

А. А. САВИНОВСКАЯ

**ОБ УЧАСТИИ ЯДРЫШКА В ОБРАЗОВАНИИ ХРОМОСОМ
ПРИ МИТОЗЕ МЕЗОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК**

(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 2 VII 1952)

Изучение ядрышка вначале носило преимущественно описательный характер. Отмечали, что количество ядрышек в ядре, а также их размеры и форма могут в различных клетках значительно варьировать. Установилось мнение, что ядрышко является образованием мертвым, продуктом отброса ядерного обмена веществ⁽⁵⁾. В дальнейшем многочисленные наблюдения над яйцеклетками, нервными, железистыми и другими клетками позволили установить чрезвычайную динамичность ядрышка, — оно меняется в зависимости от окружающей среды и функционального состояния клетки^(10а, 20, 21). Иногда ядро в клетке исчезает, а вместе с ним и ядрышко. Так, в яйцах севрюги в период накопления желточных зерен О. Б. Лепешинская⁽¹⁶⁾ констатировала исчезновение ядра и рассеивание ядерной субстанции по всей яйцеклетке.

На важную роль ядра в деятельности клетки некоторые исследователи указывали давно⁽³⁾. Предполагали, что ядро участвует в синтетических процессах клетки, в протоплазме же происходит в основном изменение веществ или разрушение их с высвобождением энергии. Однако убедительных доказательств в пользу такого предположения не было.

Мертвые морфологические структуры, наблюдаемые на фиксированных препаратах и с чрезвычайной тщательностью описываемые на протяжении почти столетия, ожили в руках такого виртуоза-исследователя, как П. И. Живаго. Ему удалось наблюдать живые ядра, в которых процессы были прослежены в динамике. В ядрах овоцита лягушки П. И. Живаго^(8а) обнаружил 2 крупных ядрышка с секретирующими аппаратами, из которых струйкой вытекает секрет и, отделяясь, образует в ядре мелкие ядрышки. Таким образом, была подтверждена выдвинутая еще в конце прошлого столетия мысль о наличии в некоторых ядрах 2 категорий ядрышек^(7, 22). У амебы после заглатывания диатомовой водоросли П. И. Живаго наблюдал увеличение ядрышка раз в 5, изменение его формы и отделение в кариоплазму темных капель секрета. В этом случае обнаруживается явная связь между заглатыванием пищи, быстрым нарастанием объема ядрышка и выделением секрета. Таким образом, прижизненные наблюдения П. И. Живаго подтвердили точность описания гистологических препаратов: ядрышко динамично, оно может увеличиваться, менять свою форму и давать мелкие ядрышки в зависимости от функционального состояния и условий, в которых находится клетка.

Цитохимические исследования последних лет также указывают на большую роль ядрышка в деятельности клетки. Теперь много внимания уделяют нуклеиновым кислотам. Открытые Б. В. Кедровским^(10а) кислые коллоиды в протоплазме животных клеток содержат, как теперь стало известно^(4а, 6), рибонуклеиновую кислоту (РНК). Ее важная роль

была установлена на большом материале Б. В. Кедровским (¹⁰, ¹¹) и подтверждена другими исследователями. Теперь известно, что РНК находится не только в цитоплазме, но и в ядрышке (^{4a}, ^б, ^{19a}), в последнее время она обнаружена и в промежуточном веществе (¹). Цитохимические исследования позволили констатировать связь между величиной ядрышка и количеством РНК в цитоплазме (^{4a}). Оказалось, что в клетках, содержащих много РНК, например, в овощах, в железистых, нервных и эмбриональных клетках, обычно в ядре наблюдается много ядрышек или одно крупное ядрышко. Наоборот, при нарушении обмена РНК количество ядрышек может уменьшаться (^{10d}). Предполагают, что РНК синтезируется в клетке при участии ядрышка.

Таким образом, всесторонние исследования: цитологические, цитохимические, спектральный анализ и, наконец, прижизненные наблюдения П. И. Живаго, говорят о большой роли ядрышка в клетке в интеркинезе. Митоз же представляет собой один из этапов в жизни клетки. Однако о состоянии ядрышка при делении клеток имеется мало данных. Известно лишь, что ядрышко не остается неизменным. Еще П. И. Перемежко (¹⁸), открывший кариокинез животных клеток, констатировал бесследное исчезновение ядрышка в конце профазы и появление его вновь в телофазе.

