

# ИСТОРИЯ. СОБЫТИЯ. ЛЮДИ

## HISTORY. EVENTS. PEOPLE

УДК 629.786: 597.9: 591.169

### ВОССТАНОВЛЕНИЕ ТКАНЕЙ И ОТДЕЛЬНЫХ ЧАСТЕЙ ТЕЛА ПОЗВОНОЧНЫХ (URODELA) В УСЛОВИЯХ НЕВЕСОМОСТИ

Г.И. Горгиладзе

Докт. биол. наук, чл.-корр. РАЕН, проф. Г.И. Горгиладзе  
(ГНЦ РФ – ИМБП РАН)

В статье изложены результаты космического эксперимента «Регенерация» на двух видах хвостатых амфибий: тритон иглистый (*Pleurodeles waltl*) и тритон восточный (*Cynops orientalis*). За 10–12 ч перед полетом тритонов усыпляли уретановым наркозом и проводили следующие процедуры: удаляли кожный покров с передней и задней конечностей, ампутировали кисть, стопу, передние и задние конечности и часть хвоста. Прооперированных тритонов в специальном контейнере на транспортном грузовом корабле «Прогресс М-39» доставляли на орбитальную станцию «Мир». Продолжительность экспозиции в условиях невесомости составила 102 суток. Все тритоны были возвращены на Землю с обновленной кожей, новыми конечностями и с регенерировавшим хвостом.

**Ключевые слова:** тритон, регенерация, невесомость, орбитальная станция «Мир»

#### **Restoration of Tissues and Individual Parts of the Vertebrate Body (Urodela) in Weightlessness. G.I. Gorgiladze**

The paper presents the results of the space experiment “Regeneration” on two species of tailed amphibians: spiny newt (*Pleurodeles waltl*) and oriental newt (*Cynops orientalis*). 10–12 hours before the flight, the newts were euthanized with urethane anesthesia and the following procedures were performed: the skin was removed from the fore and hind limbs, the hand, foot, fore and hind limbs and part of the tail were amputated. The operated newts were transported in a special container on the “Progress M-39” cargo ship to the “Mir” orbital station. The duration of exposure to weightlessness was 102 days. All newts returned to Earth with renewed skin, new limbs and a regenerated tail.

**Keywords:** newt, regeneration, weightlessness, “Mir” orbital station

Среди позвоночных хвостатые земноводные (Urodela), в частности тритоны, обладают наибольшей способностью к регенерации утраченных частей тела. Эти четвероногие существа способны к восстановлению кожного покрова,

конечностей, хвоста, части головы, поврежденного спинного мозга и сетчатки глаз [1, 2]. Тритоны довольно широко распространены в природе. Неприхотливы в содержании и кормлении, от них легко получать потомство и выращивать в лабораторных условиях. Подробно изучен их эмбриогенез и развитие в процессе онтогенеза. Все вышеизложенное превратило эту амфибию в модельный объект в изучении восстановительного морфогенеза у позвоночных животных [3–7]. Впервые тритоны стали объектом для космической биологии в работах лаборатории проблем регенерации Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН (ИБР). Тритонов (*Pleurodeles waltl* и *Triturus vulgaris*) после ампутации предплечья, кончика хвоста, а также удаления сетчатки и хрусталика глаз экспонировали в орбитальном полете (ОП) на автоматических космических аппаратах «Космос», «Фотон» и «Бион». (Серия из 12 экспериментов была выполнена в 1985–2013 гг., обзорная публикация представлена в работе [8].) Длительность нахождения тритонов на орбите составила от 7 до 30 суток. Между тем для анатомического и функционального восстановления указанных структур требуется значительно больше времени. Так, после ампутации передней (грудной) конечности у *P. waltl* только спустя 60 суток были восстановлены все образующие ее анатомические структуры – плечевая кость, кости предплечья, запястье, пясть и пальцы [9]. Регенерация хвоста занимала от 8 до 10 недель [10]. Между тем в исследованиях сотрудников ИБР большая часть времени, необходимого для завершения регенерации у тритона в ОП, проистекало на Земле при 1 g.

