

А. ФИЛАТОВ

О ТОРМОЖЕНИИ РЕГЕНЕРАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ КАНЦЕРОГЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 18 IX 1947)

На основании теории онтогении клетки (серия работ Б. Токина, А. Айрупет, Г. Горбуновой, М. Тепляковой и др.) Токин пришел к предположению об антагонистичности регенерационных явлений и бластоматозного роста⁽³⁾. Канцерогенные агенты любой природы, дезинтегрирующие ткани, уничтожающие нормальные корреляции между клетками и тканями, должны тормозить нормальные формообразовательные процессы; факторы же, стимулирующие регенерацию, как процессы стройки типических тканей, должны действовать антибластически.

Токин⁽³⁾ показал, что X-лучи в дозах, превышающих 3000 г, тормозят заживление кожных ран у млекопитающих. До Токина обстоятельными исследованиями Уманского, Брунста, Личко, Шереметьевой и др. доказано резкое торможение X-лучами регенерации у амфибий.

По неопубликованным данным Здруйковской, радиоактивные вещества тормозят регенерацию кожи у кроликов. Если использовать дозу от 300 до 252 мг-часов при длительности облучения от 10 до 13 час. (источник излучения в одних случаях мезаторий, в других — радий) и на 2—6-й день после облучения наносить кожные раны, то они заживают на 12—21-й день, в то время как у контрольных животных заживление происходит на 5—10-й день.

Токин⁽³⁾ обнаружил, что синтетические канцерогенные вещества и каменноугольная смола тормозят процессы регенерации у амфибий и млекопитающих. Достаточно опустить на 2 мин. культю конечности сибирского четырехпалого тритона (*Salamandrella Keyserlingii* Dyb.) в 0,05% раствор 9,10-диметил-1,2-бензантрацена, чтобы получить резкое торможение регенерации.

Поскольку выводы из подобных наблюдений очень ответственны, нам казалось полезным получить дополнительные материалы. Мы провели опыты на амфибиях, на которых при определенной технике опытов некоторым авторам не удалось получить эффекта торможения регенерации канцерогенными веществами. Можно вводить канцерогенное вещество в мышцу или под кожу, положим, конечности тритона, дожидаться опухолеподобных разрастаний и производить ампутацию конечности через эту „опухоль“^(2,4). При такой постановке опытов, вероятно, можно получить добавочные материалы к вопросу о регенерационной способности тканей в районе опухоли. На млекопитающих доказано (Здруйковская и Филатова) торможение регенерации в районе опухоли. Для решения вопроса о влиянии канцерогенных веществ на процесс регенерации нет надобности в придумывании усложненных экспериментов, а необходима обработка соответствующим веществом раневой поверхности.

Мы сообщаем ниже основные результаты наших опытов.

Опыты на *Triton taeniatus*. У 15 экземпляров тритонов более годовичного возраста отрезались кисти задних конечностей. Раневая поверхность правой конечности приводилась в соприкосновение на 2 мин. (через каждые 2 дня) с 0,3% раствором (в парафиновом масле и бензоле) 3,4-бензпирена. Известно, что 0,5% раствор этого вещества канцерогенен для млекопитающих. Тотчас после этого животные помещались на некоторое время в воду и затем переносились в свой постоянный аквариум. В этой серии опытов раневая поверхность подвергалась воздействию бензпирена всего в течение 14 мин. за 14 дней. Уже в первые 10 дней, когда на всех контрольных конечностях происходила нормальная эпителизация раны и нормальное формирование регенерационной почки, никаких признаков регенерации опытных конечностей у 4 экземпляров обнаружить не удалось: остаток кости обнажен, вблизи раны — расплавление мягких тканей. Через 50 дней после начала опыта отставание в регенерации опытных конечностей было совершенно очевидно. Приведем примеры.

