

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

А. И. ИРИХИМОВИЧ

**ЗАВИСИМОСТЬ РАЗВИТИЯ ГИПОФИЗА И ЕГО ТИРЕОТРОПНОЙ
ФУНКЦИИ ОТ НЕРВНОГО КОМПОНЕНТА У АМФИБИЙ**

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 12 II 1947)

Вопрос о зависимом развитии частей гипофиза впервые затронул Смес (12); он указал на отклонение от нормы нервной доли при удалении эпителиальной закладки гипофиза. Блоунт (3, 4) и Эткин (7, 8) показали, что развитие и функция *pars intermedia* полностью зависит от дна воронки, а *pars anterior* — лишь частично. Следует указать, что все исследования, ведшиеся в этом направлении, недостаточно касались гистологического анализа гипофиза на основе проведенных экспериментов (1-4, 7, 8).

Нами (10) показано, что при удалении презумптивной области *infundibulum* на стадии нервной пластинки у *Anura* гипофиз не дифференцируется ни морфологически, ни гистологически. Аналогичное явление имело место в опытах Блоунта (4), и поэтому личинки не превращались во взрослых животных. В нашем предыдущем сообщении (10) было сделано предположение, что тиреотропная функция гипофиза, как и его развитие, находится под контролем нервного компонента. С этой целью в настоящей работе было произведено удаление или разрушение дна воронки у головастика на разных стадиях развития, чтобы нарушить связь между мозгом и гипофизом, как до начала его тиреотропной деятельности, так и во время секреторной функции.

Опыты произведены на головастиках *Rana temporaria* и *Bufo bufo*. Эти два вида выбраны для опытов потому, что появление базофильных клеток в передней доле гипофиза у *Bufo* имеет место на I стадии развития, тогда как у *R. temporaria* — позднее. Эти данные получены нами при сравнительном исследовании обоих видов. Для операции были использованы головастики I и III стадий. На первой стадии развития (начало дифференцировки задней конечности) тиреотропная функция передней доли еще не происходит, а на третьей стадии (перед резорбцией кишечника) наступает тиреотропная деятельность гипофиза (9). Операция заключалась в том, что мозг обнажался с дорзальной стороны от носовых отверстий до заднего края глаз; перерезали обонятельные нервы, осторожно приподнимали мозг и отворачивали его назад, но так, чтобы не повредить зрительных нервов. После этого воронка частично удалялась или разрушалась с таким расчетом, чтобы гипофиз не был соединен с мозгом, но оставался бы на своем обычном месте. Большая смертность подопытных животных вскоре после операции и позднее, вероятно, связана со степенью разрушения воронки.

Наблюдения за развитием опытных головастиков велись в течение двух месяцев (более длительные наблюдения были невозможны из-

за низкой жизнеспособности головастика). По окончании наблюдения фиксировалась область гипофиза и щитовидной железы головастика в ценкер-формоле. Срезы фиксированных частей окрашивались азокармином и по Mallory. Всего были зафиксированы железы от 7 оперированных личинок: от 3 головастика *Rana temporaria* и 4 *Bufo bufo*.

Головастики *Rana temporaria*, у которых была разрушена часть воронки и тем самым нарушалась ее связь с гипофизом, находились в момент операции на I стадии развития. В это время, как было нами ранее показано (9), гипофиз содержит лишь эозинофильные клетки в каудальной части передней доли и недифференцированные клетки в передней половине этой доли. Следовательно, тиреотропная деятельность еще не может осуществляться, хотя фолликулы щитовидной железы уже содержат коллоид. Большинство личинок погибло в те-



Рис. 1. Гипофиз оперированного головастика *Rana temporaria*. Отсутствуют нервная доля и воронка, соединенная с ней

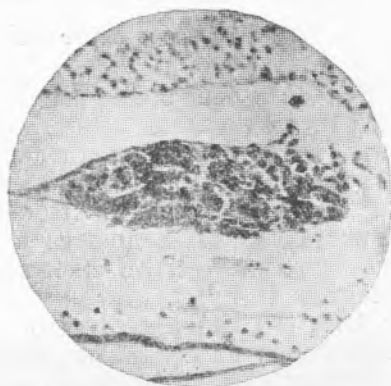


Рис. 2. Головастик *Bufo bufo* оперирован на I стадии развития. Отсутствует часть воронки, соединяющая мозг с гипофизом

