

## KISÉRLETES VIZSGÁLATOK A NÖVEKEDÉS ÉS DIFFERENCIÁLÓDÁS FOLYAMATAIRÓL CSIRKEEMBRYON\*

B. MENKES, a Román Tudományos Akadémia tagja

Vizsgálataink célját az képezte, hogy az embryonalis növekedés és differenciálódás rendkívül bonyolult folyamataiba közelebbi betekintést nyerjünk. A kérdést kísérletben homeo- és heterotransplantatio felhasználásával tanulmányoztuk. Ezekre a vizsgálatokra különösen alkalmasak az embryok, mert a szervezet későbbi életével kapcsolatos immunológiai reakciók tetemes része még nem fejlődött ki.

1. *A növekedési és differenciálódási folyamatok vizsgálata csirkeembryo bőrén.*

Kísérleti anyagul azért választottuk a bőrt, mert embryóban a direkt vitalis észlelés számára könnyen hozzáférhető és amellet jól transplantálható.

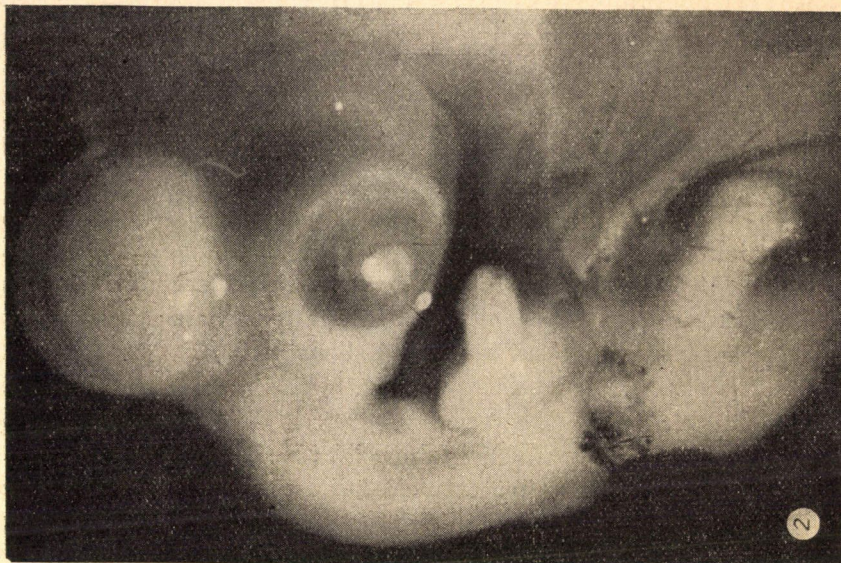
Ismeretes, hogy körülbelül a keltetés hetedik napján a kültakaróban dermo-epidermalis növekedési zónák, a tollcsírák (tollbimbó, tollkezdemény) telepei jelennek meg.

Azok az aktuális tényezők, amelyek ennek a fajra és fajtára szigorúan jellemző növekedési zónának lokalisatióját előidézik, éppen olyan kevésbé ismertek, mint a többi szervtelep esetén. A tollcsírák és pigmentált fajtáknál a saját melanoblastok közötti összefüggés vizsgálata néhány felvilágosítást adhat azokról a tényezőkről, amelyek ezen bőrképletek képződésekor szerepet játszanak.

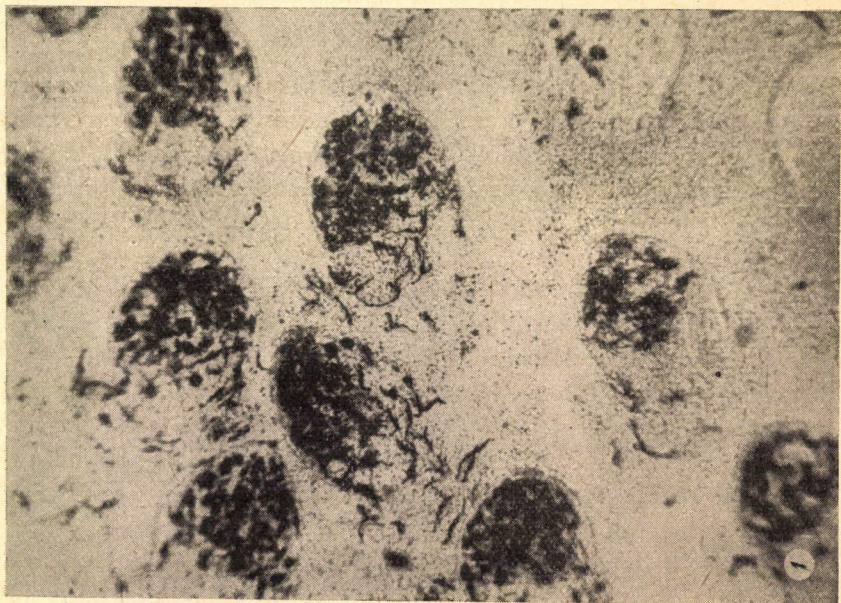
Színes fajták esetében — mint amilyen pl. a Plymouth — megfigyelhető, amint a saját melanoblastok (amelyek a ganglionlécből származnak) a subcutis mesenchymájában a dermoepidermalis növekedési zónával kapcsolatba kerülnek, ott a tollcsírában levő növekedési faktorok hatása alá jutnak és a papillákban élénken osztódnak (1. ábra). Az epithel magához vonzza a melanoblastokat és ezért azok oda vándorolnak. Tehát a bőrbe vándorolt melanoblastok a bőrpapillákban fellépő lokális növekedési tényezők hatására érzékenyen reagálnak. Ugyanazon melanoblastok azonban, ha a kültakarónak a papillák közötti részeiben vannak, vagyis a bőr növekedési zónáinak szomszédságában, akkor továbbra is megtartják lassú szaporodási ütemüket. A tollcsírákban ható növekedési és szaporodási inger tehát áttevődött a bevándorolt melanoblastokra is. Az ingerhatás azonban szorosan lokálisan a papillára korlátozódik. Az inger-

\* Előadta a Magyar Tudományos Akadémián (1957).





