

Я. А. ВИННИКОВ

**ПРЕВРАЩЕНИЕ ОБОНЯТЕЛЬНОГО РЕЦЕПТОРА  
В УСЛОВИЯХ ТКАНЕВЫХ КУЛЬТУР**

*(Представлено академиком Н. Н. Аничковым 14 II 1949)*

В свое время уже указывалось<sup>(1-7)</sup> на целесообразность объединения в системе органов чувств в качестве нейробластических обонятельного и зрительного рецепторов, представленных у человека и позвоночных первично-чувствующими клетками. Это предположение основывалось главным образом на общности их развития из эмбриональной нервной пластинки. В последнее время мне совместно с Л. К. Титовой<sup>(2)</sup> удалось обнаружить ряд гистофизиологических особенностей обонятельного рецептора, весьма сходных с таковыми в сетчатке глаза. Однако окончательное суждение о природе элементов обонятельного органа и, в частности, обонятельных клеток, т. е. ответ на вопрос, являются ли они, по аналогии с другими рецепторами, глиоэпендимными, естественно, возможен только в результате экспериментально-морфологического анализа. Сетчатка и фоторецепторы в этом отношении уже мною исследованы<sup>(3-5)</sup>.

В настоящем сообщении излагаются результаты экспериментального изучения обонятельного рецептора в условиях тканевых культур. Такое исследование предпринимается впервые. Полученные данные сравниваются с таковыми для зрительного рецептора.

Исследование было проведено на так называемой обонятельной слизистой оболочке, покрывающей обе половинки лабиринта решетчатой кости и в совокупности составляющей обонятельный орган. Объектом служили новорожденные кролики и щенки до 12—20-го дня после рождения и эмбрионы человека поздних стадий.

Приготовленные эксплантаты состояли из собственной оболочки и покрывающего ее эпителиоподобного рецепторного слоя, отслоенных от хряща или кости ячеек решетчатого лабиринта. Несмотря на то, что выстилка решетчатого лабиринта сообщается непосредственно через верхние дыхательные пути с внешней средой, культивируемый материал всегда оказывался стерильным. Эксплантационная среда представляла собой висячую каплю из смеси куриной плазмы и эмбрионального экстракта от 10—12-дневных куриных зародышей или свиных эмбрионов. Сроки культивирования с пересевами и вырезанием эксплантатов обычно не превышали 30—40 дней. Всего было поставлено 80 серий опытов. Наблюдения велись как прижизненно, так и на зафиксированных препаратах. Гистологически было обработано около 800 культур.

Уже в момент приготовления культур нарезанные кусочки, как правило, сворачиваются и сжимаются, превращаясь в более или менее правильной округлой формы прозрачные тельца, покрытые с поверхности перцепторным обонятельным эпителиоподобным слоем. Иногда в

составе покрова эксплантата наблюдаются также участки многоядного мерцательного эпителия. Такие культуры учитывались особо.

Уже через несколько часов от начала культивирования и пребывания культур в термостате вокруг них наблюдается выселение и скопление значительных грязновато-серых масс — продуктов усиленной секреции боуменовых желез. Такая секреция может проследиваться долгое время, утихая приблизительно на 12—15-й день культивирования.

Округлившиеся эксплантаты обонятельного органа, весьма напоминающие «глазки» ретинальных культур (3, 5), могли долго сохранять свой внешний рельеф.

В этих эксплантатах часть обонятельных клеток, главным образом имеющие колбочкообразные периферические отростки, сокращают миоид и оттягивают свои чувствительные булавы под ольфакторную мембрану. Другие, главным образом палочкообразные, напротив, значительно вытягиваются в длину и, слегка извиваясь, пронизывают всю толщу эпителиоподобного слоя. Таким образом, в условиях тканевых культур наблюдается подвижность периферических отростков (2), благодаря чему обонятельные булавы соприкасаются или, наоборот, отдаляются от эксплантационной среды. Обонятельные элементы долгое время сохраняют свою структуру. Однако на 4—6—8-й день культивирования некоторая часть обонятельных клеток все же подвергается постепенной дегенерации и распадается. Другая же значительная часть, напротив, отторгая свой периферический отросток с обонятельной булавой и сохраняя на некотором расстоянии свой центральный отросток, набухает, увеличивается в размерах и усиленно размножается кариокинетическим путем. Таким образом, в условиях тканевых культур обонятельные рецепторные клетки, подобно зрительным элементам, обладают способностью к пролиферации. Обонятельные клетки по аналогии со зрительными не могут рассматриваться в качестве нейронов. По всей вероятности, они являются тем нейробластическим камбием, за счет которого в онто- и филогенезе развиваются и соответствующие центральные части обонятельного пути. Отсюда их обозначение в качестве нейробластических (1). Превращение обонятельных клеток заставляет отказаться от их сравнения с чувствительными нейронами спинальных ганглиев. Эти последние в аналогичных условиях тканевых культур обнаруживают только регенерацию своих отростков и новообразование добавочных, что связано с их нейрональной природой (8).

