

**Distrophische Intimaverkalkungen** finden sich insbesondere im Gefolge von entzündlichen Prozessen. Bei der chronischen Schrumpfniere des Hundes gehört das Auftreten von Endarteriitis in den Aa. arcuatae und interlobulares zur Regel, wobei es in der gewucherten Intima dieser Gefäße sehr häufig zu ausgedehnten Kalkniederschlägen kommen kann. Verkalkungen findet man ferner gelegentlich bei der nekrotisierenden Endarteriitis der Art. pulmonalis und der Aorta des Hundes. Dystrophisch verkalken auch nicht selten organisierte Thromben. Hierher gehören wahrscheinlich auch die knotigen Intimaverdickungen im Anfangsteil der Aorta des Pferdes, die sogar geschwürig zerfallen können und die daher mit der echten Atheromatose des Menschen in Beziehung gebracht wurden.

Im Verlauf der Verkalkung in der Media oder intima kann es bei Tieren, ähnlich wie beim Menschen, in dem umgebenden reaktiven Entzündungsgebiet zur sog. metaplastischen Knochenbildung (neoplastischer Verknöcherungstyp) kommen. Doch erfolgt eine solche Knochenbildung auch auf anderer Grundlage, z. B. im Granulations- oder Narbengewebe.

Sehr häufig kommt es ferner in der Narbe des Ductus Botalli des Rindes zu Knochenbildungen. In rund 13% der älteren Rinder hat diese auf dem Boden einer vorangegangenen Verkalkung entstandenen Knochenbildungen festgestellt.

## **ОБЫЗВЕЩВАНИЕ (КАЛЬЦИФИКАЦИЯ) КРУПНЫХ СОСУДОВ У ЖИВОТНЫХ**

**Филиппова Е.Ю., Куликов Е.В., Самойлова С.П.**

### **Summary**

В данной статье дается описание различных форм известковых дистрофий крупных сосудов животных. Такой вид патологических изменений сосудов имеет свои особенности у разных видов животных, в связи с чем в статье дается описание патологоанатомической картины указанной патологии у конкретных видов животных. Также проводится параллель с подобными изменениями у людей.

## **РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ: КРАТКИЙ ОБЗОР НЕКОТОРЫХ НОВЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

**Чернышева А.Н., Рыцова Е.О.**

*Российский университет дружбы народов  
Москва, Россия*

### **Вступление**

Термин «регенерация» впервые предложил в 1712 году Р. Реомюр, изучавший регенерацию ног речного рака. По определению отечественного исследователя Л. Д. Лиознера регенерация (от позднелатинского «regenerate» возрождение, возобновление) — это восстановление организмом утраченных или повреждённых органов и тканей (собственно регенерация), а также восстановление целого организма из его части (соматический эмбриогенез, вегетативное размножение). В данной статье речь пойдёт о репаративной регенерации — образование новых структур взамен удалённых или погибших в результате повреждения<sup>[4]</sup>.

**Актуальность** изучаемого вопроса заключается в том, что понимание и «приручение» регенерации откроет новые горизонты в науке, в частности, медицинской, позволит ей выйти на качественно новый уровень, сделав возможным, например, восстановление целых утраченных органов и конечностей без трансплантации и замены их искусственными.

**Состояние и степень разработанности проблемы.** Первые научные упоминания о регенерации приписываются еще Аристотелю, создавшему ряд описаний регенерационной способности у животных. Также несколько случаев регенерации были описаны римским ученым Плинием Старшим в I веке. Экспериментальные исследования начались лишь в XVIII в. Начало им положил Абраам Трамбле — швейцарский аббат и натуралист — приблизительно в 1740 г. проводивший эксперименты над пресноводной гидрой. Примерно в тот же период итальянский натуралист Спалланцани изучил регенерационную способность различных земноводных, а английский естествоиспытатель Дж. Р. Джонсон создал труды по регенерации у планарий.

Среди исследователей XX столетия можно выделить Эллисона Бернетта (эксперименты над пресноводной гидрой), Маркуса Сингера (роль нервной ткани в регенерационном процессе), Элизабет Хей (микроскопические исследования регенерационных процессов), Присциллу Мэттсон — автора ставшего классическим труда «Регенерация — настоящее и будущее», советских исследователей Л.Д. Лиознера и Л.В. Полежаева и многих других.<sup>[5]</sup>

Несмотря на то, что углубленное изучение регенерационных процессов началось еще в XIX в. и продолжается по сей день, на многие вопросы науке еще только предстоит ответить.

