

獼猴 (*Maccaca mulatta*) 橫紋肌的異體移植*

史瀛仙 唐光正 陳大元

指導教授 鄭國章

(中國科學院動物研究所)

獼猴肱二頭肌再生的實驗，在前一篇文章中主要敘述了同體肌肉搗碎後，置於創傷處肌肉再生的情況。本文則討論異體肌肉互換移植後的再生過程。

本實驗共用 14 只獼猴進行手術，手術是在無菌消毒下進行的。首先將兩只獼猴同時用乙醚麻醉，將右側上臂肱二頭肌各切下一塊，約 2.5×1.5 厘米大小，然後將兩塊肌肉互換，異體肌塊兩端用針縫於肱二頭肌切割的部分，以固定肌塊。最後將皮膚縫合。手術後經三天，一週、二週、三週、四週、七週、九週後分別將手術過的動物用乙醚麻醉，然後取出移入的肌肉及其周圍的本體肌肉，使二肌肉銜接的部分能夠取出。取出後用蘇撒液 (Susa) 固定，製成石蜡切片，切片厚度為 8 微米，用蘇木精-伊紅染色。

觀 察

肱二頭肌互換後 3 日，將獼猴手術部位切开，發現皮下肌肉上遍布血塊及滲出液，異體移入的肌肉與本體肌肉之間生長並未密合，很易分離，肌肉上的縫綫尚未被吸收，還可看見。

切片觀察，異體肌肉大部壞死，圖 1 上可以清楚的看到肌纖維束在顯微鏡下呈淡紅色，着色不均勻，有的地方較深，有的地方則較淺，橫紋已經消失，細胞核也消失，肌原纖維已分辨不出。僅在個別肌纖維束上，仍可找到少數的核及橫紋。肌束多出現裂口，但裂口的程度不一，橫切面上看得比較清楚。有的裂口中多核白血球已經侵入，肌漿逐漸消失，細胞核逐漸萎縮。呈現不規則的形狀。

在手術後 3 天時，本體肌肉尚無芽體再生

現象，在異體肌肉與本體肌肉之間未發現成肌細胞，而整個切片中，充滿了紅血球和一些多核白血球，白血球多圍繞在壞死的異體肌肉周圍。

手術後一週，皮下結締組織增厚，肌肉創口表面生長凸凹不平，有肉芽似的結構。切片觀察，異體肌肉壞死退化現象加深，肌束中出現不能着色的透明區，多核白血球侵入，壞死肌束也較 3 天時多。本體肌肉肌束的頂端出現再生的芽體，芽體尖端核增多，排列不規則。圖 2 上就可以見到這種現象。芽體中有的地方可以看到細胞核直接分裂，如圖 3 的右端，可看到一個核正分裂成兩個核，但又未完全分開。異體肌肉與本體肌肉之間出現了梭形的成肌細胞，呈藍色。有的成肌細胞聚集在一起，形成新肌纖維。圖 4 可看到梭形成肌細胞合併，形成新肌纖維，但新形成的肌纖維尚短。這樣的情況只在靠近本體肌肉的一端發現，異體肌肉附近卻沒找到。此時紅血球已較手術後 3 天時顯著減少。而多核白血球卻增加。

肌肉生長到二週時，皮下結締組織較手術一週後更加增厚。肌肉創傷表面仍凸凹不平。切片觀察，異體肌肉不着色的透明區增加，斷裂現象也大大增加。退化的異體肌肉周圍，多核白血球顯著增加。侵入肌束裂口的白血球也增多。圖 5 可以看到退化肌肉被白血球緊緊包圍，有的肌束中白血球成堆的侵入，肌束透明區增大，肌束本身縮短變小。本體肌肉的芽體，繼續再生，芽體尖端細胞核成串排列，約有十幾個。異體肌肉和本體肌肉之間，成肌細胞排列整齊，新生的肌纖維繼續增長，其中核的數目也

* 張玉廉同志參加技術工作。

增多。

創口恢复到三週时,观察异体肌肉被結締組織包围。分隔成許多小块,在退化的异体肌肉和結締組織周围有許多成肌細胞,排列很規則,也可見到新生的肌纖維。多核白血球較二週时显著減少。异体肌肉中很少見到侵入的白血球,但在其周围,却仍可見到。

肌肉恢复到四週时的情况与三週时大致类似。但异体肌肉周围多被单核白血球包围。已退化的肌肉上个別部分仍可見到橫紋。异体肌肉与本体肌肉之間,呈合胞体状,其中充滿了規則的梭形細胞核。新生的肌纖維散布其中。