Хромосомная теория на несколько десятилетий затормозила изучение физиологии клетки, ее состояния в связи с окружающей средой. Выделилась самостоятельная наука — кариология, которая все свое внимание сосредоточила на изучении хромосом. Ядро стало неотъемлемой областью исследования кариологов, которые совершенно не интересовались обменными процессами в клетке. Цитологам же было предоставлено в основном изучение цитоплазмы. Таким образом клетка оказалась разделенной на 2 части, вследствие чего цитоморфология и цитофизиология не получили должного развития. П. В. Макаров (^{7a}, ^б) опроверг учение вейсманистов-морганистов о постоянстве хромосом, изучив образование их заново в ранней профазе. Он проследил последовательные этапы этого процесса в клетках меристемы различных растений (лук, боб и др.). Нам удалось проследить образование хромосом в животных клетках, в мезотелиальных клетках брюшины кролика. Хромосомы образуются в этих клетках при непосредственном участии ядрышка.

Изучая изменение брюшины в условиях искусственного пневмоперитонеума, мы неизменно наблюдали после инсуффляции массовые митозы мезотелиальных клеток. На препаратах такой брюшины, фиксированной жидкостью Хелли или по Навашину — Крылову и окрашенной железным триоксигематейном или железным гематоксилином, можно проследить последовательные этапы образования хромосом при митотическом делении мезотелиальных клеток. Вскоре после введения в брюшную полость 200—400 мл стерильного воздуха наблюдается инфильтрация брюшины зернистыми лейкоцитами. Повидимому, они содействуют митозу, т. к. при искусственном введении в рану лейкоцитов или лейкоцитарных трефонов Г. К. Хрушов (²³) установил более быстрое заживление ран по сравнению с контролем (на 30%), вследствие более раннего (на сутки) появления митозов в «реактивной» зоне. Известно (²⁴), что пребывание лейкоцитов в сыворотке обогащает среду фосфором, пентозой и рядом других веществ; этот процесс начинается в первые же часы воздействия и достигает максимума через 48—60 час. Подобно действию на сыворотку, лейкоциты, инфильтрируя брюшину, также, повидимому, обогащают ее продуктами распада нуклеопротеидов, что способствует накоплению в мезотелиальных клетках нуклеиновых кислот и подготавливает их к митотическому делению, так как известно (¹⁴, ^{19б}), что перед делением количество РНК в клетках повышается. Единичные митозы в мезотелиальном пласте встречаются к концу первых суток от начала инсуффляции, массовые же деления наблюдаются на вторые и третьи сутки.

В невозбужденных мезотелиальных клетках ядро имеет 1—2 небольших округлых ядрышка. После инфляции ядрышко увеличивается в размерах, принимает неправильную форму, часто увеличивается также число ядрышек; в дальнейшем поверхность их становится неровной, ядрышки теряют равномерную окраску и как бы разрыхляются; одновременно в ядре появляются хроматиновые глыбки, протоплазма клеток становится зернистой. В ранней профазе деления на поверхности сильно увеличенных ядрышек появляются выбухания и шипики, от которых отделяются зернышки, густо заполняющие ядро. Если в клетке имеется 2 или 3 ядрышка, то изменения наблюдаются в равной мере во всех ядрышках (см. рис. 1). Такие разрыхленные ядрышки в ядрах мезотелиальных клеток хорошо видны в тотальных препаратах брюшины или в целлоидиновых пленках мезотелия, но их трудно различить среди большого числа хроматиновой зернистости на тонких 3—5-микронных парафиновых срезах. Наблюдаемые в ядрышках выбухания и шипики часто вытягиваются, тогда ядрышко имеет на своей поверхности разной длины отростки, концы которых отделяются и образуют зернистость в ядре. Однако не во всех клетках, вступивших в митотическое деление, наблюдается отделение зернышек. Иногда отходящие от ядрышка отростки, не теряя с ним связи, удлиняются и образуют нити. На более поздних стадиях ядрышко вытягивается в длину и отходящие от него во все стороны длинные нити образуют клубок хромосом (см. рис. 2). Постепенно истончаясь, ядрышко (или ядрышки) становится незаметным в рыхлом клубке хромосом.

