

# 獼猴 (*Maccaca mulatta*) 橫紋肌再生的研究\*

鄭國章 史瀛仙 唐光正 陳大元

(中国科学院动物研究所)

## 引 言

橫紋肌的再生問題，曾經引起許多學者的注意，進行過大量的研究。早期的工作者如 Waldeyer(1865), Weber(1867), Aufrecht(1868), Neumann(1868), Volkmann(1893)等，已經展開了再生實驗的研究，近代的組織學家如 Forbus(1926), Millar(1934), Speidel(1937), Le Gros Clark(1946), Студитский(1949, 1954), Жинкин 与 Михайлов(1955), Levander(1956)与朱潤(1957)等又從事了這方面的研究，他們曾經描述過橫紋肌的再生過程，但對再生肌纖維的最終命運却得到了不同的結果；對於再生肌纖維的來源的看法也頗不一致，存在着芽體發生、誘導學說以及由活質形成等不同的意見。再者，這些作者所用的實驗動物，除少部分是用蝌蚪、鳥類外，大部分都是齧齒動物，主要以兔、鼠為材料。顯然，為了有助於更好地了解人體橫紋肌的再生，有必要研究與人在種系發生上更相近的高等哺乳動物橫紋肌的再生過程，在本文中，將報導我們用廣西獼猴為研究对象所獲得的一些結果。

## 材料與方法

我們用 8 只獼猴進行實驗，動物經乙醚麻醉後，應用無菌消毒手術，將一側上臂肱二頭肌割除約  $2-2.5 \times 1-1.5$  厘米肌肉一塊，繼用剪刀將肌塊剪碎，碎塊放回原位，然後再將皮膚縫合，手術後經 3、7、14、21、28、35、42 及 49 天分別將動物再次用乙醚麻醉，取出損傷的肌肉部分及其靠切割邊部分的肌肉，用 Susa 液固定，經石蠟包埋，切片厚 8 微米，用蘇木精-伊紅染色，部分組織用 Zenker 液及甲醛固定，Sudan III 染色。

## 規 察

獼猴肱二頭肌在施行上述手術 3 日後，補種的肌肉碎塊，粘連尚不夠緊密，易被分開，將補種肌肉碎塊制成組織切片後，在顯微鏡下，可觀察到肌肉大都呈現坏死現象；見到橫紋消失，肌元纖維不能分辨，肌纖維開始斷裂，肌漿亦逐漸喪失，肌細胞核變為不規則形，並出現固縮現象，以後逐漸消失。在此時期內，多核白血球的浸潤表現得極為顯著，圖 1 為手術 3 日後補種肌肉碎塊肌纖維縱切面的顯微照相，肌纖維橫紋已消失，肌元纖維模糊不清，大部分出現透明區。圖 2 是坏死肌纖維的橫切面，前述現象可在圖中見到，同時在肌纖維之間有大量多核白血球浸潤。有的進入坏死的肌纖維內，橫切面上可看到 1—2 個白血球，有的甚至達到 10—20 個，肌纖維內浸入的白血球數目與肌纖維坏死程度還看不出明顯的比例關係。圖 3 為圖 2 的部分放大，顯示在一肌纖維內，有十幾個白血球進入其一角，這部分的肌漿大部消失，唯肌鞘膜還清晰可見。

在施行手術 7 日後，肌纖維大部分坏死，唯白血球的浸潤已大為減少。此時獼猴肱二頭肌切割端的肌纖維開始向肌肉碎塊邊緣長入。在手術後 14 日，這種現象更為明顯，切割端的肌纖維形成芽體，胞核迅速增殖，在芽體內看到成串的肌細胞核，由緊密連接的幾個乃至二、三十個細胞核組成，核形不規則，有時在增殖的細胞核之間可看到空泡，除排列成串以外，肌纖維芽體頂端有時有幾個乃至十幾個細胞核聚集成堆。圖 4 里的出芽肌纖維成管狀，可看到有廿幾個細胞核排列成串，細胞核位於肌纖維中央，周圍肌漿甚少，但可看出肌元纖維，橫紋尚不明顯，此

