

Д. П. КЛАДИЕНКО

**К ВОПРОСУ О СУТОЧНОЙ ПЕРИОДИЧНОСТИ МИТОЗОВ  
В ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС В НОРМЕ И ПОД ВЛИЯНИЕМ  
НАРКОТИКОВ**

(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 2 III 1954)

Суточная периодичность физиологических функций организма уже достаточно исследована (4). Естественно, параллельно с периодичностью функций имеется и периодичность физиологической регенерации, связанная в основном с интенсивностью размножения клеток. О митотической периодичности имеется уже большая литература (1-3, 5). В настоящей работе нас интересует вопрос, в какой мере на интенсивности физиологической регенерации сказывается состояние нервной системы. С этой целью мы предприняли ряд экспериментов на белых крысах, подвергавшихся воздействию хлорал-гидрата, мединала, амитала натрия и морфина, т. е. веществ (за исключением морфина), употребляемых в клинике в случаях лечения больных искусственным сном. Все животные были в возрасте 3 месяцев. Снотворные вещества вводились под кожу в количестве: хлорал-гидрат 5%-раствор по 0,6 см<sup>3</sup>, мединала 2%-раствор по 1,0 см<sup>3</sup>, амитал 2%-раствор по 0,25 см<sup>3</sup> и морфин 1%-раствор по 1,0 см<sup>3</sup> на 100 г живого веса животного. Все животные получили по 8 инъекций вышеуказанных снотворных веществ на протяжении 8 дней. Через час после последней инъекции животных убивали путем разрыва спинного мозга ножницами в шейной области. Через каждый час от убитых животных на протяжении суток брали печень для исследования в ней митотической активности.

Чтобы избежать ошибок в выводах, имея в виду возможное быстрое течение митозов, в 3 сериях у контрольных животных пробы брались на протяжении суток каждые полчаса. Всего использовано 461 животное, из них контрольных 195 и находящихся под воздействием наркотиков 266. Подсчет митозов во всех случаях производился пофазно на всей площади препарата при помощи крестообразного столика. Во всех случаях при пофазном подсчете митозов отношение суммы профаз и метафаз к сумме анафаз и телофаз было больше единицы.

Площадь препарата вычислялась в квадратных миллиметрах наложением миллиметровой бумаги. Имея в виду возможную неравномерность распределения митозов в печени, мы исследовали по 10 препаратов, взятых из одного и того же блока. Результаты подсчетов в пересчете на 1 см<sup>2</sup> представлены в табл. 1 и 2. Всего проведено 10 серий исследований.

**Результаты исследований**

Результаты исследования митотической активности в печени контрольных животных первых трех серий приведены в табл. 1. Всего использовано 144 животных. Из таблицы видно, что максимум митозов падает на ночные часы; согласно литературным данным максимум митотической активности падает на дневные и ранние утренние часы. Это кажущееся

противоречие можно объяснить спецификой функциональной деятельности печени. Как известно, главной функцией печени является накопление гликогена. Известно также, что максимум гликогена накапливается в дневное время. Это значит, что клетки печени находятся в рабочем состоянии днем. Нужно, очевидно, согласиться с известным положением: «Работающая клетка не делится, а делящаяся, — не работает» (7). Наши подопытные животные получали пищу один раз в сутки в 8—9 час. утра. Таким образом, ассимиляция принятой пищи происходила в дневное время.

Таблица 1

Суточное распределение митозов в печени нормальных животных

Дневные часы	Число митозов			Ночные часы	Число митозов		
	I сер.	II сер.	III сер.		I сер.	II сер.	III сер.
8—30	0	0	0	21—00	94	0	0
9—30	0	0	0	21—30	35	—	0
9—30	5	—	0	22—00	55	0	0
10—00	10	0	0	22—30	121	8	0
10—30	26	4	0	23—00	41	5	0
11—00	6	0	0	23—30	53	0	0
11—30	5	—	0	24—00	41	8	0
12—00	48	14	0	0—30	60	6	8
12—30	0	10	0	1—00	281	0	0
13—00	0	0	0	1—30	312	8	0
13—30	0	0	0	2—00	110	31	0
14—00	0	0	0	2—30	210	84	0
14—30	14	0	0	3—00	166	0	0
15—00	6	0	0	3—30	540	333	0
15—30	0	0	0	4—00	570	550	0
16—00	0	0	0	4—30	194	200	17
16—30	0	8	0	5—00	120	5	0
17—00	0	0	0	5—30	100	180	0
17—30	0	4	0	6—00	71	20	0
18—00	8	0	0	6—30	0	—	0
18—30	50	0	0	7—00	0	30	0
19—00	20	8	0	7—30	17	630	0
19—30	11	0	0	8—00	8	0	0
20—00	13	0	0	—	—	—	—
20—30	14	0	0	—	—	—	—
Всего	230	48	0	Всего	3199	2098	25