чение первой недели и лишь 3 головастика жили более длительное время. Один из них превратился одновременно с контрольными. Микроскопическими исследованиями установлено, что его гипофиз не отличался от гипофиза контрольных животных. На срезах через гипофиз заметны следы операции: в одном месте стенка воронки тоньше, чем в норме, но содержит все же нейроглию. Щитовидная железа характеризуется гистологическими картинами, типичными для заканчивающихся метаморфоз головастика. 2 других головастика были зафиксированы через месяц после превращения контрольных. Со времени операции и до момента фиксации они не продвинулись в развитии. Задние конечности дифференцировались на отдельные части, но выросли в длину лишь до 4—5 мм.

На срезах через гипофиз можно видеть следующие особенности, отличающие их от гипофиза контрольных животных: отсутствует нервная доля; в стенке воронки, прилегающей к эпителиальной части гипофиза, отсутствуют нейроглиальные волокна, из которых состоит нервная доля и стенка воронки, соединяющаяся с ней; остался лишь тонкий слой эпителиальных плоских клеток, выстилающих инфундибулярную полость. Промежуточная доля при удалении нервной доли и части воронки отошла назад и как бы составляет теперь продолжение передней доли (рис. 1). В передней доле нет базофильных клеток. Последним обстоятельством можно объяснить отсутствие тиреотропной деятельности; щитовидная железа находится в состоянии

покоя: клетки фолликулярного эпителия плоские, ядра в них овальные и располагаются в центре; фолликулы большие и наполнены плотным коллоидом.

На этой же стадии развития (I стадия) была произведена аналогичная операция у головастика *Bufo bufo*. После операции удалось зафиксировать из этой группы лишь 2 животных. Одно из них жило с момента операции 28 дней, а другое 54 дня. Оба головастика в течение указанного времени оставались без изменений. Касаясь состояния их гипофиза, предварительно следует отметить, что на этой стадии развития гипофизы личинок жаб и *Rana temporaria* различаются. В передней доле последних имеются лишь эозинофильные клетки, а в pars anterior жабы присутствуют уже и базофилы, но в малом количестве. Микроскопическими исследованиями области гипофиза установлено, как и у личинок *R. temporaria*, что стенка воронки и нервная доля отсутствуют, за исключением выстилающего инфундибулярную полость однорядного слоя эпителиальных клеток (рис. 2). В передней доле имелись эозинофильные и базофильные клетки. Щитовидная железа у обоих подопытных животных выглядела так же, как у оперированных головастиков *R. temporaria*, т. е. в состоянии покоя. Очевидно, тиреотропная функция в гипофизе этих животных не имела места, так как они не проявили никаких признаков метаморфоза.

У головастика *Bufo bufo* удаление воронки было произведено также на III стадии развития, т. е. в то время, когда наступает резорбция кишечника. Задние конечности значительно выросли в длину и подвижны. Гипофиз на этой стадии содержит много базофилов, которые хорошо окрашиваются, плазма их неоднородная. Щитовидная железа начинает уже функционировать. После операции более длительное время жили лишь два головастика, тогда как контрольные животные превратились значительно раньше. Опытные личинки оставались до фиксации на той же стадии развития. После удаления воронки один головастик прожил 27 дней, а другой 48; контрольные животные метаморфозировали через 8—10 дней с момента операции. Гипофиз опытных головастиков на срезах обнаружил строение и гистологическую картину, сходные с гипофизом контрольных животных, но в том месте, где соединяется стенка воронки с нервной долей, остались лишь выстилающие полость инфундибулума эпителиальные клетки (рис. 3). Таким образом, связь мозга с гипофизом оказалась нарушенной, что, вероятно, вызвало остановку развития на той же стадии, хотя клеточные элементы передней доли ничем не отличались от таковых у нормальных личинок.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что не только развитие гипофиза, как было нами показано ранее (10), зависит от нервной части, но также и его тиреотропная функция.

У головастиков *Rana temporaria* на I стадии базофильные клетки в передней доле гипофиза еще отсутствуют. При нарушении связи гипофиза с мозгом эти клетки не появляются. Таким образом, можно заключить, что разрушение воронки привело к остановке гистологической дифференцировки передней доли гипофиза.

