

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

В. Н. ОРЕХОВИЧ и Т. П. СОКОЛОВА
ОБ ИЗМЕНЧИВОСТИ БЕЛКОВ ТКАНЕЙ В ПРОЦЕССЕ
РЕГЕНЕРАЦИИ ОРГАНОВ У АМФИБИЙ

(Представлено академиком А. Д. Сперанским 26 III 1940)

До последнего времени при изучении белкового обмена регенерирующих тканей обращалось внимание, главным образом, на активность протеолитических ферментов (1-9) и почти не учитывалась возможность изменений белкового субстрата тканей в процессе регенерации. Однако изменения белкового субстрата регенерирующих тканей вполне вероятны. В связи с этим и были предприняты эксперименты, о которых сообщается в этой статье.

Опыты были проведены на аксолотлях. У животных ампутировались хвосты и затем через различные промежутки времени, от 2 до 64 дней после ампутации, бралась бластема или регенерировавшая уже часть органа и следующие участки тканей остатка ампутированного органа (хвоста): 1-й слой подлежащих тканей (участок старых тканей, непосредственно граничащих с регенерирующей частью органа) толщиной в $1\frac{1}{2}$ —2 мм (вглубь органа) и 2-й слой подлежащих тканей толщиной в $1\frac{1}{2}$ —2 мм (вглубь органа). Навеска тканей в 250 мг тщательно растиралась, затем прибавлялось $\frac{1}{2}$ см³ глицеринового экстракта кроличьей печени + $1\frac{1}{2}$ см³ воды + 3 см³ цитратного буфера pH=4,1 + тимол.

Смесь ставилась в термостат на 24 часа при температуре 37—38°. После стояния в термостате к смеси прибавлялось 5 см³ 10%-ной трихлоруксусной кислоты.

Степень расщепляемости белков исследуемой ткани определялась по увеличению количества аминокислот (Van Slyke). Данные в таблице приводятся в миллиграммах аминокислот на 1 г перевариваемой ткани.

В результате проведенных опытов выяснилось, что уже на 2-й день регенерации органа наблюдается, правда, очень небольшое, повышение расщепляемости белков регенерата. На 6-й день, когда регенерационная бластема выражена достаточно хорошо, перевариваемость белков тканей регенерата значительно выше, чем перевариваемость белков тканей нерегенерирующих тканей.

Начиная с 20-го дня регенерации, перевариваемость белков регенерирующих тканей примерно в 2 раза больше, чем белков нормальных (нерегенерирующих) тканей.

Приблизительно после 40 дней наступает перелом (см. диаграмму), но даже белки 50—60-дневного регенерата (вполне оформившийся молодой орган) перевариваются катепсином значительно лучше, чем белки нерегенерирующих, старых тканей этого же органа.

Можно допустить, что наблюдаемое увеличение перевариваемости белков тканей регенерационной бластымы и молодого, регенерировавшего органа относится за счет повышения активности катепсина регенерирующих тканей или же за счет увеличения количества активаторов в этих тканях.

Интенсивность переваривания белков нормальных и регенерирующих тканей катепсином

Серия	Регенерирующие ткани	Возраст регенерата в днях																	
		2		6			20			38			56			64			
		бласте-ма+пт I	пт II	бласте-ма+пт I	пт II	бласте-ма	пт I	пт II	бласте-ма	пт I	пт II	бласте-ма	пт I	пт II	бласте-ма	пт I	пт II		
I	{	3,86																	
		3,99	—	—	5,23	3,75	6,60	4,87	4,16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
II	{	4,32	4,81	4,92	5,19	4,16	6,83	5,11	4,44	7,27	7,74	—	—	—	—	—	—	—	
		1,98	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,68	3,25	1,86	—	
III	{	3,14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4,29	4,59	3,44

пт I—1-й слой подлежащей ткани.
пт II—2-й слой подлежащей ткани.

Для проверки первого допущения были предприняты опыты с кипяченой тканевой кашцей. Оказалось, что и после денатурирования белков тканей кипячением и разрушения собственных ферментов этих тканей белки регенерирующих тканей перевариваются в $1\frac{1}{2}$ и больше раз интенсивнее, чем белки нормальных тканей.

