

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Г. И. ГИНЦБУРГ

**ВЛИЯНИЕ ЧУЖЕРОДНОЙ КОЖИ НА РАЗВИТИЕ И РЕГЕНЕРАЦИЮ  
КОНЕЧНОСТЕЙ У БЕСХВОСТЫХ АМФИБИЙ**

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 26 XI 1947)

Путем пересадки отрезков конечностей, лишенных кожи, в различные районы тела головастиков было показано<sup>(2)</sup>, что кожа этих районов оказывает различное влияние на регенерацию конечностей. Далее было установлено, что эти региональные особенности кожи, обнаруживающиеся в указанном опыте, относятся за счет эпителия, а не кориума. Особенно отчетливо проявляется тормозящее влияние чужеродной кожи на регенерацию конечностей при пересадке ее отрезка, состоящего из мезодермальных тканей, под кожу головы. При этом регенерация конечности подавляется в 86% случаев, а в 13% случаев происходит регенерация атипичных конечностей. Гистологическое исследование обнаруживает значительные изменения в течение ранних стадий регенерации, затрагивающие явления накопления и ориентации регенерационных клеток, их организацию в зачаток и рост и развитие последнего. В связи с этими данными возник ряд вопросов, освещение которых и является предметом настоящего сообщения.

Как и раньше<sup>(2)</sup>, под опытом были головастики *Rana temporaria* на Ib — Ic стадиях развития, когда при ампутации в районе головы конечности регенерируют у них в 100% случаев.

I серия опыта имела целью выяснить вопрос, как будет происходить регенерация конечностей, когда на средних и поздних стадиях процесса ее регенерации кожа конечности заменяется чужеродной кожей. У головастиков стадии Ib — Ic ампутировались ступни. Через 5 дней регенерат достигал стадии конуса или лопаточки. Через 10 дней происходила полная регенерация, и конечности достигали стадии Ia — Ic. Оперированные конечности ампутировались на уровне дистальной трети бедра, затем с отрезанных регенерирующих конечностей снималась кожа и эпителий, который покрывал регенерат. Полученные отрезки конечностей, лишенные собственной кожи, с 5- и 10-дневными регенератами, также лишенными кожи и эпителия, в нормальной проксималь-дистальной ориентации пересаживались под кожу в район головы (между глазами) головастикам стадии Ib — Ic. Трансплантат погружался под кожу на  $\frac{1}{2}$  —  $\frac{2}{3}$  своей длины, т. е. таким образом, что весь регенерат и часть старых тканей конечности оставались снаружи и через сутки покрывались эпителием, наползавшим от края кожи головы.

Всего было сделано 24 пересадки с 5-дневными регенератами и 22 — с 10-дневными. Так как результаты в обеих группах были одинаковыми, их можно объединить. 18 головастиков были зафиксированы

на ранних стадиях для гистологического изучения. В 2 случаях результат был неясен в связи с ранней гибелью животных. В 26 остальных случаях фиксация была произведена на поздних стадиях (от 15 до 30 дней после пересадки), и из опыта можно было сделать определенные выводы.

Во всех случаях в первые дни после пересадки происходила эпителизация, а затем гиперемия и набухание трансплантата, далее исчезали зубчики пальцев регенерата и весь дистальный конец трансплантата приобретал вид округлой культи, что свидетельствовало об его органологической и, по видимому, гистологической дедифференцировке. Дальнейшее развитие трансплантата шло двумя путями: либо бластема развивалась и происходила атипичная регенерация в виде толстых беспалых выростов или совершенно атипичных конечностей с 1—3 пальцами (19 случаев), либо бластема не развивалась, дистальная часть трансплантата зарастала кожей и приобретала вид типичной культи, т. е. после дедифференцировки регенерат при участии чужеродной кожи не мог достигнуть даже той стадии, на которой он был к моменту пересадки (7 случаев).

Контролем к описанным опытам служили пересадки в район головы отрезков конечностей, содержащих собственную кожу. В 12 случаях из 14 имела место регенерация типичных конечностей и в 2—атипичных. Из сравнения опыта и контроля можно заключить, что даже на поздних стадиях регенерации, после возникновения бластемы, т. е. после того как возникли и накопились регенерационные клетки и произошла их организация в зачаток, для типичного развития регенерата необходимо наличие кожи конечности. При замене последней кожей головы регенерационные бластемы или совсем не развиваются, или развиваются крайне атипично. Эти данные согласуются с результатами подобных опытов Л. В. Полежаева (5), проведенных на хвостатых амфибиях (аксолотлях).

