

Е. В. ДМИТРИЕВА

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ВОЛОКНАХ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ

(Представлено академиком Н. Н. Аничковым 3 VI 1954)

Значение нуклеиновых кислот в пластических процессах освещено в ряде работ (1-3). Однако применительно к регенерации мышечной ткани вопрос этот изучен еще недостаточно. В литературе имеются лишь краткие указания (4-6) об изменении содержания рибонуклеиновой кислоты в регенерирующих мышечных волокнах. Соответствующих же данных о дезоксирибонуклеиновой кислоте нам обнаружить не удалось.

Настоящая работа посвящена изучению распределения рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот в волокнах скелетной мускулатуры на различных стадиях ее регенерации.

Исследование произведено на мускулатуре языка молодых половозрелых крыс (3½—4 мес.). 60 животным наносилось по 3—4 разреза языка, шириной 1—2 и длиной 2½—3 мм. Материал собран по срокам от 6 мин. до 60 дней после повреждения. Для контроля взят материал от 4 животных. Рибонуклеиновая кислота определялась по способу Браще (обработка срезов рибонуклеазой с последующим окрашиванием их эозин-азуром) дезоксирибонуклеиновая — по Фельгену. Наряду с этим были применены обычные гистологические окраски. Вычисления объемов нормальных и реактивно измененных мышечных ядер произведены приближенно по формуле объема сфероиды.

Реактивные процессы в мускулатуре языка протекают следующим образом. Явления распада и резорбции поврежденных частей мышечных волокон полностью заканчиваются в течение первых 2 суток после операции. Уже через 24 часа сохранившиеся концы мышечных волокон подвергаются дедифференцировке. В начале этого процесса отмечаются растворение миофибрилл и некоторая вакуолизация саркоплазмы. Одновременно или вслед за этим саркоплазма вокруг отдельных мышечных ядер и их групп приобретает слабую базофилию, которая постепенно распространяется на более значительные участки волокон. Ядра в таких дедифференцированных, базофильных, а также в прилежащих к ним мало измененных оксифильных участках волокон увеличиваются в объеме (в среднем в 5—8 раз) и изменяют свой характер. Они становятся светлее, утрачивают глыбки хроматина и вместо 2—3 мелких ядрышек в них теперь обнаруживаются 1—2 крупных. В течение всего процесса регенерации, главным же образом на 3—7 день, в измененных таким образом ядрах видны массовые картины амитозов и фрагментации (рис. 1, б, в, г, д). В некоторых случаях в результате фрагментации и отпочкования образуются очень мелкие ядра. Наряду с этим наблюдаются и отдельные митозы мышечных ядер. Однако роль их в увеличении количества ядер не велика. Через 2—3 дня в области разреза уже обнаруживаются базофильные миосимпласты, отрастающие от дедифференцированных концов волокон. На 4—5 сутки в них появляются молодые гладкие миофибриллы, постепенно приобретающие исчерченный харак-

тер. В течение 6—8—10-го и последующих дней после операции имеют место дальнейшее прораствание вглубь дефекта новых мышечных элементов и их возрастающая дифференцировка. Последовательно они проходят стадии мышечных трубочек и молодых, сначала еще бедных миофибриллами мышечных волокон. Следует отметить, однако, что в лю-

бой период регенерации в месте разреза можно обнаружить волокна, находящиеся на различных уровнях дифференцировки. К 30-му дню регенерация мышечных волокон заканчивается.

Сопоставление препаратов, обработанных по Браше и по Фельгену, показало следующее. В норме в саркоплазме подавляющего большинства мышечных волокон рибонуклеиновая кислота гистохимически не выявляется. Однако она отчетливо обнаруживается в телофрагмах и иногда в околоядерной саркоплазме концов некоторых мышечных волокон. В ядрах рибонуклеиновая кислота выявляется только в отдельных ядрышках. Дезоксирибонуклеиновая кислота содержится в оболочке и хроматине мышечных ядер, в том числе и в его более крупных глыбках, расположенных на периферии ядрышек.

