

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Л. В. ПОЛЕЖАЕВ

**ГРАДИЕНТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ РЕГЕНЕРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ
КОНЕЧНОСТЕЙ У ВЗРОСЛЫХ *ANURA***

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 25 IV 1947)

В настоящее время, после работ Маркуччи (3)*, Полежаева (4,7) и Шоттэ и Харлянд (10), можно считать твердо установленным, что у головастиков в процессе метаморфоза регенерационная способность утрачивается вначале на проксимальных, а позднее на дистальных уровнях конечностей. В последнее время появились указания, что подобный градиент регенерационной способности можно установить также для конечностей у взрослых *Anura*. Торнтон показал, что у взрослых лягушек *Rana pipiens* при ампутации дистальной части предплечья регенерируют атипические конические образования, содержащие хрящ и грубую волокнистую соединительную ткань, а при ампутации по плечу происходит гладкое заживление раны. В наших опытах на взрослых лягушках *Rana temporaria* были получены сходные данные (8): при ампутации дистальной части предплечья регенерируют атипические конечности, короткие, лишенные дистальных частей (пальцев), содержащие дистальный конец кости предплечья, ряд скелетных элементов кисти, небольшую массу мышц, кожу, нервы, кровеносные сосуды и соединительную ткань; при ампутации проксимальной части плеча регенерируют небольшие хрящи, или рана гладко заживает. Таким образом, и у взрослых лягушек конечности обладают градиентом регенерационной способности. Однако этот вывод требует для своего подтверждения дополнительных исследований. Цель настоящей короткой статьи — сообщить некоторые новые данные по этому поводу.

Опыты ставились на взрослых половозрелых жерлянках *Bombina bombina* в возрасте 3—4 лет. Оперировались правые и левые передние конечности. Жерлянки представляют интерес в связи с несколькими обстоятельствами: 1) при метаморфозе у них регенерационная способность утрачивается позже, чем у других видов бесхвостых амфибий (1,2); 2) у молодых взрослых жерлянок первого года после метаморфоза при ампутации предплечья или ступни происходит регенерация атипических конечностей (8); 3) в наших прежних опытах выяснилось, что у взрослых, вполне развитых жерлянок регенерационная способность конечностей лабильна и зависит от индивидуальных особенностей: при одних и тех же условиях опыта и при одном и том же уровне ампутации — в дистальной части предплечья — в одних случаях происходит регенерация атипических конечностей, а в других не происходит, раны гладко заживают (8,9). Поэтому интересно было выяснить, как происходит регенерация конечностей на различных уров-

* О работе Маркуччи (3) я узнал из работы Шоттэ и Харлянд (10).

нях у взрослых, совершенно развитых особей. Опыт длился с июня 1946 г. по март 1947.

1. Ампутация пальцев. У 8 жерлянок ампутировалось по 2 наружных пальца на уровне последних, самых проксимальных фаланг. Через сутки раны эпителизируются. Еще через сутки остатки ампутированных пальцев и кисть сильно воспаляются и набухают. Эти явления длются в течение 18—25 дней после ампутации. Через 12—14 дней после ампутации видно, что на ампутационных раневых поверхностях образуются бластемы — полупрозрачные выпуклые почки. Через $2\frac{1}{2}$ месяца после ампутации у всех жерлянок регенерируют пальцы; по сравнению с нормальными, неампутированными пальцами они укорочены. Между старой темно-пигментированной кожей и молодой серо-молочной кожей регенератов видна ясная граница. Далее регенераты растут очень медленно. Через $3\frac{1}{2}$ месяца после ампутации все регенерирующие конечности фиксируются (рис. 1, 1). Подобные явления регенерации пальцев при простой ампутации были показаны Вудляндом (14) на взрослых жабах *Bufo melanostictus*.

