

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

И. Г. РОГАЛЬ

**К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОНЕЧНОСТЕЙ
У КРЫС**

(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 9 III 1951)

Мичуринские методы переделки живой природы все шире проникают во все области биологии и, в частности, в экспериментальную морфологию. В современной материалистической биологии нельзя мыслить живого организма вне связи с окружающей средой. Воздействуя на организм различными факторами окружающей его среды, можно получить целенаправленные изменения этого организма.

Настоящая работа является попыткой получения морфологических преобразований организма млекопитающих животных через физиологические функции его путем воздействия на обмен веществ.

В животноводстве известно исключительное значение полноценного питания матерей на их потомство и появление аномалий и уродств при неполноценном питании (1). Что же касается регенерации, то по этому вопросу литература чрезвычайно бедна. М. С. Мицкевич (2) и М. П. Айзупет (3) указывают на возможность получения некоторой регенерации при ампутации конечностей у белой мыши и кроликов в период их эмбрионального развития, при внутриутробном оперировании. М. А. Воронцова (4), ссылаясь на данные Сали, пишет о возможности регенерации эпифиза при ампутации бедренной кости у взрослой крысы. Имеется также сообщение о получении регенерации соска у взрослой морской свинки (10).

Все эти данные не вскрывают причин отсутствия или потери регенерационной способности органов у теплокровных животных и не указывают путей к решению данной проблемы.

Регенерационная способность органов связана с онто- и филогенетическим развитием животных, с их историческим становлением. Л. В. Полежаев (5) указывает как на причину потери регенерационной способности на закономерное изменение в типе обмена веществ, часто сопровождающееся повышением гистологической дифференцировки тканей в филогенезе позвоночных животных, при закономерном приспособлении этих животных к изменяющимся условиям среды. Однако морфологическая дифференцировка всегда связана и, очевидно, обуславливается физиологической дифференцировкой: специализация функций у высших животных необходимо связана с приспособительными изменениями в обмене веществ, с усложнением строения и функций центральной и периферической нервной системы.

В регенерации конечностей и частей конечностей играет значительную роль пластичность, разрушаемость скелета и других тканей, что создает возможности для появления новообразований (6). При обычных условиях после ампутации скелет конечности мало разрушается, и в связи с этим не создаются условия для нормального регенерационного процесса. У бесхвостых амфибий после ампутации конечности вокруг конца кости новый костный скелет не образуется.

Сходное явление наблюдается у птиц и млекопитающих животных. Полежаев высказал заключение, что степень регенерации органа связана со способностью к разрушению и дедифференцировке его тканей, которая по мере усложнения животных организмов в филогенетическом ряду закономерно снижается. Способность к разрушению скелета связана с внутренней гуморальной средой животного, которая обеспечивается определенным типом обмена веществ, регулируемым условиями внешней среды. Направленно изменяя обмен веществ, можно направленно изменять свойства тканей и их физиологию (?). Этим путем, через изменение обмена веществ, мы и намеревались вмешаться в регуляцию регенерационных процессов у млекопитающих животных, в частности, у крыс на разных этапах онтогенеза.

Целью постановки настоящих исследований была разработка физиологических методов регулирования регенерационных процессов у млекопитающих животных на стадии разрушения и дедифференцировки тканей организма. Воздействуя пищей, мы стремились найти пути активного регулирования процессов регенерации у млекопитающих животных. На основе анализа развития регенерационных процессов у низших позвоночных мы намеревались подойти к созданию условий, обеспечивающих регенерацию органов у млекопитающих животных.

В качестве объекта исследования были взяты белые крысы. У молодых крысят довольно долгое время сохраняется хрящевой скелет концевых фрагментов передних и задних лап, которые поэтому, по нашему мнению, значительно более легко могли бы реагировать на различные влияния реагентов окружающей среды.