2. ábra. Leghorn-embryo a keltetés 6. napján. A keltetés 3. napján 8 napos Plymouth embryoból származó bőrrészletet implantáltunk

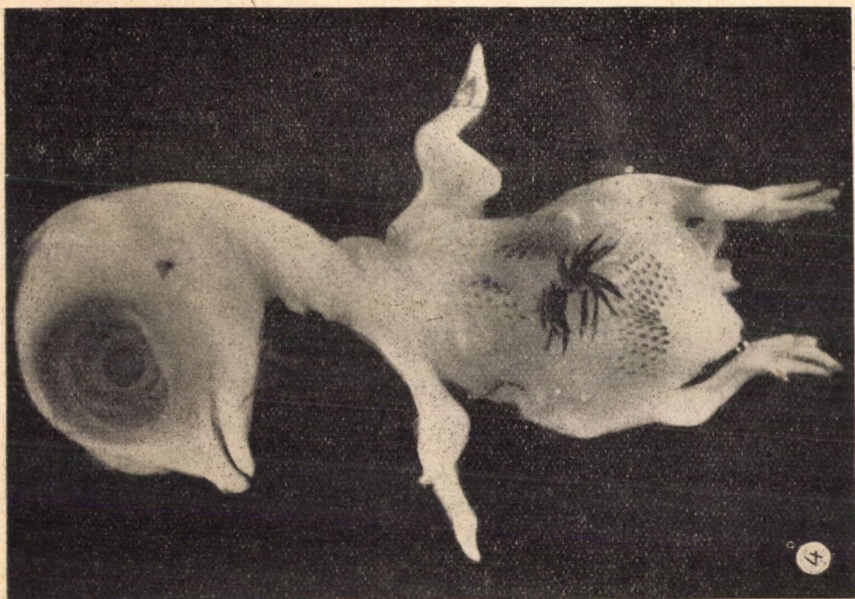


1. ábra. Plymouth-rass embryójának bőre a keltetés 9. napján. A melanoblastok a tollcsírákban élénken, az interpapillaris zónákban azonban kistokban osztódnak



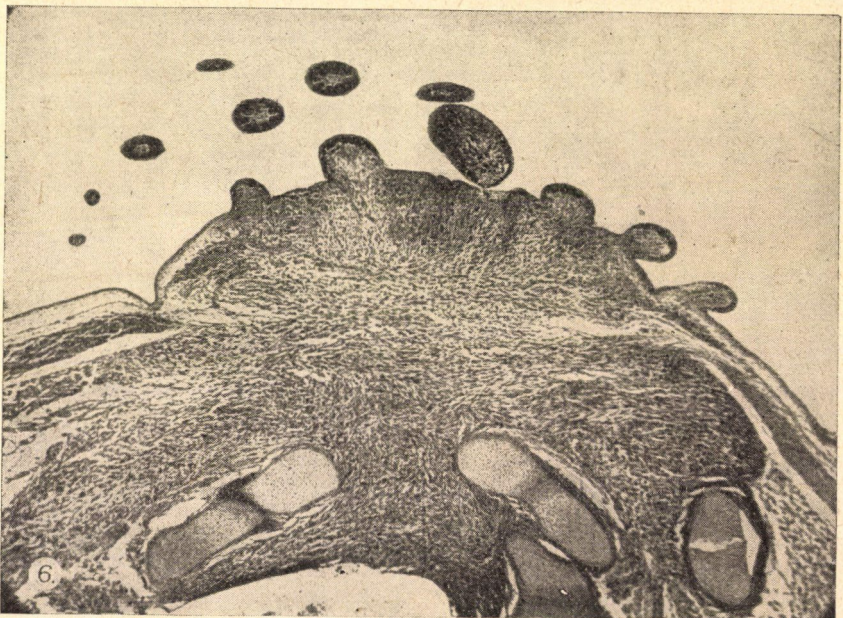
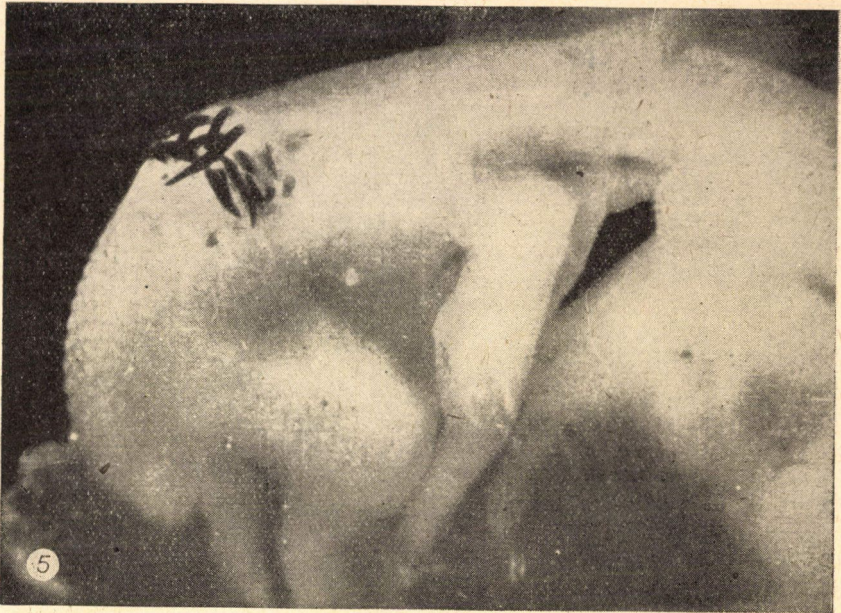


3. ábra. Leghorn-embryo a keltetés 3. napján Plymouth bőrszövetet ültettünk. A fénykép a keltetés 8. napján készült. Az implantált papillák erősen növekednek. A saját papillák már megjelenőben vannak