手术后七週和九週,皮下組織并不增厚,已恢复正常。肌肉創口表面平滑,生长与正常肌肉相似。七週时的切片上,异体肌肉大大減少,仅殘留短的断片。断片上无橫紋,也无核。本体肌肉芽体中,核生长迅速加快,发现有数十个連成一串。异体与本体肌肉之間,成肌細胞很少,多为新生的肌纖維。图 6 上的新生肌纖維束的核多呈橢圓形,位于新生肌纖維束的中央。而手术后九週时,某些新生肌纖維束中核呈鏈状排列(图 7)。九週时异体肌肉大部消失,不易找到,本体肌肉与新生肌肉也不容易区别;而本体肌肉的芽体再生現象似可找到,合胞体状物質及新生肌束也同时可以找到,新生肌束的核多堆集在一起。除此之外,新生肌束已較七週时增长,如图 8 与图 6 比較,可以明显的看出新生肌束增长的情况。肌纖維束上的核已呈长橢圓形,多位于肌纖維束的外周。有的肌束橫紋也清楚可見。

討 論

有机体結構越复杂,再生能力越弱;反之,机体的結構越简单,再生能力越強。因此認為低等动物再生能力強,而高等动物的再生能力弱。这种看法过去一个很长时期内,在生物学的領域中占着統治的地位。如魏斯曼、摩爾根、波特維索斯基(Подвысоцкий)等人就有这样的看法。馬克西莫夫(Максимов)、席介尔(Штер)、阿布雷可索夫(Абрикосов)等人則認

为組織分化程度越高,再生能力也越弱。而斯图吉斯基(Студитский)及其同事們作了一系列的實驗,証明高等脊椎动物对外界損伤的恢复水平,比起低等的脊椎动物来,有过之而无不及。如白鼠眼角膜恢复得比蟾蜍角膜快。白鼠周围神經完善程度与恢复速度都超过青蛙的周围神經。鸡、家兔和狗在幼年时摘出骨后,保留骨膜,其肩胛骨、股骨、脛骨都能恢复。而蟾蜍进行同样手术时骨卻发育得不好。鳥类肌肉恢复能力也超过两棲类。說明了动物机体随其結構复杂程度及其相应的生命活动力提高的程度,对外界损伤作用的恢复反应水平,不是降低而是提高。斯图吉斯基及其同事們还証明了組織的分化并不形成机体恢复反应中的障碍,借助于高度分化組織实现恢复反应的最明显例子是橫紋肌的再生。我們所作的獼猴肌肉再生的實驗也說明高等脊椎动物高度分化的組織是能够再生的。其再生能力并不比低等动物弱。因为在本体肌肉搗碎的實驗中,經手术后七週,受伤肌肉已大都恢复正常。而在异体肌肉移植过程中,九週后肌肉也多已恢复正常。

В. П. 卡襄切夫(Казанцев, 1935年)用家兔作实验,認為肌纖維再生的芽体发展到后来,最終不能形成新肌纖維,而只能退化消失。任金(Жикин, 1945年)也認為哺乳动物肌肉再生是有局限性的,只限于肌肉創口处成肌細胞或芽体发育早于結締組織成分的发育时,才能再生。他認為哺乳动物的結締組織对伤口的反应特別敏感,因此阻止了肌纖維正常再生。而我們的实验証明哺乳动物肌肉的再生能力并不弱,我們所进行的实验,手术九週后,所見到的肌肉从外形观察与正常肌肉无甚差别。切片观察也証明肌纖維生长良好。在进行手术的 14 只獼猴中肌肉恢复情况都很好,仅有一只獼猴在手术后三週时退化的异体肌肉周围見到結締組織生长,因此我們認為哺乳动物肌肉再生并非如任金所說是有局限性的,也并不受結締組織的阻挠。我們在肌纖維恢复的切片上所見到的芽体,繼續发育生长,并未見到退化和消失現象,相反的芽体生长越来越快。因此我們認為

橫紋肌再生的方式是包括芽体再生的。除此之外，我們还見到成肌細胞发育而形成新肌纖維的事实(如图4)。成肌細胞数个聚在一起，形成了新肌纖維。另外我們还观察到类似合胞体状的物质，其中也有新生的肌纖維。斯图吉斯基在1953年所写的“由肌肉組織內非細胞形态活質形成的細胞的发育”一文中，談到肌肉創伤恢复反应有以下几个阶段：即前細胞阶段，細胞阶段(成肌細胞)及非細胞(肌合胞体)的阶段。我們对所观察到的合胞体状物质及其中出现的新肌纖維，尚不能断言，与斯图吉斯基所谓的肌合胞体状的非細胞阶段相当。因为我們未制作連續切片，未見到由肌合胞体发育成肌纖維的过渡状态，但已見到合胞体中出现新生肌纖維，因此这一問題还需繼續研究。