Цель настоящего космического эксперимента (КЭ) состояла в оценке воздействия невесомости на восстановление поврежденных органов и тканей в опытах на тритонах в ОП длительностью с избытком достаточной для регенерации в земных условиях. Прежде всего следовало удостовериться в выживаемости этих животных в условиях многосуточного пребывания в невесомости. Это могло быть показано только в условиях полета на долговременно функционирующей пилотируемой орбитальной станции (ОС). Впервые такая возможность представилась при проведении 60-суточного эксперимента «Животные в космосе» в рамках Национального образовательного проекта «Уроки из космоса». Такой эксперимент был подготовлен автором настоящей статьи по просьбе руководителя этого проекта космонавта А. Сереброва. В декабре 1989 г. – январе 1990 г. он вел передачи с ОС «Мир», демонстрируя и комментируя поведение плавающих в воде тритонов, а также раков и улиток (В РКК «Энергия» им. С.П. Королёва хранится видеоролик этих уроков.) В дальнейшем тритоны многократно доставлялись на ОС «Мир» вплоть до прекращения ее существования в 2001 г. Именно на тритонах впервые были выявлены адаптационные способности земного организма в безопорной среде [11].

КЭ «Регенерация» был осуществлен в ходе 25-й основной экспедиции на ОС «Мир». Итоги эксперимента в тезисном виде были доложены на XIII конференции «Космическая биология и авиакосмическая медицина. К 45-летию первого полета человека в космос» [12].

**Объекты и методы исследования.****Основные характеристики научной аппаратуры**

Объекты исследования. Два представителя хвостатых амфибий: *Pleurodeles waltl* (Michahelles, 1830) – тритон иглистый из рода ребристые (*Pleurodeles*), семейства настоящие саламандры (*Salamandridae*) и *Cynops orientalis* (David, 1873) – синонимы *Hypselotriton orientalis*, *Triturus pyrrhogaster*, из рода восточноазиатские тритоны (*Cynops*), семейства настоящие саламандры (тритон карликовый, восточный или китайский огненнобрюхий).

*P. waltl* – самый крупный среди тритонов (рис. 1, а). Его длина вместе с хвостом может достигать 30 см. Кожа со стороны спины темно-бурого цвета с размытыми пятнами, брюшко более светлое с темными пятнами. Самка откладывает от 100 до 1000 икринок на листьях водных растений в глубоких пресноводных водоемах. В середине третьей недели из икринок появляются личинки. Метаморфоз занимает 2,5–3 месяца, половой зрелости достигает спустя 1–3 года. Продолжительность жизни до 12 лет. Ареал обитания: Испания, Португалия, Марокко (Африка). (Из открытых источников.)

*C. orientalis* – самый мелкий вид среди тритонов (рис. 1, б). Взрослая особь весит 4–6 г и имеет длину вместе с хвостом 7–9,5 см. Со стороны спины он бурого цвета, со стороны брюшка красновато-оранжевого с темными пятнышками. Самка откладывает на листьях водных растений 60–140 икринок. Спустя 2 недели из икринок появляются личинки. Метаморфоз занимает 2,0–4,5 месяца, половой зрелости достигает спустя 3 г. Продолжительность жизни до 10 лет. Ареал обитания: озера и медленнотекущие реки Восточного Китая. (Из открытых источников.)

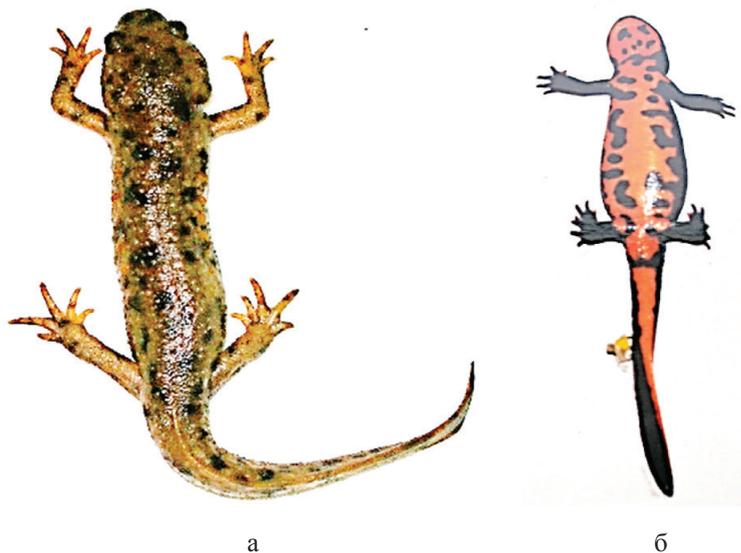


Рис. 1. *P. waltl* (а) и *C. orientalis* (вид с брюшной стороны, к хвосту пришта бусинка желтого цвета) (б)