4. ábra. 12 napos Leghorn-embryo, 3 napos Plymouth-ból származó implantátummal. Megfigyelhető a Plymouth melanoblastjainak kiáramlása és szaporodása a recipiens bőrében





5. ábra. Plymouth-embryo a keltetés 8. napján. A keltetés 3. napján 7 napos Leghornból származó bőrdarabkát implantáltunk az embryoba. A Plymouth-melanoblastok a gazdaszövetekből a transzplantált bőrbe vándoroltak és az ontogenetikailag fejlettebb implantatumban rohamosan szaporodtak. A Leghorn-tollésírák feketék, a Plymouth recipiens pigmentációja makroszkóposan még nem figyelhető meg

6. ábra. 3 napos Leghorn-embryo hátbőre alá implantált; egér-sarkoma. A keltetés 12. napja. Tollcsírák Leghorn hámból és sarkoma-„mesenchymából” felépítettek



tényezők nem kötődnek a diffundáló anyagokhoz. Ezt következő kísérletünk is bizonyítja :

Háromnapos Leghorn-embryo bőrre ugyanezen fajta 7—8 napos embryo-jának bőrrészletét implantáltuk. Az implantatum hosszabb időn át megtartja a gazdaszervezettel szembeni ontogenetikai előnyét. Ha a fejlettebb transplantatum részéről a növekedést serkentő tényező hatása mutatkozna, akkor ez bizonyítaná a növekedési anyagok transplantatum felőli diffúzióját. A recipiens szervezet bőrében, az idősebb transplantatum környékén, azonban nem észleltük növekedési tényező hatását. Megfigyelések alapján tehát feltételezhetjük, hogy a tollcsírák növekedési tényezői diffúzióra nem képesek, ennek ellenére mégis hatást fejtenek ki a bevándorolt melanoblastokra. Ez még világosabbá válik azokból az esetekből, ahol heterolog bőrtransplantatumból vándoroltak melanoblastok az embryonalis recipiens bőrre. Az irodalomból (WILLIER és RAWLES) ugyanis ismeretes, hogy embryonalis pigmentált heterotransplantatumból a pigmentsejtek az embryonalis gazdaszervezet bőrre behatolni képesek. A Leghorn-embryo tollcsíráiban jól megfigyelhető a Plymouth- vagy Rhodofajták bőrrészletéből származó melanoblastok bevándorlása és szaporodása (2., 3., 4. ábra). A papillák fejlődésével fokozódik a bevándorolt pigmentsejtekre gyakorolt növekedési hatás is. Mindezt meggyőzően bizonyítja az alábbi kísérlet :

Háromnapos Plymouth-embryo (pigmentált rassz) hátbőrre 7—8 napos Leghorn-embryoból származó bőrrészletet ültettünk. A gazdaembryo 5 napos korában, amikor tehát saját melanoblastjai láthatók, akkor azoknak gyors vándorlása figyelhető meg a Leghorn-transplantatum papilláiba. Ebben az új közegben, amelynek 3—4 napos ontogenetikai előnye van a gazdaszervezettel szemben, a Plymouth-melanoblastok sokkal gyorsabban szaporodnak, mint eredeti helyükön (5. ábra).

Fel kell vetnünk tehát azt a kérdést is, hogy az ektodermának vagy mesodermának minő szerepet tulajdoníthatunk a tollcsíra növekedési folyamataiban. Általában az ektoderma burjánzásának induktoraként a mesenchymalis papillát tekintik.

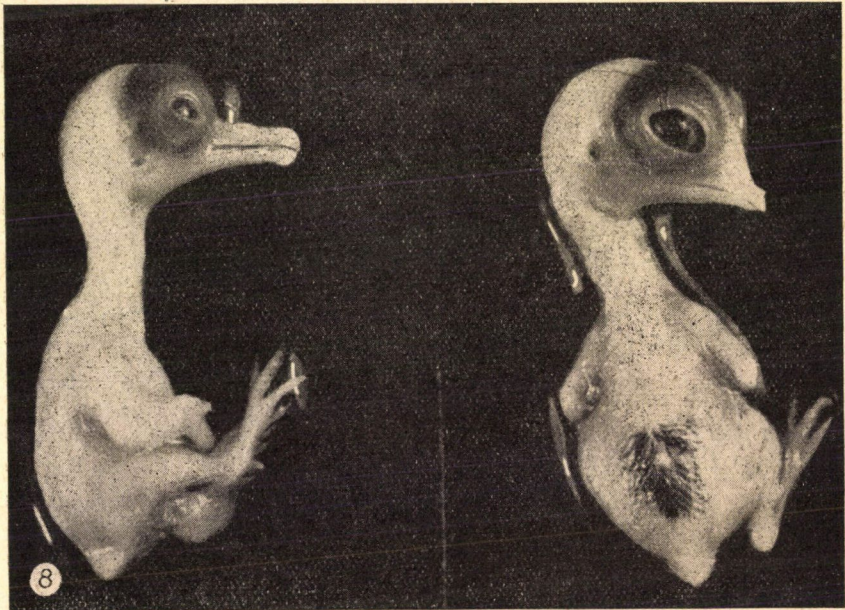
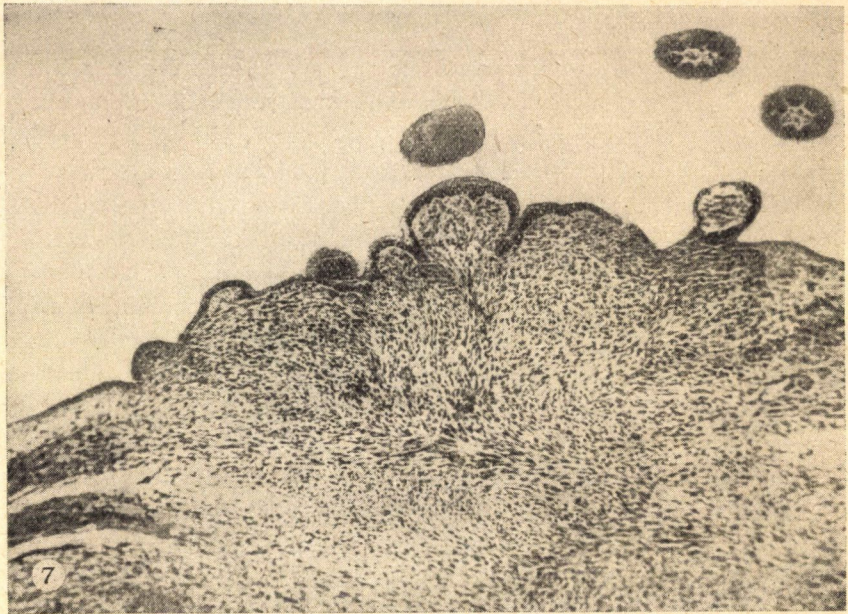
Kísérleteinkben methylcholantrénnal okozott egér-sarkomát ültettünk Leghorn-embryo bőre alá és ezáltal teljesen sikerült sarkoma szövetet helyettesíteni a papilla mesenchymáját. Nyilván az intaktan maradt Leghorn-ektoderma hatására, ezúttal is fejlődtek tollcsírák, amelyek azonban Leghorn-epidermisből és egér sarkomaszövetből felépítettek (6., 7. ábra).

