

## *Значення окремих тканин в регенерації кінцівки аксолотля.*

*Проф. Е. Є. Уманський і В. Самарова.*

*Лабораторія механіки розвитку (зав.— проф. Є. О. Фінкельштейн) Українського інституту експериментальної медицини (директор — проф. Я. І. Ліфшиц).*

Дуже важливе питання в проблемі регенерації є питання про локалізацію регенераційного матеріалу і про роль окремих компонентів у цьому процесі.

Сучасний погляд полягає в тому, що існує резервне джерело матеріалу у формі недиференційованих клітин. Локалізація цих клітин цілком невиразна. Експерименти Вейсса над видаленням скелетних елементів з кінцівок показали, що при ампутації без-скелетна кінцівка регенерує цілком разом з скелетними елементами. Значить, елементи для відтворення нових скелетних частин локалізовані в інших тканинах. З другого боку, той самий Вейсс показав, що при регенерації нова шкіра виникає не з старої шкіри. Це було доведено експериментами із заміною cutis тканиною легені. Тканина легені не регенерує. Проте, після ампутації виявилось, що регенерувала кінцівка з нормальною шкірою. Отже, ці експерименти ніби доводять, що ані шкіра, ані скелет не є джерелом потрібними в регенеративному процесі і що джерело регенераційного матеріалу має знаходитися в м'язах. Таке припущення можливе, але не доведене. Цілком можливо, що при нормальній регенерації шкіра і кісткові елементи беруть участь в регенерації і мають достатню кількість регенераційних елементів.

Друге важливе питання в проблемі регенерації — це питання про фактори, які детермінують регенерат кінцівки. За даними Вейсса детермінуючим агентом є залишок кінцівки.

Вейсс показав, що при пересадженні регенераційної бластери з передньої кінцівки на задню розвивається задня кінцівка при умові, якщо трансплантація була проведена не пізніш, як два тижні з дня ампутації. Якщо пересадження зробити разом з невеличкою ділянкою старих тканин, то з регенераційної бруньки виникає кінцівка відповідно до свого походження.

Уявлення про цілковиту недетермінованість регенераційної бластери добре гармоніює із загальними уявленнями про механіку розвитку. Проте, робота Вейсса з пересадженням бластери не вільна від заперечень. Не вилучена можливість, що регенерація здійснювалась не з пересадженої бластери, а з клітин хазіяна, які проникали в пересаджену бластеру.

Для з'ясування цих питань ми взялися дослідити регенерацію кінцівки аксолотля, в якій окремі тканинні компоненти виключались з регенерації з допомогою рентгенівського проміння.

Рентгенівське проміння при певній дозі може пригнічувати регенерацію кінцівки аксолотля. Здобувши таким способом кінцівку, позбавлену здатності до регенерації, ми заміняли окремі тканини опроміненої кінцівки (шкіра, м'язи, кістка) неопроміненими тканинами, взятими від іншого аксолотля того ж віку. Через деякий час після імплантації тканин



кінцівку ампутувалося. Наявність в ампутованій кінцівці неопроміненої імплантованої тканини зумовлювала регенерацію.

Опромінювано тільки одну задню кінцівку. Доза опромінення 5.000 і 10.000 r при 100 kv. Уже доза в 5.000 r в наших експериментах пригнічувала регенерацію в 100% випадків. Здатність до регенерації у контрольних екземплярах не відновлюється навіть через три місяці після повторної ампутації.

Поставлено такі серії експериментів:

1. Заміна шкіри опроміненої задньої кінцівки шкірою передньої кінцівки (7 екземплярів).

2. Імплантація в опромінену задню кінцівку м'язів і кістки передньої кінцівки (15 екземплярів).

3. Імплантація в опромінену задню кінцівку м'язів передньої кінцівки (5 екземплярів).

4. Заміна стегнової кістки опроміненої кінцівки плечовою кісткою (7 екземплярів).

5. Імплантація м'язів хвоста в опромінену задню кінцівку (2 екземпляри).

Після загоєння та заростання швів кінцівку ампутовано. В результаті виявилось ось що.

У першій серії через три тижні помітна регенераційна брунька. Через два місяці розвинулась цілком сформована передня кінцівка. У контрольних тварин регенерації нема. Про те, що це саме передня кінцівка, свідчать наявність типового ліктьового суглоба, спрямованого назад, і наявність чотирьох пальців. Наявність пальців, проте, не є вирішальна ознака, бо зменшення кількості пальців досить часто явище при регенерації.

