

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Э. Е. УМАНСКИЙ и В. П. КУДОКОЦЕВ

**СТИМУЛЯЦИЯ РЕГЕНЕРАЦИОННОГО ПРОЦЕССА КОНЕЧНОСТИ
МЛЕКОПИТАЮЩИХ ДЕЙСТВИЕМ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА***(Представлено академиком К. И. Скрябиным 25 V 1952)*

Основной задачей в исследовании процессов регенерации у высших животных в настоящее время является отыскание методов восстановления регенерационной способности органов, в норме не регенерирующих.

Всестороннее разрешение этой задачи может быть достигнуто при условии исторического подхода к процессам регенерации, при тщательном исследовании регенерационных процессов, протекающих у животных различных систематических групп. Значительный материал, накопленный в последние годы, несомненно свидетельствует о том, что отсутствие органотипической регенерации у высших животных не может быть объяснено степенью их дифференциации и неспособностью их тканей быть источником регенерационного материала. Одним из важнейших условий для осуществления регенерационного процесса является наличие определенных коррелятивных соотношений отдельных тканевых компонентов регенерирующего органа. Необходимость подобного рода коррелятивных соотношений была показана рядом работ (14, 16, 17).

Нами было показано, что отсутствие процессов разрушения кости после ампутации конечностей является одним из главных факторов, тормозящих осуществление регенерации конечностей у рептилий. Сравнительный анализ процессов, происходящих на ампутационной поверхности конечности ящерицы, с начальными стадиями процесса регенерации конечности аксолотля показал различие во времени и последовательности наступления отдельных этапов регенерационного явления у аксолотля и заживления ампутационной поверхности у ящерицы (15). Так, 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 многоядерных гигантских 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 ее конце. В то же время регенерация мышц у ящериц происходит с большей скоростью и наступает во времени раньше, нежели у аксолотля. Нами было высказано предположение, что именно сдвиги во времени наступления частных процессов, компонентов регенерационного явления, приводят к нарушению соответствующих коррелятивных соотношений, результатом чего является утрата ящерицей способности регенерировать конечность при одновременном сохранении регенерационной способности тканевых компонентов конечности.

Для восстановления возможности регенерировать конечность необходимо привести отдельные этапы регенерационного явления у ящерицы в такие же соотношения, какие существуют у хвостатых амфибий, у которых регенерация происходит весьма совершенно. В предыдущей ра-

боте нами была предпринята попытка улучшения регенерационного явления конечности рептилий введением гормона паращитовидных желез. Известно, что избыточное количество гормона паращитовидных желез вызывает усиленную деятельность остеокластов и декальцификацию скелета (4, 12, 13). Представлялось весьма вероятным, что гормон паращитовидных желез, стимулируя деструктивные процессы кости, может оказать существенное влияние на восстановление регенерационной способности конечности ящерицы. Опыты показали, что у животных, получивших инъекции паращитовидного гормона, имела место несовершенная регенерация конечности. Полученные регенераты, несомненно, возникли в результате воздействия гормонального начала околощитовидных

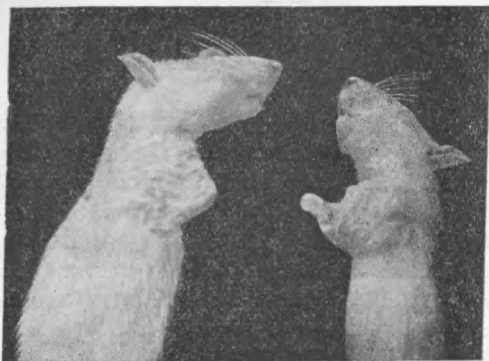


Рис. 1. Контрольное (А) и опытное (Б) животные одного помета. Опытное животное отстает в росте от контрольного. На ампутированной культe у опытного животного значительных размеров регенерат дистального отдела предплечья

желез, усиливающего процессы разрушения в скелете остатка ампутированной конечности, и свидетельствуют о том, что деструктивные процессы в кости являются необходимым звеном в осуществлении регенерационного процесса конечности.