С началом регенерации картина распределения нуклеиновых кислот в мышечных волокнах резко изменяется. Препараты, обработанные по Браше, показывают, что базофилия саркоплазмы дедиффе-

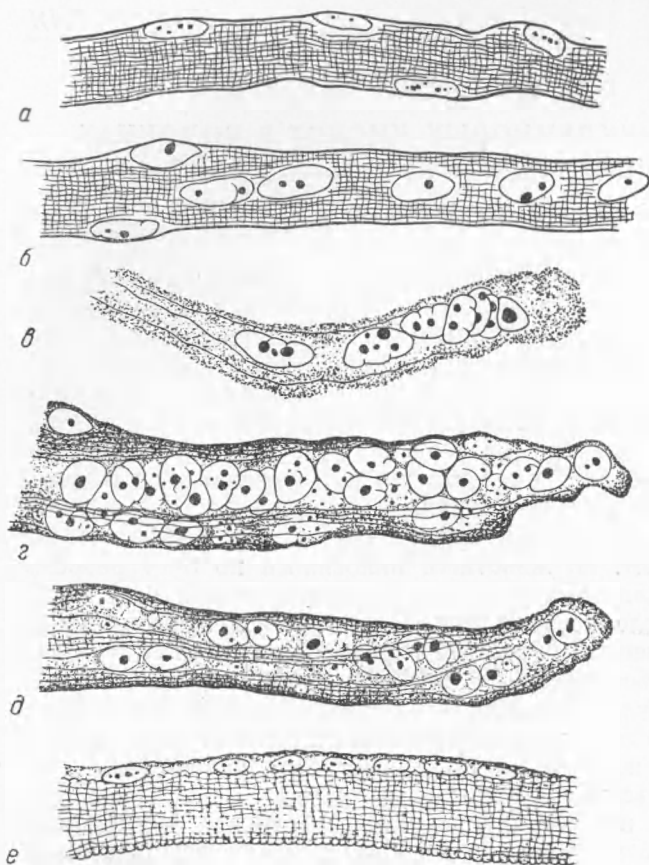


Рис. 1. Мышечные волокна языка крысы в норме и на различных стадиях регенерации. Все рисунки сделаны при помощи рисовального аппарата при увеличении $840\times$. *а* — нормальное мышечное волокно; *б* — увеличение числа и размеров ядер в мышечном волокне, расположенном рядом с разрезом, амитозы ядер, 24 часа после операции; *в* — то же в дифференцирующемся миосимпласте, фрагментация ядер, 4-й день после операции; *г* — молодое мышечное волокно на 7-й день после операции, растворение части ядер; *д* — уменьшение размеров и растворение ядер в мышечном волокне при продолжающейся фрагментации, 10 суток после операции; *е* — мышечное волокно на 60-й день после операции

ренцированных и растущих концов волокон обусловлена присутствием рибонуклеиновой кислоты. Последняя, как показала Н. Ф. Баракина (⁴), прежде всего обнаруживается в околоядерной саркоплазме. В дальнейшем она содержится только в тех участках волокон, где имеются ядра. На 6—7 день, когда происходит дифференцировка еще резко базофильных миосимпластов, их округлые или булавовидные концы, иногда лишенные ядер, утрачивают базофилию. Количество и концентрация

рибонуклеиновой кислоты, о которых можно судить по распространению и степени базофилии саркоплазмы, постепенно возрастают и достигают максимального уровня на 4—7 день, т. е. к началу дифференцировки миосимпластов. В дальнейшем, параллельно с прогрессирующей дифференцировкой молодых мышечных волокон, содержание рибонуклеиновой кислоты в них заметно снижается. К 17—30 дням после операции почти все мышечные волокна, выросшие в дефект, становятся оксифильными. Лишь местами на 17—24 сутки вокруг ядер растущих концов волокон можно обнаружить небольшие участки слабо базофильной саркоплазмы. Дольше всего значительная базофилия сохраняется в хорошо выраженных телофрагмах новых мышечных волокон. Рибонуклеиновая кислота в саркоплазме миосимпластов и молодых волокон связана с мельчайшими окрашивающимися азуром гранулами.