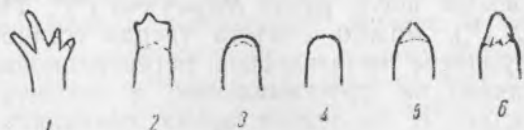


Рис. 1

2. Ампутация запястья. У 8 жерлянок ампутировались кисти на уровне запястья. Через сутки раны эпителизируются. В последующие дни раны сохраняют гладкую, ровную поверхность, хрящевые скелетные элементы не выдаются наружу. Через 10—20 дней после ампутации начинается образование бластемы — на раневых поверхностях образуются выпуклые полупрозрачные почки. Через $1\frac{1}{2}$ месяца бластемы превращаются в регенераты атипических конечностей. В течение последующих двух месяцев они немного вырастают, но на этом их развитие заканчивается. Регенераты имеют вид лопаточек с 2—3 зубчиками — зачатками пальцев (рис. 1, 2). Регенерация имела место в 7 случаях из 8. По внутреннему строению регенераты состоят из нескольких обособленных друг от друга хрящевых элементов запястья и пястья, волокнистой грубой соединительной ткани, мышц, нервов, кровеносных сосудов и кожи. В 1 из 8 случаев регенерации не было, на ране образовалось два небольших бугорка, развитие которых далее не шло. В этом случае предплечье оперированной конечности было очень утолщено за счет образования вокруг скелета callus'a.

3. Ампутация предплечья. У 24 жерлянок ампутировались конечности на уровне $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ дистальной части предплечья. Раны эпителизируются. Через 2 недели после ампутации раневые поверхности остаются широкими; в одних случаях они ровные, в других из них выдаются наружу концы костей. К концу 3-й недели у многих жерлянок, приблизительно в $\frac{1}{3}$ случаев, раневые поверхности довольно сильно затягиваются старой кожей. Через $3\frac{1}{2}$ месяца после ампутации регенерации конечностей не наблюдается. Раны либо гладко заживают, не затягиваясь или сильно затягиваясь старой кожей, либо на них образуются небольшие бугорки или почки (рис. 1, 3). У многих жерлянок оперированные конечности в районе предплечья очень утолщаются вследствие образования вокруг кости хрящевого callus'a.

4. Ампутация плеча. У 28 жерлянок ампутировались конечности на уровне дистальной части или середины плеча. У некоторых конечностей одновременно с их ампутацией вокруг раны срезались края старой кожи. Во многих случаях через 2—3 недели раневые поверхности сильно затягиваются старой кожей и затем гладко зажи-

вают. В ряде других случаев раны не затягиваются старой кожей, но гладко заживают (рис. 1, 4), или на них образуются небольшие конические выросты (рис. 1, 5). В одном случае регенерирует большой уплощенный, органологически недифференцированный зачаток (рис. 1, б). При регенерации конусов возникает хрящ, рубцовая соединительная ткань и кожа. Дифференцировки на отдельные скелетные элементы не наблюдается.

Приведенные данные показывают, что у взрослых половозрелых жерлянок конечности обладают градиентом регенерационной способности: при простой ампутации в районе плеча регенерации либо вовсе не происходит, либо происходит очень ограниченная — без органологической дифференцировки, с развитием только хряща и рубцовой ткани; в районе предплечья регенерации также не происходит; в районе запястья регенерируют атипические конечности, причем регенерируют отдельные хрящевые элементы, мышцы, соединительная ткань, кожа и др.; пальцы также способны к некоторой регенерации. В общем можно сказать, что на дистальных уровнях регенерация конечностей происходит лучше, чем на проксимальных. С другой стороны, нельзя не отметить, что на уровне запястья регенерация происходит относительно лучше, чем при ампутации пальцев.

