

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Г. И. ГИНЦБУРГ

**ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА И ХОЗЯИНА
ПРИ РАЗНОВОЗРАСТНЫХ ПЕРЕСАДКАХ КОНЕЧНОСТЕЙ
У БЕСХВОСТЫХ АМФИБИЙ**

(Представлено академиком *Е. Н. Павловским* 22 II 1951)

Изучение возможности пересадки органов от животных одного возраста к животным другого возраста представляет большой теоретический и практический интерес, так как позволяет подойти к вопросу о замещении утраченного или больного (не функционирующего) органа взрослого животного органом молодого животного, обладающим большей жизнеспособностью и функциональной активностью.

В литературе имеются некоторые данные о разновозрастных пересадках у амфибий⁽²⁻⁶⁾, позволяющие сделать заключение, что возрастные изменения внутренней гуморальной среды оказывают большое влияние на развитие и регенерацию некоторых органов, пересаженных от животных одного возраста к животным другого возраста. Однако эти литературные данные не показывают, как влияет организм хозяина на развитие органа, пересаженного от животного другого возраста, и как влияет пересаженный орган на организм хозяина. В настоящей работе мы сообщаем о наших данных, полученных в 1946—1949 гг. на Кропотовской биологической станции по указанным вопросам.

В качестве материала для опытов были использованы травяные лягушки (*Rana temporaria*) и головастики того же вида, находящиеся на разных стадиях метаморфоза. Стадии метаморфоза головастиков определялись по схеме Л. Я. Бляхера⁽¹⁾.

Были поставлены следующие серии опытов.

I серия. Пересадки отрезков задних конечностей от головастиков I стадии на спину головастиков III стадии (21 пересадка). Результат: в 6 случаях была типичная регенерация конечности, в 8 случаях гладкое заживление или резко атипичная регенерация и в 7 случаях полная резорбция пересаженного отрезка конечности.

II серия. На спину 28 головастиков I стадии пересаживались одновременно отрезки голени от головастиков III стадии (слева от позвоночника) и (справа от позвоночника) от сеголеток, т. е. лягушек, закончивших метаморфоз в текущем сезоне. У 18 головастиков трансплантаты от сеголеток выпали и эти головастики остались только с трансплантатами от головастиков III стадии, которые хорошо прижились (кроме двух, также выпавших). Из 16 оставшихся в 3 случаях образовались атипичные выросты, а в остальных случаях было гладкое заживление дистальной ампутированной поверхности трансплантатов. В 10 случаях, в которых трансплантаты от сеголеток прижились, начиная с 5-го дня после пересадки началось изъязвление и распад трансплантата и окружающих его тканей хозяина с последующей гибелью последнего в первые 10 дней опыта.

III серия. Пересадки отрезков голени одновременно от сеголеток (справа от позвоночника) и от головастиков III стадии (слева от позвоночника) на спину 33 сеголеткам (66 пересадок). Приживление трансплантатов удовлетворительное, но без гиперемии. С 5—7-го дня после пересадки началось изъязвление трансплантатов с образованием язвенного ареала вокруг них в тканях хозяина. К 10-му дню все животные погибли.

IV серия. Пересадки отрезков задних конечностей и целых конечностей от головастиков I стадии одновременно на правое и левое предплечья (165 животных — 330 пересадок) и на спину справа и слева от позвоночника (100 животных — 200 пересадок) сеголеткам и 2—3-годовалым лягушкам. В первые 2—4 дня после пересадки наблюдается значительная органо-логическая дедифференцировка пересаженных конечностей (исчезают зубчики пальцев). Вслед за этим наблюдается два рода явлений, которые протекают одинаково в трансплантатах на спине и на предплечьях. Явления первого рода (72% случаев) начинаются на 5—6-й день (у лягушек) и на 9—11-й день (у сеголеток) с просветления трансплантата вплоть до его побеления с одновременным образованием такого же просветленного ареала вокруг трансплантата в тканях хозяина. Затем образуется язва, трансплантат и окружающие его ткани хозяина распадаются, и животные гибнут на 10—20-й день после операции пересадки. Явления второго рода (28% случаев) заключаются в прогрессивном уменьшении размеров трансплантатов, вплоть до их полной резорбции к 20—30-му дню после начала опыта. В этих случаях явлений изъязвления и распада не было и животные не погибали.

