

П. М. Мажуга

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ЦИТОЛОГИИ И ГИСТОГЕНЕЗУ В ИНСТИТУТЕ ЗООЛОГИИ АН УССР

Исторически сложившаяся структура Института зоологии АН УССР объединила в себе отделы и лаборатории, возглавляющие актуальные научные направления по всестороннему изучению фауны республики. В виде самостоятельного направления традиционно в институте представлена эволюционная и сравнительная морфология животных, изучающая становление биологических форм и функций в фило- и онтогенезе. Создателями и идейными наставниками эволюционно-морфологических направлений в Академии наук УССР явились выдающиеся отечественные ученые — представители эмбриологии (А. Н. Северцов), биологии развития (И. И. Шмальгаузен), сравнительной анатомии (М. М. Воскобойников, Д. К. Третьяков), палеонтологии (А. А. Борисяк). Уже на заре своего появления эти направления не только способствовали, но и создавали реальную возможность для развития морфологических исследований на основе наиболее полного и научно-обоснованного метода тройного параллелизма, использующего для эволюционных построений данные эмбриологии, сравнительной анатомии и палеонтологии.

Изучение животного мира, его биологических свойств и особенностей сопряжено с познанием процессов развития, роста, приспособления, превосходящих на всех уровнях организации живого, включая тканевую и клеточный. Потребность в исследованиях на клеточном уровне могла быть удовлетворена созданием в составе института структурного подразделения с соответствующей специализацией. Именно с этой целью Постановлением Президиума АН УССР в июле 1963 г. в Институте зоологии был создан отдел цитологии и гистогенеза. Основная задача отдела хорошо отражена уже в самом его названии, ориентирующем на изучение не абстрактной клетки, а клеток как исходных и составляющих единиц тканевых систем животных. Это уже само по себе обязывало коллектив нового отдела обратить особое внимание на происходящее в развивающемся организме непрерывное усложнение клеток на пути их превращения от зачаточного индифферентного до функционально зрелого состояния, то есть заняться изучением дифференцировки клеток в гисто- и органогенезах. Процесс развития клетки и совершенствование ее специфических свойств происходит на фоне непрерывных изменений в характере и интенсивности внутреннего метаболизма, сопровождающихся соответствующими перестройками ультраструктуры ядра и цитоплазмы при определенных взаимодействиях с другими клетками и всей растущей системой.

Проникнуть в сущность этих явлений можно только с помощью специальных методов и средств, порой довольно сложных и громоздких. Потребовалось поэтому оснащение отдела оптическими и другими приборами, позволяющими применять в исследованиях не только световую, но также электронную и люминесцентную микроскопию, цитофотометрию, автордиографию, микрокиносъемку и другие современные методы.

Уже на стадии организации отдела был создан экспериментальный ви-варий, рассчитанный на удовлетворение сотрудников в датированном по возрасту подопытном материале.

По принципу подхода к изучению клеток и тканей в их единстве и развитии, по использованию комплекса современных методов, позволяющих объективно регистрировать происходящие в клетках и тканях биологические процессы, а также оценивать различные стороны состояний самих структур, отдел занял одно из ведущих мест среди лабораторий и кафедр такого профиля, что неоднократно отмечалось в отзывах советских и зарубежных ученых, посетивших в разное время Институт зоологии.

За истекший период в отделе подготовлены квалифицированные специалисты-цитологи и выполнен ряд исследований, результаты которых имеют большое научное и практическое значение. В первые 5 лет в отделе исследовались закономерности развития и цитологические особенности производных мезенхимы, что определялось необходимостью более глубокого познания источников развития и биологических свойств тех тканевых и клеточных образований, которыми представлены в организме скелет, сердечно-сосудистая система и органы кроветворения, выполняющие опорно-трофические и защитные функции.

