

УДК 591.86.611-018.6

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Г. В. ЕЛЯКОВА, И. Л. НОВОСЕЛОВА

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РЕИННЕРВАЦИИ НА АТРОФИРОВАННУЮ МЫШЦУ КРЫСЫ

(Представлено академиком В. Е. Соколовым 24 II 1974)

Вопросы, связанные с влиянием нервной системы на трофику мышцы, издавна привлекали внимание специалистов. А. Н. Студитский^(1, 2) подошел к проблеме нервной трофики с позиций разрабатываемой им теории межтканевых взаимодействий, назвав трофическое влияние нерва на мышцу нервнотрофической тканевой регуляцией. Анализируя нервнотрофическую регуляцию пластических процессов в скелетной мышце, Р. П. Женеvская^(3, 4) показала возможность отделения импульсной активности нерва от его трофического действия: на регенерирующих после механической травмы или трансплантированных мышцах она выявила влияние регенерирующего нерва на морфогенетический процесс в мышечной ткани еще до нервно-мышечной передачи импульса.

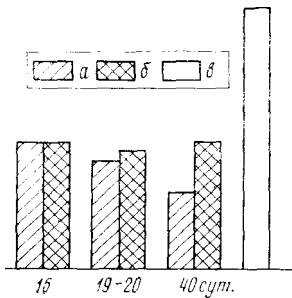


Рис. 1. Диаграмма изменения веса мышц при их атрофии (а) и реиннервации (б). в — норма

Задачей настоящей работы было изучение влияния регенерирующего нерва на структуру и ультраструктуру атрофированной (вследствие денервации) мышцы при ее реиннервации в период, предшествующий установлению функциональных контактов между нервом и мышцей. Следует отметить, что морфологические изменения, происходящие в мышечной ткани при реиннервации и направленные к восстановлению ее нормальной структуры, почти не изучены.

На белых крысах весом 100–120 г было поставлено два варианта опытов: 1) для изучения атрофии икроножной мышцы большеберцовый нерв перерезали и проксимальный его конец подшивали к мышце бедра с целью предотвращения врастания нерва в денервированную мышцу; 2) для изучения процессов, происходящих в реиннервирующихся мышцах, нерв просто перерезали на расстоянии ~1 см от мышцы, сохраняя возможность ее реиннервации за счет аксонов, растущих из проксимального отрезка нерва. Вращение аксонов в мышцу начинается примерно с 15 дня, восстановление сократительной функции мышцы отмечено через 22–28 суток после перерезки нерва⁽³⁾.

Исследование денервированных и реиннервирующихся мышц показало, что через 15 суток после операции обе группы мышц мало чем отличаются друг от друга. К этому времени мышцы теряют около половины своего веса (рис. 1). Мышечные волокна истончены, иногда содержат вакуоли. В некоторых случаях ядра в виде цепочек располагаются в центре волокон. Увеличиваются прослойки соединительной ткани между мышечными волокнами, вокруг капилляров и особенно вокруг нервно-сосудистых пучков. Появляется жировая ткань. На препаратах мышц с сосудами, инъецированными тушью, видно, что капиллярная сеть остается довольно густой,