У другій серії результати аналогічні першій серії. Регенерує передня кінцівка.

У третій серії регенерує кінцівка з надвишковою кількістю пальців.

У четвертій серії регенерація відбувається повільно. Регенерувала кінцівка, але встановити, чи це передня чи задня, поки не було можливості.

У п'ятій серії регенерує хвостоподібний утвір без розчленовання на пальці. Типовий хвіст.

До всіх серій поставлено контрольні експерименти з імплантацією тканин передньої кінцівки і м'язів хвоста в нормальну неопромінену задню кінцівку. У всіх випадках, крім м'язів хвоста, після ампутації регенерувала задня кінцівка. В експериментах з імплантацією м'язів хвоста регенерував утвір з багатьма пальцями, але він мав також ознаки хвоста.

Аналізуючи здобуті дані, слід відзначити таке. У першій серії експериментів пересаджена манжетка шкіри була єдиним джерелом регенераційного матеріалу. Регенерація була повна, — значить, ми повинні констатувати, що шкіра кінцівки має в собі регенераційні елементи, здатні здійснювати регенерацію всіх тканин кінцівки.

*Чи може шкіра інших частин організму замінити шкіру кінцівки в регенераційному процесі? Над цим питанням працював Єфімов.*

Замінюючи шкіру кінцівки шкірою голови, Єфімов показав, що в цих випадках регенерації не буває. Звідси він зробив висновок про якісну специфічність шкіри в регенерації. Специфічна роль епітеліальної плівки, яка мігрує на поверхню рани, залежить, за Єфімовим, від якості клітин, які витрачаються на утворення її, і від структури ампутаційної поверхні.

Ми повторили експерименти Єфімова. З голови аксолотля зрізалося кляпоть шкіри і пересаджувалося манжеткою на місце видаленої шкіри



задньої кінцівки. Після приживлення кінцівку ампутовано в ділянці манжетки. У всіх експериментах регенерації не було. Отже, нерівнозначність шкіри голови і шкіри кінцівки ми potwierджуємо. Проте, пояснення Єфімова цього явища якісною відміною клітин епітелію шкіри є не уgruntоване.

При порівнянні будови шкіри голови і шкіри кінцівки на зрізах привертає до себе увагу те, що шкіра голови приблизно в три рази товстіша, ніж шкіра кінцівки. Ці відміни дали нам змогу висловити здогад, що відсутність регенерації при пересадженні шкіри голови залежить саме від товщини cutis, яка, мабуть, механічно перешкоджає утворенню бластем. За це припущення свідчили експерименти Єфімова з пересадженням шкіри бічної поверхні тулуба і хвоста на кінцівку. У цих експериментах ми мали регенерацію кінцівки. Дослідження на зрізах показують, що товщина шкіри бічної поверхні тулуба і хвоста, приблизно, однакова з товщиною шкіри кінцівки. Для перевірки цього припущення ми поставили серію експериментів з пересадженням шкіри голови на кінцівку, при чому товщину шкіри голови попередньо зменшували (зрізували) до розмірів шкіри кінцівки. Після приживлення кінцівку ампутовано по манжетці. У всіх випадках ми мали нормальну регенерацію. Отже, не різна якість епітеліальної плівки зумовила відсутність регенерації в експериментах Єфімова, а виключно товщина cutis. Якість клітин епітелію голови і кінцівки однакова.

Якщо після опромінення не буває регенерації через те, що рентгеновське проміння вбиває елементи, які формують регенераційну бластему, то внесенням тканин з регенераційними елементами, як ми бачили, можна спричинити регенерацію. Внесення м'язів хвоста у кінцівку спричинилося до регенерації хвоста замість кінцівки. Звідси випливає, що або регенераційні елементи м'язів хвоста детерміновані як елементи хвоста, або детермінацію зумовлює наявність на ампутаційній поверхні кінцівки тканин хвоста. Для з'ясування цього питання потрібні дальші дослідження.

