

С. А. ЮДИЦКАЯ

**К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОСТИ РЕДИФФЕРЕНЦИРОВКИ
УПРОЩЕННОЙ ТКАНИ IN VITRO**

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 28 III 1940)

Изучая превращение элементов эмбриональной скелетной мышцы из ноги 9—10-дневного куриного эмбриона *in vitro*, мы пришли к выводу, что эмбриональная мышечная ткань в условиях длительного роста вне организма (при методе висячей капли) утрачивает свои специфические черты строения и из синцития, содержащего волокна с фибриллами, превращается в ткань, напоминающую мезенхиму. Однако, несмотря на такую внешнюю «дедифференцировку», культивируемая ткань все же не превращается полностью в настоящую мезенхиму, как это думают некоторые авторы (3, 2 и др.). В культурах из упрощившейся мышечной ткани сохраняются некоторые морфологические особенности: так, например, в зоне роста часто наблюдаются случаи фрагментации ядер и образование небольших ядерных групп, очень напоминающих скопление ядер синцитиальных структур первых дней культивирования. Кроме того в зоне роста встречаются длинные тонкие вытянутые мышечные тяжи.

Таким образом и на примере развивающейся мышечной ткани можно показать, что начавшая дифференцироваться ткань не может полностью вернуться к первоначальному состоянию, т. е. пройти путь, обратный своему гистогенезу, и снова превратиться в эмбриональную мезенхиму. Возможности к развитию такой ткани уже ограничены и потому могут осуществляться лишь в определенном направлении. Мы вполне согласны с точкой зрения Румянцева, писавшего в 1934 г.: «Передифференцировки клеток, возврата к эмбриональному состоянию нет и быть не может. Раз образовавшись в организме потенциал клеток сохраняется и в культуре ткани даже и при цитотипическом росте».

Этот взгляд подтверждается опытами в культурах, когда было показано для ряда тканей, что потенциал ткани сохраняется соответственно детерминации в начальных стадиях гистогенеза (для эпителия это показано Хлопиным, для раковой ткани—Каррелем и др.).

Если потенциал сохранен, то мы вправе ожидать его проявления и в морфологической дифференцировке, т. е. можно предполагать, что упрощенная морфологически ткань может в соответствующих условиях вновь проявить свойственные ей потенции и развить утраченные в эксперименте структуры. К сожалению, кроме работ Тимофеевского, мы не располагаем опытным материалом, где было бы показано, что упрощенная высаженная ткань вновь приобретает сложную дифференцировку. Поэтому нам казалось

интересным попытаться получить из дедифференцированной мышечной эмбриональной ткани типичный волокнистый синцитий с характерными дифференцировками.

Для опытов бралась мышца из ноги 10-дневного куриного эмбриона. Кусочки культивировались по методу висячей капли до 16-го пассажа, когда ткань культуры, как показывают наши опыты, приобретает совершенно однородный характер. Такие вполне упростившиеся культуры мы пересаживали в чашки Карреля; для создания условия натяжения к высаженной ткани подсаживался хрящ (из ноги 10-дневного эмбриона). Через 15 дней культуры были зафиксированы в жидкости Susa и из них приготовлены срезы.

Отметим, что культуры в чашках Карреля росли не особенно интенсивно, хрящ через несколько дней оказался втянутым в центр культуры. Как показало исследование препаратов, зона роста не везде сохранилась хорошо. Там же, где она есть, на периферии видны отростчатые крупные, слегка вытянутые распластаные клетки, соединенные своими отростками друг с другом. Эти клетки имеют овальные, иногда более темные, иногда более светлые, ядра, содержащие 1—2 ядрышка. Хроматин в них рассеян в виде мелких глыбок. Эти клетки напоминают собой те, из которых состояла культура к моменту высадки в чашку Карреля. Как мы говорили уже в первой работе, клетки эти в главной своей массе являются миообластами. Они расположены довольно рыхло, образуя сеть. Ближе к центру сеть становится более плотной, клетки вытягиваются и сближаются друг с другом и в отдельных участках дают в конце концов сплошную плотную ткань. Здесь уже часто нельзя наметить границы отдельных клеток, так как вся ткань представляет собой настоящий уплотненный синцитий, содержащий большое количество ядер. Ядра в этих участках ориентированы радиально (в отношении центра культуры). Они несколько отличаются друг от друга: одни из них сильно вытянуты, узки, большей частью сильно окрашены; другие более овальные, не так вытянуты, красятся слабее. Иногда у таких ядер можно видеть перетяжки, являющиеся началом их фрагментации. Нам кажется, что ядра этого типа являются ядрами миообластов, на это указывают и явления начинающейся фрагментации, в то время как ядра первого типа могут быть скорее отнесены к соединительнотканным. Между описанными ядрами пробегают тонкие фибриллярные структуры, ориентированные, так же как и ядра, радиально. Часть из них расположена около ядер и явно находится в протоплазме синцития, другие (их меньше) залегают в самой плазме культуры. В их распределении нет особой закономерности: они расположены то чаще, то реже. Окраска их также неравномерна: одни из них выглядят на препаратах, окрашенных железным гематоксилином, совсем черными, в то время как другие бледнее и едва заметны. Фибриллы эти большей частью гомогенны и пробегают, не прерываясь. Однако иногда можно видеть, что они имеют правильно расположенные, более темно окрашенные участки в виде зерен, находящихся на равных расстояниях друг от друга. Такие участки очень невелики, и, как правило, сменяются гомогенными нитями. Описанный синцитий является, как нам кажется, настоящим миообластическим синцитием, находящимся на ранней стадии дифференцировки (фиг. 1).

