

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Г. И. ГИНЦБУРГ

**УСЛОВИЯ И ЗНАЧЕНИЕ ЭПИТЕЛИЗАЦИИ РАН
ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ КОНЕЧНОСТЕЙ У АМФИБИИ**

(Представлено академиком К. И. Скрябиным 27 XII 1951)

Торнье⁽⁸⁾, а затем другие исследователи показали, что у тритонов и аксолотлей при зашивании ампутационной поверхности хвоста целой кожей регенерация последнего подавляется. Отсюда Торнье пришел к механистическому выводу об антагонизме и «борьбе тканей» в регенерирующем органе, не вскрыв настоящей причины торможения регенерации в этих опытах. В ряде опытов М. И. Ефимов^(3, 4) и другие исследователи^(1, 2, 5-7) показали, что необходимым условием для регенерации ампутированного органа у амфибий является эпителизация раны. Исходя из этого и проверяя данные Торнье, М. И. Ефимов⁽³⁾ показал, в частности, что зашивание раны кожей не приводит к торможению регенерации органа, если у края раны под кожей оставлен свободный лоскут кожи, от края которого, по его мнению, может происходить эпителизация раны. Далее оказалось, что у головастиков^(1, 2) и аксолотлей⁽⁴⁻⁶⁾ регенерация конечностей подавляется при участии эпителия кожи головы, который дифференцируется раньше, чем эпителий кожи конечности. Даже эпителий кожи бока⁽²⁾ и конечности⁽⁷⁾, взятый от головастиков поздних стадий развития, оказывается неспособным к участию в регенерации конечностей.

Таким образом, только молодой или поздно дифференцирующийся эпителий способен к участию в регенерации конечностей. Возникает вопрос, какие условия необходимы для эпителизации раны и какое значение она имеет для течения регенерации ампутированного органа, т. е. нужно установить те взаимосвязи, которые существуют между эпителием и другими тканями регенерирующего органа в процессе его регенерации.

В качестве материала для опытов были взяты головастики травяной лягушки *Rana temporaria* на Іс стадии метаморфоза. Для изучения поставленных выше вопросов производились аутопластические пересадки отрезков конечностей (без ступни и проксимальной трети бедра) с собственной кожей (опыт) и без кожи (контроль) глубоко под кожу бока так, чтобы имплантат не имел контакта с внешней средой и краями кожи бока. Результат оказался следующий.

В контроле из 24 случаев в 16 (66,7%) имплантат остался под кожей и регенерация отсутствовала; в 1 случае (4,2%) была типичная регенерация конечности, регенерат был снаружи и хорошо виден на боку головастика; в остальных случаях (29,1%) образовались выросты или была атипичная регенерация конечностей, причем регенераты также выходили наружу. В опыте из 28 случаев только в 4 (14,3%) регенерация отсутствовала и имплантат остался под кожей, а во всех остальных слу-

чаях была типичная (64,3% случаев) и атипичная (17,8% случаев) регенерация конечностей или образовались выросты (1 случай), т. е. результат в общем совпал с результатами работы М. И. Ефимова (3). Для гистологического исследования объекты фиксировались в центероферической жидкости с уксусной кислотой, а серии парафиновых срезов окрашивались железным гематоксилином Гейденгайна с докраской эозином. Состояние имплантатов изучалось на 2, 5, 6, 9, 12, 19 и 20-й дни после пересадки.

2-й день после пересадки. В опыте и в контроле имплантаты находятся между целой кожей бока и надбрюшинным пигментным слоем и нигде не имеют контакта с внешней средой или с краями кожи бока. Ткани имплантатов находятся в состоянии разрушения и воспаления, причем эти явления сильнее выражены в опытном имплантате, кориум собственной кожи которого также разрыхляется и разрушается. Эпителий кожи конечности (в опыте) не покрывает ее ампутационные поверхности, а расслаивается и образует пузыри вокруг боковых поверхностей имплантата. Клетки всех слоев эпителия пузырями имеют в общем одинаковую прямоугольную или кубическую форму с крупным, центрально расположенным ядром. Уплотнения клеток наружного слоя нет и ороговения не происходит. Однако с внутренней поверхности пузырями происходит миграция эпителиальных клеток в полость пузырями, где можно наблюдать различные этапы атрофии клеток, вплоть до пикноза ядер и кариорексиса (см. рис. 1).

Кожа бока над имплантатами обеих серий опытов имеет нормальное строение для головастиков I стадии с хорошо выраженным высоким базальным слоем эпителия и относительно тонким, мало извитым кориумом. В опытной серии можно уловить незначительное разрыхление кориума кожи бока вблизи ампутационных поверхностей имплантата с одновременным изменением в строении клеток базального слоя эпителия кожи бока, которые становятся овальными или приобретают неправильную форму и уменьшаются в размерах. Под такой измененной кожей бока наблюдается скопление дедифференцированных клеток, напоминающее начало образования регенерационной бластемы. В контрольной серии подобных явлений не наблюдается.