На основе полученных данных о свойствах и преимущественной концентрации костеобразующих клеток (остеобластов) был разработан в содружестве с иммунологами способ ускоренного сращения костей после переломов, за который, после успешного испытания в травматологических клиниках страны, получено авторское свидетельство на изобретение (П. М. Мажуга, И. Ф. Батюк). Исследованием механизмов остеогенеза с помощью методов автордиографии, цитофотометрии и электронной микроскопии удалось раскрыть репродуктивные свойства и проследить последовательные стадии дифференцировки периваскулярных клеток до остеобластов. Это дало возможность с большой достоверностью обосновать выводы об источниках остеобластов, путях и способах их пополнения в периостальном и энхондральном остеогенезах (П. М. Мажуга, Н. В. Родионова, Т. П. Вечерская).

Исследования механизмов формирования, развития и роста хрящевых закладок как структурных и функциональных предшественников кости, клеточных механизмов замещения хряща костной тканью, биологической роли хрящевых моделей в процессе развития скелета и особенностей взаимоотношений хрящевого и костного скелетов в онтогенезе позвоночных (П. М. Мажуга, А. Я. Житников, Л. И. Харчук, В. П. Пегета) были значительным вкладом в понимание закономерностей развития скелета. При исследовании гистогенезов, их источников и процессов физиологического восстановления тканевых структур особое внимание уделялось изучению репродуктивных свойств разнотифференцированных клеток в скелетных образованиях, кровеносных органах и кровеносных сосудах. Результаты работы опубликованы в монографиях «Физиологическая регенерация сосудистой стенки» (В. И. Малюк, 1970), «Кровеносные капилляры и ретикуло-эндотелиальная система костного мозга» (П. М. Мажуга, 1978), «Проблемы биологии человека» (П. М. Мажуга, Е. Н. Хрисанфова, 1980).

В отделе показано генетическое единство клеточных источников остеогенеза и миелогенеза, расшифрованы способ и последовательность формирования синусоидно-капиллярного кровеносного русла и ретикуло-эндотелиальной системы как структурной основы развития костного мозга в энхондральном процессе (П. М. Мажуга, Л. И. Носова).

В условиях культивирования лимфоидной ткани при сочетании методов цитохимии, автордиографии и микроиносьемки живых клеток удалось получить новые для науки данные о свойствах макрофагов и лимфоцитов, их взаимоотношениях в живой системе и способах обмена биологической информацией (П. М. Мажуга, Э. В. Михайловская). Полученные данные необходимы для раскрытия клеточных механизмов иммунитета. По оригинальным материалам отдела Центральная студия «Вузфильм» (Москва) выпустила в 1974 г. учебный фильм «Жизнь клетки».

При решении задач, возникающих как потребность теории и практики, успех нередко зависит от того, насколько широко привлечены к исследованию специалисты смежных наук и других заинтересованных лабораторий. Охватить все стороны явлений изучаемой биологической системы не всегда возможно силами и средствами одного коллектива. Больше эффекта в таких случаях можно достичь на основе комплексных разработок, проводимых в научном содружестве с другими учреждениями. Такой способ широко использовался и вполне оправдал себя в отделе цитологии и гистогенеза. Совместно с Институтом переливания крови МЗ УССР с 1971 по 1975 г. коллектив отдела проводил исследования репродукции и дифференцировки клеток кроветворных органов в условиях консервирования. Это было необходимо для разработки способов длительного консервирования клеток костного мозга вне организма и оценки их жизнеспособности по цитохимическим и метаболическим показателям. Было установлено, что при определенных условиях консервирования клетки костного мозга продолжительное время сохраняют свою жизнеспособность и могут использоваться для трансплантации с целью восстановления кроветворения у больных (П. М. Мажуга, Ж. Т. Шевченко). Разработанный способ послужил основой для создания в стране широкой сети банков костного мозга.

Совместно с Киевским научно-исследовательским институтом клинической и экспериментальной хирургии МЗ УССР исследуются реактивные изменения ацинарных клеток поджелудочной железы, наступающие при осложненной проходимости протоков этой железы. Определена последовательность восстановления процесса секреторных отделов железы после устранения каналикулярной гипертензии, а также определены критерии оценки функционального состояния секреторной части железы по ультраструктуре протоковых и ацинарных клеток (П. М. Мажуга, Н. В. Родионова, Е. Б. Медвецкий).

