности опытов (недостаточная физиологическая активность ткани, отсутствие протоплазменной связи между трансплантатом и глазом реципиента и т. п.). Действующая поверхность слухового пузырька — тонкая стенка или будущий нейроэпителий, — по видимому, не решает исхода опыта. Так или иначе недостаточное влияние у одних видов гораздо реже, чем у других.

По прежним моим наблюдениям при реципрокной пересадке глаз, отрезанный от мозга и помещенный возле лабиринта, оказывается более реактивным (6). Этот опыт был повторен теперь на *Pelobates fuscus* и дал 90,9% индукций. Можно допустить, что ранение ткани наряду с другими моментами облегчает реакцию. Трансплантация слухового пузырька к предварительно разорванной стенке глазного зачатка вызвала у *Pelobates* индукцию в 13,3% случаев.

У эмбрионов, фиксированных через 2 суток или раньше, незаметно индукционных изменений в будущем пигментном эпителии; он выглядит еще индифферентным и отличается от презумптивной сетчатки почти только тем, что гораздо тоньше ее. Такие случаи распределяются по видам следующим образом: *Amblystoma mexicanum* 11 случаев; *Triton taeniatus* 7; *Pleurodeles waltli* 12; *Rana temporaria* 5.

Данные второй группы опытов показывают, что для индукции лишней сетчатки достаточно одних суток (у тех видов, где индукция осуществляется относительно легко). Так, среди *Triton taeniatus* добавочная сетчатка найдена у 2 эмбрионов, у которых трансплантат оставался только 18 часов после пересадки (фиксация через 3 и 6 суток). В одном из этих случаев индукция происходила при +18,0—19,5°, а в другом при +23,5—25,5°. Контакт в течение 1—2 час. не эффективен (12 случаев). У *Rana temporaria* положительная реакция получена в 7 случаях в результате 22—23-часовой экспозиции при +10—15° (фиксация через 4—9 суток). Индукция состоялась также у 2 реципиентов, у которых индуктор был удален через 48 час. После 20-часовой экспозиции пигментный листок остается неизменным (9 случаев).

Индукция при таких условиях наблюдается относительно редко (2 случая из 7 у тритона и 7 из 39 у лягушки); однако следует помнить, что здесь не всегда гарантировано достаточно тесное прилегание индуктора.

Глаз *Amblystoma mexicanum* в таком же опыте оказался, как и следовало ожидать (см. выше), особенно устойчивым: экспозиция в продолжение 19—22 час. осталась безрезультатной во всех 23 случаях. Не было реакции также при 26-часовом опыте над *Bombinator igneus* (всего 3 случая) и *Pelobates fuscus* (8 случаев).

При ранней, до 2 суток, фиксации, как и в предыдущей группе экспериментов, индукции никогда не удается обнаружить.

При экстирпации пересаженный лабиринт, даже если он сросся с глазом, обычно отделяется начисто без малейшего повреждения глаза. Все же учитывая мало вероятную, правда, возможность, что отрывание трансплантата само по себе может возбудить образование лишней сетчатки в пораненном пигментном листке, я экстирпировал небольшой кусочек ткани из соответствующего участка глазного бокала (у зародышей тритона) или же прорывал в этом месте его стенку иглой (у *Pelobates*). Эти контрольные опыты дали отчетливый отрицательный результат: всегда происходит полная регуляция строения глаза.

Повидимому, для индукции необходим контакт с индуктором в течение около 1 суток; реакция состоит в каких-то интимных изменениях ткани, определяющих гистогенез и формирование индуцированного участка.

Интересно сопоставить эти данные с результатами экспериментов Д. П. Филатова над индукцией хрусталика у *Rana temporaria*. Оказывается, двух- и даже однодневного (24 часа) прилегания глазного бокала (при t° около $+18^{\circ}$) достаточно, чтобы вызвать в туловищном эпителии зародыша лягушки способную к самостоятельному развитию линзу⁽⁸⁾. В отличие от только что рассмотренных опытов, где узко детерминированный «глазной» материал подвергался неспецифическому влиянию чуждого органа, Филатов исключал предшествующую детерминацию закладки, действуя на относительно нейтральный материал (туловищную эктодерму) нормальным индуктором хрусталика. Заслуживает внимания, что в обоих случаях индуктор меняет судьбу прилежащего участка в одинаковый приблизительно срок. Правда, Филатов, удаляя пересаженный глазной бокал, находил линзу уже в виде хорошо заметного под биноклем утолщения, тогда как индукция сетчатки в пигментном листке на первых порах ничем себя не выдает; но даже если детерминация индуцированной линзы не наступает еще раньше, эта разница не слишком существенная. В обоих случаях характер новообразования определен в самом начале его морфогенеза.

Учитывая способность индуцированного участка образовать сетчатку по прекращении постороннего воздействия и вопреки нормальным отношениям, мы вправе рассматривать такой участок как детерминированную презумптивную закладку сетчатки. Однако это будет правильно только по отношению к данным условиям. Потенции ткани здесь едва ли уже, чем в нормальной презумптивной сетчатке, которая тоже способна к самодифференцировке и тем не менее при изоляции легко дает пигментный эпителий⁽²⁾. Этот пример лишней раз показывает условность понятия «детерминированный» и необходимость всестороннего анализа явлений детерминации.

Лаборатория органогенеза
Института эволюционной морфологии
им. акад. А. Н. Северцова
Академия Наук СССР

Поступило
29 XII 1939

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ N. Dragomirov, Roux' Arch., 126, 636—662 (1932). ² Н. Драгомиров, Тр. Ин-ту зоол. та биол. АН УРСР, VIII, 25—144 (1935). ³ R. Garrison, Amer. Nat., 67, 306—321 (1933). ⁴ L. E. Alexander, Journ. Exp. Zool., 75, 41—68 (1937). ⁵ F. Dogris, Journ. Exp. Zool., 78, 385—407 (1938). ⁶ Н. И. Драгомиров, Изв. Акад. Наук СССР, биол. серия, 1, 9—50 (1938). ⁷ Y. Ikeda, Arb. anat. Inst. Sendai, 21, 1—44 (1938). ⁸ Д. П. Филатов, Биол. журн., III, 261—268 (1934).