Исходя из наблюдений П. И. Живаго над живыми ядрами и из цитохимических исследований о роли ядрышка в клетке в интеркинезе, нужно думать, что в ранней профазе деления из кариоплазмы при участии ядрышка строится вещество хромосом. Повидимому, имеет значение вязкость образуемых при участии ядрышка веществ, входящих в состав хромосом. Изучая отделение секрета ядрышками живых овоцитов лягушки, П. И. Живаго ^(8a) отметил зависимость этого процесса от вязкости отделяемого секрета. При низкой вязкости секрет вытекает струйкой, образуя на конце каплю, которая, отрываясь, поступает в кариоплазму и в последней наблюдается много мелких ядрышек. Если же секрет имеет высокую вязкость, указывает П. И. Живаго, то он может и не отделяться, оставаясь в связи с ядрышком. Такое же явление, повидимому, имеет место и при кариокинезе мезотелиальных клеток, — от степени вязкости образуемого при участии ядрышка вещества зависит, будет ли оно отделяться в виде мелких или крупных зернышек, или образовывать длинные нити.

При митозе растительных клеток П. В. Макаров не наблюдал участия ядрышка в образовании хромосом. Он считает, что формирование их происходит благодаря «расслоению первоначально единой кариоплазмы на элементы, в которых концентрируется вся тимонуклеиновая кислота — хромосомы, и на остальное пространство ядра, не содержащее этого химического соединения. Происходит своеобразный процесс разделения фаз, процесс отщепивания или коацервации» ^(17a, стр. 24). В мезотелиальных клетках брюшины кролика заново возникающие во время митотического деления хромосомы образуются из кариоплазмы при непосредственном участии ядрышка.

На взаимную связь между ядрышком и хромосомами во время кариокинетического деления клеток указывали давно. Считали (Догель и др.), что ядрышко дает материал для построения хромосом. Однако, большинство исследователей, твердо придерживаясь теории постоянства хромосом, категорически возражало против такой концепции.

Цитохимические исследования последних лет вновь подтвердили переход вещества ядрышка в хромосомы. Установлено ^(42, 196), что перед делением в цитоплазме и ядрышке накапливается РНК, которая,

предполагают, распадаясь, служит строительным материалом для тимонуклеиновой (¹², ², ^{4a}; ¹³, ⁶), так как эти кислоты лишь незначительно отличаются друг от друга и найдена даже промежуточная между ними форма (³). Повидимому, переход этот совершается лишь частично, так как цитохимическими реакциями в хромосомах обнаружена за немногими исключениями (¹⁵), не только тимонуклеиновая, но и РНК. В период образования хромосом, указывает Браше, РНК исчезающего ядрышка переходит в хромосомы, поэтому он считает, что цитохимические исследования «подтверждают выводы цитологических работ о тесной взаимной связи, существующей между ядрышком и хромосомами» (^{4a}, стр. 227). Исчезновение ядрышка в профазе, когда происходит накопление в хромосомах нуклеиновых кислот, по мнению А. Н. Белозерского, не является случайным. «Можно предполагать, — говорит он, — что ядрышко клеточного ядра является органом, питающим формирующиеся хромосомы пентозосодержащими нуклеиновыми кислотами» (²). Эту связь между ядрышком и хромосомами нам удалось проследить морфологически в делящихся мезотелиальных клетках брюшины кролика. В живой клетке процессы синтеза и распада совершаются непрерывно. Интеркинетическому ядру отводят большую роль в метаболизме, ядрышко считают центром синтетической деятельности клетки. Кариокинез представляет собой один из этапов в жизни клетки, в начале которого вещество хромосом строится вновь. При митозе мезотелиальных клеток, а возможно и других клеток, ядрышку также принадлежит существенная роль, — при его непосредственном участии происходит образование хромосом. Морфологические наблюдения над митозом мезотелиальных клеток подтверждают несостоятельность учения о постоянстве хромосом.