Нельзя также связывать повышенную расщепляемость белков регенерирующих тканей с увеличением количества активаторов в этих тканях. По данным Ореховича, содержание восстановленного глутатиона, цистеина и других активаторов протеолиза в регенерирующих тканях на 30-й день регенерации равно норме, в то время как повышенная расщепляемость белков тканей молодого органа сохраняется и на 60-й день, а на 30—40-й день выражена наиболее ярко. Следовательно, можно утверждать, что в процессе регенерации происходит не только повышение активности протеолитических ферментов регенерирующих тканей, но и значительно повышается перевариваемость белков этих тканей.

Белки молодых (регенерировавших) органов нестойки, более лабильны, чем белки тканей «старых» органов.

Это заслуживает внимания в связи с работами Ореховича о зависимости восприимчивости к опухолям от состояния белкового субстрата тканей животных.

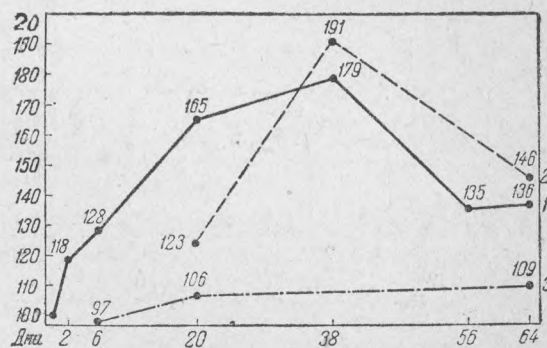
В данное время работы по сравнительной характеристике перевариваемости белков органов молодых и старых животных продолжаются на млекопитающих и птицах.

В связи с описанными в этой работе экспериментами есть основание утверждать также, что высказанное ранее Ореховичем предположение о строгой локализации изменений в белковом обмене при регенерации правильно. Им было показано, что уже во 2-м слое подлежащих тканей, т. е. на расстоянии $1\frac{1}{2}$ —2 мм от регенерирующей части органа, активность катепсина тканей органа равна норме. Оказалось, что и перевариваемость белков тканей этого же участка остатка ампутированного органа (см. таблицу) также равна норме.

Наблюдаемая же повышенная активность катепсина и повышенная перевариваемость белков тонкого слоя подлежащих тканей, непосредственно прилежащих к регенерационной бластеме, может быть хорошо объяснена трудностью полного разделения тканей остатка старого органа и регенерирующей части органа.

Таким образом мы получили еще одно доказательство специфичности изменений белкового обмена при регенерации по сравнению с изменениями

Перевариваемость белков регенерирующих и подлежащих тканей (перевариваемость нормальных тканей принята за 100%): 1—бластема, 2—первый слой подлежащей ткани, 3—второй слой подлежащей ткани.



при злокачественном росте. В то время как при развитии злокачественных новообразований во многих тканях, расположенных далеко от опухоли, наблюдаются изменения в белковом субстрате и ферментах, при регенерации изменения белкового субстрата и ферментов строго ограничены в регенерирующей части органа и совершенно не распространяются на остальные ткани и органы.

Отдел физиологической химии
Всесоюзного института экспериментальной медицины
Москва

Поступило
3 IV 1940

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ В. Н. Орехович, *ZS. f. physiol. Chemie*, **224**, 61 (1934). ² Бромлей и Орехович, *Bioch. ZS.*, **272**, 324 (1934). ³ Орехович, Бромлей и Кузьмина, *Bioch. ZS.*, **277**, 186 (1935). ⁴ Орехович, *Bioch. ZS.*, **286**, 91 (1936); **286**, 248 (1936); **286**, 285 (1936). ⁵ Бромлей и Орехович, *Biol. gener.*, **XI**, 317. ⁶ Орехович, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, **III**, 194 (1937); там же, **VI**, 230 (1938); *Тр. ИЭМ*, **VI**, 263 (1938). ⁷ Рывкина и Стриганова, *Изв. Акад. Наук, сер. биол.*, **5**, 789 (1939). ⁸ Стриганова, *Изв. Акад. Наук, сер. биол.*, **5**, 823 (1939). ⁹ Орехович, *Биохимия*, **3**, 456 (1938); *Биохимия*, **3**, 617 (1938).