№	На левой конечности	На правой конечности
1	Три пальца	Почки двух пальцев
2	Четыре пальца	Почка одного пальца
3	Сформировавшаяся кисть с пятью пальцами	Почки двух пальцев
4	Пять пальцев	Три пальца

Опыты на *Triton cristatus*. Через каждые 2 дня в течение 2 мин. ампутационная поверхность смачивалась 0,05% раствором 9,10-диметил-1,2-добензантрацена. Через 6 дней обнаружилось резко токсическое и тормозящее регенерацию действие исследуемого вещества. Регенерация контрольных конечностей нормальная; опытные волочатся, в движениях животного не участвуют; они отечны; макроскопически выражен некроз тканей в районе опухоли.

Опыты с каменноугольной смолой на тритонах. У 55 тритонов (*Triton taeniatus* и *Tr. cristatus*), как и в предыдущем случае, ампутировались кисти задних конечностей. Раневая поверхность правой конечности на 3 мин. приводилась в соприкосновение с дегтем, затем животные помещались в воду; приставший деготь, как правило, тотчас отделялся. После этого животные переносились в свой постоянный аквариум. За период с 31 мая по 19 июня такая процедура производилась ежедневно. За это время 4 тритона выбыло для гистологического исследования, 8 погибло; таким образом, до окончания опытов осталось 43 экземпляра. На контрольных культиях процесс регенерации протекал совершенно нормально, общего токсического действия дегтя не было. Что касается опытных, то уже на 4—5-й день у многих тритонов обнаруживалось разрушение мягких тканей в районе раны. Образования эпителиальной пленки не обнаружено.

Через 19 суток у 70% животных было констатировано в разной степени выраженное торможение регенерации опытных конечностей и токсическое действие дегтя. У 6 экземпляров были оголены кости голени и бедра. Восстановление регенерационной способности происходило у одних на 5-е сутки, а у других — через 20—30 дней после прекращения смазывания дегтем.

Опыты на головастиках *Rana temporaria*. В разных направлениях (с вариацией времени воздействия, уровней ампутации хвоста, возраста головастика и т. д.) проведены опыты на головасти-

ках с использованием главным образом канцерогенной смолы. Для избежания дополнительной травмы опыты ставились так. Головастики с ампутированными хвостами переносились сачком на увлажненную фильтровальную бумагу, на которой была полоска дегтя. Нетрудно добиться, чтобы ампутационная поверхность „прилипла“ к дегтю. После требуемой экспозиции головастики переносятся в чашки с водой.

В одной серии опытов после 2-минутного одноразового воздействия смолой на раневую поверхность у всех 24 головастиков отмечено резкое торможение регенерации. Через 2 дня у некоторых экземпляров конец культи оказался утолщенным, у многих — разрушение тканей на некотором расстоянии от раны. Через 5 дней у 50% опытных головастиков регенерация имела место, но она дефектна: „выемки“ на конце хвоста, раздвоение, плоская поверхность и т. д. Другие серии опытов дали аналогичный результат.

Таким образом, невозможно сомневаться в торможении регенерационной способности как у амфибий, так и у млекопитающих под влиянием канцерогенных веществ. Конечно, в толковании этого явления могут быть разногласия. Можно предположить, что во всех до сих пор опубликованных опытах речь идет не о „специфическом“ действии канцерогенных веществ на регенерацию, но о неспецифическом токсическом действии. Но навряд ли это соображение имеет какой-либо смысл при современном уровне знаний о биохимическом механизме возникновения экспериментальных опухолей. Доказано (Тимофеевский, Беневоленская и др.) токсическое действие канцерогенных веществ на ткани млекопитающих. Вообще пока не известно ни одного канцерогенного вещества, которое было бы совершенно нетоксично.

Лаборатория динамики развития
Института экспериментальной медицины
Академии Медицинских Наук
Ленинград

Поступило
13 XI 1947

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. Здруйковская, ДАН, 30, № 9 (1941); 35, № 3 (1942). ² А. Перельский, ДАН, 32, № 6 (1941). ³ Б. Гокин, ДАН, 29, № 8—9 (1940); 35, № 7 (1942). ⁴ Н. Шевченко, ДАН, 31, № 5 (1941).