

Доклады Академии Наук СССР

1937. Том XV, № 6—7

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЗООЛОГИЯ

А. А. ВОЙТКЕВИЧ

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ЧАСТЕЙ ГИПОФИЗА

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 14 IV 1937)

III. ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ЗОН ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА НА ТИРЕОИДНЫЙ АППАРАТ АМФИБИЙ

В предыдущих сообщениях был описан морфогенетический эффект имплантации отличающихся гистологической структурой частей передней доли гипофиза. Пересадка фрагментов «базофильной зоны» головастика и аксолотлям вызывала ускоренный метаморфоз, тогда как «эозинофильная зона» стимулировала рост. Эти результаты расходятся с данными Спауля (1930), который, используя в аналогичных опытах различные области передней доли, получал метаморфогенное действие, различавшееся по интенсивности.

Ранее нами было высказано предположение, что ускорение метаморфоза веществом «базофильной зоны» связано с локализованным в этой области гипофиза тиреотропным гормоном, активирующим собственную щитовидную железу опытных животных (головастиков). Спауль (1930) считает, что метаморфоз аксолотлей может быть вызван введением вещества передней доли гипофиза независимо от щитовидной железы. Однако в ряде работ других исследователей, в частности Уленгута, развивается иная точка зрения, что метаморфоз личинок амфибий при введении передней доли осуществляется путем активации щитовидной железы. Поскольку влияние отдельных частей передней доли гипофиза на тиреоидный аппарат личинок амфибий до сих пор детально не исследовано, мы провели гистологическое исследование материала (головастики *Rana temporaria*) из описанных в первом сообщении опытов. Вкратце напомним их результаты. Отчетливый эффект в смысле ускорения метаморфоза обнаруживается уже через пять дней после имплантации «базофильной зоны»: резко падает общий вес головастиков, кишечник укорачивается до минимума, хвост резорбируется наполовину (по весу), прорезываются передние конечности и стимулируется развитие задних конечностей. При имплантации «эозинофильной зоны» происходит увеличение общих размеров головастиков и всех исследованных органов личинок. В указанный момент, т. е. через пять дней после имплантации, у головастиков всех серий области шеи, включающие тиреоидный аппарат, фиксировались и разлагались на сери-

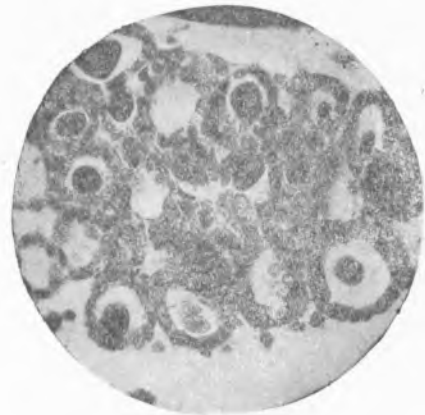
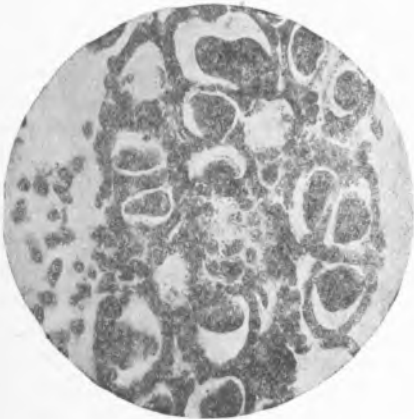
альные срезы толщиной в 7 μ (окраска гемалаун-эозином и азакармин-маллори).

На максимальном срезе каждой доли щитовидной железы подсчитывалось количество фолликулов, измерялись высота эпителия и внутренний поперечник всех фолликулов; устанавливались также размеры и площадь среза. Полученные индивидуальные данные суммировались путем вычисления среднего арифметического для каждой серии.

