Доклады Академии Наук СССР
1954. Том XCIX, № 6

ФИЗИОЛОГИЯ

О ЧЖЭН

ТОРМОЖЕНИЕ ПРОЦЕССОВ КЛЕТОЧНОГО ДЕЛЕНИЯ В ЭПИТЕЛИИ РОГОВИЦЫ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ УСЛОВНЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

(Представлено академиком Н. Н. Аничковым 23 VII 1954)

В последнее время в регуляции клеточного деления особенно привлекает внимание выяснение роли нервной системы (1). В связи с разработкой этой проблемы Г. С. Стрелиным и его сотрудниками (2–7) мною была сделана попытка выяснить возможность торможения митотической активности под влиянием условных раздражителей — световых и звуковых сигналов.

Известно, что даже слабое механическое раздражение (2, 8), а также раздражение, вызываемое электрическим током (3, 6), приводит у мышей и крыс к рефлекторной приостановке клеточного деления в эпителии роговицы. Детализируя опыты В. В. Козлова (3, 4) и используя его методику раздражения животных переменным электрическим током (10—15 в) в специальной камере, мы могли убедиться в опытах на белых крысах, что уже 5-минутное раздражение приводит к эффекту приостановки клеточного деления. На гистологических препаратах роговиц, фиксированных через 30 мин. после воздействия, наблюдалось резкое снижение числа ранних фаз митозов, встречающихся в эпителии (см. табл. 1). За счет этого снижения происходит и уменьшение общего числа клеточных делений.

Подсчет митозов производился по фазам на тотальных препаратах, фиксированных по Буэну и окрашенных гематоксилином по Ясвоину. В каждой роговице, в контроле и в опыте, митозы подсчитывались в 100 полях зрения микроскопа под иммерсией.

При фиксации риговиц через 2 часа после 5-минутного раздражения крыс электрическим током наблюдается восстановление нормального соотношения фаз митозов. Какого-либо компенсирующего подъема митотической активности при этом не отмечается, что подтверждают данные, полученные В. В. Козловым (4, 5).

В опытах, выясняющих возможность условнорефлекторного торможения клеточного деления, раздражение электрическим током служило подкреплением к световым или звуковым сигналам. В серии опытов со светом крысы ежедневно помещались раз или два раза в сутки на определенный срок в камеру, в которой 4—5 раз с перерывами 1,5 мин. подвергались 35 сек. освещению электрической лампой в 100 вт. В серии со звуковым раздражением включался электрический звонок. В обеих сериях опытов примерно у половины животных действие света или звука сопровождалось болевым раздражением, вызванным электрическим током.

Другая часть подопытных крыс, так же как и первая, подвергалась действию освещения или звука, но эти воздействия не сопровождались болевым раздражением. Эти животные использовались в качестве контроля.

Начиная с 10—15 суток, у тех крыс, у которых влияние освещения или звука сопровождалось болевым раздражением, уже одно включение лампы или звонка вызывало реакцию настораживания и явное беспокойство. Позже такая оборонительная условная реакция усиливалась: иногда крысы начинали метаться по камере, становились на задние лапы и пищали. Животные, подвергавшиеся только влиянию освещения или звука в течение тех же сроков, заметной реакции на эти воздействия не обнаруживали, оставаясь спокойными.

Таблица 1

№№ животных	Число митозов				
	П*	М*	А*	Т*	Общее
Контрольные животные					
1	59	147	39	140	385
2	93	148	36	146	423
3	62	66	17	111	256
4	80	107	21	95	303
5	57	108	36	27	227
6	44	110	34	37	225
7	37	42	10	34	123
8	36	86	21	25	168
Средн. . . .	59	102	27	77	264
Подопытные животные					
9	30	195	33	139	397
10	4	35	20	133	192
11	6	37	20	118	181
12	1	4	4	25	34
13	7	17	21	30	75
14	0	5	5	16	26
15	1	5	8	33	47
Средн. . . .	7	43	16	67	136
В % от контр. . . .	12	42	59	87	52

* Здесь и в следующих таблицах обозначают: П — профаза, М — метафаза, А — анафаза, Т — телофаза.

Когда оборонительная реакция на условные раздражители оказывалась достаточно хорошо выработанной, опыты заканчивались. В последний раз, перед забоем животных и исследованием их роговиц, все крысы подвергались лишь действию освещения или звука (5 раз по 35 сек. с перерывами в 1,5 мин.) без сопровождения болевым раздражением. Роговицы фиксировались через 30 мин. после прекращения воздействия.

В табл. 2 приводятся результаты подсчетов митозов в роговицах крыс из серии опытов, в которых применялось световое воздействие.