В пользу такого взгляда говорят начинающаяся фрагментация ядер и появление исчерченности у некоторых фибрилл. Вероятно, не все фибриллы являются миофибриллами, часть из них принадлежит к фибриллам соединительной ткани (фибриллы, расположенные в плазме). Однако в тех случаях, когда в отдельных нитях появляется исчерченность, их надо отнести к специфическим структурам развивающихся миообластов. По направлению к центру культуры миообластический синцитий утрачи-

вает описанное нами строение, ядра теряют свою ориентировку, фибрилл становится значительно меньше, они гомогенны, признаков поперечной полосатости мы здесь не находим. Непосредственно вокруг хряща, находящегося в центре, ткань культуры снова приобретает правильное расположение, но теперь ядра ориентируются уже вокруг хряща, окружая его сплошным плотным кольцом. В этих участках мы почти не встречаем нитевидных структур, сам синцитий уплотненный, ядра его темные, вытянутые. Так как мы не видим здесь признаков миобластического синцития, то вероятнее всего это кольцо образовано клетками соединительнотканной



Фиг. 4

природы. Можно предполагать, что оно образовалось отчасти за счет соединительнотканых элементов мышцы, отчасти за счет надхрящницы. Таким образом при длительном культивировании в чашках Карреля мы несомненно имели возможность убедиться, что утраченные специфические структуры начали вновь образовываться.

Как указывалось выше, наша попытка получения специфических мышечных структур из дедифференцированной ткани не является первой и единичной. Проф. Тимофеевский, культивируя в чашках Карреля ткань опухоли, диагностированную как полиморфноклеточная саркома и, следовательно, не имевшую никаких специфических мышечных структур, получил типичные многоядерные мышечные тяжи с миофибриллами, которые в некоторых случаях обнаруживали типичную поперечную полосатость. Это дало ему основание диагностировать мнимую саркому как рабдомиобласту. К сожалению, в наших опытах мы не получили четкой поперечной полосатости. Вероятно, срок культивирования (15 дней) был для этого недоста-

точен. Возможно также, что нужны какие-либо дополнительные условия. Кроме того надо иметь в виду, что миобластический синцитий в наших опытах находился на ранних стадиях редифференцировки. Все же наши опыты с несомненностью показывают, что при длительном росте *in vitro* эмбриональная поперечно-полосатая мышечная ткань, несмотря на внешние упрощения, не утрачивает приобретенных ею раньше специфических черт и в подходящих условиях может вновь их проявить. Мы никак не можем согласиться со взглядом Chevremont, утверждающего в недавно вышедшей работе, что поперечно-полосатая мышечная ткань претерпевает *in vitro* полную дедифференцировку и даже способна давать гистиоциты. Такая трансформация кажется нам мало вероятной. Следует отметить, что если культуры вести тщательно, то никаких гистиоцитов из миобластов не образуется, по крайней мере мы ни разу не наблюдали их в наших культурах по методу висячей капли.

Поступило
29 III 1940

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Carrel a. Ebeling, Journ. exp. med., V, 48 (1928). ² Chevremont, C. R. s. b., IV, 25 (2939). ³ Chelopin, Arch. für exp. Zellforsch., 9 (1929). ⁴ Levi, Ergebn. der. Anat. und Entwickl., 31 (1934). ⁵ Румянцев, Успехи совр. биол., III, 5 (1934). ⁶ Тимофеевский, Врач. дело, № 8 (1938).