## *Значение отдельных тканей в регенерации конечности аксолотля.*

*Проф. Э. Е. Уманский и В. Самарова.*

*Лаборатория механики развития (зав.—проф. Е. А. Финкельштейн) Украинского института экспериментальной медицины (директор—проф. Я. И. Лифшиц).*

Известно, что соответствующая доза рентгенлучей может подавлять регенерацию конечности аксолотля.

Получив, таким образом, конечность, лишенную способности регенерации, мы в своих опытах заменяли отдельные ткани облученной конечности (кожа, мышцы, кость) необлученными, взятыми от другого аксолотля того же возраста. Через некоторое время после имплантации тканей конечность ампутировалась. Наличие в ампутированной конечности необлученной имплантированной ткани обуславливало возможность регенерации.

Облучению подвергалась только одна задняя конечность. Доза облучения 5.000 и 10.000 г при 100 кв. Уже доза в 5.000 г подавляла во всех наших опытах регенерацию. Способность к регенерации у контрольных экземпляров не восстанавливается даже через 3 мес. после повторной ампутации.

Нами были поставлены следующие серии опытов:



1. Замена кожи облученной задней конечности кожей передней— 7 экз.

2. Имплантация в облученную заднюю конечность мышц и кости передней конечности — 15 экз.

3. Имплантация в облученную заднюю конечность мышц передней конечности — 5 экз.

4. Замена бедренной кости облученной конечности плечевой костью— 7 экз.

5. Имплантация мышц хвоста в облученную заднюю конечность — 2 экз.

После заживления и застания швов конечность ампутировалась. В результате оказалось:

По первой серии. Через 3 недели заметна регенерационная почка; через 2 мес. развилась вполне сформированная передняя конечность. У контрольных животных регенерации нет. О том, что это именно передняя конечность, свидетельствуют наличие типичного локтевого сустава, направленного назад, и наличие 4 пальцев. Последний признак, впрочем, не является решающим, поскольку уменьшение количества пальцев — довольно частое явление при регенерации.

По второй серии результаты аналогичны первой серии. Регенерирует передняя конечность.

По третьей серии регенерирует конечность с избыточным количеством пальцев.

По четвертой серии регенерация идет медленно. Регенерировала конечность, но установить, передняя или задняя, — пока не представляется возможным.

По пятой серии регенерирует хвостообразное образование без расчленения на пальце. Типичный хвост.

Во всех сериях были поставлены контрольные опыты по имплантации тканей передней конечности и мышц хвоста в нормальную необлученную заднюю конечность. Во всех случаях, кроме мышц хвоста, после ампутации регенерировала задняя конечность. В опытах с имплантацией мышц хвоста регенерировало образование со многими пальцами, но имевшее также признаки хвоста.

Обсуждая полученные данные, необходимо отметить следующее: в первой серии опытов пересаженная манжетка кожи являлась единственным источником регенерационного материала. Регенерация последовала полная, — следовательно, мы должны констатировать, что кожа конечности обладает регенерационными элементами, способными осуществлять регенерацию всех тканей конечности.

Может ли кожа других частей организма заменить кожу конечности в регенерационном процессе?

По этому вопросу мы имеем работы Ефимова. Заменяя кожу конечности кожей головы, Ефимов показал, что в этих случаях регенерация не происходит. Отсюда был сделан вывод о качественной специфичности кожи в регенерации. Специфическая роль эпителиальной пленки, мигрирующей на поверхность раны, зависит, по Ефимову, от качества клеток, идущих на образование ее, и от структуры ампутационной поверхности.

Нами были повторены опыты Ефимова. Из головы аксолотля срезался лоскут кожи и пересаживался манжеткой на место удаленной кожи задней конечности. После приживления конечность ампутировалась в области манжетки. Во всех опытах регенерации не было. Таким образом, неравнозначность кожи головы и конечности нами подтверждается. Однако объяснение Ефимовым отсутствия регенерации качественным отличием эпителиальных клеток кожи является необоснованным.



При сравнении строения кожи головы и конечности на срезах обращает на себя внимание то, что cutis кожи головы приблизительно в три раза толще, чем cutis кожи конечности. Эти отличия позволили нам высказать предположение, что отсутствие регенерации при пересадке кожи головы обусловлено именно толщиной cutis, которая, по всей вероятности, механически препятствует образованию бластемы. В пользу такого предположения свидетельствовали опыты Ефимова с пересадкой кожи боковой поверхности туловища и хвоста на конечность. В этих опытах регенерация конечности имела место.