Как указывалось выше, у аксолотля разрушение кости начинается вскоре после ампутации конечности, в то время как у ящерицы кость не испытывает длительное время никаких признаков разрушения. Вызванные введением избыточного количества паратиреокина процессы разрушения скелета остатка конечности приводят к изменению соотношений между тканевыми компонентами остатка органа, результатом чего

является восстановление регенерационной способности конечности ящерицы. Регенерация является, однако, несовершенной вследствие неполноты восстановления необходимых коррелятивных соотношений. Представляется весьма интересным изучить влияние гормонального начала паращитовидных желез на регенерационные процессы конечности млекопитающих животных, ибо не подлежит сомнению, что исследование возможностей восстановления органотипической регенерации у млекопитающих является особо важной задачей.

Количество работ, посвященных проблеме утраты и восстановления способности к органической регенерации у млекопитающих, невелико. В работах М. С. Мицкевича (6, 7) и М. П. Айзупет (1) описаны случаи регенерации при ампутации конечностей у зародышей мышей и кроликов. И. Г. Роголю (9) удалось получить регенерацию пальцевидных выростов после ампутации пальцев у белых крыс. Опыты проводились на крысятах, рожденных от полиавитаминозных самок. Несмотря на то, что во всех исследованиях не удавалось получить полноценную регенерацию конечности у млекопитающих, полученные результаты дают основание для утверждения, что восстановление регенерационной способности конечности млекопитающих не является совершенно безнадежной задачей.

Настоящая работа представляет собою попытку стимулировать регенерационные процессы в конечности у млекопитающих инъекцией гормона паращитовидных желез, аналогично тому, как это было сделано нами на ящерицах.

Подопытными животными служили белые крысы в возрасте от 4 до 15 дней. Животным ежедневно в течение 12 дней вводился подкожно

паратиреокрин в количестве 1 см³. Общая доза гормонального начала, полученная животными этой серии опытов, равнялась 120 единицам. Животные, получившие указанную дозу, проявляли большие индивидуальные отличия в реакции организма на введение паразитовидного гормона. У ряда животных можно было обнаружить явные признаки отставания в росте от контрольных животных, искривление конечностей и позвоночного столба. Явления эти были выражены в разной степени и у некоторых животных проявлялись лишь в незначительной степени.

Через 1 сутки после последней инъекции паратиреоидного гормона у подопытных животных ампутировались левые передние конечности в дистальном отделе диафизов костей предплечья. Ампутированные отрезки фиксировались для установления интенсивности процессов разрушения костей, как следствия инъекции паразитовидного гормона и точного установления размеров удаленных частей предплечья. Одновременно подобным же образом производилась ампутация конечностей у контрольных животных того же возраста, что и опытные животные.

После ампутации животные находились под наблюдением в течение 3 месяцев. По истечении указанного срока культя опытных и контрольных конечностей были ампутированы, зафиксированы и изучены на сериях срезов.

Изучение подопытных культей показало, что в 2 случаях из 8 имела место значительная регенерация дистального отдела предплечья. Для иллюстрации приводим фотоснимок регенерата, возникшего на культе ампутированной конечности (см. рис. 1).

Изучение на срезах показало, что в регенерате возникли недостающие отделы диафизов и полностью восстановились эпифизы лучевой и локтевой костей. Эпифизы имеют хорошо развитую хрящевую пластинку роста и суставной хрящ на сочленовных поверхностях. Сочленовные поверхности не типичной формы. Размеры регенерировавших отделов костей предплечья соответствуют размерам удаленных частей (см. рис. 2).

Между кожей и суставной поверхностью регенерировавших костей предплечья имеется прослойка рубцовой ткани. Регенерат снабжен значительным количеством нервных волокон. Мышечная ткань в регенерате имеется в незначительном количестве. На ряде срезов хорошо различима граница между остатком скелета и регенерировавшей его частью.

