

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Л. В. ПОЛЕЖАЕВ

АНАЛИЗ ГРАДИЕНТНЫХ РАЗЛИЧИЙ РЕГЕНЕРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ КОНЕЧНОСТЕЙ У БЕСХВОСТЫХ АМФИБИЙ

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

Регенерационная способность конечностей у бесхвостых амфибий различается по градиенту в проксимо-дистальном направлении. У личинок она исчезает вначале на проксимальных, а затем на дистальных уровнях (¹⁻³, ⁹), у взрослых животных на дистальных уровнях регенерации конечностей происходит лучше, чем на проксимальных (⁴⁻⁶, ¹⁰, ¹¹). В предыдущем исследовании (⁷) мной было показано, что для регенерации конечностей большое значение имеет скелет. Цель настоящей статьи — сообщить новые данные по вопросу о факторах, обуславливающих градиентные различия регенерационной способности конечностей у бесхвостых амфибий.

Под опыт были взяты взрослые половозрелые жерлянки *Bombina orientalis*. Оперировались всегда правые передние конечности. Ампутация производилась на дистальных уровнях — в районе запястья и на проксимальных — в районе дистальной половины плеча. В каждой серии опыта было по 10 животных.

1. Ампутация запястья. Эта серия служила контролем ко всем последующим сериям опыта. Во всех 10 случаях имела место регенерация. Через 20 дней после простой ампутации запястья на ранах возникали регенерационные почки, в течение последующих 25—40 дней они превращались в регенерационные зачатки, которые в последующие месяцы мало росли и дифференцировались. В 8 случаях образовались уплощенные зачатки в виде лопаточек с 1—2—3 пальцевидными выростами на дистальном конце. В 2 случаях возникли короткие недифференцированные уплощенные зачатки. Таким образом, при простой ампутации запястья регенерируют атипичные конечности, лишенные пальцев и с недоразвитой дистальной частью.

2. Ампутация плеча. Эта серия также служила контролем ко последующим сериям опыта. Из 10 операций в 7 случаях раны гладко зажили, причем в 4 случаях раневые поверхности были широкими и заросли молодой регенерировавшей кожей, а в 3 случаях раневые поверхности сильно, почти целиком затянулись старой кожей. В остальных 3 случаях на раневых поверхностях возникли те или иные регенеративные образования: в 2 случаях образовались конические уплощенные выросты и в 1 случае — небольшой конус. Таким образом, на проксимальном уровне регенерация происходит значительно хуже, чем на дистальном.

3. Удаление скелета и ампутация запястья. Эта серия опыта, повторяя наш прежний эксперимент (⁷), имела целью выяснить, необходим ли скелет для регенерации конечности. Из конечности

через боковой разрез кожи в районе предплечья полностью удалялись кости предплечья и запястья (с экзартикуляцией в суставе), затем рана зашивалась, а после ее заживления, через 10 дней, конечность ампутировалась в районе запястья. После ампутации с остатка органа на значительном протяжении от краев раны срезалась кожа, чтобы предотвратить ее возможное быстрое затягивание на ампутиционной поверхности. Тем не менее уже через 10 дней после ампутации становится заметным значительное затягивание раневой поверхности старой кожей, а еще через 15—20 дней рана почти целиком затягивается старой кожей и гладко заживает. Такой результат получился во всех 10 случаях и с течением времени не изменился. Следовательно, как и в прежних наших опытах (7), оказалось, что в отсутствие скелета конечности совершенно не регенерируют даже при ампутации на дистальных уровнях.

4. Замена скелета запястья скелетом плеча. Эта серия опыта должна была выяснить вопрос, будет ли идти регенерация конечности при ампутации на дистальном уровне, если скелет этого района заменить скелетом проксимального района. У жерлянок полностью удалялся скелет предплечья и запястья и на его место в нормальной проксимо-дистальной ориентации пересаживалась плечевая кость. Через 10 дней после пересадки, когда рана заживала, конечности ампутировались в районе запястья. Старая кожа срезалась на значительном участке от краев раны, в которую выходил дистальный конец пересаженной плечевой кости. Во всех 9 случаях удачной операции регенерация отсутствовала, и раневые поверхности гладко заживали. При этом в 7 случаях никакого затягивания ампутированных поверхностей старой кожей не происходило, и они покрывались медленно регенерирующей молодой кожей. В 2 случаях старая кожа несколько стянула и уменьшила раневую поверхность. Таким образом, скелет проксимальных районов хотя и препятствует затягиванию раневой поверхности старой кожей, но не может побудить ткани дистального района конечности к регенерации.