Исследования на срезах показывают, что толщина cutis кожи боковой поверхности туловища и хвоста, примерно, одинакова с толщиной cutis кожи конечности.

Для проверки этого предположения нами была поставлена серия опытов по пересадке кожи головы на конечность, причем толщина cutis кожи головы предварительно уменьшалась (срезалась) до размеров cutis кожи конечности. После приживления конечность ампутировалась по манжетке. Во всех случаях мы имеем нормальную регенерацию. Следовательно, не различное качество эпителиальной пленки обусловило отсутствие регенерации в опытах Ефимова, а исключительно толщина cutis. Качество эпителиальных клеток головы и конечности одинаково.

Если регенерация после облучения не происходит вследствие того, что рентгенлучи убивают регенерационные элементы, формирующие регенерационную бластему, то внесением тканей, содержащих регенерационные элементы, как мы видели, можно вызвать регенерацию. Внесение мышц хвоста в конечность имело следствием регенерацию хвоста вместо конечности. Отсюда следует, что или регенерационные элементы мышц хвоста детерминированы как элементы хвоста, или детерминацию обуславливает наличие на ампутированной поверхности конечности тканей хвоста. Для выяснения этого необходимы дальнейшие исследования.

## *Rôle des différents tissus dans la régénération d'extrémité chez l'axolotl.*

*Prof. E. E. Oumansky et V. Samarova.*

*Laboratoire du mécanisme du développement (chef—prof. E. A. Finkelstein) de l'Institut de médecine expérimentale d'Ukraine (directeur—prof. J. I. Lifschitz).*

On sait qu'une dose appropriée de rayons X peut inhiber la régénération de l'extrémité chez l'axolotl.

Ayant obtenu de cette manière une extrémité, privée de pouvoir régénérateur, nous avons remplacé dans nos expériences les différents tissus de l'extrémité irradiée (peau, muscles, os) par des tissus non irradiés, empruntés à un autre axolotl du même âge. Après un certain laps de temps, suivant l'implantation, l'extrémité était amputée. La présence dans cette extrémité de tissu non irradié communiquait à celle-ci le pouvoir de régénération.

Seule l'extrémité postérieure était soumise à l'irradiation par 5.000 et 10.000 r. à 100 kv. La dose de 5.000 r suffisait déjà pour inhiber la régénération dans toutes nos expériences. Le pouvoir régénérateur chez les animaux de contrôle ne se rétablit pas, même 3 mois après l'amputation répétée.

Nous avons fait les expériences suivantes:

1. Remplacement de la peau de l'extrémité postérieure irradiée par celle de l'extrémité antérieure (7 exemplaires).



2. Implantation dans l'extrémité postérieure irradiée de muscles et d'os provenant de l'extrémité antérieure (15 exemplaires).

3. Implantation dans l'extrémité postérieure irradiée de muscles, empruntés à l'extrémité antérieure (5 exemplaires).

4. Remplacement du fémur de l'extrémité irradiée par l'humérus (7 exemplaires).

5. Implantation des muscles de la queue dans l'extrémité postérieure irradiée (2 exemplaires).

L'extrémité était amputée après la cicatrisation des sutures.

Les résultats obtenus étaient les suivants.

Première série. Au bout de trois semaines un bourgeon régénératif apparaît; une extrémité antérieure complètement formée s'est développée au bout de 2 mois. Les animaux de contrôle ne présentent pas de régénération. Une articulation cubitale typique, tournée en arrière de même que la présence de 4 doigts témoignent qu'il s'agit bien de l'extrémité antérieure. Le dernier indice, cependant, n'est pas décisif, car la diminution du nombre de doigts est un fait fréquent dans la régénération.

Deuxième série: les résultats sont les mêmes que dans la première série; c'est l'extrémité antérieure qui régénère.

Troisième série: l'extrémité régénère, avec surabondance de doigts.

Quatrième série. La régénération se fait lentement. Une extrémité s'est formée, mais il n'est pas encore possible d'établir si c'est une extrémité antérieure ou postérieure.

Cinquième série: une formation sans doigts a lieu, présentant l'aspect d'une queue typique.