II серия опыта была поставлена с целью по возможности исключить влияние кориума и выяснить влияние эпителия кожи головы на регенерацию пересаженной конечности. Для этого у головастика стадии Ib в районе головы, между глазами, вырезался прямоугольный лоскут кожи размером 2 × 3 мм и через сутки под регенерировавший эпителий пересаживался отрезок конечности, лишенный кожи и состоящий из мезодермальных тканей. К сожалению, в связи с большой гибелью животных к концу опыта, для учета осталось всего 7 головастиков. 4 головастика были зафиксированы на ранних стадиях для гистологического исследования. У 3 оставшихся регенерация отсутствовала, а трансплантаты значительно уменьшились в размерах за счет частичной резорбции. Это уменьшение размеров можно объяснить тем, что эпителий усиливает процессы гистолиза, дедифференцировки и разрушения тканей трансплантата. Интенсивность и глубина этих процессов зависят от величины поверхности контакта мезодермальных тканей с эпителием (3). В нашем случае эпителий соприкасался с трансплантатом по всей его длине и, таким образом, очень интенсифицировал эти процессы в трансплантате. Тем не менее, накопления клеточного материала на ампутационной раневой поверхности трансплантата либо не происходило, либо оно происходило очень медленно, так как эпителий кожи головы не способен активно участвовать в накоплении и организации регенерационных клеток и, по видимому, не вызывает значительного увеличения митотической активности в зачатке.

Результат этого опыта с очевидностью показывает, что тормозящее влияние кожи головы на регенерацию конечности обусловлено специфическими свойствами эпителия, а не кориума кожи головы, который отсутствовал в районе трансплантации. Эти данные полностью

согласуются с результатами нашего прежнего исследования, показавшего, что при пересадке конечностей в разные районы тела головастика наличие или отсутствие регенерации зависит от свойств эпителия, а не кориума кожи этих районов.

III серия опыта имела целью выяснить вопрос, изменяются ли в онтогенезе свойства той кожи, которая может принимать участие в регенерации конечностей у головастика на стадии Ib. Л. В. Полежаев (6) показал, что в процессе метаморфоза головастика кожа конечностей теряет способность к участию в регенерации молодых конечностей, мезодермальные ткани которых обладают высокой регенерационной способностью. В предлагаемом опыте исследовалось изменение свойств кожи не конечности, а бока, при участии которой, как было выяснено раньше, конечности хорошо регенерируют. Опыт был поставлен по методике Л. В. Полежаева (6): для того чтобы исключить тормозящее регенерацию влияние внутренней гуморальной среды поздних стадий, локут коки бока головастика IV стадии пересаживался на спину головастика стадии Ib. Через сутки после приживления под пересаженную кожу бока пересаживался лишенный кожи отрезок конечности стадии Ib—Ic, обл дающий высокой регенерационной способностью. Всего было сделано 15 пересадок. 6 головастиков были зафиксированы на ранних стадиях. У 9 оставшихся в 7 случаях регенерация отсутствовала, в 1 случае была атипичная регенерация и в 1 регенерировала типичная конечность. Таким образом, оказалось, что в процессе метаморфоза кожа района бока, как и конечности, утрачивает способность принимать участие в регенерации конечности. Молодая кожа бока допускает регенерацию типичной конечности, а старая тормозит и даже полностью подавляет ее регенерацию.

Г. Экман (12), Д. Филатов (11) и Б. Балинский (1) показали, что эпителий передней части головы и жаберной области зародыша амфибий детерминируется очень рано и при замене им эпителия презумптивной конечности оказывается неспособным к накоплению и организации мезехимы в зачаток конечности при ее онтогенезе. Из данных настоящей работы и предыдущих (2) следует, что эпителий кожи головы также оказывается неспособным к накоплению и организации клеточного материала при регенерации конечности у головастика. Кроме того, была показана необходимость участия эпителия и его активная роль для течения поздних стадий регенерации, включая стадию гистологической дифференцировки зачатка конечности. В связи с этим возник вопрос, необходим ли эпителий и какую он играет роль на поздних стадиях типичного развития конечности, до окончания гистологической дифференцировки ее мезодермальных тканей. Для выяснения этого вопроса была поставлена следующая серия опыта.