Приведенные результаты подтверждают предположение о возможности стимуляции регенерационного процесса конечности у млекопитающих введением паразитовидного гормона, изменяющего обмен веществ у животного. Вызванные введением избыточного количества гормона паразитовидных желез процессы разрушения в кости приводят к изменению коррелятивных соотношений тканевых компонентов ампутированной конечности, результатом чего является восстановление регенерационной способности конечности млекопитающих. Несовершенство регенерации и, в частности, отсутствие регенерации кисти нельзя объяснить низкой регенерационной способностью тканевых компонентов ко-



Рис. 2. Продольный разрез через регенерат. Регенерировавший дистальный отдел лучевой кости

нечности в результате высокого уровня организации млекопитающих. Регенерационная способность тканей млекопитающих ничуть не ниже регенерационной способности тканей ящерицы, так же как регенерационная способность тканей ящерицы не ниже чем у хвостатых амфибий. Л. Н. Жинкиным^(2, 3) была показана высокая регенерационная способность мышц у млекопитающих, а по данным А. Н. Студитского и А. Р. Стригановой⁽¹⁴⁾ млекопитающие по интенсивности восстановления мышц намного превосходят бесхвостых амфибий.

Утрата высшими животными способности регенерировать конечность связана не с утратой регенерационных способностей тканей, а с необходимостью быстро рубцевать ранение конечности, что несомненно имело приспособительный характер. Организму было важнее быстро заживлять рану после утраты конечности, чем образовывать на раневой поверхности легко травмируемый регенерационный зачаток. На это обстоятельство справедливо указывал Н. В. Насонов⁽⁸⁾.

Утрата способности к регенерации была достигнута изменением коррелятивных соотношений между отдельными тканевыми компонентами. Регенерация конечностей у млекопитающих не осуществляется вследствие отсутствия необходимых тканевых корреляций, несмотря на то, что ткани конечности сохраняют способность быть источником необходимого для регенерации материала путем размножения клеток и путем образования живого вещества. Восстановлением необходимых коррелятивных соотношений можно восстановить органотипическую регенерацию у млекопитающих животных.

Одним из важнейших условий для осуществления органотипической регенерации конечности является наличие резорбционных процессов в скелете остатка органа.

Известно, однако, что механическое разрушение кости раздроблением или удалением кости, как это было показано в опытах на бесхвостых амфибиях, не приводит к улучшению регенерации^(10, 11). Наоборот, удаление скелета из конечности бесхвостых амфибий оказывает явно задерживающее влияние на регенерацию. Механическая деструкция скелета не приводит к созданию необходимых коррелятивных соотношений. Необходимые для регенерации коррелятивные соотношения возникают в том случае, если деструкция скелета вызывается изменением типа обмена веществ, что несомненно имеет место как при введении паразитовидного гормона, так и при полиавитаминозе.

Харьковский государственный университет
им. А. М. Горького

Поступило
18 VI 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ М. П. Айзупет, Биол. журнал, 4, № 2 (1935). ² Л. Н. Жинкин, ДАН, 48, № 9, 1945. ³ Л. Н. Жинкин, ДАН, 63, № 2 (1948). ⁴ С. А. Иванова, ДАН, 20, № 3 (1938). ⁵ О. Б. Лепешинская, Происхождение клеток из живого вещества и роль живого вещества в организме, изд. АМН СССР (1950). ⁶ М. С. Мицкевич, Биол. журн., 3, № 1 (1934). ⁷ М. С. Мицкевич, Биол. журн., 5, № 6 (1936). ⁸ Н. В. Насонов, Добавочные образования, развивающиеся при вложении хряща под кожу взрослых хвостатых амфибий, изд. АН СССР (1941). ⁹ И. Г. Роголь, ДАН, 78, № 1 (1951). ¹⁰ Л. В. Полежаев, Тр. Ин-та цит., гист. и збр., 2, 2 (1948). ¹¹ В. А. Самарова, Тр. Ин-та биологии Харьк. ун-та, 14—15 (1950). ¹² А. Н. Студитский, Журн. общ. биологии, 2, № 1 (1941). ¹³ А. Н. Студитский, Эндокринные корреляции зародышевого развития высших позвоночных животных, изд. АН СССР (1947). ¹⁴ А. Н. Студитский, А. Р. Стриганова, Восстановительные процессы в скелетной мускулатуре, изд. АН СССР (1951). ¹⁵ Э. Е. Уманский, ДАН, 52, № 7 (1946). ¹⁶ Э. Е. Уманский и В. П. Кудокочев, ДАН, 61, № 4 (1948). ¹⁷ Э. Е. Уманский и В. П. Кудокочев, ДАН, 77, № 3 (1951).