Характеристика максимального среза через одну долю щитовидной железы головастика

Серии	Длина железы в μ	Ширина железы в μ	Площадь в μ^2	Количество фолликулов	Высота эпителия в μ	Внутренний поперечник фолликулов в μ
Контроль	354	139	190 793	18.5	4.12	27.80
I Эозинофильная часть	309	150	165 384	24.0	5.68	18.42
II Базофильная часть .	407	286	376 994	20.5	10.32	15.46

Из таблицы видно, что размеры щитовидной железы* головастика, которым имплантировалось вещество «эозинофильной зоны» (I серия),



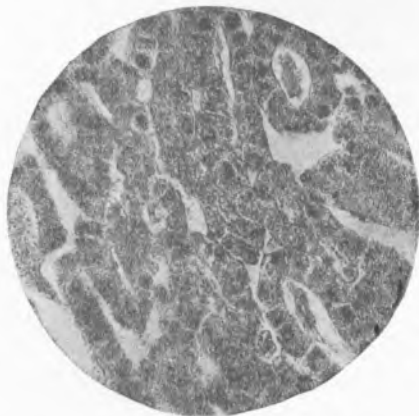
Фиг. 1.—Щитовидная железа контрольного головастика. Объектив 4 мм, окуляр 7 К.

Фиг. 2.—Щитовидная железа головастика I серии (имплантация «эозинофильной зоны»). Объектив 4 мм, окуляр 7 К.

практически не отличаются от контроля. При имплантации тканей «базофильной зоны» (II серия) размеры органа значительно увеличены—приблизительно в 2 раза.

* Точнее, величина максимального среза (см. выше).

В гистологическом строении щитовидных желез равным образом обнаруживаются резкие различия (фиг. 1—3). Высота эпителия фолликулов при имплантации «базофильной зоны» достигает в среднем 10.32 μ , что необычно даже для периода наиболее высокой функции органа в процессе естественного превращения. Размеры клеток эпителия при пересадке «эозинофильной зоны» значительно ниже (5.68 μ) и мало отличаются от контроля (4.12 μ). Поперечник фолликулов однако значительно меньше, их размеры приближаются ко II серии. Таким образом тиреоидный аппарат опытных головастиков I серии, как и у контроля, находится в относительно покоящемся состоянии; окрашиваемость коллоида в обоих случаях одинакова. Состояние щитовидной железы личинок II серии (имплантация «базофильной зоны»), напротив, характеризуется ярко выраженной гиперфункцией. Наряду с увеличением размеров железы и высоты эпителия, сочетающимся с уменьшением размеров фолликулов, конфигурация последних резко изменена—они вытянуты параллельно длинной оси органа. Коллоид почти нацело резорбирован, его сильно вакуолизированные остатки окрашиваются в голубой и синий цвет (азан-маллори). Налицо все признаки интенсивной функции.



Фиг. 3.—Щитовидная железа головастика II серии (имплантация «базофильной зоны»). Объектив 4 мм, окуляр 7 К.

Полученные данные прежде всего показывают, что базофильные элементы являются носителями тиреотропного нача-

ла, тогда как вещество эозинофильной зоны таких свойств не обнаруживает. По этому вопросу в литературе имеются противоречия [мы не останавливаемся на ранних работах Смиса (1925), подвергнутых критическому анализу в исследованиях Уленгута]. На основании изучения строения гипофиза при метаморфозе Клеменс (1932) приходит к выводу, что ускорение последнего зависит от эозинофильных элементов. Полученные иным методом данные Лебедевой (1936) говорят однако против локализации тиреотропного гормона в эозинофильных клетках, поскольку при тиреоидэктомии эти элементы исчезают. Тестируя такие гипофизы на морских свинках, Цеквер (1936) показала усиление тиреотропной функции (по отношению ко всему гипофизу), в связи с чем становится весьма вероятным, что тиреотропная функция связана с базофильными клетками.

В наших опытах было проведено изолированное тестирование «базофильной зоны», прямым путем доказавшее правильность указанного предположения.

Вместе с тем делается весьма вероятным, что и наблюдаемый при имплантации «базофильной зоны» метаморфоз является лишь следствием активации собственной щитовидной железы личинки, т. е. действие гипофиза здесь косвенное. Последние опыты Шварцбаха и Уленгута (1933), а также Фигге и Уленгута (1933) показали невозможность получения метаморфогенного эффекта от передней доли на тиреоидэктомированных личинках. Повторение этого опыта на нашем материале и в условиях применяемой нами методики даст возможность окончательно решить поставленный вопрос.

