

В. В. КОЗЛОВ

ИЗМЕНЕНИЯ В ПРОЦЕССАХ КЛЕТОЧНОГО ДЕЛЕНИЯ ПРИ ВОЗБУЖДЕНИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЖИВОТНЫХ

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

Деление клеток изучается уже на протяжении многих десятилетий, и морфологическая сторона этого интимного процесса описана довольно обстоятельно; что же касается физиологии деления, в частности митоза и его закономерностей, то эта область цитологии изучалась далеко недостаточно⁽¹⁾. Совершенно не ставился вопрос о влиянии нервной системы на процессы клеточного деления.

За последнее время, с развитием отечественной физиологии, проблема нервной регуляции этих процессов начинает привлекать внимание исследователей⁽²⁻⁵⁾, но в этом направлении сделаны пока еще только первые ориентировочные шаги. В сообщении^(7,8) мы привели данные, указывающие на возможность вызвать торможение клеточного деления при механическом раздражении животных, например пощипыванием пинцетом. Трудность дозирования и учета интенсивности механического раздражения заставила нас отказаться от этого метода возбуждения животных.

В своих дальнейших исследованиях по изучению зависимости процессов деления клеток от того или иного функционального состояния нервной системы, в данном случае при ее возбуждении, мы использовали переменный электрический ток. Животные помещались в камеру с металлическим сетчатым дном, через которое пропусклся то или иное время трансформированный ток порогового напряжения (10—15 в).

В каждой группе мышей одного возраста и пола часть животных раздражалась, другая часть была контрольной. Сразу же после опыта те и другие забивались отсечением головы. Быстро энуклеированные глазные яблоки фиксировались по Буэну, после чего готовились тотальные препараты роговиц по методу Г. С. Стрелина⁽⁶⁾. Окраска — железным гематоксилином по Ясвоину или Караччи. На каждой роговице подсчитывались делящиеся клетки в 100 полях зрения с составлением топографических карт митозов в соответствующих фазах. Было составлено более 120

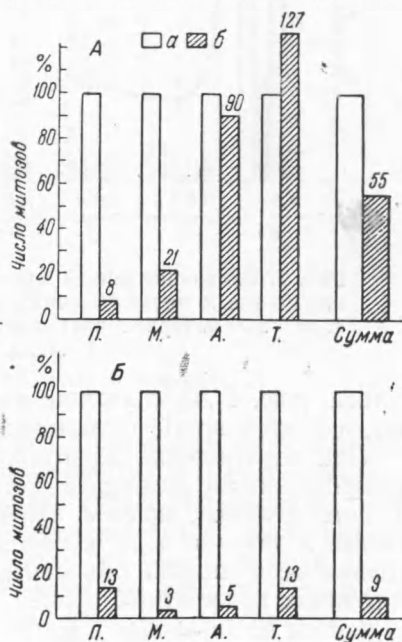


Рис. 1. Сдвиги в соотношении фаз деления после возбуждения в течение 30 мин. (А) и 1 часа (Б). а — контроль, б — опыт. П., М., А., Т. — соответственно, пр-, мета-, ана- и телофаза

таких карт, отображающих митотическую активность эпителия роговиц контрольных и подопытных животных.

При анализе полученных результатов нетрудно было убедиться, что умеренное возбуждение нервной системы приводит к торможению процесса деления вплоть до полного его прекращения. При 30-минутном возбуждении (см. рис. 1 А) общее снижение количества делящихся клеток не очень значительно (на 45%). Но при этом имел место отчетливый сдвиг в соотношении фаз. Снижение числа митозов произошло исключительно за счет профаз и метафаз, число ана- и телофаз заметно не изменилось. Это дает приблизительное представление о времени протекания первых двух фаз; оно, вероятно, и равно тому времени, за которое исчезают про- и метафазы, т.е. 30 мин. При возбуждении в течение

