

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Э. Е. УМАНСКИЙ и В. П. КУДОКОЦЕВ

**СТИМУЛЯЦИЯ РЕГЕНЕРАЦИОННОГО ПРОЦЕССА КОНЕЧНОСТИ
РЕПТИЛИЙ ДЕЙСТВИЕМ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА**

(Представлено академиком Е. Н. Павловским 12 I 1951)

Нами было показано ⁽¹²⁾, что периодическим удалением эпителиальной пленки с ампутационной поверхности конечности ящерицы можно восстановить регенерационную способность последней.

Результаты этих опытов, в некоторой степени сходные с результатами, полученными Л. В. Полежаевым ⁽²⁻⁶⁾ и Розом ⁽⁷⁾ для бесхвостых амфибий, свидетельствуют о том, что отсутствие регенерации конечности у рептилий определяется не отсутствием или недостатком клеточного регенерационного материала, а иными причинами.

Анализ процесса регенерации у бесхвостых амфибий, произведенный Полежаевым, привел его к утверждению, что основным фактором, препятствующим регенерации у бесхвостых амфибий, является отсутствие достаточно интенсивных процессов разрушения и дедифференцировки мезодермальных тканей в области, граничащей с ампутационной поверхностью.

Различные воздействия, ведущие к усилению процесса дедифференцировки, как, например, обработка ампутационной поверхности конечности хлористым натрием, лактозой, накалывание ее иглой, травмирование тканей, неизбежное при удалении эпителиальной пленки с ампутационной раневой поверхности,— усиливают распад и дедифференцировку мезодермальных тканей и могут привести к восстановлению регенерационной способности.

Одним из нас был произведен сравнительный анализ процессов, происходящих на ампутационной поверхности конечности ящерицы, с начальными стадиями процесса регенерации конечности аксолотля и обнаружены различия в последовательности наступления отдельных этапов регенерационного явления у аксолотля и заживления ампутационной поверхности у ящерицы ⁽¹¹⁾.

Известно, что процесс разрушения скелетных элементов у аксолотля является одним из наиболее интенсивных процессов, начинающихся вскоре после ампутации конечности, причем разрушение кости происходит при участии гигантских многоядерных клеток — остеокластов. При ампутации же конечности у ящерицы обращает на себя внимание полное отсутствие резорбции кости, которая не подвергается никаким изменениям, за исключением образования хрящевой муфты на дистальном конце. Незначительные признаки разрушения скелета появляются только через 30 дней после ампутации.

Разрушение травмированных мышечных волокон у аксолотля и их регенерация растягиваются на длительный срок.

Наоборот, у ящерицы регенерация мышечных волокон происходит с большой скоростью. Регенерация мышечных волокон у ящерицы пред-

шествует процессам разрушения скелета, в то время как у аксолотля окончание резорбции скелетных элементов совпадает по времени с интенсивной регенерацией мышц.

Возможно, что у ящерицы именно сдвиги во времени наступления частных процессов, компонентов регенерационного явления, приводят к утрате регенерационной способности конечности. В таком случае для восстановления возможности регенерировать конечность необходимо привести отдельные этапы регенерационного явления у ящерицы в такие соотношения во времени, какие существуют у хвостатых амфибий, так как регенерация у хвостатых амфибий происходит весьма совершенно.

Естественно возникает предположение, что именно отсутствие процессов разрушения в кости является одним из главнейших факторов, тормозящих осуществление регенерации конечности у рептилий. Вполне естественной является попытка устранить это торможение экспериментально вызванным разрушением кости. Известно, однако, что механическое разрушение кости раздроблением или удалением скелета из конечности у бесхвостых амфибий не приводит к улучшению регенерации (6, 8). Наоборот, удаление скелета из конечности бесхвостых амфибий оказывает явно задерживающее влияние на регенерацию. Очевидно, скелет при регенерации должен подвергаться деструкции, но эта деструкция должна осуществляться биологическими воздействиями, именно с участием остеокластов.

В поисках средств экспериментального воздействия на костную ткань с целью вызвать ее разрушение мы решили испытать действие гормонального начала околотитовидных желез.

А. Н. Студитским (9, 10) в опытах пересадки передней доли гипофиза на хориоаллантоис куриного зародыша было показано, что возбужденная паратиреотропным гормоном гипофиза околотитовидная железа посылает в кровь зародыша большое количество гормона, вызывающего декальцификацию скелета.

С. А. Иванова (1) в опытах на морских свинках и крысах установила, что гормон околотитовидных желез усиливает деятельность остеокластов, энергично разрушающих костную ткань.

На основании этих данных представлялось весьма вероятным, что стимуляция деструктивных процессов кости, вызванная введением гормона околотитовидных желез, может оказать существенное влияние на восстановление регенерационной способности конечности у ящерицы.

Исследованию влияния гормона околотитовидных желез на регенерационный процесс конечности у ящерицы *Lacerta agilis* и посвящена данная работа. Подопытные животные содержались в террариумах и получали корм, состоявший из личинок мучного хруща, желтков куриного яйца, молотого мяса и морковного сока.

Паратиреоидный гормон (паратиреокрин Московского завода эндокринных препаратов) вводился подкожно и внутримышечно. Все животные, контрольные и опытные, были приблизительно одного размера и содержались в равных условиях.

Были поставлены две серии опытов.