Тритоны обладают двумя видами локомоции: диагональный тип ходьбы и бег по суше (выставляют вперед переднюю и противоположную заднюю конечности, при этом задняя несколько отстает от передней). В воде плавают изгибанием тела и хвоста с плотно прижатыми к телу всеми четырьмя конечностями. Периодически линяют, дышат легкими и через кожу, питаются животной пищей (личинки насекомых, черви и др.). Тритоны хорошо переносят длительное голодание. Каждые 2–3 мин поднимаются на поверхность воды, чтобы глотнуть воздух. У личиночной формы на голове имеются жабры. На кисти у тритона 4 пальца, на стопе – 5 пальцев. Длина пальцев нарастает от первого к третьему. Скелет конечностей тритона имеет большое сходство с таковым у млекопитающих, в том числе и человека (рис. 2).

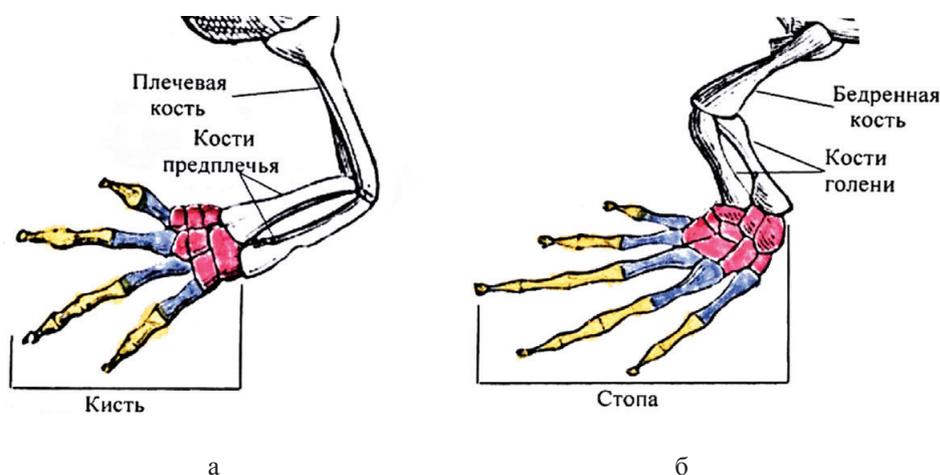


Рис. 2. Строение конечностей тритона:

*а* – кисть: 1 – запястье (розовый); 2 – пясть (синий); 3 – фаланги пальцев (желтый); *б* – стопа: 1 – предплюсна (розовый); 2 – плюсна (синий); 3 – фаланги пальцев (желтый) (Из открытых источников в модификации автора)

**Подготовка КЭ.** Тритонов приобретали в зоомагазинах Москвы. Содержали в большом аквариуме с аэрацией при температуре 18–20 °С и кормили живым мотылем – личинками комара-звонца – каждые 3–5 сут. КЭ поставлен на 10 тритонах *P. waltl* массой 10–11 г и 11 тритонах *C. orientalis* массой 3,5–4 г, в возрасте 10–12 месяцев. Тритонов метили при помощи бусинки определенного цвета, прикрепленной к хвосту. За 3 сут перед началом эксперимента тритоны были доставлены из Москвы на техническую позицию в г. Байконур. За 10–12 ч перед полетом тритонов наркотизировали 1 %-м раствором уретана и провели следующие процедуры: удалили кожный покров с передней и задней конечностей по методике [4], отрезали кисть и стопу, ампутировали конечность и 15–20 мм дистального конца хвоста. Полетная группа состояла из 5 тритонов *P. waltl* и 6 *C. orientalis*. Синхронная контрольная группа на Земле состояла из 5 тритонов *P. waltl* и 5 *C. orientalis*. Они

содержались в аналогичном с полетным контейнером сосуде и в одинаковых условиях: влажность и температура, близкие значениям на ОС. В течение всего эксперимента полетные тритоны и тритоны синхронной контрольной группы пищу не получали.