IV серия опыта. Под кожу головы пересаживалась задняя конечность стадии Ib—Ic, лишенная собственной кожи. Таким образом, в дальнейшем развитии конечности ее кожа заменялась кожей района головы и трансплантат покрывался эпителием последней. Для контроля в район головы в 12 случаях были пересажены конечности без удаления у них собственной кожи. В контроле в 1 случае после органо-логической и, по видимому, гистологической дедифференцировки развитие дистальной части конечности отсутствовало, а в 11 случаях после незначительной органо-логической дедифференцировки произошло быстрое развитие типичных конечностей. В опыте в 8 случаях из 14 развитие конечности после дедифференцировки отсутствовало, а в 6 случаях было резко атипичным: возникали выросты или искривленные, беспальные или с 1—3 пальцами атипичные конечности. Результаты этого опыта показывают, что эпителий необходим и играет активную роль не только при регенерации или при возникновении ранних

стадий в типичном онтогенезе конечности, но и на поздних стадиях последнего, когда зачаток уже сформирован и подвергается интенсивной органологической и гистологической дифференцировке.

Предлагаемые и наши прежние данные позволяют прийти к следующим выводам и обобщениям.

1. Кожа района головы, находясь в контакте с мезодермальными тканями конечностей у головастика, тормозит и даже подавляет развитие молодых и сформированных регенерационных зачатков или зачатков конечностей на поздних стадиях типичного онтогенеза. При этом подавляется нормальное течение органологической дифференцировки конечности.

2. Влияние чужеродной кожи на течение указанных процессов относится за счет эпителия, а не кориума.

3. Из сравнения наших прежних и предлагаемых опытов, проведенных на бесхвостых амфибиях, с опытами других авторов, проведенными на хвостатых амфибиях (<sup>3-5, 8, 9</sup>), следует, что у обеих групп животных кожа тела регионально различна: кожа головы подавляет регенерацию конечностей; кожа спины допускает регенерацию конечностей, но приводит к большому проценту случаев атипии; кожа хвоста, бока и живота не препятствует типичной регенерации этого органа. Это изменение свойств кожи имеет 2 градиента: передне-задний, направленный от головы к хвосту, и спинно-брюшной. Эта региональная детерминация кожи и ее эпителия обнаруживается на очень ранних стадиях онтогенеза: на стадии хвостовой почки (<sup>1, 11, 12</sup>) и раньше (<sup>7</sup>).

4. У хвостатых амфибий региональная детерминация кожи не сопровождается дальнейшими заметными ее изменениями в онтогенезе; у развитых особей кожа конечности, бока (<sup>4, 5</sup>) и живота (<sup>8</sup>) или хвоста (<sup>4</sup>) не препятствует регенерации конечности. У бесхвостых амфибий, помимо региональной детерминации, происходит значительное изменение свойств кожи в онтогенезе. На известной стадии метаморфоза головастика кожа конечностей и бока изменяется так, что, будучи приведенной в контакт с внутренними мезодермальными тканями способных к регенерации конечностей, подавляет их регенерацию. Таким образом, в онтогенезе у бесхвостых амфибий кожа и ее эпителий изменяются в том же направлении, что и кожа головы, т. е. с повышением филогенетической организации животных, по крайней мере в пределах двух рассматриваемых групп — хвостатых и бесхвостых амфибий, происходит прогрессивная дифференцировка кожи и ее эпителия, что полностью согласуется с положениями Д. П. Филатова (<sup>10</sup>). Однако, как показывает анализ, который будет приведен мной в другой работе, эта прогрессивная дифференцировка касается не только эпителия, но и мезодермы и ее производных.

Институт цитологии, гистологии  
и эмбриологии  
Академии Наук СССР

Поступило  
26 XI 1947

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> В. I. Balinsky, Roux' Arch., 123 (1931). <sup>2</sup> Г. И. Гинцбург, ДАН, 58, № 2 (1947); 59, № 4 (1948), <sup>3</sup> О. Г. Гольцман, Булл. эксп. биол. и мед., 8, № 6 (1939). <sup>4</sup> М. И. Ефимов, Биол. журн., 2, № 2—3 (1933). <sup>5</sup> L. W. Polezajew unter Beteiligung von W. N. Faworina, Roux' Arch., 133 (1935). <sup>6</sup> Л. В. Полежаев, ДАН, 25, № 6 (1939). <sup>7</sup> Л. В. Полежаев, Усп. совр. биол., 12, № 3 (1940). <sup>8</sup> Е. Таубе, Roux' Arch., 49 (1921). <sup>9</sup> Э. Е. Уманский, Биол. журн., 6 (1937). <sup>10</sup> Д. П. Филатов, Журн. общ. биол., 4 (1943). <sup>11</sup> D. Filatow, Roux' Arch., 127 (1933). <sup>12</sup> G. E. Ktapan, Soc. Sci. Fenn. Com. Biol., 1 (1922).