

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Л. В. ПОЛЕЖАЕВ

К ВОПРОСУ О РОЛИ КОЖИ ПРИ УТРАТЕ РЕГЕНЕРАЦИОННОЙ
СПОСОБНОСТИ КОНЕЧНОСТЕЙ У ГОЛОВАСТИКОВ

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

При зашивании ампутационной раневой поверхности кожей можно затормозить регенерацию хвоста или конечности у хвостатых амфибий (4, 15, 17). Эти данные послужили основанием для предположения, что кориум кожи вообще тормозит регенерацию органов (6, 7, 13, 14). Насонов считает, что этим объясняется не только подавление регенерации органов у хвостатых амфибий, но и отсутствие регенерации конечностей у взрослых лягушек (6, 7). Роз (13, 14) считает, что причиной отсутствия регенерации конечностей у взрослых лягушек является затягивание ампутационной раневой поверхности старой кожей и зарастание ее дермальными волокнами. Это заключение Роз стремится подтвердить опытом обработки ран солевым раствором, срезанием краев старой кожи вокруг раны (13) и заменой старой кожи конечности молодой кожей хвоста головастика (3). Некоторые авторы заключают, что вследствие образования лимфатических пространств под кожей последняя после ампутации конечностей у головастика затягивает и как бы ущемляет раневую поверхность, что приводит к торможению регенерации (13, 16). В своих опытах над головастиками поздних стадий я также в ряде случаев наблюдал подобное частичное ущемление раневой поверхности старой кожей, но рассматривал это явление как следствие, а не причину отсутствия регенерации конечностей. В пользу этого заключения свидетельствовали опыты, показавшие, что при комбинировании старых мезодермальных тканей конечностей у головастика, утративших регенерационную способность, с кожей молодых головастика, не утративших последней, вызвать регенерацию трансплантатов не удается (10).

Цель настоящей работы — сообщить некоторые экспериментальные данные о роли кожи при утрате регенерационной способности конечностей в процессе метаморфоза головастика *Rana temporaria*.

1-я серия — контрольные эксперименты. У головастика на стадии IIIа ампутировались правые задние конечности: 1) в проксимальной и 2) в средней части голени. Из прежних опытов известно, что при этих условиях у головастика *Rana temporaria* конечности не регенерируют (5, 9). Эти данные были еще раз подтверждены здесь. В первой группе ни в одном из 21 случая, оставшихся к концу опыта, конечности не регенерировали: раны гладко заживали, а в 3 случаях образовались небольшие пигментированные бугорки. Во второй группе из 18 случаев в 17 было гладкое заживление раны, а в одном регенерировал довольно длинный атипичский вырост, раздвоенный на конце. Гистологическое исследование конечностей, зафиксированных в разные сроки после ампутации, показывает следующее. Через 12—24

часа после ампутации раневая поверхность эпителизируется. В течение последующих 2—6 дней происходит довольно слабое разрушение концов скелета, мышц и соединительнотканых структур в области раны. Одновременно в ране под эпителием накапливается незначительное количество изолированных клеток типа бластемы. Далее, на 7—10—15-й день после ампутации происходит образование рубца. Вокруг скелетных элементов в виде муфты образуется хрящевой callus. Концы кости затягиваются концентрическими слоями волокон соединительной ткани, в которой расположены клетки типа фибробластов и мышечные волокна. Иногда над концом кости хрящевой callus довольно сильно разрастается и образует хрящевой конический стержень, благодаря чему создается ложное впечатление, что на ране возникает регенерационный зачаток. Конец культи обтянут тонкой кожей, состоящей из ровного пласта эпителия и тонкого зачатка кориума. В некоторых случаях раневая поверхность уменьшается благодаря стягиванию над ней краев старой кожи.

