

Г. С. СТРЕЛИН, И. Б. БЫЧКОВСКАЯ и В. В. КОЗЛОВ
**ТОРМОЖЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО ДЕЛЕНИЯ В ЭПИТЕЛИИ
РОГОВИЦЫ У МЫШЕЙ ПРИ ВОЗБУЖДЕНИИ ИХ
МЕХАНИЧЕСКИМ РАЗДРАЖЕНИЕМ**

(Представлено академиком Н. Н. Аничковым 9 VII 1954)

Изучение клеточного деления как проявления роста, обновления и восстановления тканевых систем с несомненностью говорит о целостности организма. Однако в клеточном делении усматривалось преимущественно доказательство не целостности организма, а целостности самой клетки. Это способствовало развитию локалистических взглядов и преувеличенному представлению об индивидуальности клеточных элементов.

В настоящее время, с развитием павловской физиологии, выясняется роль нервной системы в регуляции интимных процессов регенерации, кроветворения, влияние ее на возникновение и рост новообразований и пр. Поскольку клеточное деление связано с этими сложными процессами, можно а priori допустить его зависимость от состояния и функции нервной системы. Однако прямых наблюдений в этом направлении почти нет, и механизм нервной регуляции деления еще не выяснен.

Вопрос о нервной регуляции процессов размножения клеточных элементов является новым, требующим своего разрешения в соответствии с учением о трофической функции центральной нервной системы. За последнее время в этом направлении проведены некоторые, пока еще единичные, исследования.

Косвенно о влиянии состояния нервной системы на клеточное деление говорят данные о суточных колебаниях интенсивности митозов. Л. Н. Жинкин и Г. Ф. Корсакова (¹) недавно описали у крыс активацию клеточного деления в эпителии роговиц, вызванную повреждением одной из них. Они объясняют наблюдаемый эффект наличием особых нервных отношений. Более прямые указания на значение нервной системы в регуляции клеточного деления получены в работе Фриденвальда и Бушке (²), которые показали, что при болевом раздражении у мышей в эпителии роговиц затормаживается вступление клеток в деление, и сделали попытку объяснить это явление влиянием адреналина. И. А. Уткиным (³) (в лаборатории С. Я. Залкинда) на тех же объектах было продемонстрировано торможение митозов при раздражении животных звуком.

Поводом к более подробному исследованию процессов клеточного деления при механическом раздражении животных, которому посвящено это сообщение, послужили наблюдения, проведенные в Центральном рентгено-радиологическом институте, в лаборатории Г. С. Стрелина. Было выяснено, что подготовка крыс к рентгенизации, их привязывание к станку и пр. задерживает на определенный срок возникновение митозов в эпителии роговиц и имитирует таким образом первичный эффект, вызываемый облучением. Весьма показательно, что И. Б. Бычковской (⁴) не удалось наблюдать подобного эффекта в опытах с лягушками. Это указывает на значение высоты организации животного в описываемом явлении и представляет поэтому большой интерес.

Таблица 1

Торможение митозов в эпителии роговиц у мышей, подвергнутых механическому раздражению, продолжавшемуся до момента фиксации (I серия)

	Профаза	Метафаза	Анафаза	Телофаза	Общее число митозов	% снижения числа митозов
Контроль	16	20	28	27	92	46
Раздраж. 30 мин.	3	14	9	24	50	
Контроль	15	20	17	27	79	63
Раздраж. 60 мин.	1	9	4	15	29	
Контроль	39	32	18	26	115	93
Раздраж. 90 мин.	3,5	0,5	0	4	8	
Контроль	124	136	98	138	496	97,5
Раздраж. 120 мин.	4,6	2,0	1,4	4,2	12,2	

Наша работа проводилась на взрослых белых мышах, в двух сериях опытов. В I серии исследовались реактивные измерения в клеточном делении эпителия роговицы при раздражении животных (пощипыванием их пинцетом), продолжавшемся до момента фиксации объектов. Роговицы фиксировались по Буэну через 30, 60, 90 и 120 мин. после начала опытов. Одновременно фиксировались роговицы контрольных животных, не подвергавшихся раздражению. Во II серии опытов раздражение животных было кратковременное — 5 мин. До фиксации, проводившейся через 30, 60 и 120 мин. после начала опытов, животные пребывали в покое.

Из роговиц подопытных и контрольных животных изготовлялись тотальные препараты, окрашенные гематоксилином по Ясвоину. Под иммерсионным увеличением, при помощи крестовидного столика и квадратной окулярной диафрагмы, определялось число митозов в 100 полях зрения микроскопа в каждой роговице. При этом отдельно регистрировалось количество профаз, метафаз, анафаз и телофаз. Учитывая, что интенсивность митозов различна в центральной и периферических частях эпителия роговицы, митозы подсчитывались в сравнимых участках препаратов, в 3—4 полосах, идущих от одного края роговицы до другого.

Результат подсчета выявляет разницу в митотической активности эпителия роговиц контрольных и подопытных животных. Возбуждение последних приводило к снижению темпа клеточного деления.