IV. О ТОРМОЖЕНИИ МЕТАМОРФОЗА ГОЛОВАСТИКОВ ВЕЩЕСТВОМ «ЭОЗИНОФИЛЬНОЙ ЗОНЫ» ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 14 IV 1937)

Несмотря на большое число работ о влиянии передней доли гипофиза на рост и развитие амфибий многие стороны этого вопроса в виду имеющихся противоречий требуют переисследования. Это относится в первую очередь к опытам введения личинкам веществ передней доли.

Одни авторы наблюдали при этом стимуляцию роста, другие, напротив, ускорение метаморфоза. На одну из возможных причин расхождения указал Спауль (1924—1930), который получал ускорение метаморфоза под влиянием фабричного препарата (Armour а. Со.) передней доли в связи с содержанием в последнем большого количества йода. Далее, Спауль (1930) обнаружил, что экстракты из целой передней доли, приготовленные в лаборатории на слабом растворе уксусной кислоты, обладают значительной метаморфогенной активностью, которая меняется при изменении концентрации кислоты. Экстракты, приготовленные на рингере, ацетоне и др., инактивны. Аутолиз ткани гипофиза приводит к снижению метаморфогенной активности, зависящей от температуры, при которой происходит аутолиз.

Приведенные данные показывают большое значение способа приготовления препаратов из гипофиза (в смысле их биологической активности) и условий хранения сырья до обработки и могут быть использованы для объяснения расхождений в результатах разных авторов.

Наряду с этим весьма вероятно, что различия в эффекте могут быть связаны и с изменениями физиологического состояния тестируемых гипофизов, находящими отражение в их строении. Известно, что соотношение двух основных элементов хромофильной части передней доли гипофиза—эозинофилов и базофилов—в зависимости от целого ряда условий резко изменяется [Кан (1936)]. Тем самым в приготовление экстрактов из целой железы привносится новый варьирующий фактор, могущий обусловить разницу в биологической активности препаратов, получаемых при константных условиях. Большое значение в этой связи имело исследование Смес и Смес (1923), которые, изолируя базофильную и эозинофильную части гипофиза при тестировании на головастиках, в первом случае получили ускорение метаморфоза, а во втором—стимуляцию роста.

Спауль (1930) также дифференцированно изучал морфогенетические свойства различных топографических участков передней доли, деля ее на три области: внешнюю, среднюю и внутреннюю. Такое деление нельзя признать удачным, поскольку оно не соответствует полностью особенностям топографического расположения базофильных и оксифильных клеток. В итоге автор приходит к выводу, противоречащему заключению Смиса, и связывает метаморфогенное действие с оксифильными элементами. Как уже указано в нашем первом сообщении, в гипофизе быка правильнее различать две зоны. Центральный, незначительный по размерам участок состоит практически только из базофилов. Он дает однако множество тонких ответвлений в периферии, в которой в основном преобладают эозинофилы. Используя в опытах не всю железу, а лишь наиболее удаленные друг от друга участки органа, удается изолированно проследить морфогенное действие базофильной и эозинофильной «зон». На основании опытов имплантации головастикам кусочков той и другой, описанных в первом сообщении, мы в согласии со Смисом (1923) пришли к выводу, что способ-

ностью активировать метаморфоз обладает лишь «базофильная зона», эозинофилы стимулируют рост, в связи с чем процесс превращения задерживается. Последний эффект в более отчетливой форме естественно можно получить на фоне ускоренного метаморфоза. В виду этого, варьируя основной опыт, мы изучили действие имплантации «эозинофильной зоны» при активации метаморфоза щитовидной железой. В этих условиях торможение метаморфических процессов должно было выявиться более отчетливо. Ориентированные в указанном направлении дальнейшие опыты имплантации вещества «эозинофильной зоны» составили следующие три группы:

1. Пересадки головастикам, вступившим в кульминационную стадию метаморфоза (в связи с усиленной функцией собственной щитовидной железы).