**Цели работы.** Данная статья ставит перед собой цель ознакомить с некоторыми аспектами новейших исследований в области регенерации, а именно: сравнительного анализа механизмов репаративной регенерации у амфибий и млекопитающих, интенсивной репаративной регенерации кожного покрова у млекопитающих (иглистая мышь), восстановления сердечной мышцы у данио-рерио, восстановлении воспоминаний у планарий после регенерации головного отдела, а также влиянии условий невесомости на процесс регенерации.

#### **Краткий обзор некоторых современных исследований**

##### **Сравнительный анализ механизмов регенерации млекопитающего и амфибии**

Большой интерес представляют опыты межуниверситетской исследовательской группы в составе Дэвида Гардинера (David M. Gardiner), Кена Мунеоки (Ken Muneoka) и Манжян Ханя (Manjong Han), проводивших сравнительный анализ механизмов регенерации млекопитающих и саламандры. Эти исследования показали, что первая реакция при получении сильного повреждения у млекопитающего и саламандры практически не отличаются. Но затем ход процесса заживления начинает различаться.

Во-первых, скорость заживления у млекопитающих намного ниже, во-вторых, оно ограничивается простым затягиванием раны сперва струпом, затем — рубцовой тканью.

У саламандры же процесс протекает иначе — за счет фибробластов соединительной ткани, которые, пролиферируя в центре раны образуют бластему из дедифференцированных клеток, эквивалентных эмбриональным. Это позволяет утверждать, что воссоздание конечности бластемой является воспроизведением формирования лапы в онтогенетическом развитии животного. Кроме того, в обоих случаях задействована одна и та же генетическая программа, что немаловажно, так как и подобная программа есть и у человека.

Успешное восстановление формы конечности саламандры обеспечивается «запоминанием» фибробластами пространственных координат, что и позволяет создать анатомически правильную структуру.

Однако, для успешного протекания процесса необходимо наличие трех обязательных компонентов: иннервации, раневого эпидермиса и лоскута кожи с другой стороны конечности. Таким способом можно даже вырастить полноценную дополнительную конечность, например, на спинной поверхности амфибии<sup>[7]</sup>.

##### **2.2 Регенерационная способность иглистой мыши**

Группа биологов под руководством Эшли Сейферта (Ashley Seifert) из университета штата Флорида в Гейнсвилле (США) обнаружила, что африканские иглистые мыши *Acomys kempi* и *Acomys percivali* умеют сбрасывать кожу при спасении от хищника и обладают

уникальной способностью по ее регенерации. Оказалось, что кожа иглистых мышей была чрезвычайно хрупкой — она в 20 раз хуже выдерживала растягивание, чем кожа обычных мышей (*Mus musculus*) и разрывалась в 77 раз легче. При этом на теле мышей не было зон с относительно низкой или высокой прочностью кожи — она чрезвычайно легко отрывалась в любой точке тела. Высокая хрупкость кожи компенсируется удивительными способностями мышей по ее регенерации. По наблюдениям биологов, поврежденные участки тела зарастают новой кожей с полноценными волосяными луковицами и другими компонентами всего за месяц после травмы. В отличие от обычных мышей и других млекопитающих, новые полоски кожи практически не содержат шрамовой ткани и не отличаются по своим свойствам от нормальной кожи<sup>[10]</sup>.

### **2.3 Восстановление сердечной мышцы у данио-рерио**

Сердце популярной аквариумной рыбки данио-рерио во многом схоже с человеческим и отличается от него наличием всего двух камер вместо четырех и более «губчатой» структурой, что может способствовать свертыванию. Оно способно быстро закрывать раны и регенерировать до практически полного восстановления. В этом процессе играет важную роль фактор роста фибробластов (FGF).

При повреждении сердца данио-рерио рана быстро запечатывается фибриновым сгустком, и кровотечение останавливается за считанные секунды. После образования фибринового сгустка, ткань, окружающая сердечную мышцу — эпикард — постепенно покрывает его путем миграции и деления клеток. Через несколько месяцев, тромб заменяет новообразованная сердечная мышца. Факторы роста (такие как FGF1) вырабатываемые новой сердечной тканью, сигнализируют клеткам эпикардального слоя мигрировать в сердце и образовать новые кровеносные сосуды, чтобы обеспечить достаточное кровоснабжение регенерирующей ткани. Со временем, поврежденное сердце рыбы почти полностью восстанавливает исходные размер, форму и насосную функцию<sup>[8]</sup>.

### **2.4 Восстановление памяти у декапитированных планарий**

Огромный регенерационный потенциал планарий широко известен: от первых экспериментов XIX в. до новейших опытов по регенерации планарии с одним (!) живым необластом, проведенных Питером Реддиеном из Массачусетского технологического института (MIT, Кембридж, США)<sup>[7]</sup>. Изучение этих модельных животных продолжается в различных направлениях.