\* 張玉廉同志參加技術工作。

时已很难找到浸潤的白血球。除了肌肉的芽体长出以外,还看到血管的增生,动脉管壁細胞增多,尤以内皮細胞为显著,正在增生的微血管内皮細胞也增多,核較大,使微血管形成指环状。此时仍可看到坏死的肌纖維,透明区也增大,周围不再看到白血球,而有巨噬細胞及成纖維細胞等。在坏死組織間有一些空泡,形同脂肪細胞,經 Sudan III 染色,空泡出現桔黄色,証实其为脂肪細胞。图 5 为一低倍显微照相,可观察到出芽的肌纖維向坏死組織中生长进去,周围有增生的結締組織。

施行手术后 3—6 週,肌肉逐步过渡到恢复状态。外形上,在手术后 21 与 28 日肌肉表面仍生长不平,結締組織粘連尚多,至手术后 35 天和 42 天时肌肉表面不平程度已減輕,唯尚不如正常肌肉光滑,色微暗,用显微镜观察这些組織制片时,可看到手术后 21 天的組織制片里出現肌纖維橫紋,并在新組織中出現成肌細胞,以后更为显著。在手术后 35 天取材的組織制片里,可看到芽体肌細胞有些与原有的肌纖維脱离,仍可看到坏死的肌細胞。在这一段時間內,新生的出芽肌細胞逐漸增寬,細胞核也有的向边缘移动,此外成肌細胞逐漸增多,有的部分排列亦較整齐。

图 6 里的出芽肌纖維上可看到橫紋,肌纖維已变寬,細胞核仍位于中部。

至施行手术 49 天后,再生肌肉大体上已与正常无异,表面甚为光滑,已看不出受伤的痕迹,在显微镜下观察,除由芽体形成的肌纖維外,尚有新生肌組織,出現为大片的合胞体。由交錯排列的肌纖維組成,肌元纖維清晰可辨,但尚不見橫紋,这些合胞体大致是由成肌細胞組合而成,唯过渡变化尚未观察到。

## 討 論

按本实验的結果,肌肉剪碎放回原位后,首先即出現肌肉坏死,伴以大量的白血球浸潤,这种坏死現象的产生是由于自解或是异解的問題,在文献中曾經有过爭論。朱潤(1955)認為肌纖維退化是透明退化,有多核白血球浸潤,属

于异解的性質。我們的观察也能看出异解現象,图 3 可以說明这現象,那里可看到十几个白血球进入肌纖維的一端,在白血球聚集之处肌質損坏而消失。尤其是靠白血球周围为一圈透明地带,立即表明肌原漿質被白血球产生的酶所分解,距白血球稍远处,仍有部分肌原漿存在,但异解并不能全部概括退化現象,因为我們观察到白血球的浸潤并不与坏死的程度成一定的比例。除图 3 的情况外,还可看到肌纖維已經有严重退化現象,周围甚少或沒有白血球,更不見白血球侵入肌質内,显然,由于肌肉在剪碎后肌組織的正常血液供应已遭破坏。肌細胞出現自解現象,这种情况在本文的图 1 里可以明显地看到。因此我們認為經此手术后引起的肌肉坏死是应含有自解与异解两种情况的。

肌纖維的退化过程,除細胞核的变化外,首先看到的是橫紋的消失,再后是肌元纖維的断裂和丧失,以后接着是肌原漿質的消失,而肌鞘的抵抗力最大。图 3 可看到肌纖維内聚集了一羣白血球,虽然肌原漿已消失,而肌鞘仍显出一条完整的細綫,未被破坏。骨骼肌的橫紋是首先遭到破坏的成分,也即肌纖維最为脆弱的組成部分(本文未曾研究粒綫体及其它需要特殊染色的結論,故不在討論中)。再生过程中,橫紋的显现也最晚,根据組織生理学的研究,橫紋的复杂程度与收縮快慢有关(引自 Palicard)橫紋也是肌纖維分化及适于机械动作的特征。因而橫紋的消失及出現,標誌着肌纖維功能的消失与恢复有一定关連。

我們的結果証明,破坏的肌肉可以再生,关于再生的过程,我們的結果表明芽体形成是肯定存在的,Levander 用兔大腿肌肉移植至皮下及腹膜后观察到肌纖維的再生認為是誘导发生,从而根本否定芽体形成的可能性,显然,这种說法是有片面性的,因为他只証明了誘导可使肌肉再生,但他的实验根本无法观察到芽体的发生,同时他也沒有检查在其实驗中大腿被切割后的芽体增殖現象,因此他的研究并不能否認芽体的发生。我們观察到的現象,說明从切割端完好的肌肉向坏死組織中生长的各阶段,

