

ЭВОЛЮЦИОННАЯ МОРФОЛОГИЯ

А. И. ИРИХИМОВИЧ

**ВЛИЯНИЕ УДАЛЕНИЯ ИНФУНДИБУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ НА
РАЗВИТИЕ ГИПОФИЗА У АМФИБИЙ**

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 7 III 1946)

Гипофиз амфибий, как и всех позвоночных, образуется из двух компонентов: эпителиального и нервного. Во время эмбрионального развития от внутренней поверхности передней стенки ротовой полости растет эпителиальный тяж по направлению к нижней поверхности мозга, туда, где должна находиться воронка. Затем тяж отделяется и превращается в эпителиальную часть гипофиза. Нервная доля дифференцируется из стенки воронки. Однако в гипофизе, как железе внутренней секреции, роль каждого из двух компонентов не одинакова. Все известные до сего времени гормоны, которые продуцируются гипофизом, вырабатываются передней и промежуточной долями, т. е. эпителиальным компонентом. Поэтому возникают вопросы: 1) необходим ли для развития и функции гипофиза контакт обоих его компонентов? и 2) какова роль нервной доли в гипофизе, как целом органе?

Смис (7), Аллен (1) и др. удаляли закладку эпителиальной части гипофиза у *Anura*. В ее отсутствие нервная доля все же развивалась, хотя была меньших размеров и атипична (7). Опыты удаления одной нервной доли на ранних стадиях развития не производились. Барч (2) у *Anura* на стадии гастролы вырезал участок презумптивного промежуточного мозга и помещал его на то же место, но таким образом, что вентральная поверхность стала дорзальной et vice versa. Головастики оказались депигментированными. Икин (4), создавая барьер из желатины между мозгом и эпителиальной закладкой гипофиза, получил те же результаты на *Urodela*. Однако оба автора исследовали лишь меланотропную деятельность гипофиза и не вели достаточно продолжительных наблюдений над развитием личинок и их гипофиза.

Эткин и Розенберг (5) удаляли инфундибулум у головастиков. Животные после операции сильно темнели. Авторы сделали вывод о контроле воронки над деятельностью промежуточной доли. В их опытах головастики превратились в лягушат вскоре после операции. Следовательно, удаление воронки было произведено незадолго до метаморфоза, когда гипофиз был гистологически дифференцирован и, вероятно, уже функционировал. Приведенные работы не дают прямого и полного ответа на поставленные выше вопросы; для решения их, как нам казалось, необходимо совсем удалить область воронки на ранних эмбриональных стадиях. Нами были произведены эксперименты по удалению инфундибулярной области на ранних стадиях развития у головастиков.

Материалом служили зародыши *Rana esculenta* и *R. ridibunda*. На стадии нейрулы, как только обозначились по бокам валики, удалялась та часть пластинки, из которой в дальнейшем образуется промежуточ-

ный мозг (рис. 1). Всего было оперировано 40 зародышей, но в течение трех недель после операций пала половина опытных животных и выжили лишь 15 зародышей *R. esculenta* и 5 *R. ridibunda*, за которыми велось в дальнейшем наблюдение. Как видно, жизнеспособность опытных животных была понижена, и поэтому удалось зафиксировать в разное время после операции лишь 5 головастиков *R. esculenta*. Фиксировалась в ценкер-формоле область гипофиза и щитовидной железы. Затем были сделаны срезы фиксированных областей и окрашены азокармином и по Mallopy. Контрольными животными служили одновозрастные неоперированные головастики.

Оперированные зародыши развивались нормально до стадии исчезновения наружных жабер. После редукции наружных жабер появились различия между опытными и контрольными животными. Прежде всего исчезла окраска кожи и головастики стали «серебристыми», как это обычно имеет место при гипофизектомии. Несмотря на то, что опытные животные питались и кишечник их был полный, они начали постепен-