Предлагаемые данные и некоторые другие данные (^{9,11,12}) показывают, что конечности у взрослых бесхвостых амфибий обладают известным градиентом регенерационной способности, как и конечности головастика (^{3,7,10}). Причины градиентных различий можно усматривать в разных моментах. Маркуччи (³) и Полежаев (⁷) связывали градиент регенерационной способности с проксимо-дистальным направлением гистологической дифференцировки конечностей при развитии головастика. Это предположение основывается на хорошо известных эмбриологических данных о том, что при развитии конечностей вначале гистологически дифференцируются проксимальные, а затем дистальные районы конечности (¹³). Возможность регенерации конечностей у головастика зависит от способности тканей к дедифференцировке после ампутации (⁴⁻⁶). Интенсивно идущий процесс гистологической дифференцировки при развитии конечностей у головастика может препятствовать дедифференцировке и тем самым их регенерации. Недавно Шоттэ и Харлянд (¹⁰) исследовали регенерацию конечностей у головастика, подтвердили ее зависимость от уровня ампутации и показали также, что наличие или отсутствие регенерации на разных уровнях зависит от наличия или отсутствия дедифференцировки. Однако эти авторы отрицают возможность того, что градиент регенерационной способности может зависеть от градиента гистологической дифференцировки конечностей. Они ссылаются на то, что у исследованных ими головастика поздних стадий морфологическая дифференцировка одинакова на разных уровнях конечностей, тогда как регенерационная способность различна. Это утверждение авторов основано на недоразумении: 1) нельзя отрицать факта градиентных различий в морфологической дифференцировке на ранних стадиях развития конечностей у головастика; 2) нельзя отрицать возможности того, что на поздних стадиях при отсутствии морфологических различий могут существовать градиентные различия физиологического порядка; гистологическая дифференцировка проявляется не только морфологически, но и физиологически. Можно предположить, что на дистальных уровнях в конечностях у головастика и взрослых бесхвостых амфибий сохраняется значительное количество клеточного материала, гистологически не вполне зрелого и сохранившего способность к регенерации, тогда как на проксимальных уровнях такого материала может быть мало или может вовсе не быть. Это предположение следует разрешить путем эксперимента.

С другой стороны, для градиентных различий регенерационной способности может иметь значение степень гистологической дифференцировки скелетных элементов — хряща или кости. Нельзя не отметить, что у взрослых жерлянок при ампутации в районах плеча и предплечья, где скелет представлен костными элементами, регенерация не происходит, а в районе запястья, где имеются хрящевые скелетные элементы, регенерация происходит. При ампутации обнаруживается, что кость резистентна и разрушается слабо, а хрящ разрушается сильно. Возможно, что для регенерации конечности имеет значение способность к разрушению ее скелета, которая различна для хряща и кости. Возможно также, что в районе запястья вокруг хрящевых скелетных элементов сохраняется много способного к регенерации клеточного материала, а в районе плеча вокруг кости его мало. Возможно, что градиентные различия можно установить также и в других частях конечности — коже, мускулатуре, соединительной ткани. Эти возможности проверяются нами экспериментально.

За предположение о зависимости регенерации от степени зрелости клеточного материала при внешне одинаковой морфологической дифференцировке говорит следующее наблюдение: у молодых взрослых жерлянок в возрасте первого года метаморфоза при ампутации предплечья происходит регенерация атипических конечностей, а у взрослых половозрелых жерлянок при тех же условиях регенерации не происходит. Это связанное с возрастом исчезновение регенерационной способности конечностей у взрослых жерлянок обусловлено не столько прогрессом морфологической дифференцировки, сколько физиологическими изменениями тканей, их свойств и потенций.

Институт цитологии, гистологии
и эмбриологии
Академии Наук СССР

Поступило
25 IV 1947

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Г. И. Гинцбург, ДАН, 31, № 9 (1941). ² P. Kammerer, Roux' Arch., 19 (1905). ³ E. D. Marcucci, Arch. Zool. Ital., 8 (1916). ⁴ Л. В. Полежаев, Арх. анат., гист. и эмбр., 14, № 3 (1935). ⁵ L. Poléjaiev, Arch. d'anat. microsc., 32 (1936). ⁶ Л. В. Полежаев, ДАН, 22, 652 (1939). ⁷ Л. В. Полежаев, ДАН, 22, 648 (1939). ⁸ Л. В. Полежаев, ДАН, 48, № 8 (1945). ⁹ Л. В. Полежаев, ДАН, 54, № 5 (1946). ¹⁰ O. Schotté and M. Harland, J. Morph., 73 (1943). ¹¹ C. S. Thornton, Anat. Rec., 89, 559 (1944). ¹² C. S. Thornton and T. W. Shields, Copeia, 1 (1945). ¹³ N. D. Tschernoff, Anat. Anz., 30 (1907). ¹⁴ W. N. F. Woodland, Quart. J. Micr. Sc., 65 (1920).