Как видно из табл. 1, в которой приведены результаты I серии опытов, проведенных на 20 животных (в средних числах), 30-минутное раздражение не вызывает еще значительного снижения общего числа митозов, которое достигает 46% по сравнению с контролем. Однако это снижение происходит на данной стадии опыта за счет ранних фаз клеточного деления, число профаз, как видно из таблицы, уменьшилось в 5 раз. Так как соотношение фаз митозов варьирует у разных животных в норме значительно меньше, чем общее число митозов, наблюдаемые сдвиги в соотношениях фаз на ранних стадиях опытов особенно четко выявляют торможение вступления клеток в митоз.

При продолжении раздражения животных в течение часа и фиксации роговиц на этой стадии опыта общее снижение числа митозов в эпителии роговиц становится более значительным, достигая в среднем 63%. При этом падение числа митозов захватывает уже и поздние их стадии. Полтора часовое раздражение животных вызывает почти полное исчезновение митозов (93%). В двухчасовых опытах их число достигает 97,5%.

Наблюдаемая последовательность в снижении числа митозов по фазам аналогична последовательности, наблюдаемой при воздействии рентгеновскими лучами⁽⁵⁾. Это объясняется тем, что в обоих случаях затормаживается переход клеток из состояния интеркинеза в митоз. Скорость

исчезновения митозов в общем одинакова и определяется, повидимому, длительностью процесса деления.

Во II серии опытов выяснялось, происходит ли торможение процессов деления при кратковременном (5 мин.) раздражении животных и как долго оно продолжается. Рис. 1 иллюстрирует полученные результаты. Опыты проводились на 22 животных. Графики построены на основании полученных средних величин.

Приведенные данные наглядно показывают, что 5-минутное механическое раздражение животных вызывает резкое, но кратковременное снижение числа митозов в эпителии роговиц. При этом спустя 30 мин. торможение успевает проявиться в уменьшении числа главным образом начальных фаз деления. Через час, как и в предыдущей серии опытов с длительным раздражением, оно захватывает уже и поздние фазы деления. Однако в противоположность предыдущим опытам при 5-минутном раздражении на этой стадии вновь появляются ранние фазы митозов, что свидетельствует о начавшемся вступлении клеток в деление и о прекращении торможения. На препаратах, фиксированных через 2 часа после начала опытов, соотношения фаз уже не отличаются от контроля. Вопрос о том, происходит ли компенсаторное увеличение митотической активности после ее подавления в результате раздражения животного, остается пока открытым.

Полученные нами данные дополняют имеющиеся в литературе сведения и доказывают большое значение состояния нервной системы в процессах клеточного деления у животных.

Дальнейшая разработка подопытных вопросов должна высветить биологическое значение и механизм наблюдаемых реакций, который остается почти неизученным. Поскольку наблюдения над торможением клеточного деления при раздражении проводились только на эпителии роговицы у мышей и крыс, представляет интерес распространить изучение на другие объекты, выяснить, происходит ли торможение митозов у других животных при их раздражении и отличается ли реакция в разных тканевых системах. Требуется разрешения также вопрос о становлении интересующей нас реакции в онтогенетическом развитии. С практической точки зрения и теоретически представляет интерес проследить изменения не только в нормальных тканях, но и в тканях опухолей, при регенерации, воспалении и пр.

В этих направлениях уже получены предварительные данные (6-9).

Первый Ленинградский медицинский институт
им. И. П. Павлова

Поступило
1 VII 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Л. Н. Жинкин, Г. Ф. Корсакова, ДАН, 81, № 5, 965 (1951). ² J. Friedenwald, W. Buschke, Am. J. of Physiol., 141, 5, 689 (1944). ³ И. А. Уткин, Бюлл. эксп. биол. и мед., 36, в. 5, 52 (1953). ⁴ И. Б. Бычкова, Диссертация, Л., 1953. ⁵ Г. С. Стрелин, Вестн. рентген. и радиол., 13, в. 1-2, 98 (1934). ⁶ В. В. Козлов, IV научн. конфер. аспири. и клин. ординат. (I Лен. мед. инст.), 11 (1953). ⁷ В. В. Козлов, V научн. конфер. аспири. и клин. ординат. (I Лен. мед. инст.), 43 (1954). ⁸ О. Чжэн, там же, стр. 74. ⁹ Л. В. Суворова, там же, стр. 92.

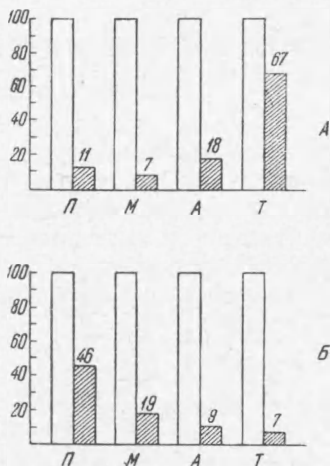


Рис. 1. Торможение митозов в эпителии роговиц у мышей, подвергнутых механическому раздражению в течение 5 мин. Число митозов по фазам выражено в процентах к контролю. А — фиксация через 30 мин., Б — через 60 мин.; П, М, А, Т — соответственно, про-, мета-, ана- и телофаза