2. Имплантация производилась головастикам, метаморфоз которых на более ранней стадии искусственно ускорялся активацией собственной щитовидной железой, вызванной пересадкой вещества базофильной зоны (см. III сообщение этой серии).

3. Метаморфоз головастиков ускорялся помещением их во взвесь препарата щитовидной железы.

Кусочки «эозинофильной зоны» (весом 1.5—2.0 мг), как и ранее, имплантировались в брюшную полость головастиков *Rana temporaria*. Использовались наиболее периферические части передней доли гипофиза, в которых количество базофильных элементов было наименьшим, что и было подтверждено параллельным микроскопическим исследованием участков передней доли, использованных для имплантации. Фрагменты «базофильной зоны», использованные во второй группе опытов, вырезались из наиболее центральной ее части, благодаря чему наличие ацидофильных элементов исключалось.

Контролем служили нормальные головастики того же возраста. Каждая группа состояла из 15—25 особей. Когда между опытными и контрольными личинками обнаруживались достаточно отчетливые различия, все они одновременно умерщвлялись. Как и ранее, учитывались вес тела, хвоста и задних конечностей, а также длина тела, хвоста и кишечника*.

В приводимых нами таблицах даны средние цифры. В связи с ограниченным размером этой статьи мы приводим лишь часть данных, опуская многие дублирующие серии.

В табл. 1 приведены результаты опыта на естественно метаморфизирующих головастиках.

Сравнение контрольных головастиков с исходным материалом уже на 10-й день показывает наличие метаморфоза, который на 15-й день завершается (см. размеры кишечника и хвоста). У опытных головастиков метаморфоз резко тормозится, хотя полностью и не приостанавливается.

В опытах второй группы доказывается свойство вещества «эозинофильной зоны» тормозить метаморфоз и в том случае, когда он вызывается искусственно путем активации собственной щитовидной железой (табл. 2).

Ускорение метаморфоза, как и ранее, при пересадке одной «базофильной зоны» очень отчетливо: общий вес личинок падает, хвост резорбируется. Эффект однако значительно снижается при одновременной

* Наш многолетний опыт полностью подтвердил целесообразность использования именно этих индикаторов, как позволяющих наиболее полно и объективно судить о фазе развития личинки.

Таблица 1

Влияние вещества «эозинофильной зоны» на развитие головастика, находящихся в кульминационной стадии метаморфоза

Дни от начала	Серии	Вес в мг			Длина в мм		
		всего головастика	хвоста	задней конечности	всего головастика	хвоста	кишечника
0	Исходный материал	701.0	145.0	7.3	41.9	27.0	166.3
10	Контроль	321.3	57.8	21.4	29.2	17.8	45.3
	«Эозинофильная зона»	625.5	134.0	17.8	41.1	28.2	115.2
15	Контроль	292.7	5.2	29.1	14.2	2.2	26.0
	«Эозинофильная зона»	415.5	70.4	19.6	31.0	18.0	49.0

Таблица 2

Влияние на развитие головастика одновременной имплантации веществ «эозинофильной» и «базофильной зон» передней доли гипофиза (данные на 7-й день после имплантации)

Серии	Вес в мг			Длина в мм		
	всего головастика	хвоста	задней конечности	всего головастика	хвоста	кишечника
Контроль	233.3	34.4	1.9	29.9	16.4	74.3
«Базофильная зона»	160.0	22.0	2.7	22.5	12.7	27.4
«Эозинофильная» + «базофильная зоны»	187.7	24.6	2.1	22.8	13.7	3.8

имплантации кусочков «эозинофильной зоны». Наблюдается как бы «нейтрализация» морфогенетического действия «базофильной зоны». Если учесть соотношение в размерах между базо- и оксифильной «зонами» в целой передней доле бычьего гипофиза (средние цифры, полученные при взвешивании нескольких гипофизов: «базофильная зона»—86 мг, «эозинофильная зона»—2671 мг), при использовании суммарного экстракта морфогенетическое действие «базофильной зоны» может или выявиться в слабой степени или вовсе отсутствовать.

