

В. Н. ПОНОМАРЕВА

**ПРЕВРАЩЕНИЯ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ УЗЛОВ ЗАРОДЫШЕЙ
ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ТКАНЕВЫХ КУЛЬТУР**

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

Материалом для исследования служили межпозвоночные узлы зародышей человека, длиной 6,7; 11; 12; 18,5; 20 и 23 см. Экспериментальным методом явились тканевые культуры. Выделенные спинальные узлы разрезались на мелкие кусочки в растворе Рингера, после чего переносились в питательную среду, содержащую 1 часть раствора Рингера, 1 часть куриной плазмы и 1 часть эмбрионального экстракта, приготовленного из 8—10-дневных куриных зародышей или из селезенки человеческого зародыша. Посевы производились по методу висячей капли и во флаконах Кареля с последующими пересевами через каждые 2 дня. Культуры содержались в термостате при температуре 37—36°. Рост культур продолжался до 12—15 дней. Культуры изучались как прижизненно, так и на фиксированных и окрашенных препаратах. Исходный контрольный и экспериментальный материал фиксировался в жидкостях: 10% нейтральном формалине, или смеси Шампи, или ценкер-формоле. Помимо окраски препаратов гематоксилином (Карацци, Гейденгайна), употреблялись специальные методы окраски элементов нервной ткани (Буке — Бильшовский — Лаврентьев и метод Леви). Обработанные гистологически культуры изучались тотально и на серийных срезах.

Изучение исходного материала показало, что межпозвоночные узлы зародышей человека на указанных стадиях состоят из нейронов, большинство которых уже закончило дифференцировку до униполярных. Лишь отдельные из них сохраняют биполярное строение. На препаратах спинальных узлов, обработанных серебряными методиками, различаются нейроны трех типов: одни обладают большим средством к серебру и импрегнируются почти в черный цвет; в них хорошо обнаруживается фибриллярность, переходящая в отросток. Другие, хотя импрегнируются и слабее первых, но все же в них также прослеживается фибриллярность.

Последний тип клеток представляет собой «тени» нейронов, о которых можно догадаться только по их величине и форме, фибриллярность в них не обнаруживается.

Нейроны, как правило, окружены сателлитами. Последние представляют собой небольшие клетки с диффузно прокрашенным темным ядром и небольшим количеством цитоплазмы. Сателлиты тесно прилегают к телу нейронов и в контроле с трудом прослеживаются. Нейроны располагаются отдельными группами, которые заключены в соединительно-тканые капсулы.

Нервные волокна в межпозвоночных узлах более ранних стадий на нашем материале имеют в основном рассеянное расположение, и только на полюсах узла обнаруживается ориентация волокон в пучки. У зародышей более поздних стадий ориентация волокон в узле в виде отдельных пучков приобретает постоянный характер. В пучках, как правило, униполярные отростки дихотомически разветвляются и посылают свои отростки: один, обычно более толстый — на периферию, другой — в центр.

В экспериментальных условиях эксплантации в посеянных кусочках, по сравнению с контролем, происходят существенные превращения. Прежде всего испытывают большие изменения нейроны. Если в контроле последние имеют униполярное строение и только в отдельных случаях наблюдаются биполярные элементы, то в эксплантатах на 4—6-й день культивирования они превращаются в мультиполярные с 3—4—5 отростками. От тела такой клетки отходят в достаточной степени мощные добавочные отростки, в которые переходит нейрофибрилярность.

Эти отростки не образуют новых разветвлений и отличить среди них основной отросток затруднительно. С другой стороны, удается также проследить новообразование добавочных волокон на месте дихотомического разветвления униполярного отростка.

Наряду с указанными прогрессивными превращениями нейронов, часть из них, преимущественно расположенных на периферии, подвергается дегенеративным изменениям. Последние сводятся: к уменьшению величины нейрона, исчезновению фибриллярности и растворению ядра. Нервные волокна, в особенности в пучках, подвергаются в эксплантате валеровскому перерождению.

Сателлиты в условиях культивирования отделяются от нейронов. Они меняют свою форму, развивая многочисленные нитевидные отростки, устремляются в зону роста. Шванновские элементы, сопровождающие нервные волокна, вытягиваются в длину и вместе с регенерирующими волокнами прорастают в зону роста.

Очень часто в эксплантатах наблюдаются элементы макрофагоподобного вида с вакуолизированной цитоплазмой, часто сплошь наполненные пигментом.

Обширная зона роста вокруг высеянных кусочков спинальных узлов образуется уже в первые дни культивирования.

Раньше всего обычно прослеживаются отдельные нейроны с зернистой цитоплазмой, которые в начале культивирования зачастую связаны с эксплантатом при помощи своего отростка. В дальнейшем они претерпевают дегенеративные изменения и исчезают из зоны роста.

Наряду с этим, в первые сутки культивирования от основного кусочка начинают отходить тончайшие, ярко преломляющие свет волокна, образующие сложные переплеты и сплетения вокруг эксплантата. Эти волокна соединяются между собой. На холоду в них появляются варикозные утолщения. Вначале мы рассматривали эти волокна в качестве нервных.