С 1976 г. в отделе начаты исследования структурных и метаболических изменений в клетках кости и кроветворных органов под влиянием химических загрязнений (свинцом и фенолом) окружающей среды. В творческом содружестве с Институтом общей и коммунальной гигиены МЗ УССР исследуется действие на живые системы электромагнитного поля промышленной частоты. Необходимость таких работ вытекает из «Основных направлений развития народного хозяйства СССР на 1976—1980 гг.», где в качестве одной из задач записано: «Разработать новые методы и средства борьбы с ... воздействиями электрических и магнитных полей и излучений». Из-за отсутствия сведений о влиянии электромагнитных полей промышленной частоты на человека и окружающую среду уже сейчас создаются серьезные помехи при проектировании и эксплуатации электросистем.

Установлено, что свинец и фенол при хроническом поступлении в организм вызывают существенные сдвиги в пластическом и энергетическом метаболизме клеток кости и костного мозга, отрицательно влияют на ростовые процессы и общее состояние организма. В результате

в хрящевой и костной ткани нарушается соотношение биосинтезов основных макромолекул межклеточного вещества (хондроитинсульфатов и коллагена), а также степень минерализации этих тканей, что в конечном итоге приводит к понижению прочности скелета и развитию остеосклероза. Нарушения в костномозговом кроветворении связаны с изменением соотношения клеток — предшественников грануло- и эритропоэза. Методом атомно-абсорбционного анализа установлено кумулятивное накопление свинца в костях животных, получавших свинцовую заправку с кормом (П. М. Мажуга, А. Я. Житников, Н. В. Родионова, К. И. Зайченко, А. И. Судакова, Ж. Т. Шевченко, Т. П. Вечерская).

В результате наших исследований представляется возможным расшифровать некоторые звенья механизма действия фенольной интоксикации на метаболические процессы и структурную организацию остеогенных клеток. Подготовка макромолекул хондроитинсульфата происходит, как известно, на основе единого исходного продукта — глюкозо-6-фосфата в параллельных синтезах уроновых кислот и N-ацетилгалактозамина. Биосинтез N-ацетилгалактозамина включает шесть последовательных этапов, совершающихся при участии ряда ферментов, в том числе фосфорилаз. Полимеризация первоначально образовавшихся димеров хондрозина в макромолекулярную конформацию хондроитинсульфата происходит с участием сульфата, поступающего от фосфоаденозин-фосфосульфата (ФАФС) в термолабильной энзимной системе в присутствии АТФ. Это дает основание по количеству включений меченого сульфата, регистрируемых во времени на гистоавтографах в остеогенных клетках и матриксе растущей кости, объективно оценивать темпы синтеза остеобластами конечного продукта и интенсивность остеопластического процесса со стороны периоста и эндоста.

При хроническом поступлении фенола в организм происходит снижение уровня углеводного обмена, блокируется активность отдельных ферментных систем. В сфере синтеза сульфатированных гликозаминогликанов (хондроитинсульфата) точками приложения ингибирующих свойств фенола могут быть оксидоредуктазы, аминотрансферазы, УДФ-глюкозаминпирофосфорилаза и сульфотрансфераза. Как следствие может существенно нарушаться интенсивность синтеза исходного для хондроитинсульфата димера — хондрозина, а также интенсивность его полимеризации из-за угнетения сульфотрансферазной системы. Это вызовет некоторое угасание периостального и эндостального остеогенеза, на гистоавтографах — снижение интенсивности включений меченого предшественника хондроитинсульфата в зонах роста кости. Именно такие явления характеризуют хронический фенольный токсикоз в опытах на животных.

