

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Я. Д. КИРШЕНБЛАТ

**ВЛИЯНИЕ СИМПАТИКОТРОПНЫХ И ВАГОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ
НА СОЗРЕВАНИЕ ОВОЦИТОВ И ОВУЛЯЦИЮ У РЫБ**

(Представлено академиком К. М. Быковым 14 IX 1953)

Большинство экспериментальных работ по выяснению физиологических механизмов регуляции функции яичников посвящено изучению действия гормонов на яичники и гипофиз. В этих работах обычно совершенно не учитывается нервная регуляция исследуемых процессов. Роль нервной системы в регуляции деятельности яичников изучена еще чрезвычайно слабо, и в этом отношении физиология яичников сильно отстает от других разделов физиологии. Поэтому сейчас представляют общий интерес любые точные экспериментальные данные, показывающие значение нервной системы для деятельности яичников.

Как известно, наступление нереста у большинства пресноводных рыб связано с характерными изменениями комплекса условий окружающей среды. Повидимому, внешние раздражители, действуя на определенные рецепторы, рефлекторно вызывают секрецию гонадотропных гормонов гипофиза и стимулируют в организме рыбы другие процессы, связанные с функцией размножения. Однако до сих пор экспериментальному анализу было подвергнуто только одно звено сложного физиологического механизма перехода самок рыб в нерестное состояние, а именно, действие гонадотропных гормонов гипофиза на яичники. Значение нервной системы в этом процессе еще не было показано.

Для установления нервных влияний на функции яичников рыб я пользовался фармакологическими раздражителями, т. е. ядами, действующими преимущественно на определенные части нервной системы. На первых этапах исследования такой фармакологический метод может оказаться полезным, так как позволяет установить самый факт участия нервной системы в регуляции определенных процессов и дает возможность некоторой предварительной ориентировки при разработке и применении других методов исследования.

В качестве объекта для исследования были выбраны самки вьюна (*Misgurnus fossilis*), у которых уже за несколько месяцев до наступления нереста яичники содержат большое количество крупных незрелых овоцитов, закончивших период роста и накопления желтка. При содержании в лабораторных условиях созревание овоцитов и овуляции у самок вьюна никогда не происходят спонтанно, но могут быть легко вызваны искусственно введением вещества гипофиза рыб (2, 5), гонадотропных препаратов (3) и некоторых стероидных гормонов (4). Через 24—48 час. после внутримышечной инъекции этих веществ самки вьюна или самостоятельно мечут икру или выделяют ее струей из полового отверстия при легком массажировании их брюшка по направлению от головы к хвосту.

Вначале было установлено, что инъекции ацетилхолина (1 мг), пилокарпина (0,5 мг), адrenalина (0,1 мг) и эфедрина (10 мг) не вызывают

перехода самок вьюна в нерестное состояние, а сопровождаются, самое большее, овуляцией единичных фолликулов без созревания овоцитов.

Для того чтобы выяснить влияние нервных ядов на реакцию самок вьюна на гонадотропные гормоны, необходимо было пользоваться во всех опытах одним и тем же стандартным гонадотропным препаратом. В качестве такого препарата я применял пролан Московской фабрики эндокринных препаратов. Пролан растворялся непосредственно перед началом опыта в дистиллированной воде (5 мг пролана в 1 мл воды) и вводился однократно в мышцы спины. Ввиду того что реакция самок вьюна на пролан может зависеть как от дозы введенного препарата, так и от веса тела подопытных рыб, были поставлены предварительные опыты с введением различных доз пролана самкам вьюна разного веса. Результаты этих опытов, приведенные в табл. 1, показывают, что чем выше вес тела, тем большую дозу пролана необходимо ввести, чтобы вызвать созревание овоцитов и овуляцию у большинства самок вьюна.

Таблица 1

Действие различных доз пролана на самок вьюна разного веса

Вес самок вьюна в г	Колич. введенного пролана в мг	Число подопытных самок	Число самок, у которых произошла овуляция	Число самок, выметавших зрелую икру	Число самок, выметавших незрелую икру
20—30	1,5	10	9	9	0
35—45	1,5	20	12	5	7
35—45	1,75	20	14	10	4
35—45	2,0	20	16	14	2
50—60	2,0	10	4	1	3
50—60	2,5	10	8	8	0

Дальнейшие опыты производились на самках вьюна весом в 35—45 г. Изучалось влияние введения ацетилхолина (после предварительного введения 0,1 мг физостигмина), пилокарпина, адреналина, эфедрина, атропина и никотина на реакцию самок вьюна на пролан. Рыбе однократно инъецировался 1 мл раствора яда одновременно с введением пролана. Чтобы исключить местное влияние яда на скорость всасывания пролана, раствор яда инъецировался в мышцы одной стороны тела, а пролан — в мышцы другой стороны тела рыбы. Результат опыта устанавливался при просмотре живых вьюнов через 48 час. и на вскрытии через 72 часа после инъекции. Опыты проводились при температуре 18—20°. Результаты этих опытов суммированы в табл. 2.