2. *Az ontogenesis-típus jelentősége az embryo növekedési és differenciálódási folyamataiban.*

A differenciálódás és heterotransplantatio viszonyaiba további betekintést engedhet, ha donor és recipiensként olyan fajokat használunk, amelyek az ontogenesis különböző típusaihoz tartoznak.

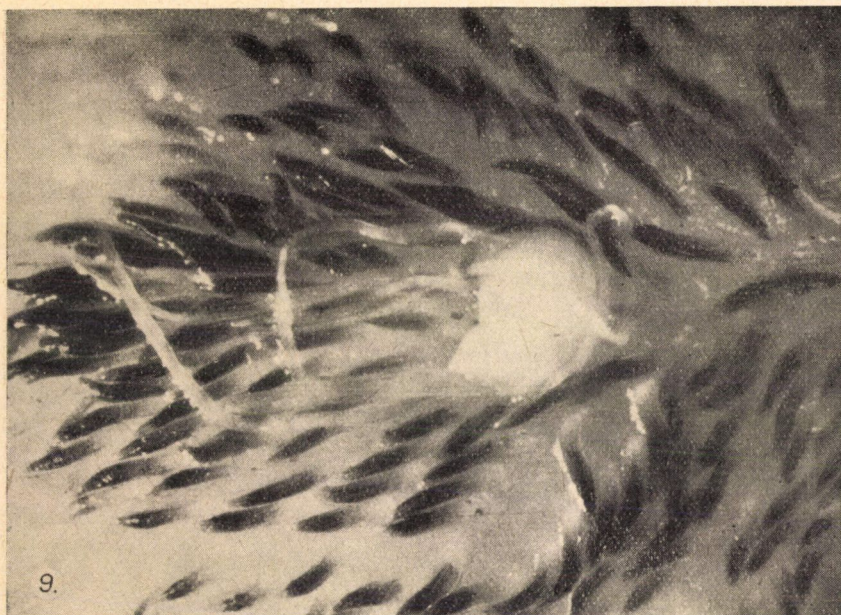
Ilyen célból mi például embryonalis galambbőrt (a galamb „fészekrakó”) Leghorn-embryokba (a tyúk „fészekhagyó”) implantáltunk.





7. ábra. A 6. sz. ábrán bemutatott kísérlet megismétlése  
 8. ábra. a) galambembryo, színes rassz (pigment még nem képződött). A b) esetben szereplő donor testvére b) Leghorn-embryo a keltetés 3. napján implantált embryonális galambbőr darabkával. Az implantált bőrrészlet növekedik, de pigmentálatlan marad. Az implantált galambbőr körül a gazdaszövetbe bevándorolt galamb-promelanoblastok élénken szaporodtak és melanizálódtak

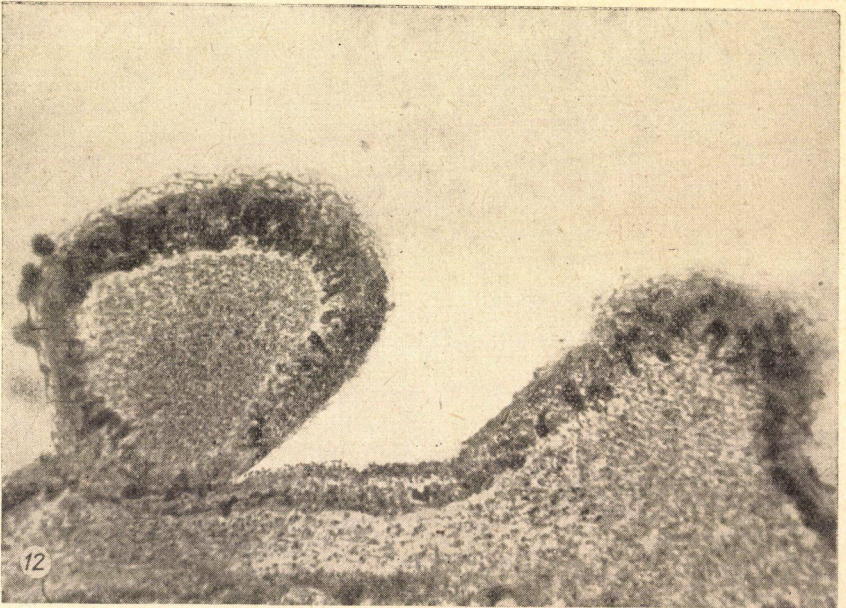
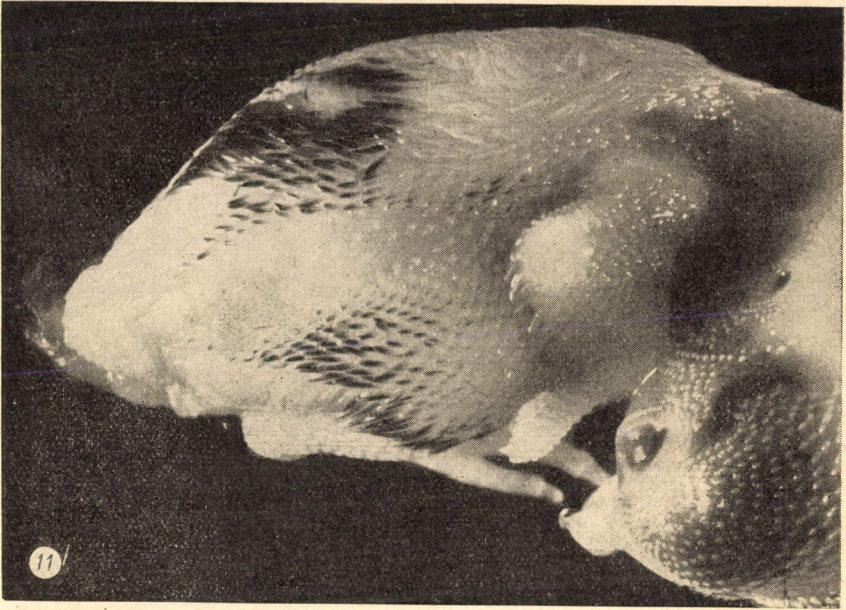