Однако при дальнейшем изучении с помощью серебряных методик, на сериальных срезах культур мы убедились, что большая часть их представляет собой разрыхленные отростки сателлитов. Эти отростки иногда достигают значительной длины. Вместе с тем, сателлиты, высеявшиеся в зону роста, на 4—6-й день культивирования образуют своеобразные структуры типа распластанной сети. Цитоплазма в этих элементах сохраняется только вокруг вытянутого ядра, остальная же масса цитоплазмы превращается в фибриллярные структуры, которые в особенности отчетливо выступают на препаратах, обработанных серебром. На последних можно наблюдать, как фибриллы переходят из одной клетки в другую и переплетаются между собой. Наряду с этими

Фибриллярными элементами прослеживаются, как правило, крупные клетки, обладающие несколькими отростками и большими ядрами. Эти клетки лежат в различных плоскостях сгустка фибрина.

Характерной особенностью зоны роста межпозвоночных узлов является также наличие в последней значительного количества нервных волокон. Они являются отростками нейронов или регенерирующими волокнами нервных пучков. Первые отличаются от вторых своим способом прохождения в зоне роста и способом окончания. Волокна, являющиеся отростками нейронов, чаще всего обладают значительной толщиной; выходя из кусочка прямо или делая петлю вблизи него, они прорастают в зону роста. На своем пути в последней они разветвляются. На месте разветвления волокна образуется конус, от вершины которого и отходят ветви. При дальнейшем продвижении последние претерпевают несколько ветвлений и образуют сложные переплеты. Нервные волокна очень своеобразно оканчиваются в зоне роста на распластаных клетках или между ними. Эти окончания представляют собой очень тонкие переплетающиеся нити с пуговками на концах, весьма напоминающие некоторые чувствительные аппараты в составе целого организма.

Такие картины присущи только волокнам, находящимся в зоне роста. Нервные волокна, растущие из надрезанных пучков, имеют более правильную ориентацию и вышеописанных окончаний не образуют.

Таким образом, в экспериментальных условиях униполярные нервные межпозвоночных узлов человеческих зародышей 6,7; 11; 12; 18,5; 20 и 23 см длины в эксплантате в значительном количестве превращаются в мультиполярные элементы. Выселяющиеся в зону роста нервные претерпевают дегенеративные изменения.

Наблюдения Леви и Делоренци (1), Леви (2) относительно миграции нейронов и нейробластов в зону роста, их превращений и деления митотическим путем не совпадают с нашими данными. Правда, следует указать на различие в экспериментальном материале в наших исследованиях и указанных авторов, которые работали главным образом на куриных зародышах.

Сателлиты нейронов, пролиферируя в зону роста, претерпевают нейроноподобную дифференцировку. Последняя заключается в образовании клетками многочисленных тончайших отростков. Например, иногда возникают элементы с одним необычайно длинным варикозным аксоноподобным отростком, который, как правило, не теряет своей связи с основным кусочком.

Наряду с этим в цитоплазме пролиферирующих сателлитов появляются фибриллы, которые, пронизывая все тело клетки, переходят через отростки в соседние элементы. Отростки и фибриллы сателлитов в зоне роста образуют сложные сплетения и соединения. Превращения сателлитов в зоне роста сходны с дифференцировкой астроцитарной глии центральной нервной системы.

Подобные картины превращений глии центральной нервной системы описывает Н. Г. Хлюпин (3, 4). Это обстоятельство позволяет сблизить природу сателлитов межпозвоночных узлов с астроцитами центральной нервной системы. Сателлиты в составе целого организма занимают, по-видимому, промежуточное положение между периферической глией и центральной, а в условиях эксплантации они дают астроцитарные структуры.

Нервные волокна в зоне роста спинальных узлов имеют самую различную ориентацию. На своем пути они образуют сложные сплетения. Вместе с тем они имитируют окончания, напоминающие чувствительные окончания в составе целого организма. В этом отношении наши результаты совпадают с данными Л. Сутулова (5).

В заключение следует отметить кардинальное различие в поведении межпозвоночных нейронов и изученных в нашей лаборатории нейробластических рецепторных элементов — фоторецепторов и обонятельных⁽⁶⁾. Последние обладают способностью к пролиферации в условиях культур. Нейроны межпозвоночных узлов дают регенерацию нервных волокон и развивают добавочные отростки, в то же время к пролиферации не способны.

Институт неврологии
Академии медицинских наук СССР

Поступило
8 II 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ G. A. Levi e E. De Lorenzi, *Archivio italiano di Anatomia e di Embryologia*, 33, 443 (1934). ² G. Levi, *Extrait des Archives de Biologie*, 52, 133 (1941).
³ Н. Г. Хлопин, *Журн. общ. биол.*, 8, № 4 (1947). ⁴ Н. Г. Хлопин, *Журн. общ. биол.*, 8, № 6 (1947). ⁵ Л. Сугулов, *ДАН*, 30, № 8 (1941). ⁶ Я. Винников, *Журн. общ. биол.*, 7, № 5, 345 (1946).