Как показали эти опыты, при одновременном введении пролана и ацетилхолина, пилокарпина, адреналина или эфедрина самки вьюна реагировали созреванием овоцитов и овуляцией на подпороговые дозы пролана (1 мг), не вызывавшие этой реакции без введения ядов. Парасимпатикотропные (ацетилхолин, пилокарпин) и симпатикотропные раздражители (адреналин, эфедрин) действовали в этом отношении на самок вьюна одинаково. Атропин и никотин не предотвращали наступления созревания овоцитов и овуляции, вызванных проланом. Однако при выключении никотином передачи в синапсах нервных импульсов из центральных отделов нервной системы на периферию нужно было увеличить дозу вводимого пролана (до 5 мг вместо 2 мг), чтобы получить созревание овоцитов и овуляцию у всех подопытных самок вьюна.

Это показывает значение нервных импульсов в реакции яичников рыб на гонадотропные гормоны.

Метилтестостерон (в дозах 1—5 мг) вызывает у самок вьюна созре-

вание всех крупных овоцитов в яичниках, но без овуляции (4). Реакция наступает через 40—48 час. как после внутримышечного введения гормона, так и после кратковременного (30—60 мин.) пребывания рыбы в растворах метилтестостерона определенной концентрации.

Таблица 2

Действие нервных ядов на реакцию самок вьюна на пролан

Фармакологич. раздражитель нервной системы	Доза введенного яда в мг	Колич. пролана в мг	Число подопытных самок	Число самок, у которых произошла овуляция	Число самок, выметавших зрелую икру
Ацетилхолин .	1,0	1	5	3	3
Пилокарпин .	0,5	1	10	5	4
Адреналин . .	0,5	2	2	2	2
Эфедрин . . .	0,1	1	10	4	4
	0,1	2	4	3	2
Атропин . . .	10,0	1	3	1	1
	10,0	2	2	2	2
Никотин . . .	0,1	1	5	0	0
	0,1	2	5	5	5
	0,1	5	5	5	5
—	—	1	33	0	0
—	—	2	18	18	16
—	—	5	5	5	5

В процессе изучения механизма действия метилтестостерона, растворенного в окружающей рыбу воде, возник вопрос о возможном значении рецепторов покровов в реакции организма рыбы на этот гормон. Для выяснения этого вопроса я попытался выключить рецепторы покровов погружением вьюнов в раствор новокаина.

Через несколько минут после погружения в 0,5% раствор новокаина вьюны становились совершенно неподвижными. В таком состоянии они могли оставаться до 2—3 час., причем даже грубые прикосновения не выводили их из оцепенения. Это состояние вьюнов в некоторых отношениях напоминало длительный сон собаки в известном опыте В. С. Галкина (1). Подобно тому, как внезапное прекращение поступления в мозг большого количества центростремительных импульсов после перерезки обонятельных, зрительных и слуховых нервов вызывало погружение собаки в длительный сон, так у вьюна выключение новокаином огромного рецептивного поля покровов, с которого в центральную нервную систему все время поступают различные импульсы, вызывало состояние оцепенения. Однако стоило перенести вьюнов из раствора новокаина в чистую воду, как через несколько минут они вновь начинали двигаться и быстро реагировать даже на легкое прикосновение к поверхности тела. Более длительное пребывание в растворе новокаина часто вызывало гибель рыб. Новокаин не оказывал заметного влияния на состояние яичников вьюна.

Четыре самки вьюна были помещены в 0,5% раствор новокаина, к которому был прибавлен метилтестостерон в количестве 20 мг на 1 л раствора. Через 60 мин. вьюны были вынуты из этого раствора, промыты в чистой воде и посажены в сосуд с чистой водой. Через 48 час. из полового отверстия трех самок начала обильно выделяться зрелая икра. Четвертая самка икры не выделяла. На вскрытии все крупные овоциты в ее яичниках оказались зрелыми, но овуляции не наступило.

Десять контрольных самок вьюна были посажены на 60 мин. в раствор метилтестостерона такой же концентрации, но без новокаина, а затем

также промыты в чистой воде и пересажены в сосуд с чистой водой. Через 48 час. ни одна из этих самок не выделила икры самопроизвольно или при легком массировании брюшка, а на вскрытии все крупные овоциты в яичниках оказались зрелыми, но овуляции ни у одной самки не произошло.

Таким образом, при резком снижении восприятий внешних раздражений, вызванном выключением экстерорецепторов новокаином, самки вьюна реагируют на метилтестостерон гораздо сильнее, чем при обычных условиях. Повидимому, выключение рецептивного поля покровов изменяет функциональное состояние соответствующих нервных центров рыбы, а изменение состояния этих центров влечет за собою изменение реакции организма на стероидный гормон. Вероятно, между нервными центрами, осуществляющими реакции на внешние раздражения, и нервными центрами, участвующими в регуляции функций яичников, у рыб существуют индуктивные взаимоотношения.

Институт акушерства и гинекологии
Академии медицинских наук СССР

Поступило
13 VI 1953

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ В. С. Галкин, Арх. биол. наук, 33, 1—2, 27 (1933). ² Б. Н. Казанский, Д. М. Нусенбаум, Тр. лабор. основ рыбоводства, 1, 111 (1947). ³ Я. Д. Киршенблат, Тр. Акад. мед. наук СССР, 11, 143 (1950). ⁴ Я. Д. Киршенблат, ДАН, 83, № 4, 629 (1952). ⁵ О. Б. Чернышев, ДАН, 33, № 2, 155 (1941).