9. ábra. Nagyított részlet a 8-as ábrából.

10. ábra. b) galambembryo, színes rassz. Az a) és c) donorok testvére. Az a) és c) Leghorn-embryokba galamb-implantatumot ültettünk. Az implantatum nem festenyzett, a recipiens bőrébe vándorolt galamb-promelanoblastok azonban melanizálódtak





11. ábra. Leghorn-embryo galamb-bőr implantátummal. A galamb promelanoblastok messze-  
menően bevándoroltak a gazdabőrbe és ott melanizálódtak
12. ábra. Embryonalis galamb-bőr. Ezüst impregnáció. Promelanoblastok



Ismeretes, hogy a színes galambfajtáknál a pigment csak a kikelés után jelenik meg a tollakban. Az ilyen fajta embryok jóformán teljesen pigment nélküliek. Bőrükben azonban még nem melanizált promelanoblastok ezüst impregnációval tömegesen mutathatók ki (12. ábra).

A galamb bőrtranszplantatumok igen jól megtapadnak a Leghorn-embryóban (8. ábra). Meglepetésként hatott azonban az a megfigyelés, hogy amíg a további embryonalis fejlődés folyamán ezek az implantatumok eredetüknek megfelelően („herkunftsgemäss”) festetlenek maradnak, addig belőlük a gazdabőrbe (Leghorn-embryo) kivándorló promelanoblastok csakis a Leghorn tollcsírákban festődnek intenzíven. Ebben az esetben nem gondolhatunk humoralis tényező hatására. Úgy az implantatum, mint a recipiens bőr ugyanis ugyanolyan vérellátással bír. Ha valóban hatékony humoralis melanizáló faktorról lenne szó, akkor elsősorban az implantatumban várhatnók a festődést, ez azonban nem következik be. Ezért kizárólag helyi bőrtényezők jöhetnek számításba, amelyek ugyan az eredetnek nem megfelelő módon („unherkunftsmässig”), de a jelenlegi helynek megfelelően („standortsgemässig”) az odavándorolt galamb-promelanoblastok melanizálását okozzák (9., 10., 11. ábra).

Úgy látszik, hogy ezek a helyi tényezők a gazdaszervezetnek (Leghorn) a gyors praeklosionalis differenciálódással jellemezett, „fészekhagyó” ontogenesis-típusával kapcsolatosak.

Ebből is megállapítható, hogy az ontogenesis típusa már az egyéni fejlődés kezdetétől fogva a legfinomabb szerkezeti sajátosságok tekintetében is érezteti hatását.

Mindamellett azonban az idegvégződéseknél is szerepet tulajdoníthatunk. Ha ugyanis idegnélküli chorio-allantois hártján ismételjük meg kísérletünket és azon észleljük galamb-bőr, valamint Leghorn-bőrrészlet növekedését, akkor nem jön létre a leírt jelenség (13a, 13b, 14a, 14b).

A „fészekhagyók” bőre (Plymouth) tehát a „fészeklakók” (galamb) promelanoblastjainak receptorává és acceleratorává válik.

Ezzel ellentétben azonban, ha a „fészekhagyók”-ból (Plymouth) származó bőrt ültetünk át „fészeklakó” embryokba (galamb), akkor határozottan megállapítható, hogy a Plymouth melanoblastjai úgyszólván egyáltalán nem hatolnak a gazdaszervezet (galamb) szöveteibe (15. ábra).