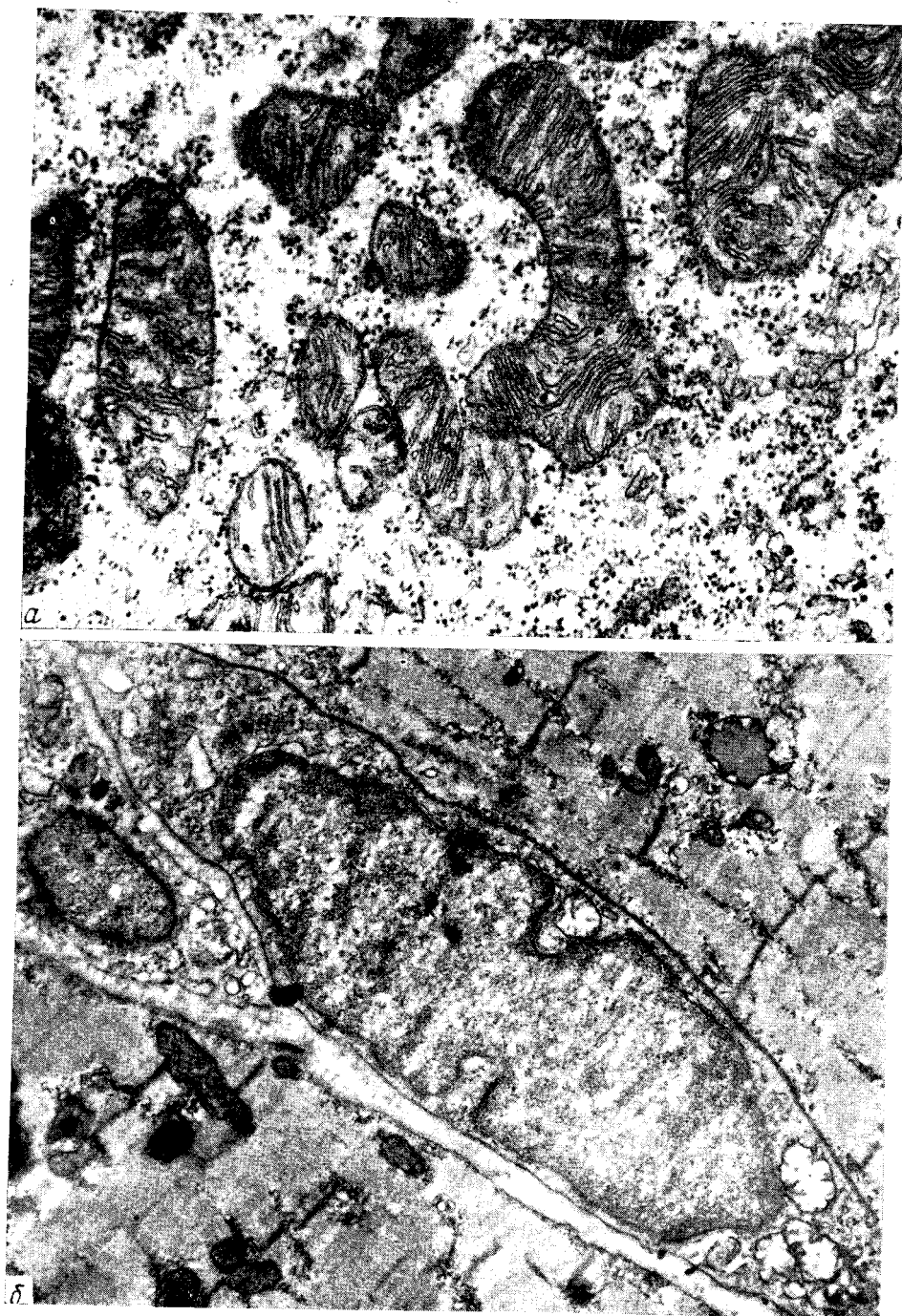


Рис. 2. *a* — скопления рибосом и группа митохондрий в периферической саркоплазме волокна реиннервирующей мышцы (49 000 $\times$); *б* — клетка-сателлит, превращающаяся в мюбласт, в реиннервирующей мышце (18 000 $\times$)

но извитость капилляров заметно уменьшается по сравнению с интактными мышцами. Электронно-микроскопическое исследование показывает, что под сарколеммой и внутри мышечных волокон появляются обширные области саркоплазмы с дезорганизованными и разрушенными миофибриллами, фрагментированным саркоплазматическим ретикулулом и без митохондрий. Такие области дегенерации могут быть частично или полностью ограничены глубокими впячиваниями сарколеммы и в дальнейшем, по-видимому, отделяются от волокна. Быстрая атрофия мышцы в течение первых 15 дней после денервации является результатом процесса дегенерации, который захватывает большие участки основной массы мышечных волокон, как уже было показано ранее ⁽⁶⁾.

В дальнейшем атрофия развивается более медленно. Через 19—20 суток после отведения нерва вес мышц снижается до $42 \pm 1\%$, а через 35—40 суток до $30 \pm 1\%$ по отношению к весу контрольных. Диаметр мышечных волокон в ходе атрофии постепенно и неравномерно уменьшается, разрастается внутримышечная соединительная ткань, происходят изменения сосудистой сети, которые особенно выражены через 35—40 суток после отведения нерва: капилляры становятся более выпрямленными, число анастомозов между ними сокращается.

Электронно-микроскопический анализ показывает, что денервационная атрофия связана, в первую очередь, с исчезновением миофибрилл. Редукция миофибрилл осуществляется путем постепенного отделения периферических филаментов и их последующего разрушения. Этот процесс можно наблюдать на протяжении всех исследованных нами стадий атрофии. Саркоплазма и ее структурные компоненты — митохондрии и саркотубулярная система — вовлекаются в процесс атрофии после сократительного аппарата. Через 20 дней саркоплазматический ретикулум в некоторых волокнах выглядит чрезмерно развитым по отношению к редуцированным миофибриллам, его элементы образуют скопления в межфибриллярной саркоплазме. Особенно устойчивы каналцы Т-системы, которые сохраняются даже в волокнах с крайне атрофированными миофибриллами; они утрачивают свойственную им поперечную ориентацию и нередко объединяются в комплексы, состоящие из параллельно или концентрически расположенных двойных мембран. Через 40 дней соотношение между фибриллярными и мембранными компонентами более или менее уравнивается. Митохондрии к этому времени также претерпевают явную редукцию, имеют сравнительно небольшие размеры и не образуют, как правило, столь характерных для нормальной мышцы скоплений под сарколеммой. С дегенерацией и аутолизом внутриклеточных структур при атрофии связано развитие комплекса Гольджи и появление в саркоплазме мышечных волокон лизосом и аутофагических вакуолей, особенно многочисленных через 20 дней после денервации.