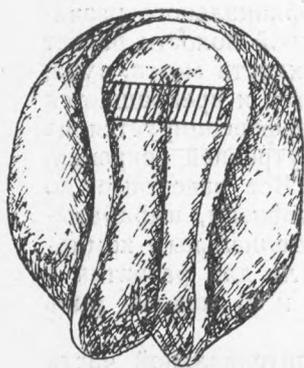


Рис. 1. Заштрихованная часть нервной пластинки удалялась у зародышей

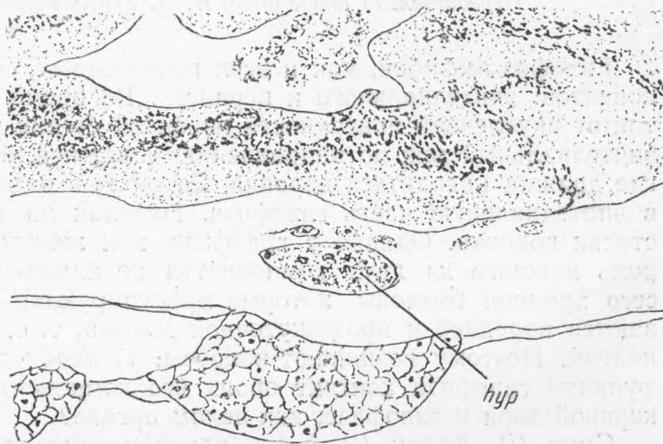


Рис. 2. Гипофиз (*hyp*) не делится на отдельные доли. Все клетки его однородны

но отставать в росте от нормальных головастиков. У половины опытных животных движения происходили не по прямой линии, а вокруг своей dorso-ventральной оси. Один из головастиков имел лишь один глаз, расположенный по средней линии продольной оси головы.

Наблюдения велись по возможности более продолжительно для того, чтобы установить, сделают ли опытные животные личиночное развитие до превращения в лягушат. Однако их низкая жизнеспособность позволила довести наблюдение лишь в одном случае до 73 дней и в другом до 65 дней (в это время контрольные животные метаморфозировали). Остальные головастики либо пали, либо были убиты для фиксации в более короткие сроки после операции (от 25 до 42 дней).

Головастик, который прожил 73 дня после операции, имел максимальную длину 33 мм; у него на 40-й день появились почки задних конечностей, но они не росли и не дифференцировались. У контрольных животных почки задних конечностей появлялись, в среднем, через 27 дней после выклева из оболочек, когда они достигали 33—35 мм в длину. Контрольные головастики *Rana esculenta* заканчивали превращение в среднем через 48 дней после выхода из оболочек. Таким образом, оперированный головастик, остановившись в развитии, прожил более трех недель после метаморфоза контрольных. Второй опытный головастик *R. esculenta* прожил после операции 65 дней, он достиг

также стадии появления почек задних конечностей; его максимальная длина была 26 мм. У него, так же как и у первого, была зафиксирована область гипофиза и щитовидной железы. Третий оперированный головастик находился под наблюдением 42 дня, длина его тела вместе с хвостом была равна 20 мм. Он имел один глаз, расположенный по средней линии головы. У него и еще двух животных, которые прожили после операции еще более короткое время, была зафиксирована область гипофиза и щитовидной железы.

Микроскопическое исследование области гипофиза показало, что у всех оперированных животных отсутствовала воронка, а вместе с тем и нервная доля, которая развивается из стенки воронки. Эпителиальная часть гипофиза представляла собой тело овальной формы и состояла из однородных клеток (рис. 2). Эта часть не делилась на переднюю и промежуточную доли. Все клетки этого тела имели слабо окрашенную в голубой цвет и однородную по структуре цитоплазму; ядра клеток ярко окрашивались азокармином. Таким образом, в эпителиальной части гипофиза не произошло ни морфологической, ни гистологической дифференцировки. Клетки находились в состоянии дефункции.

Если гипофиз оказался неразвитым и не функционирующим, можно было ожидать, что щитовидная железа также не должна функционировать. Микроскопическими исследованиями обнаружено, что этот орган был меньших размеров, чем в норме; фолликулы были соответственно меньшего объема, чем у контрольных животных; клетки эпителия фолликулов были плоские, цитоплазма их однородная, никаких включений не содержала. Фолликулы не целиком заполнялись коллоидом. Щитовидные железы опытных животных явно отставали в развитии по сравнению с тироидами контрольных животных и не функционировали. Этим следует объяснить все имевшие место внешне выраженные явления, как то: замедленный рост, депигментацию, задержку в росте и развитии задних конечностей и отсутствие метаморфоза, т. е. явления, которые имеют место при гипофизектомии.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что нормальное развитие гипофиза возможно лишь в том случае, когда существует контакт между эпителиальной закладкой этого органа и нижней стенкой воронки, а, может быть, и нервной долей с момента ее появления. Нашими опытами объясняются результаты депигментации, которые ранее получили Барч и Икин. В их экспериментах нарушался контакт между нервным и эпителиальным компонентами, и гипофиз, как орган, не развивался. В эпителиальной закладке гипофиза морфологическая дифференцировка предшествует гистологической, чем и следует объяснить отсутствие каких-либо заметных нарушений в течение первых недель после операции. Первый гормон, который начинает вырабатывать гипофиз вскоре после редукции наружных жабер у головастиков, меланотропный. Поэтому и первым явлением нарушения развития личинок оказывается депигментация.