2-я серия — эксперименты с удалением кожи. На той же стадии IIIa, сразу после ампутации конечности, с остатка органа удалялась большая манжетка кожи с целью предотвратить возможное затягивание раневой поверхности старой кожей. При ампутации проксимальной части голени 10 животных было зафиксировано в первые 10 дней после ампутации, когда результаты регенерации могли еще не выявиться, а остальные 43 головастика — на 15-й день после ампутации и позднее, когда результат был уже достаточно отчетлив. Ни в одном из этих 43 случаев регенерации не было. Раны либо гладко заживали, либо на них образовывались небольшие бугорки или конусы, развитие которых далее не шло. При ампутации дистальной части голени из 15 оставшихся к концу опыта животных регенерации также не было ни в одном случае. Гистологическое исследование показывает, что результат данного опыта отличается от контроля усилением явлений разрушения и пролиферации в области раны, но что регенерация конечности отсутствует. Культи одета молодой, регенерировавшей кожей, состоящей из эпителия и тонкого зачатка кориума, переходящего в базальную мембрану на конце культи. Между старой кожей, обладающей толстым кориумом, и молодой кожей граница видна очень отчетливо. Вокруг скелета в районе голени образуется хрящевой callus. Мышцы в области раны довольно сильно дезинтегрированы. Над концом скелета образуется толстая подушка, состоящая из концентрических слоев волокнистой соединительной ткани, заключающей клетки типа фибробластов и мышечные волокна. В других случаях на конце культи образуется abortивная бластема. На 7—8-й день после ампутации она имеет типический вид — эпителий ее утолщен на вершине, а внутренняя часть состоит из типически сгруппированных плотными рядами клеток типа бластемы. Но уже на 15-й день типический вид бластемы утрачивается: эпителий становится тонким и ровным, внутренняя часть утрачивает характерную группировку клеток, а вся почка, имея очень малые размеры, перестает расти.

Таким образом, при ампутации конечности и удалении кожи с остатка органа достигается усиление явлений разрушения и пролиферации в области раны, но регенерационная способность органа не восстанавливается. Сходную картину при подобного рода операциях в опытах над ящерицами наблюдала Барбер (1), и я мог подтвердить это (11). Эти данные заставляют нас заключить, что отсутствие регенерации конечностей у головастиков поздних стадий метаморфоза или ящериц не обусловлено зарастанием раны старой кожей. Зарастание является следствием, а не причиной утраты регенерационной способности конечностей. Это заключение вполне согласуется с нашими прежними дан-

ными о роли эпителия и мезодермальных тканей при утрате регенерационной способности конечностей у головастиков. В опытах Роза (13) срезание кожи по краям раны приводило к некоторой атипической регенерации конечностей у взрослых лягушек *Rana c. amittans*, *R. catesbiana* и *R. palustris*. Повидимому, у этих видов животных мезодермальные ткани конечностей на дистальных уровнях сохраняют пониженную регенерационную способность, которая в присутствии старой кожи не обнаруживается, а при удалении (13) или замене молодой кожей головастиков (3) обнаруживается. Таким образом, у этих видов регенерации этого органа. В наших же опытах у головастиков *Rana temporaria* регенерационная способность конечностей на проксимальных уровнях утрачивается рано, и кожа при этом играет второстепенную роль, так как удаление ее не приводит к регенерации конечностей. Повидимому, наиболее глубокие изменения происходят в мезодермальных тканях, а не коже. Этот вывод согласуется с результатами наших прежних опытов над регенерацией с пересадкой мезодермальных тканей и кожи у головастиков различных стадий (10).

3-я серия — эксперименты, проведенные по методу Ефимова. Ефимов у головастиков *Rana ridibunda* на стадии IIIа снимал с голени кожу, продергивал конечность поперечно сквозь мышцы хвоста и затем ампутировал ступню (рис. 1). Ампутиционная раневая поверхность покрывалась эпителием кожи хвоста, кроме того, на нее мигрировали клетки тканей хвоста, которые, по мнению автора, образовывали индифферентную бластему. Последняя, как полагает автор, под влиянием организующих тканей конечности превращалась в регенерат конечности. В одном случае автор наблюдал регенерацию атипической конечности, что, по его мнению, подтверждает всю его концепцию. Однако этот результат можно объяснить иначе: 1) как регенерацию конечности на дистальном уровне, где регенерационная способность еще сохранилась, и 2) как результат стимуляции тканей конечности к регенерации вследствие влияния данной операции.