**Научная аппаратура (НА).** НА «Тритон» представляла собой контейнер из прозрачного оргстекла (рис. 3), в котором необходимая для тритонов высокая влажность среды достигалась следующим образом: на дно контейнера было уложено полотно из пористого поливинилформала ТПВФ-ЗБФ (медицинский сорбционный нетканый материал с высокой гидрофильностью). Полотно заливали водой до ее полного впитывания. В воду добавляли 4 мг/л гентамицина и 0,5 мг/л коллоидного серебра [11].

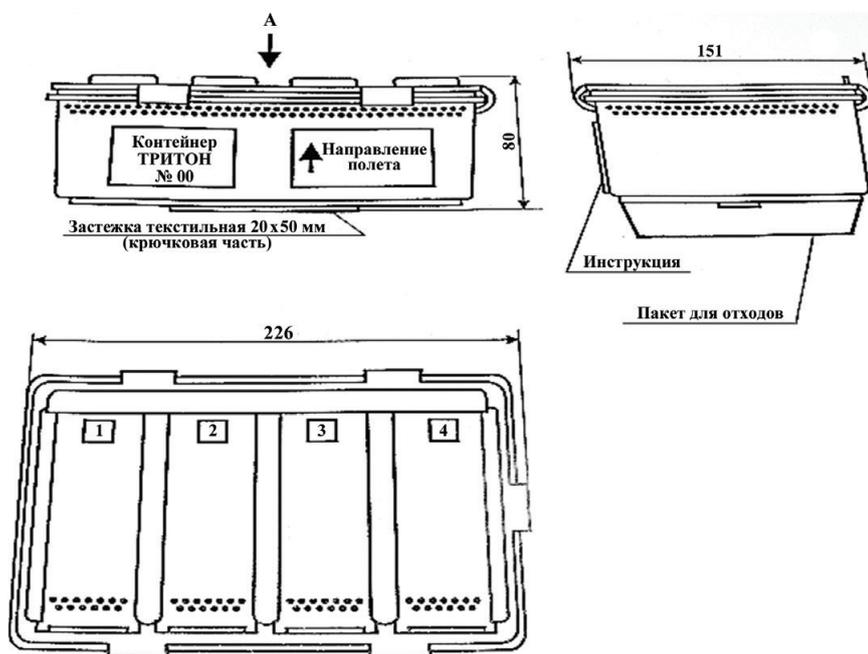


Рис. 3. НА «Тритон»

**Условия проведения КЭ.** За 2 суток перед стартом НА «Тритон» помещали в транспортный грузовой корабль (ТГК) «Прогресс М-39» № 238 для доставки на ОС «Мир». (Параметры орбиты: апогей/перигей – 374/354 км.) В день стыковки ТГК с ОС «Мир» члены экипажа перенесли НА на станцию, разместили в хорошо вентилируемом и относительно прохладном месте и согласно инструкции по прошествии каждого месяца через инжектор впрыскивали в контейнер 100–150 мл воды. Продолжительность экспозиции в невесомости составила 102 суток. После завершения полета в окрестностях Костаная (Казахстан) НА извлекли из спускаемого аппарата и спустя 8 ч самолетом доставили в Москву.

**Методы исследования.** Фактическую документальную информацию получали в режиме фотосъемки и микрорентгенографии перед началом и в первые сутки после завершения КЭ. Рентгенографию проводили на регенератах, фиксированных в 5 %-м растворе формалина, при помощи портативного рентгеновского микроскопа «МИР-4». Мощность рентгеновского излучения составляла 4,8 мкР/мин, ускоряющее напряжение в трубке – 9 кВ, сила тока – 9 мкА, расстояние от антикатаода до объекта – 20 мм, продолжительность экспозиции – от 20 до 30 мин.

### Результаты исследования

При вскрытии полетного контейнера все тритоны были живы. Они потеряли в массе от 22 до 24 %. Кожный покров и все ампутированные части тела были восстановлены.

**Кожный покров.** Конечности, перед полетом лишённые кожного покрова, в ОП обросли новой кожей, и такая картина наблюдалась как у иглистых, так и у восточных тритонов (рис. 4).