Для активного регулирования процессов обмена веществ с целью повышения разрушаемости тканей мы создавали различные режимы питания. Изучалось влияние длительного питания матерей авитаминозной пищей (авитаминоз А и D) на развитие регенерационной способности у молодых и взрослых крыс и в потомстве полиавитаминозных крыс. Длительное кормление полиавитаминозной пищей приводит к резкому развитию ксерофтальмических явлений и рахиту и большой гибели на этой почве взрослых крыс. Однако, по нашим данным, у взрослых крыс это кормление никогда не приводило к сколько-нибудь заметному улучшению регенерационной способности. Мы никогда не наблюдали регенерации пальцев у крыс после ампутации их, хотя регенерационные почки на месте ампутации могли образовываться у авитаминозных, так же как и у нормальных крыс. Из 24 находившихся в нашем опыте нормальных крысят через один месяц после ампутации у них всех пальцев на уровне четвертого, самого проксимального сегмента передних лап в 10 случаях образовались регенерационные почки. Иногда наблюдалось даже разрастание этих почек, но в дальнейшем рост останавливался и прекращался. Рана у животных заживала к 9—10-му дню, освобождаясь от струпа. Заживление идет за счет пролиферации кожного эпителия, наползающего с краев кожи и выталкивающего некротизированные ткани раневого струпа. Ампутация у авитаминозных взрослых животных не давала регенерации. У авитаминозированных крыс образовавшиеся регенерационные почки, как нам казалось, могли достигать несколько больших размеров, чем таковые у нормальных крыс, но ни в одном случае нам не удавалось наблюдать регенерации органа, сколько-нибудь подобного атипичному пальцевидному выросту или пальцу.

Постановка аналогичных серий опытов на только что родившихся крысятах, полученных от полиавитаминозных самок-крыс, дала значительно более четкий и ясный результат. Из 34 крысят, родившихся от полиавитаминозных крыс, в 5 случаях наблюдалось образование регенератов пальцевидных выростов атипичной формы. В одном слу-

чае образовалось три пальцевидных выроста, из которых один достигал нескольких миллиметров длины. В 2 случаях возникло по одному пальцевидному выросту. У одного крысенка образовались наружный и внутренний пальцевидный выросты, два средних пальчика не развились. В одном случае регенерировал один пальцевидный вырост, на котором к концу года образовался коготок. Для иллюстрации приводим фотоснимки регенератов пальцевидных выростов (см. рис. 1). На фото показан однопалый регенерат у крысенка к 2-месячному возрасту (рис. 1 а) и регенерат однопалый с когтем к годовому возрасту (рис. 1 б). Регенерация пальцевидных выростов замечалась нами уже на 17-й день после ампутации. С течением времени начавшая

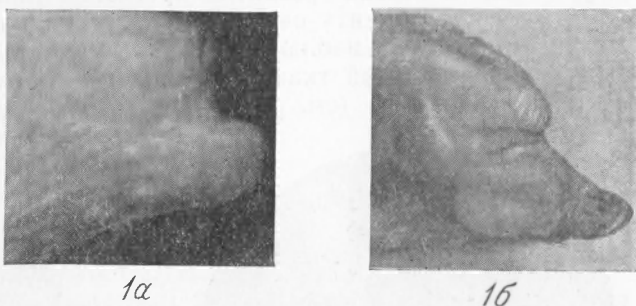


Рис. 1. а — регенерировавший пальцевидный вырост у крысенка к 2-месячному возрасту; б — регенерировавший пальцевидный вырост у крысенка с когтем к годовому возрасту

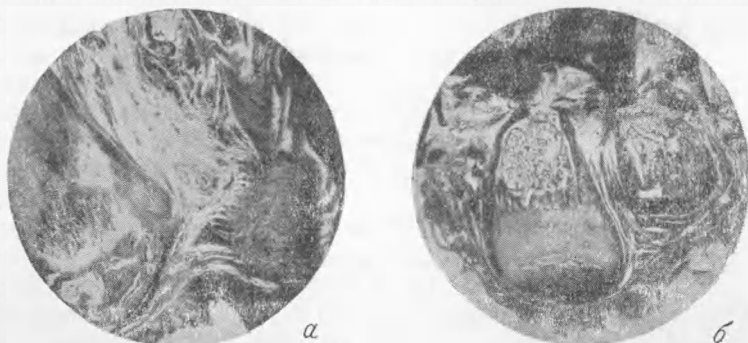


Рис. 2. а — развитие хрящевой ткани в области эпифизов у нормальных крыс, видна развитая хрящевая полоска; б — разрастание хрящевой полоски в случае регенерации пальцевидных выростов у крыс

регенерировать часть фрагмента постепенно увеличивается и уже к 2-месячному периоду времени регенерация заканчивается. Пальцевидные выросты к этому периоду достигают размеров, близких к размерам обычных пальцев крысят. Такие регенераты в первые месяцы имеют атипичную форму, различны по величине и не имеют на своих концах коготков. Этим они резко отличаются от обычных пальчиков крысят. Один из таких регенератов и прослежен нами в период более одного года. Нами отмечено, что за этот период такой регенерат претерпел резкие изменения и на его конце появился и развился коготок атипичной формы.