В статье Тэла Шомрэта (Tal Shomrat) и Майкла Левина (Michael Levin) из Tufts University (США), недавно опубликованной в *The Journal of Experimental Biology* авторы приводят результаты исследования пострегенерационного восстановления воспоминаний об окружающей обстановке у обезглавленных планарий.

Опыты показали, что планарии способны сохранять воспоминания об окружающей обстановке в течение 14 дней — достаточный срок для регенерации мозга. В результате эксперимента было установлено, что черви, которых перед отсечением головы знакомили с обстановкой и местонахождением источника пищи, после восстановления головного отдела несколько быстрее находили этот источник, или же быстрее заново «обучались» его нахождению, в рамках так называемой «парадигмы сохранения» (*savings paradigm*).

Отсюда вышеупомянутые ученые сделали вывод, что часть воспоминаний сохраняется и после декапитации<sup>[4]</sup>.

### **Регенерация и космос**

Имеющиеся на сегодня экспериментальные данные о влиянии невесомости на восстановительный морфогенез немногочисленны и противоречивы.

Согласно одним источникам <sup>[2, 3, 6]</sup> экспозиция в невесомости сопровождалась ускорением регенерации ампутированных конечностей, хвоста, сетчатки и хрусталика глаз у тритонов *Pleurodeles waltlii* (опыты также проводились над легочными улитками *Helix lucorum* и планариями *Girardia tigrina*). По другим данным <sup>[1]</sup>, напротив, регенерация удаленных конечностей у тритонов заметно отставала от наземного контроля (регенерировавшие кости имели атипичную пластинчатую структуру). Следует подчеркнуть,

что в этих экспериментах, поставленных на автоматических космических аппаратах «Бион» и «Фотон», продолжительность орбитальных полетов не превышала 16 суток. О характере регенерации судили по прошествии достаточно длительного времени после возвращения животных на Землю.

Основной вывод из этой работы состоял в том, что отсутствие силы тяжести не является лимитирующим фактором для реализации механизмов регенерации, однако регенерировавшие части зачастую тела были подвержены различным аномалиям: искривление, атипично мелкие размеры, меньшее число клеток в сетчатке восстановленного глаза и т.п. В целом, сохраняется необходимость проведения дальнейших исследований<sup>[1,6]</sup>.

### **Заключение**

Репаративная регенерация — сложный и многогранный процесс. Механизмы регенерации, несмотря на различия, действуют примерно по одному принципу.<sup>[4]</sup>

Так исследования показали, что, вероятно, не только у амфибий, но и в генотипе человека имеется отвечающий за регенерацию комплекс генов, сохраняющийся во взрослом состоянии <sup>[7]</sup>. Открытие схожей «памяти» у человеческих фибробластов и успешное создание бластемы на раневой поверхности млекопитающих, являющиеся результатами последних экспериментов также могут стать важной вехой на пути воплощения фантастических, казалось бы, замыслов в реальность.<sup>[7]</sup>

Другое немаловажное исследование регенерационной способности, а именно у иглистых мышей *Acomys kempi* и *Acomys percivali*, по утверждению ученых, поможет, со временем, найти способы восстановления потерянной кожи и других частей тела человека без хирургического вмешательства<sup>[10]</sup>.

Что касается данио-рерио — если такие важные молекулы, как FGF1 могут быть определены у этих рыб, они же могут быть изучены и у людей и даже быть использованы в качестве терапевтических агентов для лечения пациентов, перенесших сердечный приступ<sup>[8]</sup>.

Изучение процесса восстановления воспоминаний у планарий с отсеченным и вновь регенерировавшим головным отделом, возможно, даст нам ключ к лечению заболеваний мозга и восстановлению мозговых тканей<sup>[9]</sup>.

Отсюда следует, что исследование механизмов регенерации на таких модельных животных как планария, саламандра, аксолотль (также в качестве модельного объекта начинает использоваться данио розовый) уже дают существенные результаты и в будущем помогут точно выяснить регенерационный потенциал человека, что открывает новые, невиданные возможности для науки и медицины<sup>[7,8,9]</sup>.

## **REPARATIVE REGENERATION: A BRIEF OVERVIEW OF CERTAIN NEWEST RESEARCHES**

**Chernysheva A.N., Rystsova E.O.**

### **Summary**

In the article are given basic notions of reparative regeneration in model animals (*Acomys kempi* and *Acomys percivali*, *Dendrocoelum lacteum*, etc.) The article focuses on the difference and similarities between the regeneration mechanisms.