5. Замена кожи запястья кожей плеча. Эта и последующая серии опыта имели целью установить, различается ли по своим свойствам кожа дистальной и проксимальной частей конечности, участвуя в процессе регенерации этого органа. Кожа конечности кольцевидно разрезалась в районе запястья и у основания плеча, затем снималась с конечности и аутопластически пересаживалась на ту же конечность с поворотом на 180°. Таким образом, в районе запястья оказывалась кожа плеча, а в районе плеча — кожа запястья. Края трансплантата и местной кожи соединялись шелковыми швами, которые через несколько дней снимались. Через 10 дней после операции конечности ампутировались.

После ампутации запястья во всех 10 случаях при участии кожи плеча регенерировали атипичные конечности. Они были очень сходны с теми конечностями, которые регенерировали при простой ампутации запястья (серия 1). Отличие от последних выражалось, пожалуй, только в том, что они были внешне менее дифференцированы: из 10 случаев только в 1 образовались небольшие пальцевидные бугорки, а в остальных регенерировали большие, но внешне не дифференцированные лопаточки. Таким образом, кожа плеча, находясь в районе запястья, допускает течение регенерации и образование атипичных конечностей.

6. Замена кожи плеча кожей запястья. При ампутации плеча, на которое была пересажена кожа запястья, результаты получились мало отличимые от тех, которые были получены в серии 2 с простой ампутацией плеча. К концу опыта осталось 9 животных. У 5 из них раны гладко зажили и сильно затянулись старой кожей. В 1 случае на ране образовался небольшой бугорок. В 3 случаях на ранах возникли

большие массивные нерасчлененные конусы. Однако в 2 из них случайно уровень ампутации прошел не проксимальнее, а дистальнее локтя. Итак, в общем можно сказать, что кожа запястья, находясь в районе плеча, не может привести к регенерации атипичных конечностей, которая имеет место при ампутации на дистальных уровнях.

7. Замена скелета плеча скелетом предплечья и запястья. Через боковой разрез плеча удалялась плечевая кость, а на ее место в нормальной проксимо-дистальной ориентации пересаживались кости предплечья и запястья. Через 14 дней после операции конечность ампутировалась в районе плеча. Из 10 операций в 3 случаях произошло гладкое заживление раны, причем в 1 случае рана почти полностью затянулась старой кожей, а в 2 случаях раны остались широкими и покрылись молодой регенерировавшей кожей. В 1 случае образовался небольшой бугорок. В 6 случаях развились довольно длинные и тонкие конусы или цилиндрические выросты, имея своим источником пересаженный скелет. В общем получается впечатление, что скелет дистальных районов конечности, находясь среди тканей проксимальных районов, продуцирует регенерационный материал, пожалуй, немного лучше, чем скелет плеча. Однако в этих случаях регенераты развиты всегда значительно слабее, чем при регенерации конечности после простой ампутации запястья. Повидимому, для более полного развития регенерата конечности, помимо скелета, требуется участие мышц и соединительнотканых структур дистального района.

8. Пересадка скелета предплечья и запястья в район плеча. В этой серии, в отличие от предыдущей, скелет предплечья и запястья пересаживался в район плеча не после удаления плечевой кости, а без ее удаления, рядом с ней. Через 10—14 дней после пересадки конечность ампутировалась в районе плеча. Во всех 9 случаях, оставшихся к концу опыта, первое время после пересадки скелет сохранялся на месте, но затем в ряде случаев кости запястья отпадали, а дистальный конец кости предплечья отклонялся в сторону и иногда прободал кожу плеча. К концу опыта скелет сохранился среди тканей плеча в 4 случаях. Влияние пересаженного скелета сказалось в том, что во всех 9 случаях раны не затянулись старой кожей, а остались широкими и покрылись вначале эпителием, а затем молодой регенерировавшей кожей. В 4 случаях произошло гладкое заживление ран, в 5 случаях образовались регенерационные почки и конусы. По сравнению с контролем (простая ампутация плеча) регенерация почти не изменилась или очень слабо стимулировалась. В прежней работе (7) в подобном опыте стимулирующий эффект был более выражен, что, повидимому, могло зависеть от случайных обстоятельств, которые отсутствовали в данном опыте. На основании данных предлагаемых опытов можно сделать следующие заключения.