В реактивно измененных мышечных ядрах уже через сутки отмечается заметное снижение концентрации дезоксирибонуклеиновой кислоты. Это видно по исчезновению более крупных глыбок и зерен, окрашивающихся по Фельгену, а на эозин-азуровых препаратах — по значительному уменьшению базофилии ядер в целом. Попрежнему резкую положительную реакцию по Фельгену дают оболочки ядер. В наиболее крупных ядрышках хорошо видно, что на их периферии, а местами и внутри них, располагаются мельчайшие зерна, содержащие дезоксирибонуклеиновую кислоту. Большие глыбки хроматина на периферии ядрышек в первые 5 дней встречаются лишь как исключение. Уменьшение концентрации дезоксирибонуклеиновой кислоты в реактивно измененных ядрах не говорит, однако, о снижении ее количества. Напротив, как в отдельных ядрах, так и в мышечных волокнах в целом оно, несомненно, даже возрастает. Это понятно, если учесть значительное по сравнению с нормой увеличение объемов отдельных ядер и резкое увеличение их числа в дедифференцированных и растущих участках мышечных волокон (рис. 1 а, г). Ядра, делящиеся митозом, в отличие от остальных, обладают очень высокой концентрацией дезоксирибонуклеиновой кислоты. Количество рибонуклеиновой кислоты в ядрышках мышечных ядер в начале регенеративного процесса возрастает параллельно с увеличением их размеров. Она теперь обнаруживается во всех ядрышках.

Начиная уже с 6—7 дня многие ядра дифференцирующихся миосимпластов начинают приобретать характерный для нормы вид. Размеры их несколько уменьшаются. На периферии ядрышек появляются более крупные глыбки хроматина, содержащие дезоксирибонуклеиновую кислоту. В дальнейшем такие глыбки и зерна обнаруживаются также на периферии и в центральных частях самих ядер. Процесс обогащения ядер дезоксирибонуклеиновой кислотой протекает на фоне постепенного снижения темпа их размножения, уменьшения размеров, а также падения содержания рибонуклеиновой кислоты в саркоплазме. К 24—30 дням характер ядер молодых мышечных волокон близок к норме.

Необходимо особо подчеркнуть, что при тщательном сопоставлении препаратов, обработанных различными способами, нам не удалось подтвердить данных Э. З. Юсфиной, Ф. С. Балакина и А. Н. Студитского (7-9) о новообразовании ядер из саркоплазмы. Резкое увеличение количества ядер в регенерирующих мышечных волокнах обусловлено их amitotическим делением и фрагментацией. В дальнейшем избыточная часть ядер, так же как и очень мелкие ядра, образовавшиеся в результате фрагментации и почкования, гибнет. Совершенно отчетливо удается проследить, что обнаруживаемые в саркоплазме оксифильные ядра, «тени ядер», вакуоли с заключенным в них ядрышком и без него, а также глыбки различного размера, содержащие дезоксирибонуклеиновую кислоту, представляют собой не что иное, как различные стадии гибели ядер путем лизиса (рис. 1, г, д) и пикноза. Об этом говорит и то обстоятельство, что все эти картины наблюдаются, как правило, не на ранних этапах

регенерации, когда происходит увеличение количества ядер, а на более поздних (7—10 дни), когда начинается уменьшение их числа.

Данные настоящей работы лишний раз подтверждают значение нуклеиновых кислот в пластических процессах и, в частности, при регенерации мышечных волокон. Высокое содержание рибонуклеиновой, а также, несомненно, и дезоксирибонуклеиновой кислот в регенерирующих мышечных волокнах указывает на их участие в процессах роста и дифференцировки мышечной ткани.

Институт экспериментальной медицины
Академии медицинских наук СССР

Поступило
13 V 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Б. В. Кедровский, Бюлл. эксп. биол. и мед., **26**, в. 1 (1948); Усп. совр. биол., **31**, в. 1 (1951); **32**, в. 3 (1951). ² Ж. Браше, Усп. совр. биол., **29**, в. 1 (1950). ³ Дж. Дэвидсон, Биохимия нуклеиновых кислот, 1952. ⁴ Н. Ф. Баракина, ДАН, **79**, № 6 (1951). ⁵ Г. Роскин, Г. Харлова, ДАН, **44**, № 9 (1944). ⁶ Г. И. Роскин, Тр. V Всес. съезда анат., гист. и эмбр., 1951. ⁷ Э. З. Юсфина, Тр. конф. по пробл. развития клеточных и неклеточных форм живого вещества в свете теории О. Б. Лепешинской, М., 1954. ⁸ Ф. С. Балакин, Усп. совр. биол., **33**, в. 1 (1952). ⁹ А. Н. Студитский, Арх. анат., гист. и эмбр., **30**, № 4 (1953).