关于移植的异体肌肉是否退化消失，或具有再生能力与否的問題也是值得討論的。一般認為异体肌肉系异种蛋白，对再生无促进作用，同时不能进行再生。我們在切片上也观察到移入的异体肌肉一系列的退化过程(图1)。肌纖維束呈淡紅色，橫紋消失，核也消失，肌束断裂等现象，白血球侵入肌束，以致肌束逐漸縮短、消失。手术后第七週及第九週，异体肌肉已很少見到。我們認為异体肌肉坏死退化現象是由自解和异解两种情况产生的，这在前一篇文章中已討論过，不再在这儿贅述。巴拉金(Балакин)曾于1952年在其有关肌纖維的新形成的論文中談到退化的肌纖維所形成的物质，在退化过程中并不消失尽淨。而是进行更深刻的轉化，形成非細胞状态的物质。肌質及核都变成一种分散状态的物质，它是形成新核及新組織的材料来源。因此异体肌肉是否完全消失尽淨，抑或是进行了更深刻的轉化，我們認為只从形态方面的观察不能令人信服地說明問題。相反，只从形态的一些观察肯定地認為异体肌肉无再生能力，也是不够的。因此我們認為这一問題尚需更进一步的探討。

异体肌肉移植的再生过程，較本体肌肉搗碎后移入的再生过程慢，其原因我們認為有三：首先，因为移入的异体肌肉为肌块，体积大，退

化吸收过程較慢。其次，因为异体肌肉为异体蛋白，不易吸收。最后，正如斯图吉斯基認為搗碎的肌肉是可塑性状态，需氧量低，移入創口易于再生，而成块的异体肌肉不是可塑性状态，需氧量高，不易再生。

總 結

1. 本实验共用14只獼猴施行手术，分两组互换肱二头肌。

2. 异体肌肉退化、坏死、最后全部被吸收。退化过程是細胞核先消失。手术后4週时，个别退化肌束仍可見橫紋，但不能見到胞核。肌束中見到許多裂口，裂开程度不一。手术后3天，裂口尚小且少。而手术后2週，退化肌肉的裂口增大，而肌束周围布满多核白血球。退化的肌肉，随着时间的增长逐漸消失。手术后7週及9週的切片上，退化肌肉已很少見到。异体肌肉退化包括自解与异解过程。

3. 本体肌肉的頂端有芽体再生現象，手术后一週才开始出現。芽体内核的数目逐漸增加，由数个增至数十个。芽体再生現象至九週尚見到。

4. 异体肌肉与本体肌肉之間，手术后一週开始出现成肌細胞，排列不整齐，数个聚在一起，形成了新的肌纖維。4週时可看到合胞体状物质，其核成梭形排列，比較規則。

参 考 文 献

- [1] Балакин, Ф. С.: 1952. Новообразование мышечных волокон в процессе регенерации мышц в свежем учения О. Б. Лепешинской. *Усп. Совер. Биол.* 33: 143—147.
- [2] Жинкин, Л. Н.: 1945. Регенерация мышц у млекопитающих. *ДАН*, 48: 706—708.
- [3] Игнатъева, З. П.: 1950. Регенерация соматической мускулатуры у млекопитающих. *ДАН*, 75: 583—586.
- [4] Казанцев, В. П.: 1935. К вопросу о регенерации мускульной ткани у млекопитающих. *ДАН*, 1: 407—410.
- [5] Студитский, А. Н.: 1953. Развитие клеток из неклеточного живого вещества в мышечной ткани. *Арх. анат. гистол. и эмбриол.* 30: 10—25.
- [6] Студитский, А. Н.: 1954. Основы биологической теории регенерации. Труды инст. морф. живот. им. А. М. Северцова. Вып. 11. 7—38.
- [7] Студитский, А. Н.: 1954. Закономерности восстановления мышц у высших позвоночных животных. Труды инст. Морф. Живот. им. А. М. Северцова. Вып. 11. 225—287.