Градиентные различия регенерационной способности конечностей у взрослых бесхвостых амфибий не могут быть следствием неодинакового действия внутренней гуморальной среды на разные районы конечности. Мало вероятно также, чтобы они могли зависеть от различного влияния нервной системы на разных уровнях по длинной оси конечности, поскольку при наличии одной и той же нервной системы на дистальных уровнях в одних случаях (при простой ампутации или при пересадке кожи плеча) регенерация конечностей происходит, а в других (при замене скелета дистальных районов скелетом проксимальных районов) полностью отсутствует. Указанные градиентные различия вряд ли зависят от различий в свойствах кожи на разных уровнях конечности. Замена кожи плеча кожей запястья не приводит к регенерации конечностей после ампутации последних по трансплантатам. С другой стороны, замена кожи запястья кожей плеча не приводит к торможению регене-

рации после ампутации запястья. Кожа плеча, пожалуй, только немного тормозит внешнюю дифференцировку регенератов, которая, однако, и без того плохо выражена. Мышцы принимают слабое участие в регенерации конечностей у взрослых лягушек и жерлянок (⁶, ⁸) и при наличии кожи, нервной системы и внутренней гуморальной среды не могут обусловить регенерацию конечностей. Не исключено, однако, что формообразовательные способности мышц разных районов конечности различаются. То обстоятельство, что при пересадке скелета предплечья и запястья на место удаленной плечевой кости и при последующей ампутации плеча регенерация происходит значительно хуже, чем при простой ампутации запястья, возможно, относится за счет того, что в процессе регенерации участвуют мышцы не дистального, а проксимального районов.

Наиболее заметную роль в регенерации и возникновении градиентных различий регенерационной способности конечностей у взрослых бесхвостых амфибий играет скелет. При наличии скелета и ампутации запястья регенерируют атипичные конечности, главная масса которых состоит из хрящевого скелета. При удалении скелета из дистальных районов конечности и ампутации запястья регенерация отсутствует в 100% случаев, и раны гладко заживают. Следовательно, скелет необходим для регенерации конечностей у бесхвостых амфибий. При замене хрящевого скелета запястья костным скелетом плеча и при последующей ампутации запястья рана гладко заживает. Следовательно, плечевая кость не может заменить скелет запястья в процессе регенерации конечности. Скелет дистальных районов, находясь среди тканей проксимальных районов и заменяя плечевую кость, может быть источником регенерационного материала для образования новых скелетных элементов (серия 7) и, пожалуй, может даже несколько стимулировать ткани плеча к регенерации (серия 8), но не может обусловить такой регенерации, какая происходит при ампутации запястья.

При регенерации конечностей у бесхвостых амфибий скелет имеет несколько функций. Во-первых, он действует как механический фактор, растягивая ткани и препятствуя возможности затягивания ампутационной поверхности старой кожей, что всегда происходит в отсутствие скелета, но не происходит при замене скелета запястья скелетом плеча. Во-вторых, он является одним из важных источников регенерационного материала, хотя и не единственным. В-третьих, он оказывает стимулирующее влияние на регенерацию других тканей остатка органа. Это свойство гораздо сильнее выражено в хрящевом скелете запястья, чем в костном скелете плеча. Вполне вероятно, что для регенерации конечностей у взрослых бесхвостых амфибий необходимо наличие процесса разрушения хряща, тогда как кость разрушается слабо и, таким образом, не может заменить действие хряща в области ампутационной раневой поверхности. Это предположение, которое проверяется мной экспериментально, находит себе аналогию и косвенное подтверждение в данных Н. В. Насонова (¹²).

Институт цитологии, гистологии и эмбриологии
Академии Наук СССР

Поступило
26 XI 1947

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ E. D. Magrassi, Arch. Zool. ital., 8 (1916). ² Л. В. Полежаев, Арх. анат., гист. и эмбр., 14, № 3 (1935). ³ Л. В. Полежаев, ДАН, 22, 648 (1939). ⁴ Л. В. Полежаев, ДАН, 49, № 8 (1945). ⁵ Л. В. Полежаев, ДАН, 54, № 5 (1946). ⁶ Л. В. Полежаев, ДАН, 58, № 5 (1947). ⁷ Л. В. Полежаев, ДАН, 57, № 9 (1947). ⁸ Л. В. Полежаев, Изв. АН СССР, сер. биол., № 4 (1947). ⁹ O. Schotté and M. Harland, J. Morph., 73 (1943). ¹⁰ C. S. Thornton, Anat. Rec., 89, 559 (1944). ¹¹ C. S. Thornton and T. W. Shields, Coreia, 1 (1945). ¹² Н. В. Насонов, Добавочные образования, развивающиеся при вложении хряща под кожу взрослых хвостатых амфибий, изд. АН СССР, М.—Л., 1941.