Данные Барча и Икина и результаты наших опытов не разрешают вопроса о дальнейшей судьбе гипофиза, т. е. о необходимости контакта двух, составляющих этот орган, компонентов для его функции. В некоторой степени, но не полностью, отвечают на поставленный вопрос опыты Эткина⁽⁶⁾ с удалением у головастиков воронки незадолго до метаморфоза. Он констатировал, что в отсутствие инфундибулума усиливается пигментация кожных покровов животных и предположил, что воронка мозга контролирует (сдерживает) деятельность промежуточной доли, продуцирующей меланотропный гормон. В работе Эткина не затрагивается вопрос об отношениях, которые могут существовать между передней и нервной долями гипофиза. Автор производил опыты экстирпации воронки поздно, когда передняя доля уже функциониро-

вала, вследствие чего щитовидная железа экскретировала свой гормон в организм.

Можно предполагать, что существующий контакт между нервной и эпителиальной частями гипофиза ведет к определенным отношениям между ними не только на ранних стадиях развития, но и позднее, когда железа секретирует в кровь гормоны. Эти отношения могут быть различными у разных видов, что может вести к образованию видовых различий в развитии и функции гипофиза.

Сделанное предположение подтверждается в известной мере экспериментами, проведенными нами и Битински-Зальцем⁽³⁾. Мною совместно с А. С. Румянцевой были превращены аксолотли в амблистом гомопластическими пересадками гипофизов. Каждому аксолотлю в течение месяца было имплантировано около шестидесяти гипофизов, извлеченных у других животных того же вида и возраста. Метаморфоз длился больше месяца, и аксолотли превратились в амблистом. Во время превращения они сильно темнели, так как вместе с передней долей имплантировалась *pars intermedia*. Как видно из приведенных экспериментов, в гипофизе аксолотля имеется тиреотропный гормон, но в небольшом количестве, так как, чтобы превратить одно животное в амблистому, надо было имплантировать несколько десятков желез. Можно предполагать, что нервная доля гипофиза аксолотля сдерживает деятельность передней доли, притом настолько сильно, что это ведет к перманентному личиночному состоянию. Опыты Битински-Зальца также говорят в пользу сделанного нами предположения. Он производил обменные пересадки эпителиальных закладок гипофиза ортотопически между аксолотлем и *Amblystoma tigrinum* (форма превращающаяся) на ранних стадиях развития. Пересаженные гипофизы развивались нормально и находились в контакте с нервной долей реципиента. Аксолотли с гипофизом *A. tigrinum* не превращались, а *A. tigrinum*, имевшие железу, пересаженную от аксолотля, метаморфозировали. Автор предполагает, что на гипофиз оказывает влияние какой-то фактор нервной или гуморальной природы. Очевидно, нервная доля гипофиза *A. tigrinum* не обладает тем тормозящим влиянием, которое оказывает нервный компонент на glandулярную часть у аксолотля. Необходимы, конечно, дальнейшие исследования, чтобы выяснить природу отношений между нервным и эпителиальным компонентами гипофиза и необходимость их контакта.

Институт эволюционной морфологии
Академии Наук СССР

Поступило
7 III 1946

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹В. М. Allen, *Endocrin.*, 8, 608 (1924). ²A. В. Burch, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 38 (1938); 40, № 3 (1939). ³H. Bytinski-Salz, *J. Exp. Zool.*, 72, № 1 (1935). ⁴R. M. Eakin, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 41, № 2 (1939). ⁵W. Etkin and L. Rosenberg, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 39, № 2 (1938). ⁶W. Etkin, *J. Exp. Zool.*, 86, 113 (1941); 92, № 1 (1943). ⁷P. E. Smith, *Am. Anat. Mem.*, 11, № 1 (1920).