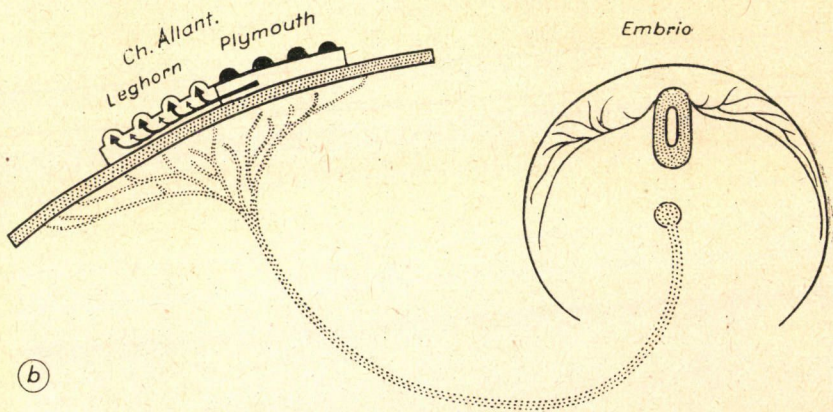
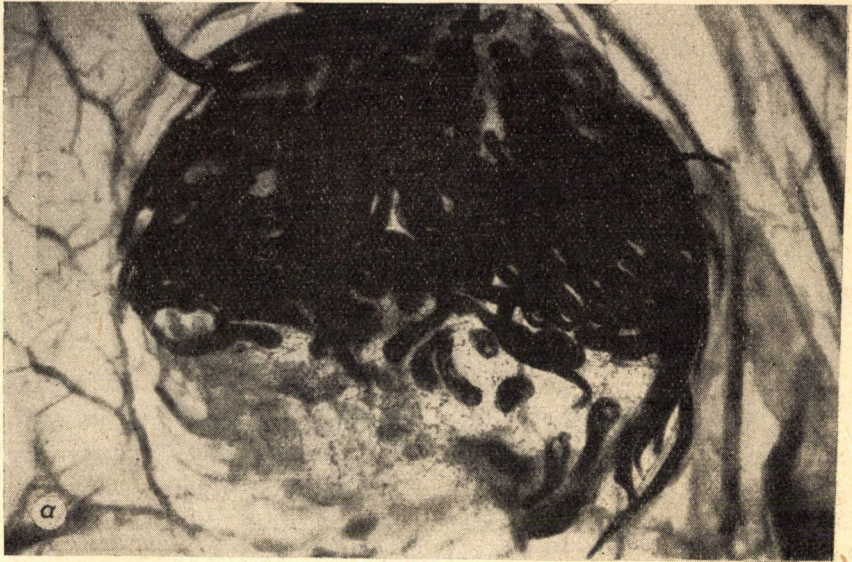
A „fészeklakó” gazda tehát nem válik a „fészekhagyó” melanoblastjainak acceptorává, mint azt munkatársam, M. DELEANU megfigyelései bizonyítják.

Teljesen analóg eredményeket kapunk akkor is, ha papagájok („fészeklakók”) embryonalis bőrét transzplantáljuk csirke-embryóra (16. ábra).

### 3. A *cellularis reakció intenzitásának különbözősége chorioallantoisban és embryotestben,*

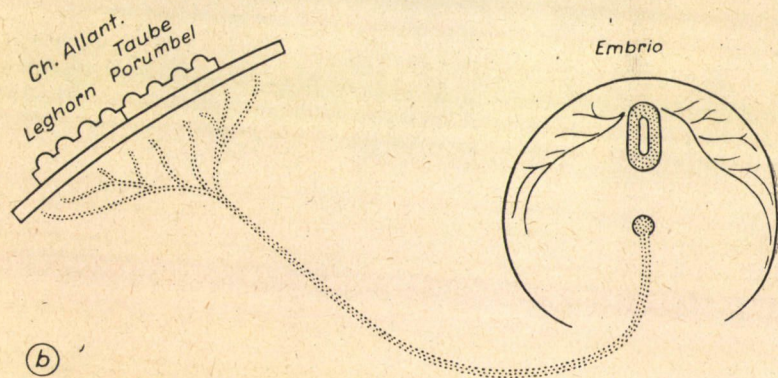
Ismeretes, hogy a legkülönbözőbb ingerekkel a chorioallantoison hámmegvastagodás és hyperplasia idézhető elő.





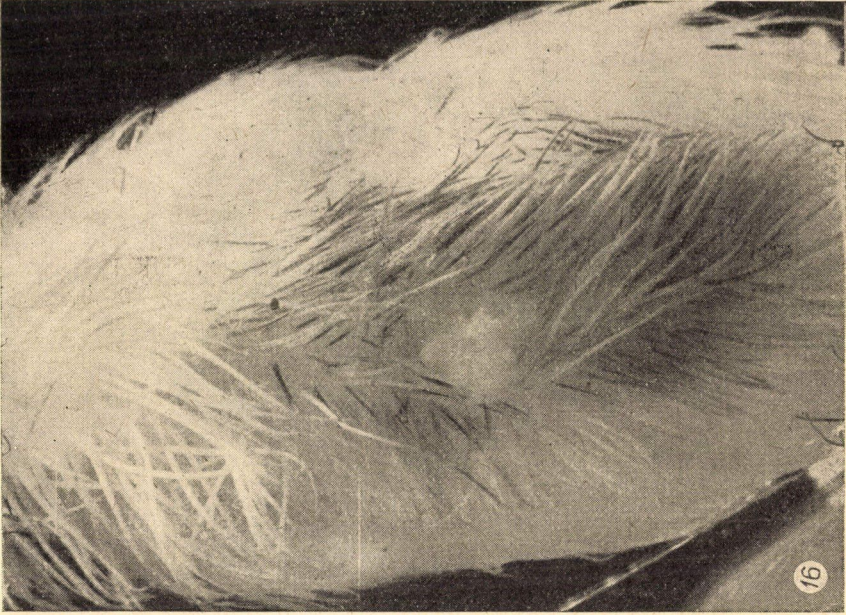
13. ábra. a) Plymouth- és Leghorn-bőrrészlet chorinoallantoison. A Plymouth melanoblastjai bevándorolnak a Leghorn bőrébe. b) A kísérlet sematikus ábrája