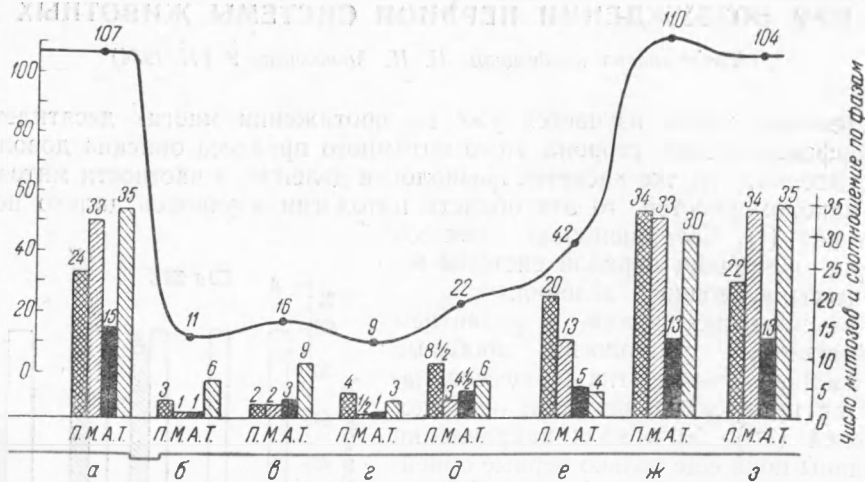


Рис. 2. Изменение общей митотической активности (кривая) и соотношения по фазам после 60-минутного возбуждения. а — контроль; б, в, г, д, е, ж, з — материал взят после начала опыта, соответственно, через 1 час, 2, 3, 4, 6, 7 и 9 час.

1 часа (рис. 1 Б) снижение распространяется на все фазы митоза (значит, и длительность прохождения митоза не превышает 1 часа).

При возбуждении животного, следовательно, в организме произошли функциональные изменения, которые вызвали нарушения в процессах клеточного деления, причем нарушения эти касаются периода подготовки клетки к делению и не касаются или почти не касаются самого митоза. Только этим можно объяснить те изменения, которые наблюдаются в роговицах подопытных мышей. При возбуждении животного неделящиеся клетки не переходят в митоз, в то время как клетки, находящиеся уже в состоянии деления, проходят этот процесс до конца. При часовом раздражении (рис. 1 Б) в эпителии роговиц могут быть отмечены лишь единичные митозы. Общее снижение митотической активности достигало 91%.

В опытах с 2-часовым раздражением (результаты одного из них приводятся для примера в табл. 1) степень снижения интенсивности деления была такой же, как и при раздражении в течение 1 часа. Следовательно, несмотря на увеличение длительности раздражения, абсолютного исчезновения митозов все же не достигалось. Подавление деления было весьма значительное, практически полное. В некоторых препаратах митозы действительно совершенно отсутствовали, но во многих роговицах клетки в состоянии деления, правда единичные, все же встречались. Причины наличия таких остаточных митозов могут быть следующие: или это клетки, оказавшиеся в силу своих особенностей нечувствительными к тому фактору, который вызвал задержку деления подавляющей массы кле-

ток, препятствуя их переходу в митоз, и эти единичные клетки продолжали нормально делиться; или это, наоборот, клетки, отличающиеся наибольшей реактивностью (возможно, более «слабые» клетки с несколько пониженными жизненными свойствами), которые и в период митоза задерживались в той или другой фазе, в то время как все прочие клетки, находившиеся уже в стадии деления, проходили этот процесс до конца. Та и другая возможная причина сохранения в роговицах единичных митозов имеет в своей основе разнокачественность клеток эпителия.

Таблица 1

Подавление процесса деления в эпителии при раздражении электрическим током в течение 2 час.

№	П.*	М.	А.	Т.	Всего митозов	№	П.*	М.	А.	Т.	Всего митозов
Роговицы контрольных животных						Роговицы подопытных животных					
1	14	28	24	28	94	9	0	0	0	2	2
2	7	33	32	35	107	10	0	0	0	3	3
3	19	39	19	56	133	11	2	5	7	15	29
4	23	44	28	60	155	12	0	3	8	13	24
5	16	16	21	32	85	13	2	4	3	4	13
6	15	17	7	25	64	14	0	0	3	4	7
7	38	45	29	56	168	15	0	0	0	0	0
8	26	29	14	45	114	16	1	0	0	1	2
Средн.	20	31	21	42	115	Средн. В % к контр.	0,6 3%	1,5 5%	2,5 12%	5,2 12%	10 9%

* П., М., А., Т.—соответственно, про-, мета-, ана- и телофаза.