Наряду с пролиферацией обонятельных клеток, к этому же времени намечается усиленное размножение митотическим путем опорных клеток, которые, в конце концов, с трудом можно бывает отличить от претерпевших описанные превращения рецепторных. В этом отношении опорные клетки обонятельного органа оказались весьма схожими с миоллеровскими волокнами сетчатки, изученными мною в аналогичных условиях (3, 5). Вместе с тем часть опорных и претерпевших превращение обонятельных элементов, в особенности примыкающих к ольфакторной мембране, накапливает значительное число гранулярных включений, увеличивается в своих размерах и иногда при этом развивает на своей апикальной поверхности отдельные волоски. Такие элементы, отделенные друг от друга замыкающими пластинками, придают эпителиоподобному слою эксплантата весьма большое сходство с эпендимной выстилкой желудочков мозга.

На 6—8—10-й день в местах растворения ольфакторной мембраны намечается передвижение проредевших описанный цикл превращений элементов перцепторного покрова эксплантата в окружающий фибрин, где они образуют обширную экстенсивную зону роста глиоэпендимного типа, схожую с разрастаниями в тканевых культурах сетчатки и эпендимы (5, 6).

Весьма своеобразные превращения в тканевых культурах обнаруживают боуменовы железы. Часть из них вместе с концевыми отделами вовлекается в экстенсивную зону роста, где отличается крупными размерами своих секретирующих клеток. Другие, напротив, образуют подчас громадные кисты, в которых, наряду с размножением базальных элементов, можно бывает обнаружить в течение долгого времени секрецию мерокринного типа. Переполненные секретом кисты разрываются, и тогда элементы, их выстилающие, стелются по слегка разжиженному фибрину. Размножаясь, клетки часто образуют пласти из 2—3 накладывающихся друг на друга крупных элементов, которые могут надвигаться на свободные, не закрытые перцепторным слоем участки эксплантата. Является ли это надвигание эпителизацией или симуляцией этой последней, пока еще решить трудно. Таким образом, элементы желез Боумена на первых порах обнаруживают другие, по сравнению с перцепторной выстилкой, превращения. Более того, структуры зоны роста, развившиеся за счет боуменовых желез, отличаются своей массивностью и способностью накапливать в цитоплазме клеток длительное время секреторные гранулы, достигающие подчас огромных размеров.

Боуменовы железы, как это установлено нами (2), отличаются в составе целого органа своей двухсторонней секрецией. Являются ли они производными кожной эктодермы или дериватами перцепторной эпителиоподобной выстилки обонятельного органа, должны показать будущие эмбриологические исследования. Во всяком случае, эти железы представляются весьма своеобразными образованиями, как бы вставленными в обонятельный орган.

Каковы превращения внутри эксплантата аксоноподобных отростков обонятельных клеток, лишенных миелина, собранных в пучки и стволики и окруженных шванновскими клетками? Центральные отростки обонятельных клеток, сохранившие связь со своим трофическим ядерно-протоплазматическим центром, обнаруживают на 4—8-й день культивирования явления восходящей дегенерации, протекающей от места их надреза в момент приготовления культуры. На дистальных концах отростков появляются колбовидные утолщения, разволокнения по ходу волокна, распад на отдельные четки. Прогрессивных регенеративных процессов с достоверностью обнаружить не удастся. В конце концов, такие волокна дегенерируют по типу валлеровского перерождения.