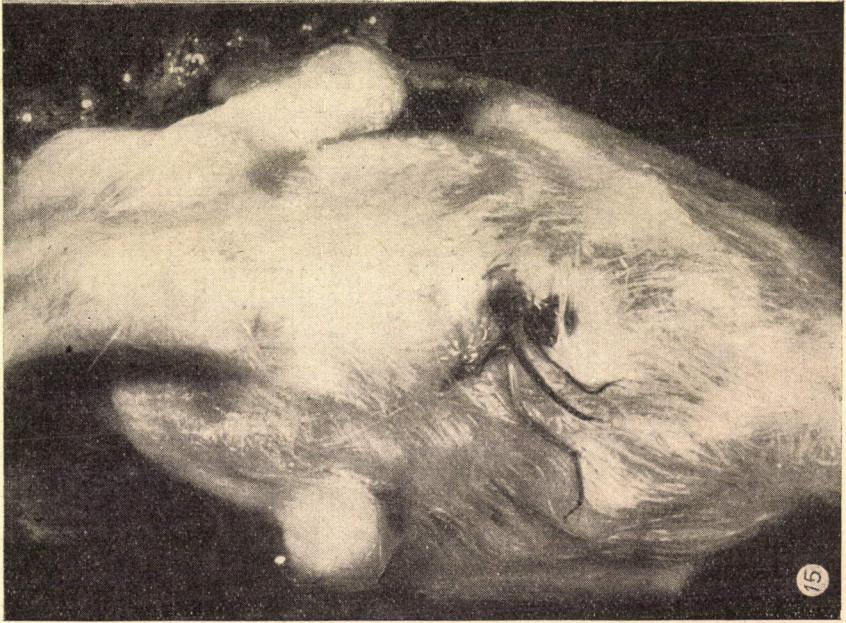


14. ábra. a) Galamb — és Leghorn-bőr a chorioallantoison. A promelanoblastok nem melanizálódtak. b) A kísérlet sematikus ábrája



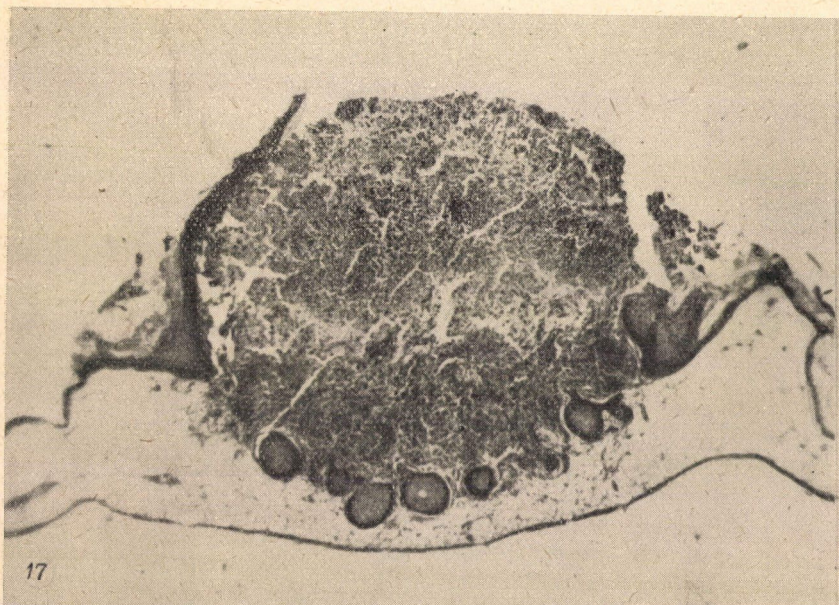


16. ábra. Papagájbőr (*Melopsittacus undulatus*) Leghorn-embryóban. A beültetett bőrrészlet pigmentálatlanul növekedik. A recipiens bőrébe vándorolt papagáj-promelanoblastok melanizálódtak



15. ábra. Galamb-embryóba átültetett Plymouth-bőrrészlet. A Plymouth melanoblastjai nem vándoroltak a recipiens bőrébe