В образовании органической матрицы кости существенная роль кроме хондроитинсульфата принадлежит костному коллагену. В отличие от белков неколлагеновой природы, в исходных полипептидных цепочках коллагена более 30% приходится на долю глицина. В обычных условиях значительная часть эндогенного и поступающего извне глицина превращается в пировиноградную кислоту и используется в энергетическом обмене. При фенольной интоксикации может подавляться система НАД, катализирующая превращение глицина в пировиноградную кислоту. Создаются таким образом условия, благоприятствующие использованию основного фонда глицина по пути синтеза коллагена. По этой причине угасанию продуцирования гликозаминогликанов сопутствует интенсификация биосинтеза в организме склеропротеинов, в том числе и оссеина. Кроме нарушения ростовых процессов, такая дисгармония в продуцировании основных компонентов органической матрицы кости

будет способствовать, с одной стороны, постепенному развитию костного склероза и, с другой — снижению уровня минерализации скелета, поскольку гликозаминогликаны, по-видимому, имеют к этому прямое отношение.

Хроническая интоксикация фенолом вызывает метаболические изменения в клетках костного мозга и хряща, проявляющиеся, в частности, в уменьшении содержания в них гликогена, в снижении активности щелочных фосфоэстераз. В связи с общим угнетением окислительно-восстановительных реакций в костном мозгу наблюдается компенсаторная пролиферация эритроидного ростка с соответствующим повышением содержания эритроцитов в периферической крови.

В отделе выполнен ряд важных в практическом отношении разработок по договору. Совместно с Институтом токсикологии МЗ УССР проведены комплексные исследования влияния фтористых загрязнений на организм человека в условиях химического производства (ПО «Азот» им. 50-летия СССР, г. Ровно). Выявлено повреждающее действие фтора на костную и кровяную системы, на основании чего разработаны и переданы заказчику практические рекомендации.

Целенаправленный творческий поиск способствовал повышению квалификации сотрудников отдела и росту научных кадров. В отделе работают биологи, врачи, физики, механики высокой квалификации. Менее чем за 10 лет подготовлены один доктор и 13 кандидатов биологических наук (в том числе трое были прикомандированы внеакадемическими учреждениями).

Исследования отдела в последнее пятилетие вошли составной частью в тематические планы по проблеме «Биологические основы освоения, реконструкции и охраны животного мира», а также в Проект № 14 международной программы «Человек и биосфера».

Результаты исследований научных сотрудников отдела обобщены в 4 монографиях, 5 тематических сборниках и около 400 научных статьях, опубликованных в отечественных и зарубежных изданиях. Своеобразной проверкой уровня исследований и их актуальности послужили три симпозиума, посвященные дифференцировке клеток производных мезенхимы в гисто- и органогенезах и проведенные на базе отдела с участием ведущих ученых из других городов СССР. С учеными ряда стран сотрудники отдела обмениваются печатными работами. Научные доклады сотрудников отдела неоднократно включались в программы международных съездов и симпозиумов, проходивших в Ленинграде, Москве, Венгрии, Чехословакии, ГДР и др.

Опыт предыдущих исследований, добытые в них результаты и практика комплексирования и научного сотрудничества подготовили широкую перспективу для продолжения начатой работы и развертывания новых поисков в наиболее важных для теории и практики направлениях. Исходя из реальных возможностей на очередное пятилетие в отделе запланированы исследования по теме: «Взаимосвязь дифференцировки и пролиферации клеток в гисто- и органогенезах и нарушение этих процессов в условиях действия неблагоприятных факторов». Предусматривается изучение в пренатальном онтогенезе животных основных закономерностей роста и морфогенеза с обращением главного внимания на процессы пролиферации и дифференцировки клеток и их взаимоотношений на разных этапах гисто- и органогенезов. На модельных опытах намечается изучить изменения процессов клеточной дифференцировки и пролиферации в неблагоприятных условиях. Результаты позволят полнее оценить механизмы роста и развития в эмбриогенезе и их нарушения под влиянием некоторых факторов загрязнения внешней среды.