Dans toutes les séries des expériences de contrôle ont été faites avec l'implantation de tissus de l'extrémité antérieure et de la queue dans l'extrémité postérieure normale. Dans tous les cas, les muscles de la queue exceptés, une extrémité postérieure régénérerait après l'amputation. Dans le cas d'implantation de muscles de la queue un membre à plusieurs doigts régénérerait qui avait également des indices de la queue.

En analysant les résultats obtenus, nous devons noter ce qui suit: dans la première série d'expériences la manchette de peau transplantée était la seule source de substance régénératrice. La régénération était complète. Donc, nous devons constater que la peau de l'extrémité possède des éléments régénérateurs, capables d'assurer la régénération de tous les tissus de l'extrémité.

La peau, empruntée à d'autres parties de l'organisme, peut-elle remplacer la peau de l'extrémité dans le processus de régénération?

Nous avons les travaux de Efimov à ce sujet. En remplaçant la peau des extrémités par la peau de la tête, Efimov a montré que dans ces cas la régénération n'a pas lieu, d'où il conclut que la peau possède une spécificité qualitative dans la régénération. Le rôle spécifique de la membrane épithéliale migrant sur la surface de la plaie dépend, d'après cet auteur, de la qualité des cellules qui la forment, de même que de la structure de la surface restée après l'amputation.

Nous avons refait les expériences de Efimov. Nous prélevons un lambeau de peau sur la tête de l'axolotl et nous le transplantons en manchette à la place de la peau enlevée de l'extrémité postérieure. Après l'implantation l'extrémité était amputée à l'endroit de la manchette.

Dans aucune des expériences il n'y a eu de régénération, ce qui confirme la non-équivalence de la peau de la tête et de celle des extrémités. Cependant l'explication donnée par Efimov de l'absence de régénération par les différences qualitatives des cellules épithéliales de la peau n'est pas fondée.



En comparant la structure de la peau de la tête et celle des extrémités sur des coupes, on peut constater que le cutis de la peau de la tête est à peu près trois fois plus épais que celui de l'extrémité. Cette différence nous fait supposer que l'absence de régénération après la transplantation de la peau de la tête est due justement à l'épaisseur du cutis qui, selon toute évidence, crée un obstacle mécanique à la formation du blastème. Les expériences de Efimov témoignent en faveur de cette hypothèse. Dans ces expériences la transplantation de la peau, empruntée à la surface latérale du tronc et à la queue était suivie d'une régénération de l'extrémité.

L'examen des coupes montre que l'épaisseur du cutis de la peau provenant de la queue et de la surface latérale du corps est sensiblement la même que celle du cutis de la peau des extrémités.

Dans le but de vérifier nos suppositions, nous avons fait une série d'expériences avec la transplantation de la peau de la tête sur l'extrémité, après avoir réduit l'épaisseur du cutis de cette peau, jusqu'à celle de la peau des extrémités. Après l'implantation l'extrémité était amputée à l'endroit de la manchette. Dans tous les cas nous avons pu observer une régénération normale. Par conséquent l'absence de régénération dans les expériences de Efimov était due non à une différence qualitative de la membrane épithéliale, mais exclusivement à la différence d'épaisseur du cutis. Qualitativement les cellules épithéliales de la tête et des extrémités sont identiques.

Si après l'irradiation la régénération ne se fait pas de ce fait que les rayons X tuent les éléments régénérateurs qui forment le blastème régénérateur, l'apport de tissus, contenant des éléments régénérateurs peut, comme nous avons pu le voir, provoquer la régénération. L'apport des muscles de la queue dans l'extrémité a eu pour conséquence la régénération d'une queue au lieu d'extrémité, d'on il suit que, soit les éléments régénérateurs de la queue sont déterminés, comme éléments de la queue, soit cette détermination est due à la présence sur la surface amputée de l'extrémité de tissus de la queue. Des recherches spéciales sont nécessaires pour en décider.



III 244 05 K-4789  
E-45 П 262786

н

# Експериментальна Медицина

Щомісячний журнал



Переучет  
195

Народний Комісаріат Охорони Здоров'я УСРР  
Український Інститут Експериментальної Медицини

Переучет  
195

№ 7

Липень  
Juillet

1936

La médecine  
expérimentale

КАРКАС  
БІОЛОГІЧ.  
ІНСТИТУТ.  
1770  
№ 244

Держмедвидав