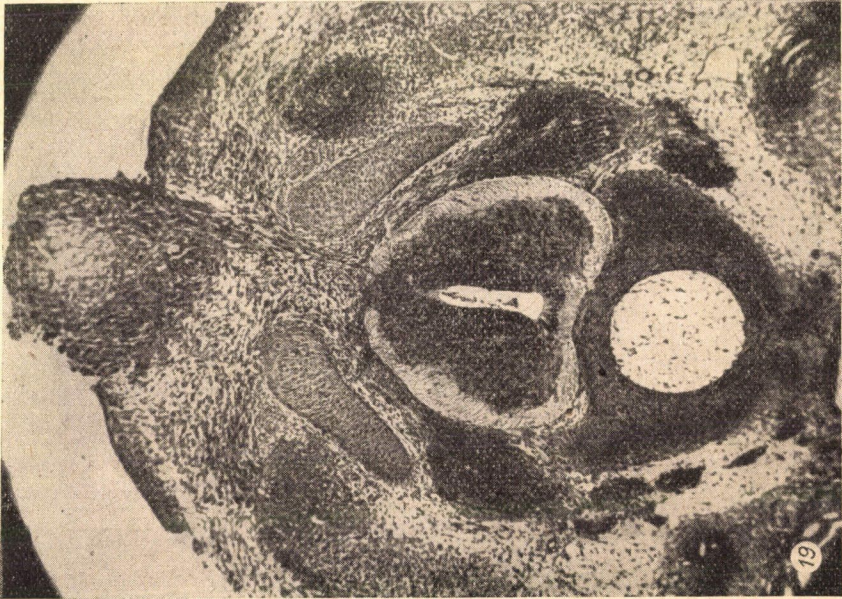




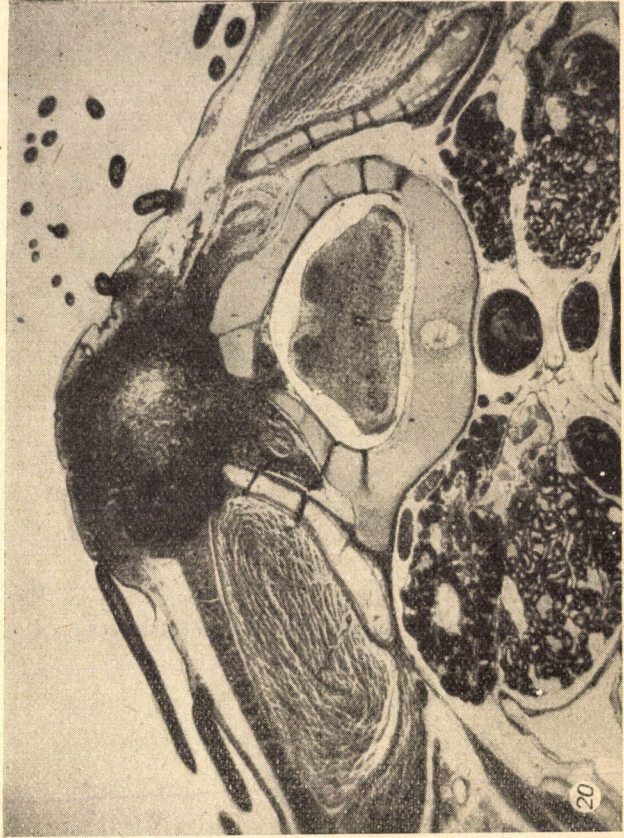
17. ábra. Egér-sarkoma csirke-chorioallantoison. Megvastagodásban és hámgöngyképződésben mutatózó nagyfokú epithelialis reakció

18. ábra. Egér-sarkoma csirke-chorioallantoison. A chorioallantois erős hámreakciója





19. ábra. Egér-sarkoma Leghorn-embryo hátbőrébe ültetve. Az embryo szövetei reakciómentesek



20. ábra. Leghorn-embryo hátbőre alá implantált egér-sarkoma. A gazdaszövetek nem mutatnak sejtreakciót



Egér-sarkoma átültetésével különösen kifejezett hámgyöngyképzés érhető el (17., 18. ábra).

Ha azonban hasonló behatásnak tesszük ki az embryobőr epithélijét, akkor csaknem szabályszerűen, a chorioallantoison tett megfigyeléseink határozott ellentétéként, teljes reakciómentesség állapítható meg.

Ha tuberculosis bacilusokkal fertőzünk chorioallantoist, akkor ott nagy számban figyelhető meg gümőképzés. Ezzel szemben embrióba oltva, kivéve a keltetés utolsó napjait, a bacilusok minden sejtes reakció nélkül telepednek meg, ahogyan azt munkatársam, SÁNDOR ISTVÁN megfigyelte.

A magzati burkok és az embryonális szövetek ezen eltérő viselkedését illetően, megkíséreljük annak phylogenetikai magyarázatát. A *Sauropsidáknál* a baktériumok szabály szerint áthatolnak a tojáshéjon és a belvilág felé haladva, mint első élő réteggel, éppen a burkokkal jutnak érintkezésbe. Ezek phylogenetikailag ilyen módon jelentős reaktivitásra tettek szert, ami a tojás belsejében védetten fekvő embryóban még hiányzik és csak a kikelés után fejlődik ki.

A placenta keletkezése telán phylogenetikailag okozati összefüggésbe hozható a chorion ezen szerzett cellularis reaktivitásával.

#### IRODALOM

1. *Deleanu M.* (Lucrare de dizertație) Cercetări asupra desvoltării țesuturilor embrionare hibride obținute prin heterogrefe. 1956.
2. *Danforth C. H.*, Genetic and metabolic sex-differences. The manifestation of a sex-linked trait following skin transplantation, Jour. heretidy, 20. 1929.
3. *Du Shane G. F.*, The development of pigment vells in vertebrates, Biol. of Melanomos, New-York, Acad. of Sciences, Sect. of Biol. 1948.
4. *Hamilton H. L.*, A study of the physiological properties of melanophores with special reference to their role in feather coloration, Anat. Rec. 78, 525—547, 1940.
5. *Hasek M.*, Vegetativni hibridisare u zivocichu, Ceh. Acad. Ved., Praha, 1953.
6. *Medawar P. B.*, Immunity to homologous grafted skin. II. The relationship between the antigens of blood and skin, Brit. J. Exp. Path. 27, 15, 1946.
7. *Menkes B.*, Aplicarea metodei mentorului in dezvoltarea embrionară la animale. I. Transplantarea tegumentului embrionar aparținind la rase diferite de găini, Bul. Științ. Acad. R. P. R. Seria șt. med., 1950, t. II. 36.
8. *Menkes B.*, Cercetări asupra condițiilor de creștere și diferențiere homeo- sau hetero-specifică, Ed. de Stat. 1954 (sub tipar).
9. *Menkes B., Cotaescu E., Deleanu M.*, Cercetări asupra creșterii unor tumori maligne transplantate pe corpul sau pe membrana coriontalantoidă a embrionului de găină și asupra reacției epiteliilor și mezenchimului embrionar în prezența acestor implante, Bul. Științ. Acad. R. P. R., Seria șt. med. 1956, t. VIII. nr. 1.
10. *Menkes B., Deleanu M.*, Cercetări asupra formării și desvoltării țesuturilor hibride la embrioni în diferite condiții experimentale. Lucr. ses. șt. a Ses. de șt. med. a Acad. R. P. R. din 22—24 ian. 1954, Ed. Acad. R. P. R., 1955, 593.
11. *Menkes B., Deleanu M., Litvac B., Otetea G.*, Asupra vascularizației tegumentului embrionar de găină, „Bul. St. I. M. F.” Timișoara 1955.
12. *Portman A.*, Die Ontogenese der Vögel als Evolutionsproblem, Acta Biotheoretica, Basel, 1935, 5. I.
13. *Rawles M. E.*, Behavior of melanoblasts derived from the coelomic lining in interbreed grafts of wing skin, Physiol. Zool. 18, 1—16, 1945.
14. *Tokin B. P.*, Imunitet zarodisci, Leningrad, 1955.
15. *Willier B. H.*, and *Rawles M. E.*, The control of feather color patern by melanophores grafted from ove embryo tho another of a different brad of fowl. Physiol. Zool. 1940, nr. 13.