史瀛仙等：獼猴橫紋肌的異體移植

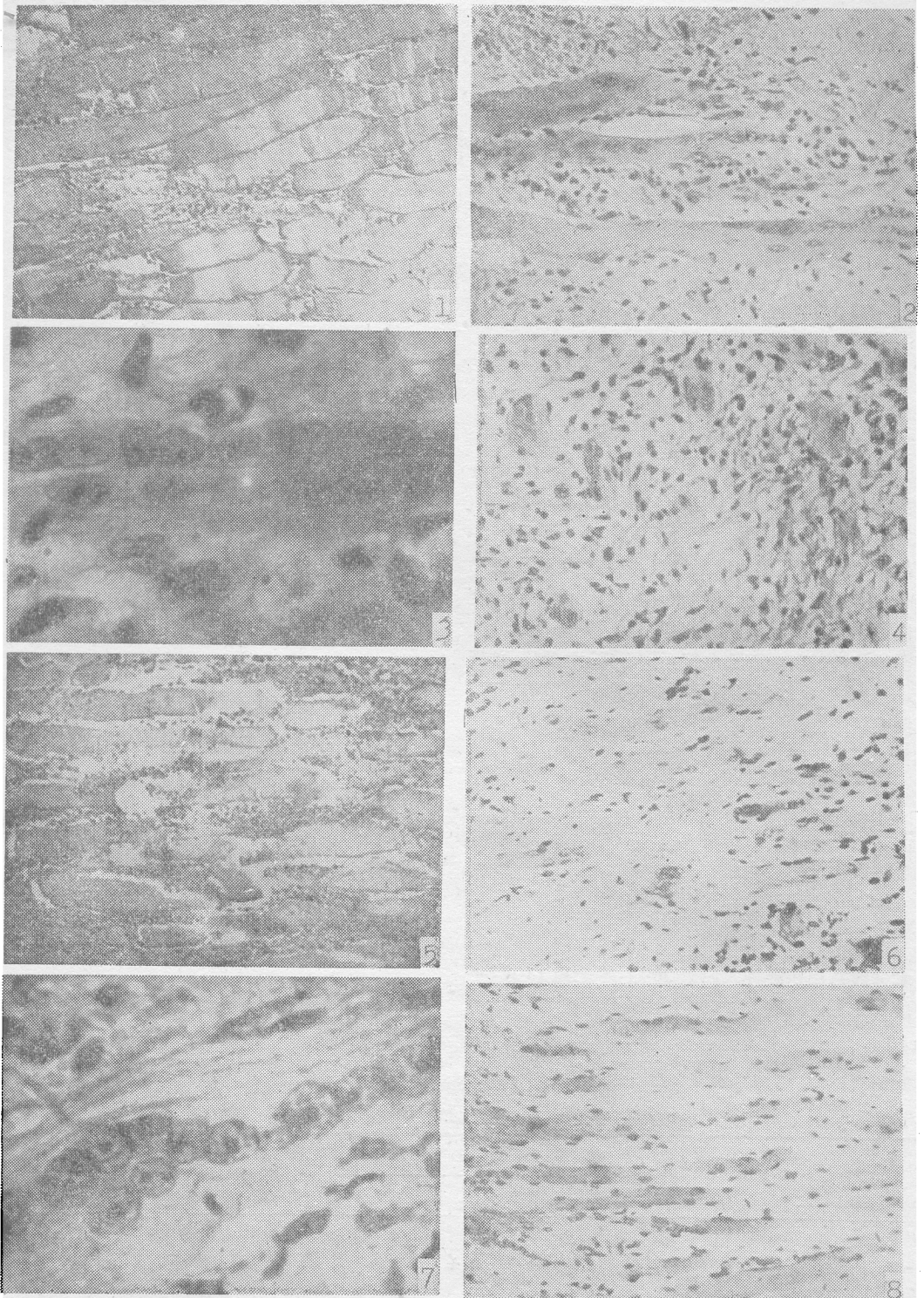


圖 版 說 明

- 图 1 移植后 3 天, 异体肌肉坏死, 横纹, 肌核均已大部份消失, 多核白血球已开始从肌束边缘向内部侵入。×270
- 图 2 移植后 1 週, 本体肌肉顶端出现芽体, 核数亦显著增多, 但排列并不规则。×600
- 图 3 移植后 1 週, 本体肌肉芽体顶端看到肌核的直接分裂。×820
- 图 4 移植后 1 週, 异体肌肉与本体肌肉之间由梭形的成肌细胞合併成新肌纤维。×960
- 图 5 移植后 2 週, 异体肌肉周围的多核白血球数量显著增多, 肌束间透明区增大。×70
- 图 6 移植后 7 週, 异体肌肉与本体肌肉之间新生肌纤维中肌核呈椭圆形, 排列在肌束的中央。×180
- 图 7 移植后 9 週, 新生肌纤维肌核呈链状排列。×1100
- 图 8 移植后 9 週, 新生肌纤维生长情况, 可与图 6 比较, 同时肌核已开始移向肌束的边缘, 并成长椭圆形。×210