Морфологические изменения к концу регенерации и сводятся к тому что на месте ампутированных фрагментов возникает регенерационная почка, которая увеличиваясь в дальнейшем превращается в удлиненный, достигающий почти нормальной величины пальчик. Он имеет атипичную форму и состоит лишь из одного сегмента.

Гистологическое исследование показывает, что на месте ампутации происходит разрастание эпидермиса, дермы, соединительнотканых

элементов и хряща. В хрящевом скелете молодых крысят происходит разрастание хрящевых выростов в области ампутации. Гиалиновый хрящ постепенно преобразуется и увеличивается в своей массе. В дальнейшем рост хрящевой массы останавливается и далее происходят процессы превращения хрящевой ткани в ткань костную. На рис. 2 а показано развитие хрящевой ткани в области эпифизов, где остается к моменту окончания роста лишь маленькая хрящевая полочка. В опыте, где наблюдалась регенерация (рис. 2 б), имеет место разрастание хрящевой ткани и появление молодых не специфических для крыс хрящиков (см. рис. 3). Молодые хрящи, которые хорошо развиты во внутренних частях пальчика, могут разрастаться и увеличиваться в массе и восстанавливают величину и форму пальца. К двум месяцам такие хрящи, находящиеся в регенерировавшем выросте пальцевидной формы, сильно отличаются от старых костных элементов культи и остаются более молодыми на своих концах в течение продолжительного времени.



Рис. 3. Разрастание хрящевой ткани при регенерации и появление в области регенерации молодых неспецифических для данной ткани хрящиков

Образование костной ткани идет по этапам, или, как говорит об этом И. Л. Зайченко⁽⁸⁾, постадийно, как в эмбриональный, так и в постэмбриональный период развития крысят. Под этим понимается превращение одних тканевых элементов в другие в ходе регенерации. В регенерации стадийность наиболее подробно разработана и

теоретически освещена Полежаевым, указывающим на две основные стадии регенерационного процесса. Первой стадией является стадия распада и дедифференцировки тканей остатка органа, второй стадией — стадия дифференцировки и дальнейшего роста регенерата. Материалом для регенерации могут служить в начальном периоде продукты распада и дедифференцировки тканей, а в дальнейшем, вероятно, регенерация идет за счет живого вещества⁽⁹⁾.

Хрящевая ткань является недифференцированной тканью, довольно легко дедифференцирующейся и подвергающейся распаду. Условия внешней среды, а также различные элементы продуктов распада в области ампутации способствуют явлениям разрушения и дедифференцировки. Лабильность хрящевой ткани значительно сильнее выражена у крыс при измененном путем авитаминоза обмене веществ в молодом потомстве, полученном от авитаминозных матерей.

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

Поступило
20 I 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ И. Г. Рогаль, Наук. зап., Уж. чер. держ. ун-т, в. 1, 84 (1947). ² М. С. Мицкевич, Биол. журн., 3, № 1 (1934). ³ М. П. Айзупет, там же, 4, № 2 (1935). ⁴ М. А. Воронцова, Регенерация органов у животных, М., 1949. ⁵ Л. В. Полежаев, ДАН, 68, № 6 (1949). ⁶ Л. В. Полежаев, Журн. общ. биол., 11, № 4 (1950). ⁷ Т. Д. Лысенко, О положении в биол. науке, Стеногр. отч. сессии ВАСХНИЛ, 1948. ⁸ И. Л. Зайченко, Тр. 2-го укр. съезда ортоп.-травм., Киев, 1940, стр. 31—32. ⁹ О. Б. Лепешинская, Происхождение клеток из живого вещества и роль живого вещества в организме, изд. 2-е, 1950. ¹⁰ И. В. Маркелова, ДАН, 72, № 1 (1950).