显微照相也清楚地可以看到这种现象, 这种现象是无容置疑地存在着。此外, 我們观察到大片坏死肌組織重新形成肌纖維合胞体, 有如胚胎时期的誘导现象, 这些成肌細胞的形成可能与 Spemann 所称誘导者有关, 因而我們认为橫紋肌再生过程中出芽发生与誘导发生两者皆备。

## 总 結

我們用獼猴进行研究, 切割肱二头肌手术后, 观察橫紋肌的变性与再生, 其結果如下:

1. 在大体上观察, 3 天的肌肉碎块粘連不紧, 易脫开, 以后逐漸长好。1—3 週的手术伤口处仍有較多的粘連, 同时恢复的肌肉仍旧不平, 手术后 4—6 週較有进步。唯表面仍不如正常肌肉平滑; 色微暗; 至第七週时手术伤口在表面上已与正常无异。

2. 移植的橫紋肌碎块, 首先現出了坏死现象, 肌橫紋消失, 繼之以肌元纖維及肌漿質的逐漸断裂与丧失, 伴有白血球的浸潤。此现象以手术后第三天的材料为显著, 白血球的浸潤在手术后第三週已不易发现。

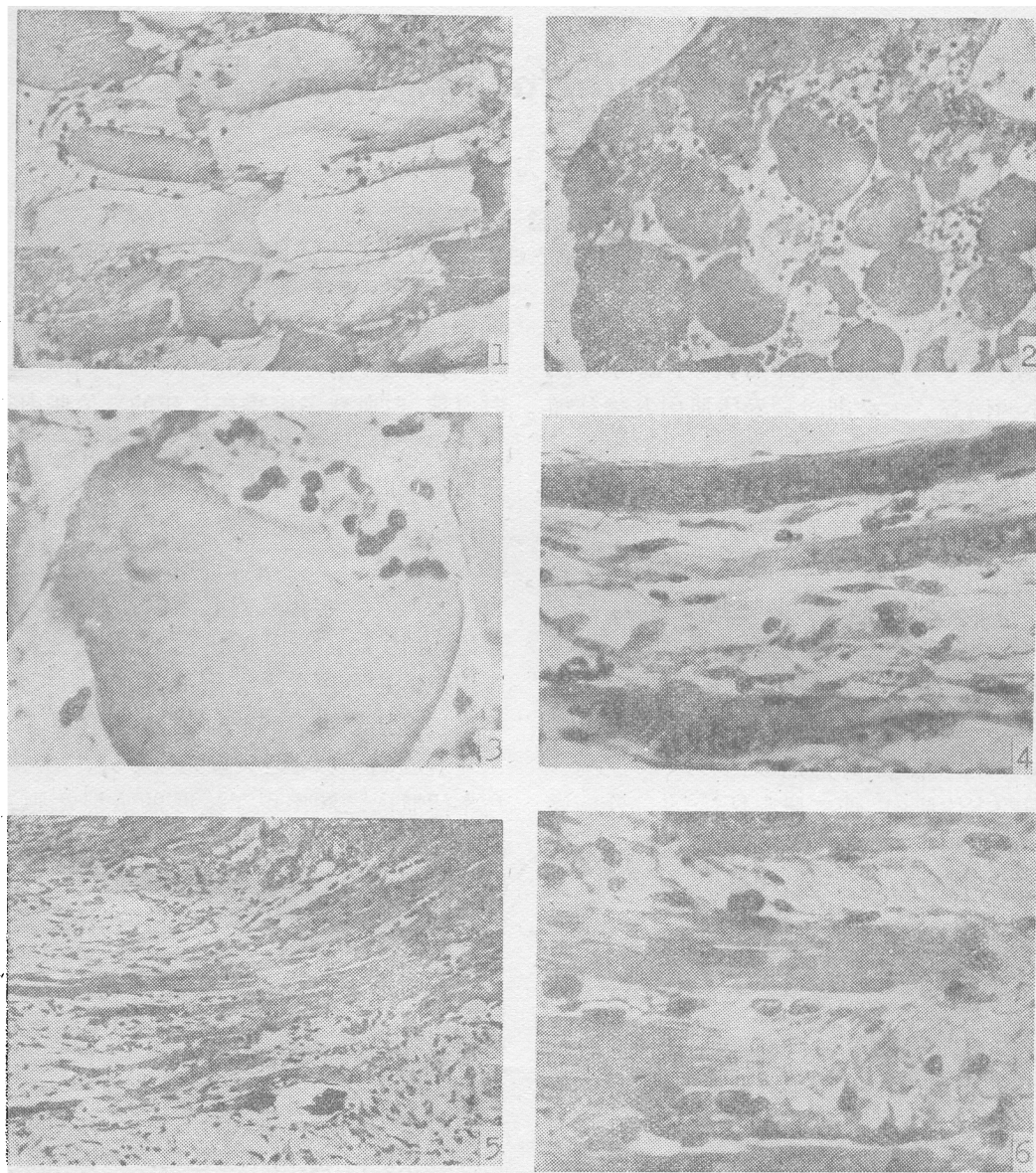
3. 橫紋肌的再生在手术一週的組織制片上已看到切割端肌肉的出芽增殖。几个乃至二、三十个肌細胞核排列成串, 向坏死处长入, 有时出芽端細胞核聚集而成圓鈍形, 以后再生现象逐漸增加。