Из приведенных цифр следует, что у крыс с выработанной оборонительной реакцией на включение электрического света это воздействие рефлекторно вызывает остановку вступления клеток эпителия роговицы в митоз. Это выражается в достаточно резком падении числа

Таблица 2

		Действие света без подкрепления бол. раздр.				Действие света с подкреплением бол. раздражит.			
		Длительность опытов 25 суток							
		№ 1	№ 2	№ 3	Средн.	№ 4	№ 5	Средн.	% от контр.
Число митозов	П	29	51	51	47	1	9	5	11
	М	14	86	84	61	5	7	6	10
	А	4	27	29	20	7	3	5	25
	Т	24	34	39	32	27	27	27	84
	Общее	71	198	203	157	40	46	43	27

Длительность опытов 40 суток

		№ 6	№ 7	Средн.	№ 8	№ 9	Средн.	% от контр.
Число митозов	П	30	72	51	4	3	3,5	7
	М	50	37	44	14	26	20	46
	А	30	25	28	17	16	17	60
	Т	48	56	52	62	76	69	131
	Общее	158	190	175	97	121	108	62

Длительность опытов 60 суток

		№ 10	№ 11	№ 12	Средн.	№ 13	№ 14	№ 15	Средн.	% от контр.
Число митозов	П	33	33	37	34	10	20	3	11	32
	М	82	44	38	55	54	24	24	34	62
	А	34	23	25	27	24	21	19	21	78
	Т	95	57	54	69	95	62	48	68	99
	Общее	244	157	157	186	183	127	94	135	72

ранних фаз деления на ткани и в заметном общем снижении числа митозов. Наблюдавшаяся реакция совершенно сходна по своим проявлениям с той, которая имеет место при кратковременном действии болевого раздражителя — электрического тока, которая демонстрировалась раньше. Сдвиг в соотношениях фаз митозов обнаруживается отчетливо при сопоставлении с результатами наблюдений, проведенных с контрольными животными, освещение которых не подкреплялось болевым раздражением. У этих животных соотношение фаз митозов не отклоняется от нормы. Не менее четкие результаты получены в серии опытов с воздействием звука.

Два объяснения может быть дано наблюдавшимся фактам. Имеется основание допустить, что в тех опытах, в которых световое или звуковое раздражение подкреплялось болевым, в результате многократного сочетания выработалась условная реакция на влияние этих первоначально «безразличных» воздействий. Но можно себе представить также, что сочетание с болевым раздражением в этих опытах

лишь предупреждало угасание существовавшей ранее способности к реакции на действие света или звука.

Очевидно, что решение вопроса зависит от того, вызывает ли приостановку митозов в эпителии роговицы действие света или звука в одиночном опыте у животных, не подвергавшихся до этого систематическому действию этих опытов.

В поставленных нами экспериментах выяснилось, что не только 3-минутное освещение крыс электрической лампой (5 раз по 35 сек. с перерывами в 1,5 мин.), но и непрерывное 30-минутное освещение, при фиксации материала через 40 мин. после начала воздействия, не вызывает заметных сдвигов в соотношениях фаз митозов.

По данным И. А. Уткина ([9]) непрерывное раздражение звуком звонка в течение 15 мин. приводит к приостановке возникновения митозов в роговице. В наших опытах эти данные полностью подтвердились, однако выяснилось, что более кратковременное воздействие звуком (включение звонка 5 раз по 35 сек. с перерывами в 1,5 мин.) не дает, повидимому, значительной реакции. В табл. 3 приведены результаты подсчетов митозов в таких опытах.

Таблица 3

Суммарное действие звука 3 мин. (число митозов)

	Контрольные животные			Подопытные животные				
	№ 1	№ 2	средн.	№ 1	№ 2	№ 3	средн.	в % от контр.
П	7	10	9	3	8	8	6	66
М	39	57	48	15	18	20	18	38
А	25	56	40	13	11	23	16	40
Т	38	87	62	37	27	62	42	68
Общее	109	210	159	68	64	113	82	52

Поскольку выяснилось, что влияние света и звука в одиночных опытах при избранных нами условиях не вызывает заметных изменений митотической активности, можно сделать вывод, что в многодневных опытах, в которых действие света или звука постоянно сопровождалось болевым раздражением, удалось выработать условнорефлекторное торможение клеточного деления в эпителии роговицы.

Недавно М. А. Воронцова ([10]) сообщила об интересных результатах неопубликованной работы Л. Я. Бляхер и С. Л. Бляхер, в которой было показано, что повышение митотической активности у голодавших крыс может быть достигнуто не только при их кормлении, но и одним лишь подразниванием пищей. Результаты наших опытов с торможением клеточного деления по существу близки к описанным в цитируемом сообщении.

Первый Ленинградский медицинский институт
им. И. П. Павлова

Поступило
7 VII 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] С. Я. Залкинд, И. А. Уткин, Усп. совр. биол., **31**, 2, 232 (1951) [2] Г. С. Стрелин, И. Б. Бычковская, В. В. Козлов, ДАН, **99**, 1 (1954). [3] В. В. Козлов, 4-я научн. конфер. аспир. и клинич. ординат. I Лен. мед. инст., 1953, стр. 11. [4] В. В. Козлов, ДАН, **99**, 2 (1954). [5] В. В. Козлов, 5-я научн. конфер. аспир. и клинич. ординат. I Лен. мед. инст., 1954, стр. 43. [6] О Чжен, там же, стр. 74. [7] Л. В. Суворова, там же, стр. 92. [8] J. Friedenwald, W. Buschke, Am. J. Physiol., **141**, 5, 689 (1944). [9] И. А. Уткин, Бюлл. эксп. биол. и мед., **36**, в. 5, 52 (1953). [10] М. А. Воронцова, Восстановление утраченных органов у животных и человека, 1953.