Врастание регенерирующих аксонов в денервированную мышцу приводит к замедлению атрофии, которое отмечено через 19—20 суток после перерезки нерва; вес реиннервирующихся мышц составляет в этот момент $46 \pm 2\%$ веса контрольных. Регенерация аксонов сопровождается формированием на их концах колб роста, петелек, колечек. Растущие аксоны образуют первичные контакты с мышечными волокнами, однако мышцы в этот период реиннервации не сокращаются при раздражении нерва электрическим током, так как моторные бляшки еще не сформированы. Обращают на себя внимание огромные ядрышки в тех участках мышцы, где много регенерирующих аксонов и где возникают нервно-мышечные контакты.

В тонком строении реиннервирующейся мышцы наряду с атрофическими и дегенеративными изменениями отчетливо выражены черты высокой регенерационной активности. В саркоплазме мышечных волокон, особенно в периферических и околоядерных участках, обнаруживается обилие свободных рибосом как одиночных, так и в виде полисом различной конфигурации (рис. 2а). Местами рибосомы образуют массивные скопления. Встре-

чаются профили гранулярного эндоплазматического ретикулума. Кое-где рибосомы прикреплены к поверхности наружной ядерной мембраны. Концентрация больших количеств РНК в мышечных ядрах (гигантские ядрышки) и саркоплазме (обилие рибосом) является показателем высокого уровня белкового синтеза в мышечной ткани при реиннервации. Активируется при этом и синтез сократительных мышечных белков: в местах скоплений рибосом можно видеть картины образования протофибрилл, которые организуются в миофибриллы.

Согласно литературным данным (^{7, 8}) и по нашим собственным наблюдениям, после денервации в мышце увеличивается число клеток-сателлитов. Характерная особенность реиннервирующей мышцы — появление множества клеток, расположенных под базальной мембраной мышечных волокон (рис. 2б) и крайне неоднородных по ультраструктуре (⁹). Оставаясь внутри сарколеммы, клетки претерпевают рост и развитие, превращаясь в миобласты. В дальнейшем между мышечным волокном и связанными с ним миобластами в результате частичной везикуляции контактирующих клеточных мембран возникает цитоплазматическая непрерывность.

Через 35—40 суток после перерезки нерва волокна реиннервированных мышц становятся значительно толще, чем в предыдущий срок; увеличению диаметра мышечных волокон способствует их слияние с миобластами. Вес мышц повышается до $50 \pm 3\%$. К этому времени полностью восстанавливается архитектоника внутримышечной капиллярной сети и завершается реиннервация большей части моторных бляшек. По ультраструктуре реиннервированные мышечные волокна мало отличаются от нормы. Под сарколеммой, особенно вблизи капилляров, как и в нормальной мышце, вновь видны большие скопления крупных митохондрий с хорошо развитыми кристами. Нередки гигантские митохондрии. В саркоплазме много рибосом и полисом, продолжается формирование миофибрилл.

Таким образом, реиннервация оказывает влияние как на вес атрофированной мышцы, приостанавливая его падение, так и на структуру мышечных волокон. Увеличение размеров ядрышек в мышечных ядрах, появление большого количества рибосом в саркоплазме, формирование сократительных фибрилл, образование миогенных элементов (сателлитов — миобластов) — все это свидетельствует о том, что под влиянием реиннервации в атрофированной мышце развивается бурный восстановительный процесс. Полученные данные отчетливо показывают, что воздействие регенерирующего нерва на восстановительные процессы в мышце начинается в период возникновения первичных контактов между нервными и мышечными волокнами, предшествующий установлению функциональных нервно-мышечных связей. Действие регенерирующего нерва на мышечную ткань носит здесь таким образом, не функциональный, а чисто трофический характер. Полученные результаты подтверждают представления, развиваемые А. Н. Студитским (^{1, 2}) и Р. П. Женевакой (^{3, 4}), о первичнотрофической регуляции, контролирующей пластические процессы в мышце и являющейся одной из форм тканевых регуляций организма.

Институт морфологии и экологии животных
им. А. Н. Северцова
Академии наук СССР
Москва

Поступило
10 II 1975

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. Н. Студитский, Изв. АН СССР, сер. биол., № 3, 332 (1948). ² А. Н. Студитский, Арх. анат., гистол. и эмбриол., т. 46, 29 (1964). ³ Р. П. Женевакая, Автореф. докт. дисс., М., 1971. ⁴ Р. П. Женевакая, Нервно-трофическая регуляция пластической активности мышечной ткани, М., 1974. ⁵ И. Л. Новоселова, Бюлл. эксп. биол. и мед., № 4, 98 (1973). ⁶ C. Pellegrino, C. Franzini, J. Cell Biol., v. 17, 327 (1963). ⁷ M. Aloisi, In: Regeneration of Striated Muscle and Myogenesis, Excerpta Medica, Amsterdam, 1970, p. 180. ⁸ A. Hess, S. Rosner, Am. J. Anat., v. 129, 21 (1970). ⁹ Г. В. Елякова, ДАН, т. 215, 709 (1974).