Серия I. Исследование влияния паратиреоидного гормона на костную ткань ящерицы. Подопытным животным ежедневно инъецировалось 0,2 см³ паратиреоина, что соответствует 4 единицам гормонального начала. Гистологическому исследованию подвергались бедренная кость и позвонки хвоста животных, получивших 16, 17, 18, 19, 20, 21, 24 инъекции, что соответствует дозам 64, 68, 72, 76, 80, 84 и 96 единиц. Материал фиксировался жидкостью Буэна. Срезы окрашивались по Маллори.

Гистологический анализ показал, что у всех подопытных животных имело место интенсивное разрушение костной ткани при участии остеокластов. Особенно велико количество остеокластов в костной ткани

животных, получивших 68 единиц гормонального начала. Необходимо отметить, что в костной ткани позвонков хвоста остеокласты встречаются в большем количестве, чем в скелете конечности.

Обращает на себя внимание большая вариация индивидуальной чувствительности подопытных животных к воздействию избытка паратиреоидного гормона. Так например, декальцификация костей у части животных была так велика, что череп был совершенно деформирован, челюсти становились настолько мягкими, что животные не могли схватывать личинок мучного хруща. Конечности таких животных были искривлены и не могли служить опорой при передвижении. Другие же ящерицы, получившие такую же дозу паратиреоидного гормона, внешне ничем не отличались от контрольных. Соответственно этому были весьма велики и индивидуальные вариации процессов разрушения, обнаруженные при гистологическом исследовании.

Серия II. Исследование влияния паратиреоидного гормона на осуществление регенерационного процесса конечности ящерицы. Подопытным животным ежедневно в течение 11 дней инъецировалось 0,1 см³ паратиреоидина. После 11-й инъекции ампутировались задние правые конечности. Ампутация производилась наискось от середины бедра в дистальном направлении, ибо, по имеющимся данным, подобная ампутация конечности создает более благоприятные условия для регенерации. Одновременно подобным же образом ампутировались конечности у контрольных животных.

В течение 3—4 суток после ампутации животным было дополнительно инъецировано ежедневно по 0,1 см³ паратиреоидина. Общая доза гормонального начала, полученная животными этой серии, равнялась 26 единицам. После ампутации животные находились под наблюдением в течение 3,5 мес., срок вполне достаточный для установления факта наличия или отсутствия регенерации.

По истечении указанного срока у контрольных животных не было обнаружено каких-либо признаков регенерации ампутированных конечностей. Наблюдалось гладкое зарастание ампутационной поверхности кожей, покрытой чешуйками.

В отличие от контрольных, у 4 из 12 подопытных животных, получавших инъекции паратиреоидина, имела место несовершенная регенерация конечности. Полученные регенераты сходны с описанными нами регенератами, возникшими после многократного удаления эпителиальной пленки с ампутационной поверхности конечности ящерицы. Регенераты были покрыты чешуйками конечностного типа и реагировали на прикосновение подергиванием.

Микроскопическое изучение регенератов на срезах показало, что регенераты обладали всеми тканевыми компонентами конечности. Скелетные элементы регенератов представляли собою продолговатые хрящи, окруженные вполне дифференцированными мышечными волокнами. В регенератах также имеется большое количество нервных волокон.

Не подлежит сомнению, что полученные нами регенераты возникли в результате воздействия гормонального начала околотитовидных желез, усиливающего процессы разрушения в скелете остатка ампутированной конечности. Деструктивные процессы в кости являются необходимым звеном в осуществлении регенерационного процесса. Как указывалось выше, в конечности аксолотля разрушение кости начинается немедленно после ампутации конечности, в то время как у ящерицы кость не испытывает длительное время никаких процессов разрушения.

Вызванные введением избыточного количества паратиреоидина процессы разрушения в кости приводят к изменению соотношений частных процессов регенерационного явления, результатом чего является восстановление регенерационной способности конечности ящерицы. Регенера-

ция является, однако, несовершенной вследствие неполноты восстановления необходимых коррелятивных соотношений. Для улучшения регенерационного процесса необходимо изменение коррелятивных соотношений элементов регенерационного процесса в сторону приближения их к соотношениям, характерным именно для хвостатых амфибий, ибо, вероятно, только такое их соотношение допускает совершенную регенерацию, наблюдаемую у этой группы животных.

Харьковский государственный университет
им. А. М. Горького

Поступило
24 III 1950

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ С. А. Иванова, ДАН, 20, № 3 (1938). ² Л. В. Полежаев, ДАН, 22, № 9 (1939). ³ Л. В. Полежаев и Г. И. Гинцбург, ДАН, 30, № 6 (1941). ⁴ Л. В. Полежаев, ДАН, 48, № 3 (1945). ⁵ Л. В. Полежаев, Изв. АН СССР, сер. биол., № 4 (1947). ⁶ Л. В. Полежаев, Тр. Ин-та цит., гист. и эмбр., 11, 2 (1948). ⁷ S. M. Rose, Journ. Exp. Zool., 95, 2 (1944). ⁸ В. А. Самарова, Тр. Ин-та биологии Харьк. ун-та, 14—15 (1950). ⁹ А. Н. Студитский, Журн. общ. биологии, 2, № 1 (1941). ¹⁰ А. Н. Студитский, Эндокринные корреляции зародышевого развития высших позвоночных, изд. АН СССР, 1947. ¹¹ Э. Е. Уманский, ДАН, 52, № 7 (1946). ¹² Э. Е. Уманский и В. П. Кудokoцев, ДАН, 61, № 4 (1948).