5—6-й день после пересадки. Процессы разрушения и дедифференцировки тканей имплантатов достигли максимального развития. Однако, если в опыте имеются явные признаки образования регенерационной бластемы под активизирующимся эпителием кожи бока при явлениях истончения и исчезновения ее кориума над бластемой, то в контроле картина гистологических изменений мало отличается от той, которая наблюдалась на 2-й день после пересадки. Кожа бока над контрольным имплантатом продолжает типичное развитие и соответствует нормальной коже головастика II—IIIa стадии с хорошо развитыми фигурами Эберта в базальном слое эпителия и толстым, извитым кориумом. Никаких признаков образования бластемы в контроле нет. Эпителиальные пузыри из эпителия кожи конечности (в опыте) увеличились в размерах, однако их эпителий так и не покрывает ампутационные поверхности имплантата, которые пришли в контакт с эпителием кожи бока (рис. 1).

9—12-й дни после пересадки. В контроле начинается сближение дедифференцированной массы клеток имплантата с истончающейся кожей бока. В местах наилучшего сближения дедифференцированных клеток имплантата с кожей бока кориум последней истончен особенно сильно (иногда совсем отсутствует), а базальный слой эпителия приобретает черты сходства с регенерационным эпителием. Несмотря на наличие указанных обстоятельств, типичной регенерационной бластемы не образуется и нет регенерационных клеток.

В опыте с 9-го дня после пересадки начинается интенсивный рост

регенерационной бластемы с одновременной редифференцировкой тканей и закладок имплантата и покрывающей его кожи бока, а также идет восстановление кориума под эпителиальными пузырями, которые из многослойных становятся 2—3-слойными, с правильными рядами прямоугольных клеток. Внутри пузырей сохраняется масса детрита и овальных тел, которые с равной интенсивностью окрашиваются эозином и в большинстве случаев не содержат никаких образований, напоминающих ядра.

На 12-й день после пересадки в опыте имеется уже хорошо развитый регенерационный конус. В некоторых случаях опытные имплантаты оказались слишком глубоко под кожей бока, и их развитие, кроме

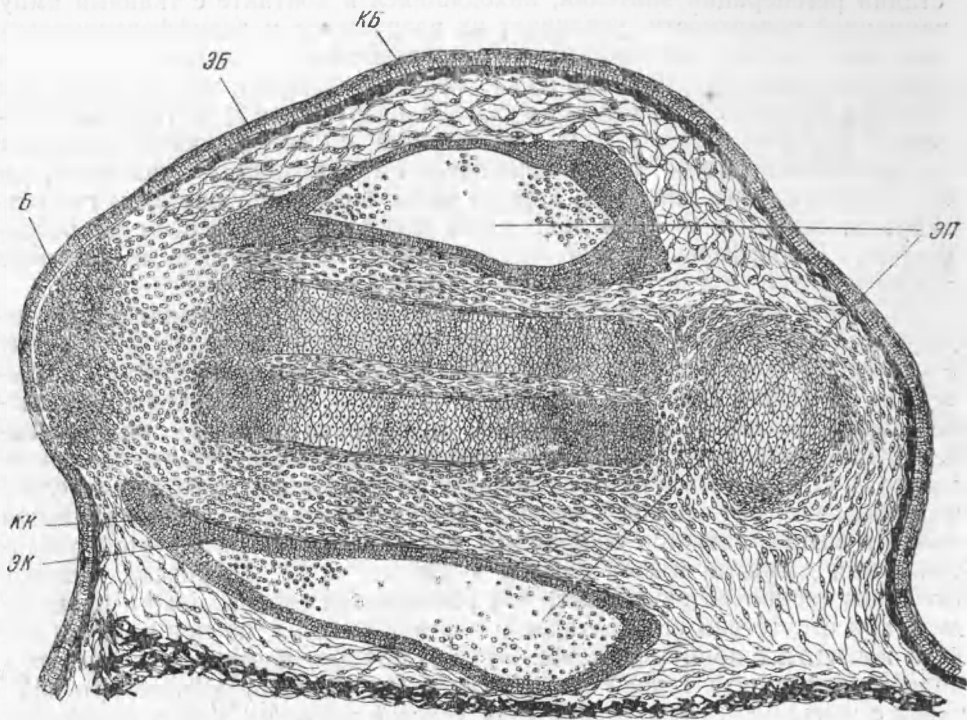


Рис. 1. Отрезок конечности головастика на 5-й день после его имплантации под кожу бока. Б — регенерационная бластема; ЭБ — эпителий кожи бока; КБ — кориум кожи бока; ЭП — эпителиальные пузыри; ЭК — эпителий кожи конечности; КК — кориум кожи конечности

образования эпителиальных пузырей, шло так же, как в контроле. Даже на 9—12-й день после пересадки кориум кожи бока над ампуционной поверхностью имплантата сохраняется, дедифференцировка тканей имплантата идет слабо и регенерационные клетки не образуются. Очевидно, что в таких случаях (как и в контроле) контакт раны с эпителием возникает тогда, когда эпителий кожи бока оказывается уже способным к участию в типичной регенерации конечности (2, 7).