Рис. 1

Данные Ефимова противоречили нашим данным о детерминации молодых бластем (8) и данным по пересадкам обрубков конечностей на хвост головастиков, когда на раневой поверхности развивались химерные органы, состоящие из регенератов конечностей, соединенных с плавниковидными регенератами, но превращения клеток тканей хвоста в ткани конечности не наблюдалось (12). Однако опыты Ефимова требовали специальной проверки, которая и была мной произведена на головастиках *Rana temporaria* стадии IIIа по описанной выше методике Ефимова. Подопытные конечности всегда ампутировались в дистальной части голени.

После операции конечности оставались хорошо укрепленными в тканях хвоста. На их раневых поверхностях часто начинали расти характерные плавниковые типа выросты, образующиеся из мигрировавшего клеточного материала хвоста. Однако в течение 7—10 дней после операции головастики превращались в лягушат, хвосты их резорбировались, одновременно резорбировались и плавнички, образовавшиеся на дистальном конце подопытных конечностей. Конечности отрезались от заднего конца уростиля, к которому они прирастали после резорбции хвоста. Далее лягушата выдерживались еще некоторое время для того,

чтобы проследить, регенерируют ли подопытные конечности. 17 голова- стиков было зафиксировано на ранних стадиях процесса, 38 лягушат — на поздних стадиях. Регенерация отсутствовала во всех случаях. Гистологическое исследование показало, что на ампутационной раневой поверхности конечности бластема не образуется. Вокруг концов скелета возникает хрящевой callus, мышцы частично разрушены, на ране образуется рубец. Остатки резорбирующихся тканей хвоста, оставшихся прикрепленными к конечности, находятся в состоянии сильного распада. Эти ткани очень сильно пигментированы и резко выделяются среди соседних тканей конечности. Последние инфильтрированы мелкими круглыми клетками, образующимися при резорбции тканей хвоста.

Приведенные данные показывают, что наличие эпителия кожи хвоста и других тканей хвоста на ампутационной раневой поверхности конечностей поздних стадий головастика не приводит к восстановлению их утраченной регенерационной способности. Это относится, по крайней мере, к тем случаям, когда конечности ампутируются в районе голени.

Институт цитологии, гистологии и эмбриологии
Академии Наук СССР

Поступило
25 IV 1947

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ L. W. Barber, *Anat. Rec.*, **89**, 560 (1944). ² М. И. Ефимов, *Тр. Ин-та эксп. морфогенеза*, **6** (1938). ³ N. Gidge and S. M. Rose, *J. exp. Zool.*, **97**, 71 (1944). ⁴ E. Godlewski, *Roux'Arch.*, **114**, 108 (1928). ⁵ L. D. Liosner, *ibid.*, **124**, 571 (1931). ⁶ Н. В. Насонов, *ДАН*, **4** (13), № 2 (1936). ⁷ Н. В. Насонов, *ЛАН*, **15**, № 6-7 (1937). ⁸ Л. В. Полежаев, *Арх. анат., гист. и эмбр.*, **11** (1935). ⁹ А. В. Полежаев, *ДАН*, **22**, № 9 (1939). ¹⁰ Л. В. Полежаев, *ДАН*, **25** № 6 (1939). ¹¹ Л. В. Полежаев, *ДАН*, **54**, № 5 (1946). ¹² Л. В. Полежаев и Г. И. Гинцбург, *ДАН*, **21**, № 7 (1939). ¹³ S. M. Rose, *J. exp. Zool.*, **95** (1944). ¹⁴ S. M. Rose, *J. Morph.*, **77** (1945). ¹⁵ J. Schaxel, *Auffassungen und Erscheinungen der Regeneration*, Berlin (1921). ¹⁶ O. Schotté and M. Harland, *J. Morph.*, **73** (1943). ¹⁷ G. Tornier, *Arch. f. Entw.-Mech.*, **22**, 348 (1906).