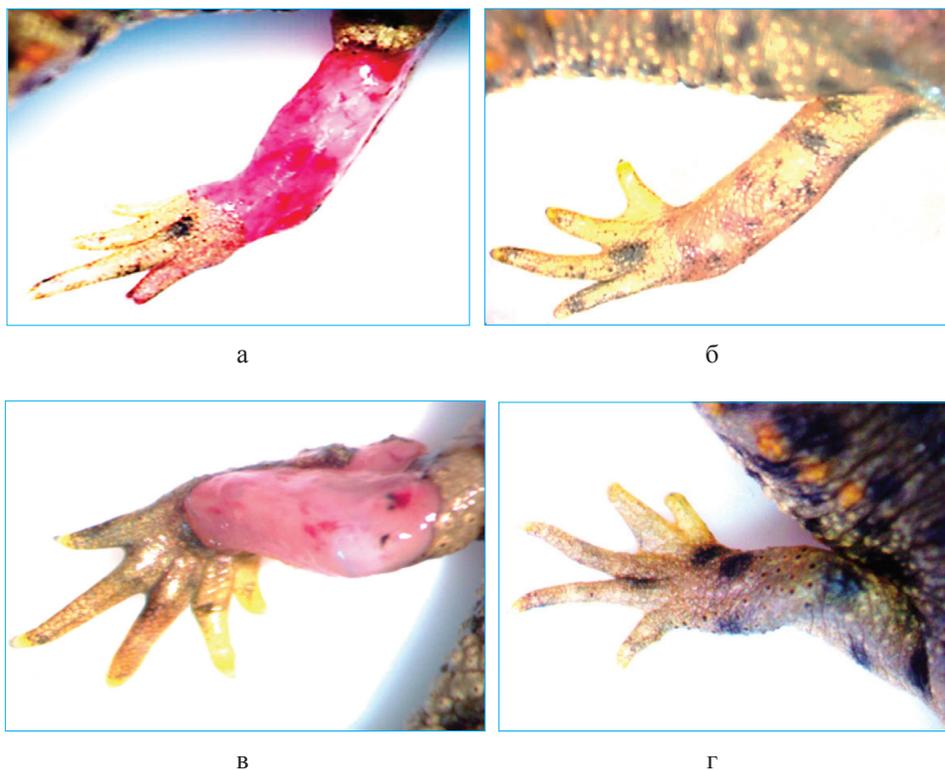


Рис. 4. *P. waltl*:

*а* – у тритона синхронной контрольной группы удален кожный покров на левой передней конечности; *б* – регенерация кожного покрова после завершения КЭ; *в*, *г* – удален кожный покров на правой задней конечности (перед полетом) и его регенерация (в полете)

**Конечности.** Ампутированные перед полетом кисть, стопа и конечности в ОП претерпели полную регенерацию так же, как у тритонов наземного контроля (рис. 5, 6).

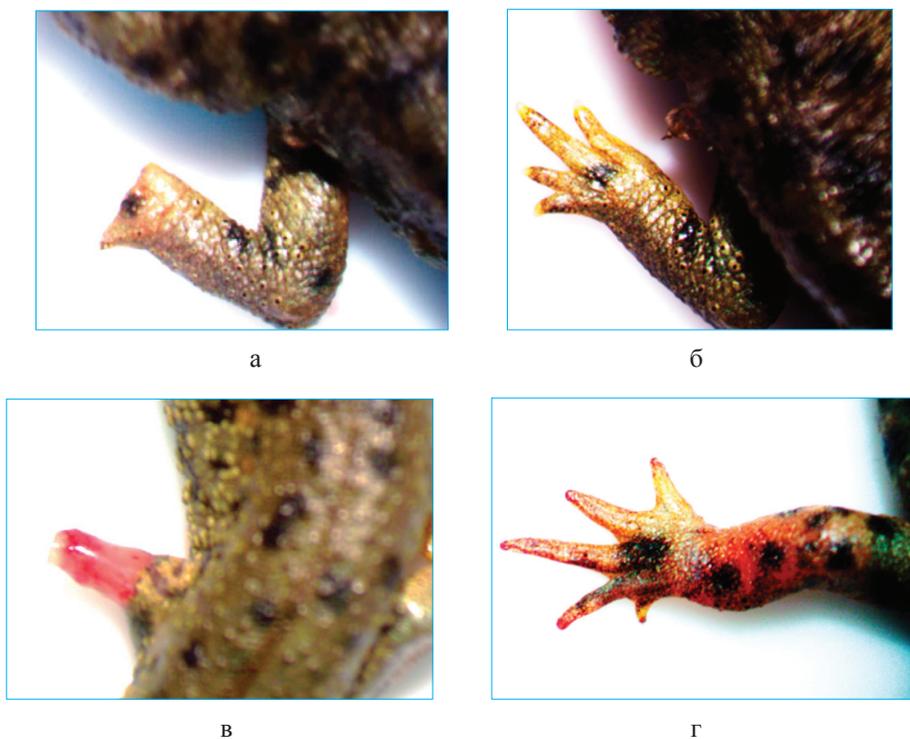


Рис. 5. *P. waltl*:

*а, б* – у тритона перед полетом ампутирована кисть на левой передней конечности и регенерировавшая кисть в полете; *в, г* – ампутирована голень на левой задней конечности, одновременно удален кожный покров с поверхности бедра и регенерировавшая конечность с восстановленным кожным покровом на бедре в полете

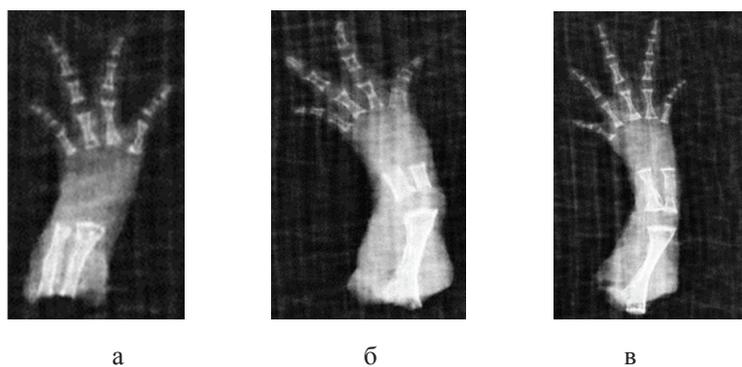


Рис. 6. *C. orientalis*:

*а* – микрорентгенограмма регенерировавшей кисти вместе с частью предплечья у тритона синхронной контрольной группы; *б, в* – микрорентгенограмма регенерировавшей кисти и стопы вместе с частями предплечья и голени у двух тритонов в полете

**Хвост.** Ампутированные перед полетом хвосты восстановились в ОП, с той разницей, что регенераты выглядели тоньше и короче в сравнении с предполетным состоянием. У *C. orientalis* регенераты имели заостренную форму, тогда как в норме у этого вида тритона конец хвоста, как правило, закруглен (рис. 7).

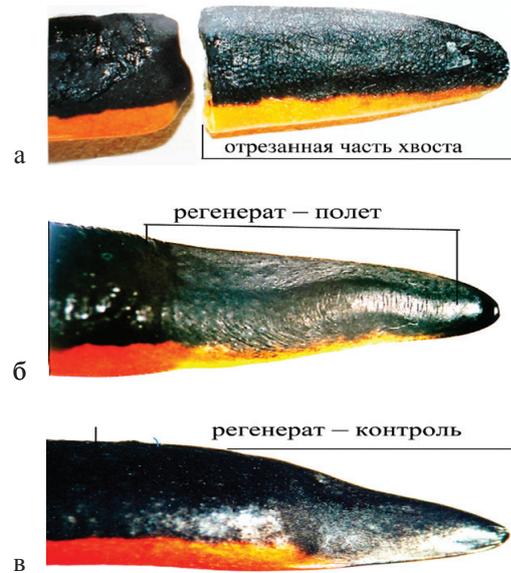


Рис. 7. *C. orientalis*:

*a* – отрезанный участок хвоста перед полетом; *б* – регенерировавший хвост в полете; *в* – регенерировавший хвост у тритона синхронной контрольной группы

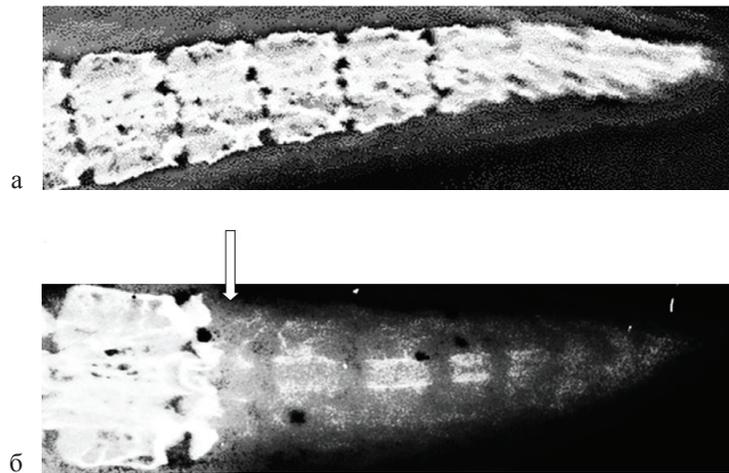


Рис. 8. *C. orientalis*:

*a* – микрорентгенограмма кончика хвоста перед ампутацией; *б* – регенерат в полете (стрелкой отмечено место ампутации)

## Заключение

Недавно в прокате появился остросюжетный игровой фильм «Вызов». (Авторы идеи Д. Рогозин и К. Эрнст.) Фильм снят в реальных условиях ОП МКС. Сюжет фильма таков: во время выхода в открытый космос при экстренном маневре уклонения станции от потока обломков аварийного спутника космонавт получает тяжелую травму грудной клетки. У него сломаны ребра, правое легкое сильно деформировано, затруднено дыхание, развивается гнойное воспаление. Возможно ли такому случиться с космонавтом в космическом полете? Вполне возможно. Отправить такого пациента на Землю крайне опасно. Он может не выжить при перегрузках во время возвращения спускаемого аппарата на Землю. На МКС прибывает специально подготовленная группа врачей. Сложнейшая операция завершается успешно. Но вернуть пациента на Землю сразу после такой операции тоже нельзя, а значит, послеоперационная реабилитация (сращение и заживление сломанных костей и поврежденных тканей при вскрытии грудной клетки) должна протекать на самой ОС.

В настоящем КЭ впервые была продемонстрирована возможность заживления и восстановления утраченных частей тела у позвоночного животного в невесомости непосредственно в процессе ОП. Тритоны, лишенные кожного покрова, с ампутированными кистями, ступнями, конечностями и с обрезанным хвостом, спустя 102-суточной экспозиции на ОС «Мир» вернулись на Землю с обновленной кожей, целыми конечностями и регенерировавшим хвостом. Однако не все регенераты стали копией удаленному органу. В частности, регенерировавший хвост как контрольных, так и полетных тритонов по своим морфометрическим параметрам заметно отличался от исходной картины. Он был короче, тоньше и с менее развитыми позвонками. Такой тип регенерации обозначен термином гипоморфоз, соответствующий ему регенерат – гипоморфотическим регенератом [3, 5].

## Выводы

В ОП в состоянии невесомости сохранена присущая земному организму способность восстанавливать утраченные части своего тела.

*Автор выражает благодарность экипажу 25-й основной экспедиции на ОС «Мир» космонавтам Николаю Бударину и Талгату Мусабаеву, сотрудникам отдела-куратора по проведению медико-биологических экспериментов ПАО «РКК «Энергия» им. С.П. Королёва» и отдела координации подготовки по научным экспериментам и исследованиям ФГБУ «НИИ ЦПК имени Ю.А. Гагарина» за содействие в проведении настоящей работы.*

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Пайет, Дж. Регенерация центральной нервной системы амфибий // Регенерация центральной нервной системы: сборник статей / Пер. с англ. Ю.И. Лашкевич;

- ред. В. В. Семенова-Тян-Шанская. – Москва: Изд-во иностранной литературы, 1959. – С. 20–40.
- [2] Мэттсон, П. Регенерация – настоящее и будущее / Пер. с англ. – Москва: МИР, 1982. – 175 с.
- [3] Воронцова, М.А. Регенерация органов у животных. – Москва: Советская наука, 1949. – 272 с.
- [4] Тритон и аксолотль / М.А. Воронцова, Л.Д. Лиознер, И.В. Маркелова, Е.Ч. Пухальская. – Москва: Советская наука, 1952. – 296 с.
- [5] Бесполое размножение и регенерация / М.А. Воронцова, Л.Д. Лиознер. – Москва: Советская наука. – 1957. – 416 с.
- [6] Васецкий, С.Г. Испанский тритон *Pleurodeles waltlii* Michah // Объекты биологии развития. – Москва: Наука, 1975. – С. 342–369.
- [7] Бабаева, А.Г. Регенерация: факты и перспективы. – Москва: Изд-во РАМН, 2009. – 336 с.
- [8] Grigoryan, E.N. Behavior of Stem-Like Cells, Precursors for Tissue Regeneration in Urodela, Under Conditions of Microgravity / E.N. Grigoryan, E.A. Radugina // Stem Cells and Development. – 2019. – V. 28, No 7. – P. 1–15.
- [9] Ганцгорн, А.А. Механизм регенерации тканей грудной конечности на примере иглистого тритона / А.А. Ганцгорн, Н.В. Донкова // Лабораторные животные для научных исследований. – 2021. – № 4. – С. 98–103.
- [10] Iten, L.E. Regeneration from Different Levels Along the Tail of the Newt, *Notophthalmus Viridescens* / L.E. Iten, S.V. Bryant // Journal of Experimental Zoology – 1976. – V. 196(3). – P. 293–306.
- [11] Горгиладзе, Г.И. Двигательная активность тритонов в безопорном положении / Г.И. Горгиладзе, Г.И. Самарин // Орбитальная станция «Мир»: в 2 т. Т. 2. Медико-биологические эксперименты. – Москва: ИМБП, 2002. – С. 383–399.
- [12] Отсутствие силы тяжести не препятствует регенерации утраченных частей тела (эксперименты на ресничных червях, брюхоногих моллюсках и хвостатых амфибиях) / Г.И. Горгиладзе, Е.В. Короткова, Н.М. Тихонравова, Ю.В. Новоженова // Сборник материалов XIII конференции «Космическая биология и авиакосмическая медицина». К 45-летию первого полета человека в космос. 13–16 июня 2006 г. Москва, 2006. – С. 81–82.