Нами были поставлены опыты и с более длительным временем возбуждения — до 3 и даже 4 час. В этих случаях (табл. 2) митотическая активность была подавлена почти полностью (снижение на 93%), хотя единичные митозы в отдельных роговицах все же встречались. Однако в этих опытах, как видно из табл. 2, намечается уже обратный сдвиг, хотя и незначительный, т. е. в роговицах подопытных животных начинали накапливаться профазы, несмотря на продолжавшееся раздражение. Очевидно, при таком длительном раздражении происходила адаптация клеток, или, вероятнее, — истощение того нейро-гуморального механизма, благодаря которому изменяется интенсивность деления клеток при возбуждении. Только этим можно объяснить появление новых митозов, несмотря на продолжающееся раздражение.

Зависимость степени подавления митотической активности от продолжительности возбуждения при раздражении в течение различного времени, но не более 1—1,5 час., совершенно отчетливая (рис. 1). Чаше всего 1 часа достаточно для почти полного подавления деления, и дальнейшее увеличение времени мало что изменяет, а при 4-часовом раздражении даже появляются новые митозы. Необходимо отметить, что типичное возбужденное состояние животных в первые 1,5—2 часа на 3-м и особенно на 4-м часе сменяется утомлением и угнетением. Наступление угнетения отодвигается или не развивается совершенно, если животных раздражать не постоянно, а по 5—10 мин. с такими же перерывами. При этом эффект снижения митотической активности несколько не меньше. Подавление

Изменения процесса деления в эпителии при раздражении электрическим током в течение 4 час.

№	П.	М.	А.	Т.	Всего митозов	№	П.	М.	А.	Т.	Всего митозов
Роговицы контрольных животных						Роговицы подопытных животных					
1	21	16	10	47	94	7	4	0	0	0	4
2	18	14	6	35	73	8	2	0	2	0	4
3	26	45	26	66	163	9	9	4	4	1	18
4	28	54	22	87	191	10	10	7	2	3	22
5	21	25	16	50	112	11	3	0	0	0	3
6	13	23	29	48	113	12	3	1	0	0	4
						13	2	1	0	0	3
						14	—	—	—	—	—
Средн.	21	29,5	18	55	124	Средн.	5	2	1	0,5	8,5
						В % к контр.	24%	6,8%	5,5%	1%	7%

клеточного деления достигается и 15—20-минутным возбуждением, если материал зафиксировать через 1 час после начала опыта.

Изменения в процессах деления при раздражении животных электрическим током нет оснований рассматривать как следствие прямого действия тока на клетки эпителия роговиц. Применялся пороговый ток, действовавший, следовательно, в первую очередь на нервные аппараты кожи. Изменения митотической активности в общем были такие же (при одинаковом времени возбуждения), как и в наших опытах при механическом болевом раздражении любой отдаленной от роговиц части тела, когда нервный механизм сдвигов в делении не вызывает сомнения.

Задержка клеточного деления, вызванная раздражением в течение, например, 60 мин., продолжается довольно длительное время. Результаты серии опытов, где материал брался каждый час после возбуждения, показали, что нормальная митотическая активность восстанавливается лишь спустя 6—7 час. от начала опыта (рис. 2). При этом не отмечается сколько-нибудь выраженного подъема общей митотической активности над исходным ее уровнем, что могло бы компенсировать задержку деления. Исчезновение митозов, а особенно их появление вновь начинается преимущественно с периферии роговиц.

Наши исследования показывают зависимость процессов деления от состояния нервной системы животного. Непосредственная причина изменений в клеточном делении лежит, конечно, в изменении обменных процессов, в снижении уровня внутриклеточного метаболизма. Не исключена возможность, что путем направленного изменения тканевого обмена можно будет стимулировать процессы деления, например при регенерации и, наоборот, угнетать их при развитии опухолей.

Поступило
1 VII 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ С. Я. Залкинд, И. А. Уткин, Усп. совр. биол., 31, 2, 231 (1951).
² Л. Н. Жинкин, Г. Ф. Корсакова, ДАН, 81, № 5, 965 (1951). ³ И. А. Уткин, Бюлл. эксп. биол. и мед., 36, в. 5, 52 (1953). ⁴ J. Friedenwald, W. Buschke, Am. J. Physiol., 141, 5, 689 (1944). ⁵ В. В. Козлов, IV научн. конфер. аспири. и клин. орд. 1 ЛМИ, Л., сер. II, 1953. ⁶ Г. С. Стрелин, Вестн. рентгенол., 13, 1—2, 98 (1934). ⁷ Г. С. Стрелин, И. Б. Бычкова, В. В. Козлов, ДАН, 99, № 1 (1954). ⁸ В. В. Козлов, V научн. конфер. аспири. и клин. орд. 1 ЛМИ, 1954, стр. 43.