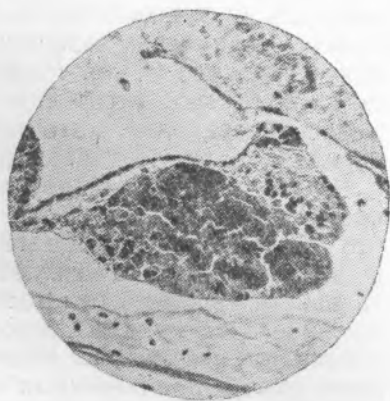


Рис. 3. Головастик *Bufo bufo* оперирован на III стадии развития. Сохранилась нервная доля, но нарушена ее связь с воронкой

В связи с этим приобретает интерес остановка развития у головастика серой жабы, у которых на той же стадии развития, в отличие от *Rana temporaria*, базофильные клетки уже имеются в гипофизе. Они не переходят в функциональное состояние и не экскретируют тиреотропного вещества в организм, если утрачена связь воронки с гипофизом. Очевидно, переход от состояния покоя к функции базофильных клеток требует стимуляции эпителиальной части гипофиза нервным компонентом. Наконец, если базофильные клетки уже начали функционировать, как у головастика, у которых разрушение части воронки было произведено на III стадии развития, дальнейшая деятельность этих клеток приостанавливается. Это видно из того, что подопытные животные не превращались, хотя их щитовидная железа имела вполне нормальный вид и была способна функционировать. Предполагать, что задержка на этой стадии развития имела случайный характер, трудно, так как из имевшихся в лаборатории сотен головастика на III стадии ни один не остался не превращенным в сеголетку.

Невыясненным остается вопрос: какого рода зависимость существует между эпителиальной и нервной частями гипофиза? Экспериментально установлена зависимость *pars intermedia* от нервного компонента гипофиза (4, 7, 8). Можно также предполагать, что со стороны мозга поступают в гипофиз какие-то раздражения (нервной или химической природы), которые стимулируют тиреотропную активность передней доли. Подтверждением может служить целый ряд фактов.

Известно, что у животных активность щитовидной железы изменяется по временам года (11). Это явление может быть связано с тем, что раздражения, идущие со стороны мозга к гипофизу, неодинаковы в течение года, что создает сезонные изменения тиреотропной деятельности гипофиза, а вместе с этим и щитовидной железы. Предположение о стимуляции гипофиза нервным компонентом может дать объяснение результатам экспериментов, полученным Битински-Зальц (5). В его опытах при обменных ортотопических трансплантациях закладки гипофиза между неотеническим аксолотлем и превращающейся формой *Amblystoma tigrinum* аксолотль не метаморфозировал, имея гипофиз *tigrinum*, а амблостома превращалась при наличии гипофиза аксолотля. Сам автор высказал предположение о существовании какого-то фактора нервной или химической природы, оказывающего влияние на пересаженный гипофиз. Нам кажется, что в данном случае могла проявляться различная природа нервных компонентов гипофиза.

Вероятно, в филогенезе аксолотля произошло нарушение коррелятивной связи между нервным и эпителиальным компонентами гипофиза, приведшее к его неотении. Наше предположение вполне вероятно, но оно требует дальнейших экспериментальных исследований.

Итак, из изложенных в настоящем сообщении результатов наших опытов вытекает, что существует зависимость между гипофизом и его нервной частью в отношении развития glandулярной части этого органа и ее тиреотропной функции.

Институт эволюционной морфологии
им. А. Н. Северцова Академии Наук СССР

Поступило
12 II 1947

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ W. J. Atwell, Anat. Rec., 68, 431 (1937). ² W. J. Atwell and J. W. Taft, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 44, 53 (1940). ³ R. F. Blount, Anat. Rec., 61, 6 (1935). ⁴ R. F. Blount, J. Exp. Zool., 100, 79 (1945). ⁵ H. Bytinski-Salz, J. Exp. Zool., 72, 51 (1935). ⁶ W. Etkin, Anat. Rec., 64, 31 (1935); Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 32, 1653 (1935). ⁷ W. Etkin, J. Exp. Zool., 86, 113 (1941); 92, 31 (1943). ⁸ W. Etkin and L. Rosenberg, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 39, 332 (1938). ⁹ А. И. Ирихимович, ДАН, 30, № 6 (1941). ¹⁰ А. И. Ирихимович, ДАН, 55, № 3 (1947). ¹¹ A. Sklower, Z. vergl. Phys., 2, 474 (1925). ¹² P. E. Smith, Am. Anat. Mem., No. 11, 1 (1920).