V серия. Для сравнения с IV серией опытов был поставлен аналогичный опыт с жерлянками (*Bombina bombina*). Отрезки задних конечностей и целые конечности от головастиков жерлянки I—II стадии пересаживались одновременно справа и слева от позвоночника на спину 2—3-годовалым жерлянкам (35 пересадок). Опыт длился до трех месяцев и животные не погибали. Трансплантаты хорошо приживаются, гиперемизируются, а затем происходит их органо-логическая дедифференцировка (исчезают пальцы). Позднее во многих случаях начинается интенсивный рост скелета трансплантата и дифференцировка суставов при явном отставании роста массы мышечной ткани. В других случаях возникают образования, напоминающие по виду регенерационные blastемы.

В результате из 19 пересаженных отрезков конечностей в 8 случаях (у крупных, 3-годовалых жерлянок) трансплантаты погрузились под кожу хозяина, мало увеличиваясь в размерах. У маленьких жерлянок blastемы сохраняются и развиваются. В 2 случаях была регенерация типичной конечности, в 3 случаях была атипичная регенерация, а в остальных 6 случаях регенерации не было, но было сильное развитие скелета трансплантата. Из 16 пересаженных целых (не ампутированных) конечностей в 3 случаях развились типичные конечности; в 5 случаях — различного рода атипичные образования и выросты; в 4 случаях был хорошо развитый скелет конечности, но без пальцев, и в остальных 4 случаях трансплантат погрузился под кожу хозяина.

С целью попытаться подавить или задержать развитие явлений интоксикации и добиться большего процента случаев приживления и сохранения трансплантатов у травяных лягушек были поставлены две дополнительные серии опытов.

VI серия. Ауто-трансплантации 3-го пальца задней конечности 2—3-годовалой лягушки ей же на спину или предплечье (36 пересадок) и пересадки целых передних или задних конечностей от головастиков I стадии на предплечья сеголеткам и годовалым лягушкам (26 пересадок). Все указанные животные содержались в погребе при темпера-

туре + 4 — + 6°, кроме 18 лягушек (из 36) из первой части опыта, которые в качестве контроля содержались в лаборатории при температуре + 18 — + 25°.

В контроле с 5-го дня после пересадки началось изъязвление трансплантатов и окружающих тканей хозяина так же, как это описано в IV серии опытов, и к 10-му дню все животные погибли. В опыте (с ауто трансплантациями) в 6 случаях трансплантаты после некроза и отторжения дистальной фаланги погрузились под кожу хозяина и оставались там без видимых изменений до конца опыта (2 мес.). В остальных случаях на 30—40-й день после пересадки начиналось изъязвление трансплантатов, которое постепенно захватывало прилегающие ткани хозяина, однако все животные оставались живы до прекращения опыта (2 мес.).

В опыте с разновозрастными пересадками через 20 дней после начала опыта осталось 18 лягушек. Язв не было, но вокруг трансплантатов появилась просветленная каемка (ареал будущей язвы) при одновременной полной дедифференцировке дистальных концов трансплантатов. К 30-му дню стали появляться язвы, причем у мелких лягушек трансплантаты сохранились без язв (в 6 случаях) до конца опыта (52 дня), а у крупных во всех случаях образовались язвы и после 40 дней они начали быстро погибать при явлениях развития глубоких и обширных язв.

VII серия. До пересадки конечностей 25 годовалым лягушкам через день вводилось под кожу спины по 0,05 см³ 5% экстракта из тканей головастиков I стадии. Оказалось, что обработка экстрактом не только не снизила или замедлила развитие токсических явлений, но даже резко ускорила их развитие, и уже со второго введения экстракта и до пересадки конечностей (к 9-му дню) погибло 18 лягушек, причем состояние лягушек после каждого последующего введения экстракта резко ухудшалось, вплоть до появления судорог у некоторых из них. Семи оставшимся в живых лягушкам на спину или предплечья были пересажены отрезки задних конечностей и целые конечности от головастиков I стадии. К 14-му дню после начала опыта, т. е. к 5-му дню после пересадки, все лягушки погибли с изъязвлением трансплантатов и тканей хозяина как вокруг трансплантатов, так и в области неудавшихся пересадок.