Отнош. ночн. к дневн.: I сер. 14:1; II сер. 44:1

Анализируя данные табл. 1, можно прийти к следующим выводам:

1. Количественное распределение митозов на протяжении суток весьма неравномерное. Основная масса митозов приходится на условно ночное время — с 21 до 8 часов.

2. Общая сумма ночных митозов значительно превышает сумму дневных.

3. Количественное нарастание митозов в ночные часы идет не плавно, а скачкообразно: число митозов то поднимается, то снижается с тем, чтобы подняться еще выше, и, наконец, достигнув наивысшей точки, круто падает. В дневные часы митотическое деление встречается в очень незначительном количестве.

4. Не у всех групп животных наблюдается митотическая активность: в III серии митозы совсем отсутствуют, хотя уход и содержание животных были такие же, как в I и II сериях. Это говорит о существовании каких-то неизвестных нам причин, тормозящих деление клеток.

Следующие серии опытов были проведены с животными, находящимися под влиянием наркотиков. Параллельно всегда шли группы контрольных животных. Результаты количественного учета митозов в ночное время у контрольных и подопытных животных приведены в табл. 2. В дневные часы митозы совсем отсутствовали и в таблице не показаны.

Таблица 2

Число митозов в печени контрольных и подопытных животных в ночное время

Время суток	Контроль				Хлорал-гидрат			Мединал			Морфин	Амитал
	16 VI	22 VII	8 VIII	23 IX	16 VI	22 VII	23 IX	16 VI	8 VIII	23 IX	8 VIII	22 VII
23—00	0	0	210	0	0	0	2	15	0	0	0	0
24—00	7	15	20	110	0	0	2	0	0	20	0	0
1—00	8	0	15	10	0	7	5	0	—	20	0	0
2—00	20	0	5	15	24	0	5	0	100	30	0	0
3—00	0	18	0	280	0	30	2	0	4	0	0	0
4—00	7	180	4	110	0	25	0	0	100	10	0	0
5—00	57	100	14	0	7	18	58	15	0	10	65	3
6—00	15	35	0	10	0	8	6	0	0	20	0	0
7—00	16	0	0	15	40	0	0	65	20	7	0	0
8—00	41	0	0	90	3	0	0	25	0	8	0	5
Итого	171	348	268	640	74	88	80	120	224	125	65	8
Число животных.	50	50	50	45	30	30	30	30	30	30	40	40

Анализируя данные табл. 2, мы убеждаемся в следующем:

1) Во всех случаях контрольные группы животных дали общее число митозов, значительно превышающее число митозов соответствующих групп подопытных животных. Это свидетельствует об угнетенности организма подопытных животных снотворными веществами.

Следует заметить, что животные, находившиеся длительное время под влиянием наркотиков, были вялыми и малоподвижными. Наиболее сильно угнетенными были крысы, получавшие амитал, у которых общее число митозов оказалось самым ничтожным.

2) Во всех случаях максимум митотической активности подопытных животных гораздо ниже максимума у контрольных животных. Нужно думать, что в данном случае мы имеем угнетение нервной системы, которое в свою очередь нарушило нормальный ход метаболизма, вследствие чего произошло снижение интенсивности размножения клеток.

3) По всей вероятности, сон фармакологический не равноценен сну физиологическому, способствующему восстановлению сил и работоспособности организма.

Поступило  
30 XI 1953

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> Б. В. Алешин, Пробл. эндокринологии, **3** (1938). <sup>2</sup> Б. В. Алешин, Учен. зап. Харьк. ун-ва, **25** (1947). <sup>3</sup> Э. Айзенберг, Арх. анат., гистол. и эмбриол., **13** (1934). <sup>4</sup> К. М. Быков, Кора головного мозга и внутренние органы, 1950. <sup>5</sup> С. Я. Залкинд, И. А. Уткин, Усп. совр. биол., **31**, 2 (1950). <sup>6</sup> Г. К. Хрущов, Реф. научн.-иссл. работ АН СССР за 1945 г. (1947). <sup>7</sup> С. Я. Залкинд, Усп. совр. биол., **33**, № 3 (1952).