В третьей группе опытов ускорение метаморфоза вызывалось путем помещения личинок во взвесь тиреоидина слабой концентрации (табл. 3).

Таблица 3

Влияние вещества «эозинофильной зоны» на тиреоидизированных головастиков

Концентрация тиреоидина	Серии	Вес в мг			Длина в мм		
		всего головастика	хвоста	задней конечности	всего головастика	хвоста	кишечника
1:300 000	Контроль	133.4	40.8	0.8	24.8	16.4	25.2
	«Эозинофильная зона» .	166.4	39.4	1.3	26.3	17.9	30.8
1:500 000	Контроль	190.0	37.5	1.1	29.0	17.2	68.7
	«Эозинофильная зона» .	290.2	55.0	2.1	31.0	19.7	82.5
1:1 000 000	Контроль	197.5	41.7	1.9	28.2	17.7	64.2
	«Эозинофильная зона» .	265.0	57.0	2.6	30.4	20.2	76.0

Сравнение с исходным состоянием (мы не привели этих данных во избежание громоздкости таблицы) показывает, что контрольные головастики, содержащиеся в тиреоидине, значительно метаморфозировали (особенно в наибольшей концентрации тиреоидина). При имплантации кусочков «эозинофильной зоны», как и ранее, метаморфоз значительно тормозится, причем эффект обнаруживается в большой степени при наименьшей концентрации тиреоидина.

В этом отношении наши результаты совпадают с данными Смиса (1926), который в опытах с колорадским аксолотлем наблюдал нейтрализацию морфогенного действия препарата щитовидной железы при одновременных инъекциях экстракта из свежей передней доли.

Таким образом все три группы опытов дают согласованные результаты в смысле торможения метаморфоза при имплантации вещества «эозинофильной зоны» передней доли.

То же самое наблюдалось и в проведенных нами дополнительных опытах, в которых ускорение метаморфоза вызывалось действием внешних факторов. Как было показано Барфуртом (1887) и позднее подтверждено Криженецким (1914), метаморфоз значительно ускоряется при голодании (особенно на поздних стадиях).

В табл. 4 приводим результаты двух опытов, отличавшихся продолжительностью (7 и 12 дней). Головастики за это время не получали никакой пищи, опытным трансплантировались кусочки «эозинофильной зоны». В той же таблице приведены данные третьего опыта, в котором ускорение метаморфоза было достигнуто высокой температурой (25—26°) [см. по этому поводу данные Гертвиг (1894), Лилли (1897), Адлер (1916), Белкин (1934), Войткевич (1935) и др.].

Таблица 4

Влияние ткани «эозинофильной зоны» передней доли гипофиза на развитие головастиков в условиях полного голодания или высокой температуры

Условия	Серии	Вес в мг			Длина в мм		
		всего головастика	хвоста	задней конечности	всего головастика	хвоста	кишечника
Голодание	Контроль	262.5	68.3	4.3	32.6	21.6	56.0
	«Эозинофильная зона»	372.5	80.4	4.0	34.2	23.7	93.8
Голодание	Контроль	168.7	31.2	4.9	24.1	15.2	22.3
	«Эозинофильная зона»	313.6	69.5	8.1	34.3	24.2	73.6
Температура 25—26°	Контроль	158.1	40.6	1.4	26.1	16.6	70.4
	«Эозинофильная зона»	264.0	53.6	3.0	31.2	20.4	77.0

У контрольных головастиков все трех групп метаморфоз протекает интенсивно. При имплантации вещества «эозинофильной зоны» он отчетливо задерживается.

Таким образом при различных вариациях основного опыта удается столь же отчетливо показать свойство вещества эозинофильной области передней доли тормозить процесс метаморфоза.

Этот эффект вне всякого сомнения стоит в связи со стимуляцией роста, являющимся антагонистом явлений дифференцировки, из которых складывается процесс превращения. В этом смысле описанные в данной статье опыты подтверждают ранее установленный факт дифференцированного значения отдельных частей гипофиза в процессе развития личинок амфибий.

Лаборатория механики развития.
Академия Наук СССР.
Москва.

Поступило
14 IV 1937.