4. 肌纖維的退化包括有自解与异解的过程, 其再生具有出芽发生及誘导发生两种机制。在能观察到的结构中, 最先退化的橫紋再生得最迟。可能与橫紋肌功能的丧失与恢复有密切

关系。

## 参 考 文 献

- [1] 朱潤: 1956. 創伤癒合和組織再生的研究。III. 橫紋肌纖維的再生方式。实验生物学报, 5(2):173.
- [2] 朱潤: 1957. 創伤癒合和組織再生的研究。IV. 橫紋肌組織移植在皮下的再生。实验生物学报, 5(3):391.
- [3] Жинкин, Л. Н. и Михайлов, В. П.: 1955. Новая клеточная теория и её фактическое обоснование. Усп. совр. биол. 39, 228—244.
- [4] Студитский, А. Н.: 1949. Регенерация двигательной мускулатуры у птиц. ДАН, 64, 391—394.
- [5] Студитский, А. Н.: 1954. Закономерности восстановления мышц у высших позвоночных животных. Труды инст. морф. живот. им. А. Н. Северцова. вып. 11, p.p. 225—287.
- [6] Clark, W. E. Le Gros: 1946. An experimental study of the regeneration of mammalian striped muscle. J. Anat. 80, 24—36.
- [7] Forbus, W. D.: 1926 a. Pathologic changes in voluntary muscle. I. Degeneration and regeneration of the rectus abdominis in pneumonia. Arch. Path., 2, 318—339.
- [8] Forbus, W. D.: 1926 b. Pathologic changes in voluntary muscle. II. Experimental study of degeneration and regeneration of striated muscle with vital stains. Arch. Path., 2, 486—499.
- [9] Levander, G.: 1956. Induction phenomena in the regeneration of striped muscle. Arkiv för Zool., 8, 565—577.
- [10] Millar, W. G.: 1934. Regeneration of skeletal muscle in young rabbits. J. Path. Bact., 38, 145—151.
- [11] Palicard A.: 1950. Précis d'Histologie physiologique 5e'ed. Paris.
- [12] Speidel, C. C.: 1938. Studies of living muscles. I. Growth injury and repair of striated muscle, as revealed by prolonged observation of individual fibers in living frog tadpole. Amer. Journ. Anat. 62, 181—219.



### 图 版 說 明

- 图 1 手术后 3 天, 移植块坏死, 老肌纤维横纹消失, 肌元纤维模糊不清。×150  
图 2 手术后 3 天, 移植块横切面, 肌纤维之间有大量多核白血球浸润。×150  
图 3 为图 2 的部分放大, 显示在一肌纤维内有十几个白血球侵入。×950  
图 4 手术后 2 週, 新肌纤维长成细小管状, 并看到其中细胞核迅速分裂。×450  
图 5 手术后 2 週, 切割端新生肌纤维向坏死组织生长进去。下部看到坏死肌纤维有空洞产生。×160  
图 6 手术后 5 週, 新肌纤维末端可看到横纹, 细胞核仍位于中部。×450