Анализируя результаты опытов на лягушках, можно видеть, что они распадаются на две группы. В первой группе опытов происходил распад и изъязвление тканей трансплантата и хозяина с гибелью последнего на 5—20-й день после пересадки. Во второй группе опытов трансплантаты не изъязвляются и животные не гибнут, однако трансплантаты либо полностью резорбируются, либо их развитие и регенерация тормозятся, подавляются или бывают резко атипичны.

Таким образом, обе группы опытов подтверждают правильность выводов о важной роли внутренней гуморальной среды в развитии и регенерации некоторых органов у амфибий. Кроме того, приведенные данные показывают, что при разновозрастных пересадках органов (конечностей) у *Rana temporaria* пересаженный орган в подавляющем проценте случаев не может типично развиваться и регенерировать, т. е. обнаруживается определенная несовместимость тканей и внутренней гуморальной среды животных разных возрастов. Однако результаты первой группы опытов можно поставить в связь также с введением инфекции в малорезистентный организм лягушки-хозяина. Результаты опытов с ауто трансплантациями у взрослых лягушек также, по видимому, связаны с введением инфекции. С другой стороны, результаты опытов с введением экстракта и, до некоторой степени, опытов с торможением развития интоксикации путем содержания животных при низкой температуре с большим успехом могут быть

отнесены в пользу предположения о несовместимости тканей и гуморальных сред животных разного возраста, чем в пользу предположения об инфекции, как причине описанных выше явлений.

Исходя из всего сказанного, можно считать, что результат опыта зависит как от несовместимости тканей, так и от внесения инфекции. Кроме того, своеобразная реакция головастика и взрослых травяных лягушек на введение чужеродного (иного возраста) белка (экстракта или трансплантата), указывающая на их несовместимость (вторая группа опытов), приводит к резкому понижению сопротивляемости (местной и общей) к инфекции организма хозяина, которая осложняет процесс интоксикации чужеродным белком и способствует изъязвлению и гибели трансплантата и хозяина (первая группа опытов).

Результаты опытов I и II серий показывают, что на ранних стадиях метаморфоза, при небольших различиях в возрасте донора и реципиента, токсические явления развиваются редко.

Здесь же необходимо отметить, что результаты опытов с введением экстракта и содержанием животных при низкой температуре указывают на возможность произвольно изменять скорость и характер развития токсических явлений у животных, а также регулировать приживляемость трансплантатов.

Сравнительная серия опытов с жерлянками позволяет сделать заключение, что возрастные различия внутренней гуморальной среды у разных видов амфибий проявляются различным образом при разновозрастных пересадках. Однако и у жерлянок типичное развитие и регенерация конечностей головастика, пересаженных к взрослой жерлянке, нарушаются, хотя в ряде случаев все же могут происходить. Эти различия между жерлянками и лягушками можно объяснить различным ходом их онто- и филогенеза, их различным приспособлением к разным условиям существования. Так, если жерлянки всю жизнь проводят в воде, то лягушки уже на IV—V стадии метаморфоза выходят на сушу. Даже только это различие между указанными видами амфибий позволяет предположить наличие более или менее существенных различий в их обмене веществ, а значит, и в характере возрастных изменений их внутренних гуморальных сред.

Задачей дальнейшей работы должно быть преодоление несовместимости тканей, а также выяснение роли инфекции и способов борьбы с ней в опытах с разновозрастными пересадками у животных. Особенно важно изучить роль нервной системы в подобных опытах, так как иннервация трансплантата обычно резко нарушается.

Институт морфологии животных
им. А. Н. Северцова
Академии наук СССР

Поступило
29 VII 1950

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Л. Я. Бляхер, Тр. лаб. эксп. биол. Моск. зоопарка, 4 (1928). ² Т. А. Детлаф, Арх. анат., гист. и эмбр., 16 (1937). ³ Н. А. Иофф, Тр. Ин-та эксп. морф., 6 (1938). ⁴ А. И. Ирихимович, ДАН, 19, № 9 (1938). ⁵ Л. В. Полежаев, ДАН, 25, № 6 (1939). ⁶ Л. В. Полежаев и Г. И. Гинцбург, ДАН, 23, № 7 (1939).