На 19—20-й дни после пересадки, как и следовало ожидать, в опыте во многих случаях была типичная регенерация конечностей, а в контроле была резко атипичная регенерация и образовались выросты, а затем происходила атрофия тканей и клеток имплантата вместе с участком покрывающей его кожи бока. Атрофия выражается в усиленном развитии волокнистой соединительной ткани, которая замещает все прочие ткани имплантата (кроме скелета).

Переходя к обсуждению полученных данных, прежде всего необходимо отметить, что в процессе регенерации органов у амфибий наблюдаются две стадии, которые различаются как по типу обмена веществ, т. е.

физиологически, так и морфологически. Первая стадия регенерации — стадия разрушения, воспаления и дедифференцировки тканей и клеток остатка ампутированного органа. Эта стадия приводит к освобождению большого количества клеточного материала с образованием из него регенерационной бластемы. На второй стадии регенерации (стадии созидания) происходит рост и дифференцировка регенерата. Данные этой работы подтверждают правильность вывода, сделанного М. И. Ефимовым^(3, 4) и некоторыми другими цитированными выше авторами о том, что эпителизация ампутационной поверхности органа является одним из условий, необходимых для его регенерации на обеих стадиях. На первой стадии регенерации эпителий, находящийся в контакте с тканями ампутационной поверхности, усиливает их разрушение и дедифференцировку, оказывая сильное гистолизирующее действие на ткани мезодермального происхождения. В опыте, где под кожей бока вместе с мезодермальными тканями имплантата находится эпителий, разрушение в растворение (гистолиз) кориума кожи бока над ампутационной поверхностью имплантата происходит уже на 2—5-й день после имплантации, а в контроле, где на имплантате нет эпителия, кориум кожи бока разрушается и гистолизируется лишь на 9—12-й день после пересадки или совсем не разрушается. Дедифференцировка тканей самого имплантата в контроле также заметно отстает от таковой в опыте.

В результате гистолиза кориума кожи хозяина над имплантатом дедифференцирующиеся ткани и клетки последнего вступают в контакт с эпителием кожи бока. Эпителий собственной кожи имплантата (в опыте), не имеющий контакта с внешней средой и находящийся среди тканей мезодермального происхождения, не способен расти по раневой поверхности имплантата и образует пузыри. Отсюда следует, что предположение М. И. Ефимова⁽³⁾ о возможности эпителизации раны от эпителия, изолированного от внешней среды и находящегося среди соединительной ткани и мышц, является ошибочным, так как оно не согласуется с фактическими данными нашей работы и работы Б. П. Солопаева. Однако Солопаев ошибочно заключает, что регенерация органа может происходить при отсутствии его контакта с эпителием кожи, но при наличии такого контакта с кориумом кожи. Это заключение неверно, так как хотя процессы гистолиза тканей могут идти и без их непосредственного контакта с эпителием, однако требуется участие эпителия, действующего на ткани физиологическим путем на некотором расстоянии. Позднее, когда происходит образование регенерационных клеток, их накопление и организация в закладки, а также, когда идут рост и дифференцировка регенерата, — для типичной регенерации органа необходим прямой контакт эпителия с тканями регенерата. Кориум кожи над регенератом и в опытах Солопаева, и в наших опытах всегда сильно изменялся — разрушался и гистолизировался. Если он мало изменялся и сохранялся, то регенерация не происходила. При отсутствии на ампутационной ране эпителия, способного к участию в регенерации данного органа, последний не регенерирует и во многих случаях атрофируется.

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

Поступило
6 XII 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Г. И. Гинцбург, ДАН, 59, № 4 (1948). ² Г. И. Гинцбург, ДАН, 59, № 5 (1948). ³ М. И. Ефимов, Журн. эксп. биол., 7 (1931). ⁴ М. И. Ефимов, Биол. журн., 2 (1933). ⁵ Л. В. Полежаев с уч. В. Н. Фавориной, Roux'Arch., 133 (1935). ⁶ Л. В. Полежаев, Зоол. журн., 15 (1936). ⁷ Л. В. Полежаев, ДАН, 25, № 6, 540, 544 (1939). ⁸ G. Tornier, Roux'Arch., 22 (1906).