## REFERENCES

- [1] Payet, J. Regeneration of the Central Nervous System of Amphibians. In the Book: Regeneration of the Central Nervous System / Ranslated from English by Yu.I. Lashkevich; ed. by V.V. Semenova-Tyan-Shanskaya. – Moscow: Publishing House of Foreign Literature. – P. 20–40.
- [2] Mattson, P. Regeneration – Present and Future. Transl. From English. – Moscow: MIR, 1982. – 176 p.
- [3] Vorontsova, M.A. Regeneration of Organs in Animals. – Moscow: Soviet Science. – 1949. – 272 p.
- [4] Newt and axolotl / M.A. Vorontsova, L.D. Liozner, I.V. Markelova, E.Ch. Pukhalskaya. – Moscow: Soviet Science. – 1952. – 296 p.
- [5] Vorontsova, M.A. Asexual Reproduction and Regeneration / M.A. Vorontsova, L.D. Liozner. – Moscow: Soviet Science. – 1957. – 416 p.

- [6] Vasetsky, S.G. Spanish Newt *Pleurodeles Waltlii Michah*. In the Book: *Objects of Developmental Biology*. – Moscow: Science. – 1975. – P. 342–369.
- [7] Babaeva, A.G. *Regeneration: Facts and Prospects*. – Moscow: Publishing House of the Russian Academy of Medical Sciences. – Moscow: 2009. – 336 p.
- [8] Grigoryan, E.N. Behavior of Stem-Like Cells, Precursors for Tissue Regeneration in Urodela, Under Conditions of Microgravity / E.N. Grigoryan, E.A. Radugina // *Stem Cells and Development*. – 2019. – Vol. 28, No 7. – P. 1–15.
- [9] Ganzgorn, A.A. The Mechanism of Tissue Regeneration of the Thoracic Limb Using the Example of the Spiny Newt / A.A. Ganzgorn, N.V. Donkova // *Laboratory Animals for Scientific Research*. – 2021. – No 4. – P. 98–103.
- [10] Iten, L.E. Regeneration From Different Levels Along the Tail of the Newt, *Notophthalmus Viridescens* / L.E. Iten, S.V. Bryant // *Journal of Experimental Zoology* – 1976. – V. 196(3). – P. 293–306.
- [11] Gorgiladze, G.I. Motor Activity of Newts in an Unsupported Position. In the Book: *Orbital Station «Mir»: In 2 vol. V. 2. Medical and Biological Experiments* / G.I. Gorgiladze, G.I. Samarin. – Moscow: IMBP. – 2002. – P. 383–399.
- [12] The Absence of Gravity Does Not Prevent the Regeneration of Lost Body Parts (Experiments on Ciliary Worms, Gastropods, and Tailed Amphibians) / G.I. Gorgiladze, E.V. Korotkova, N.M. Tikhonravova, Yu.V. Novozhenova // *Proceedings of the XIII Conference «Space Biology and Aerospace Medicine». On the 45th Anniversary of the First Human Spaceflight. June 13–16, 2006, Moscow, Russia*. – 2006. – P. 81–82.