1-й Московский медицинский институт

Поступило
7 VI 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. Г. Андрес и К. А. Перевошикова, *Арх. патол.*, **10**, № 2 (1948).
² А. Н. Белозерский, *Усп. совр. биол.*, **18**, в. 1 (1944). ³ Бернард Клод, *Курс общей физиологии*, пер. СПб, 1878. ⁴ J. Brachet, *Embriologie Chimique*, 1944 (a); *Усп. совр. биол.*, **29**, в. 1 (1950) (б). ⁵ M. Heidenhain, *Plasma und Zell*, 1907.
⁶ Е. Н. Громова, *ДАН*, **63**, № 1 (1948). ⁷ А. С. Догель, *Русск. Арх. анат. гист. и эмбр.*, **3**, в. 2 (1924). ⁸ П. И. Живаго, *ДАН*, **60**, № 3 (1948) (а); **60**, № 7 (1948) (б). ⁹ T. Caspersson, *Symp. Soc. Exp. Biol.*, No. 1, *Nucl. Acid.*, 1947. ¹⁰ Б. В. Кедровский, *Биол. журн.*, **6**, № 5—6 (1937) (а); *Усп. совр. биол.*, **12**, № 3 (1940) (б); **15**, № 3 (1942) (в); *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, **25**, в. 6 (1948) (г); **26**, в. 1 (1948) (д); *ДАН*, **59**, № 9 (1948) (е); **60**, № 3 (1948) (ж); **61**, № 5 (1948) (з); *Усп. совр. биол.* **31**, в. 1 (1951) (и). ¹¹ Б. В. Кедровский и А. А. Свинкина, *ДАН*, **60**, № 1 (1948).
¹² А. Р. Кизель, *Усп. совр. биол.*, **11**, в. 2 (1939). ¹³ Л. Б. Левинсон и З. П. Канарская, *ДАН*, **58**, № 9 (1947). ¹⁴ Л. Б. Левинсон и Т. П. Платова, *ДАН*, **60**, № 1 (1948). ¹⁵ Л. Б. Левинсон и Н. Д. Лагова, *ДАН*, **65**, № 4 (1949).
¹⁶ О. Б. Лепешинская, *Происхождение клеток из живого вещества и роль живого вещества в организме*, М., 1950. ¹⁷ П. В. Макаров, *Несостоятельность цитологических основ вейсманизма-морганизма*, М., 1950 (а); *Сборн. Против реакционного менделизма-морганизма*, Изд. АН СССР, 1950 (б). ¹⁸ П. И. Перемежко, *Медиц. вестн.*, **31** (1878). ¹⁹ Г. И. Роскин, *ДАН*, **49**, № 4 (1945) (а); *ДАН*, **69**, № 4 (1949) (б). ²⁰ А. А. Савиновская, *ДАН*, **77**, № 3 (1951). ²¹ А. П. Трифонова, *ДАН*, **61**, № 5 (1948). ²² W. Flemming, *Arch. mikr. Anat.*, **8**, (1880). ²³ Г. К. Хрущов, *Роль лейкоцитов крови в восстановительных процессах в тканях*, Изд. АН СССР, 1945. ²⁴ В. Н. Шредер, *Рефер. н.-иссл. работ, Отд. биол. АН СССР за 1945 г.*, М., 1947.



Рис. 1. Мезотелиальная клетка вступает в митоз. Тотальный препарат диафрагмальной брюшины. Окраска железным триоксигематейном. Микрофотограмма. Микр. МБИ-1, увел. 150×5 (1,9)

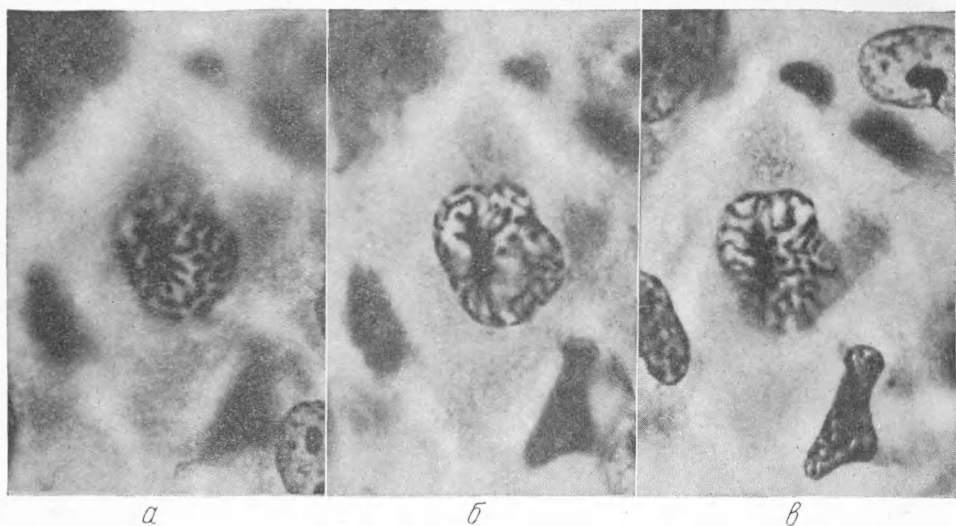


Рис. 2. Профаза деления мезотелиальной клетки. Отходящие от ядрышка длинные нити образуют клубок хромосом. Тотальный препарат диафрагмальной брюшины. Окраска железным триоксигематейном. Микрофотограмма одного и того же ядра при разной фокусировке: *а* — поверхностная часть ядра, *б* — средняя, *в* — глубокая часть. Микр. МБИ-1, увел. 150×5 (1,9)