Что касается шванновских клеток, окружающих, наподобие оболочки кабеля, эти дегенерирующие волокна, то они ведут себя по-разному, главным образом в зависимости от размера эксплантата и целостности покрывающего его эпителиоподобного перцепторного слоя. Если последний отсутствует и обонятельные волокна подвергаются быстрой дегенерации, то обычно шванновские элементы подвергаются жировому перерождению. Только небольшая часть их обнаруживает способность к дальнейшему активному передвижению и пролиферации. Напротив, в тех случаях, когда центральные отростки сохраняют свои связи с неповрежденной обонятельной клеткой и когда процессы восходящей дегенерации затягиваются, шванновские клетки оказываются весьма активными. Они обычно отрываются от волокон и других элементов своего синцития, их ядра набухают, а цитоплазма принимает отчетливое очертание. Такие шванновские клетки усиленно пролиферируют, передвигаются, часто заполняя все содержимое эксплантата, обрастая просветы концевых отделов боуменовых желез и стенки сосудов, заглушая соединительную ткань. В тех случаях, когда пролиферирующие шванновские клетки в участках эксплантата, не прикрытых эпителиоподобным слоем, соприкасаются с фибрином, они переходят на этот новый субстрат, разрастаются, давая начало экстенсивной зоне роста. В этой последней

шванновские клетки, в особенности из надрезанных пучков *fila olfactoria*, на первых порах резко отличаются по своему типу роста от других участков зоны роста другого происхождения. Они характеризуются рыхлым расположением радиально вытянутых элементов, фибриллярной цитоплазмой, длинным, часто палочкообразным ядром и весьма напоминают пролиферирующую в тканевых культурах глию центральной нервной системы и сателлитов спинальных ганглиев (7, 8).

Экстенсивные разрастания зоны роста, ведущие свое происхождение от перцепторного обонятельного покрова эксплантата, являются, как указывалось, результатом пролиферации как обонятельных, так и опорных клеток. Эти разрастания расстилаются по слюде или фибрину вокруг основного кусочка в виде тяжей или разнообразных по своим очертаниям плоскостных мембран, иногда достигающих огромных размеров. Структуры зоны роста отличаются то более плотным, то более рыхлым расположением элементов. Края мембраны и тяжей имеют весьма неправильный, изрезанный рельеф. В случаях усиленной пролиферации элементы зоны роста могут принимать причудливую, вихреобразную ориентацию, столь характерную для невралных, глиальных производных. Клетки зоны роста размножаются путем митоза или амитоза. Они связываются друг с другом при помощи разнообразных цитодесмозов. В цитоплазме иногда прослеживаются на зафиксированных препаратах фибриллярные структуры. Таким образом, превращения элементов перцепторной части обонятельного органа в условиях тканевых культур протекают по глиальному типу, свидетельствуя о невральном происхождении этого органа. Следует отметить, что при длительных сроках культивирования, после неоднократных пересевов с вырезаниями, отличия структур зоны роста разного происхождения (перцепторный покров, боуменовы железы, шванновские элементы) стирались и эксплантаты обонятельного органа не отличались от культур, высеянных из других участков нервной системы или глазного бокала.

В заключение следует отметить следующее обстоятельство. В опытах по изучению регенеративных способностей обонятельного органа в составе целого организма, проводимых в нашей лаборатории, дефект, как правило, закрывался за счет клеток выводных протоков боуменовых желез. С другой стороны, в неповрежденных близлежащих участках рецепторного слоя в качестве воспалительной реакции наблюдалось размножение опорных элементов. Обонятельные же клетки погибли не только в месте нанесенного повреждения, но и на значительном расстоянии от него. Как было видно, в условиях тканевых культур, несмотря на нанесенное повреждение, не все обонятельные клетки дегенерировали. Напротив, большая их часть оказывалась весьма жизнеспособной, теряя, однако, свою дифференцировку и размножаясь каркинетическим путем. Следующей экспериментальной задачей должна явиться такая постановка опыта в составе целого организма, в которой, может быть, удастся получить последующую после пролиферации новую дифференцировку, т. е. новообразование обонятельных клеток.

Институт неврологии  
Академии медицинских наук СССР

Поступило  
8 II 1949

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> Я. А. Винников. Журн. общ. биол., 7, № 5, 345 (1946). <sup>2</sup> Я. А. Винников и Л. К. Титова. ДАН, 65, № 6 (1949). <sup>3</sup> Я. А. Винников, ДАН, 24, № 8 (1939). <sup>4</sup> Я. А. Винников, Арх. анат., гист. и эмбр., 23, в. 1—2, 151 (1940). <sup>5</sup> Я. А. Винников. Сетчатка глаза позвоночных, 1947. <sup>6</sup> Н. Г. Хлопин, Общебиологич. и эксперимент. основы гистологии, изд. АН СССР, 1946. <sup>7</sup> Н. Г. Хлопин, Журн. общ. биол., 8, № 4, 312; № 5, 474 (1947). <sup>8</sup> В. Н. Пonomарева, ДАН, 65, № 5 (1949).