Доклады Академии наук СССР
1955. Том 104, № 4

ГИСТОЛОГИЯ

А. К. РЯБУХА

О ЗНАЧЕНИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ В РЕАКТИВНОМ ТОРМОЖЕНИИ МИТОЗОВ ПРИ БОЛЕВОМ РАЗДРАЖЕНИИ

(Представлено академиком Н. Н. Аничковым 7 V 1955)

Физиология клеточного деления, в частности митоза, особенно за последнее время, все больше привлекает внимание исследователей. Значительный удельный вес начинает занимать вопрос о роли нервной системы, особенно при условиях ее возбуждения. В настоящее время хорошо известно, что возбуждение нервной системы у крыс, мышей и некоторых других животных приводит к снижению митотической активности в их тканях.

Особенно хорошо изучено это явление в отношении эпителия роговицы. Сдвиги митотической активности происходят при механическом [1, 2], электрическом [3, 4], а также при звуковом раздражениях [5]. В одной недавно опубликованной работе была показана возможность условно-рефлекторного торможения митозов в эпителии роговицы крыс при воздействии звукового и светового сигналов [6].

Можно считать выясненным, что снижение митотической активности сбусловлено торможением вступления клеток в деление. Начавшийся до воздействия митоз протекает в общем нормально. В связи с этим при фиксации ткани через 40 минут после начала раздражения животного тем или другим способом наблюдается резкое нарушение соотношения фаз клеточного деления. Ранние фазы могут почти полностью отсутствовать, поздние еще встречаются в обычном количестве. При фиксации в более поздние сроки и при достаточной длительности раздражения в исследуемой ткани почти не обнаруживается даже и последних стадий митозов.

Механизм торможения клеточного деления при возбуждении нервной системы нельзя считать выясненным. Очевидно, мы имеем дело со сложной нервно-гуморальной реакцией. В ней определенное место, повидимому, принадлежит влиянию гормона адреналина. В пользу этого говорит прежде всего тот факт, что подкожное введение животному раствора адреналина в очень малых дозах (например, 0,1 мл. раствора 1:1000 мышам) приводит к эффекту, аналогичному тому, который вызывается болевым раздражением [1, 7, 3]. Сходство усугубляется еще тем, что в тканях, в которых раздражение не вызывает торможения митозов, введение адреналина является мало эффективным [1].

Косвенным подтверждением значения адреналина являются полученные Л. В. Суворовой данные о том, что витамин С, стабилизирующий по Утевскому адреналин, необходим для осуществления у морских свинок реакции торможения митозов при раздражении и введении адреналина. Кроме того, Фриденвальд и Бушке указывают, что введение никотина несколько ослабляет реакцию торможения клеточного деления, возникающую в результате последующего болевого раздражения. Эти данные можно рассматривать как следствие частичного выключения адреналовой системы.

Мы считали, что более прямые доказательства в пользу значения адреналина, выделяемого надпочечниками, могут дать опыты с удалением последних.

Опыты ставились на белых крысах-самцах весом в 100—120 г. У крыс под эфирным наркозом поясничным разрезом обнажались почки и производилось удаление обоих надпочечников.

После тщательной остановки кровотечения рана припудривалась стрептоцидом и зашивалась наглухо. После операции крысы получали для питья в неограниченном количестве раствор Рингера. В течение первых 2 суток часть оперированных животных (20—30%) погибла. Для контроля служили неоперированные крысы из той же партии. У нескольких из них были произведены двусторонние разрезы, такие же как у подопытных крыс, но надпочечники не были удалены.

В опытах использовалось 5- и 40-минутное болевое раздражение переменным электрическим током в 10—20 в, для чего крысы помещались в камеру с проволочным полом, подключенным в электрическую сеть. Материал как от подопытных, так и от контрольных крыс фиксировался всегда через 40 минут после начала раздражения. Избранный срок фиксации был обусловлен тем, что изменения соотношений возникающих к этому времени фаз клеточного деления являются четким показателем вызванных нарушений.

Подсчеты митозов производились при помощи иммерсионной системы и окуляра 7 на тотальных препаратах роговиц, фиксированных в растворе Буэна и окрашенных железным гемотоксилином по Ясвоину. Митозы подсчитывались в 200—300 полях зрения с последующим пересчетом на 100 полей зрения.

Таблица 1

Влияние болевого раздражения на митотическую активность в эпителии роговицы у нормальных крыс и крыс с удаленными надпочечниками (опыты через 40 час. после операции, среднее число митозов в 100 полях зрения)

	Контрольные крысы						Крысы с удаленными надпочечниками					
	Число животных	П	М	А	Т*	Итого	Число животных	П	М	А	Т	Итого
Без раздражения . . .	7	58,5	38,9	22,2	26,3	145,9	8	57,3	36,4	14,8	26,4	134,9
Раздражение ЭТ в течение 5 мин. . .	5	8,2	3,9	4,2	24,2	40,5	9	51,1	15,7	14,8	30,4	112,0
Раздражение Эт в течение 40 мин.	2	4,2	21,6	15,8	41,1	72,7	3	29,6	15,1	7,8	27,3	79,8

* Обозначения фаз деления клеток: П — профаза, М — метафаза, А — анафаза, Т — телофаза.

Таблица 2

Влияние болевого раздражения на митотическую активность в эпителии роговицы у нормальных крыс и крыс с удаленными надпочечниками (опыты на 9 сутки после операции, среднее число митозов в 100 полях зрения)

	Контрольные крысы						Крысы с удаленными надпочечниками					
	Число животных	П	М	А	Т	Итого	Число животных	П	М	А	Т	Итого
Без раздражения . . .	15	47,2	39,0	16,4	24,1	126,7	16	44,4	34,9	13,9	15,3	108,5
Раздражение ЭТ в течение 5 мин.	2	3,9	5,9	8,6	25,5	43,9	3	30,4	16,5	13,8	18,1	78,8
Раздражение ЭТ в течение 40 мин.	8	3,5	14,0	12,4	21,5	51,4	13	24,5	16,9	9,8	17,2	68,4

Было поставлено две серии опытов. В первой из них анализировалась реакция на раздражение электрическим током через 40 часов после операции, во второй та же реакция изучалась на девятые сутки. Полученные результаты подсчетов приведены в табл. 1 и 2.

Анализ полученных данных показывает прежде всего, что ни общее число митозов в эпителии роговицы, ни соотношение их фаз не изменяются заметно в результате удаления надпочечников, что видно из сопоставления данных, приведенных в таблицах в верхнем ряду цифр.

При 5-минутном раздражении в опытах с неоперированными крысами мы наблюдаем резкое снижение общего числа митозов по сравнению с контролем. Это снижение происходит исключительно за счет падения начальных фаз деления, которые под влиянием раздражения животных электрическим током почти полностью исчезают. Таким образом, здесь налицо эффект торможения клеточного деления, вызванный раздражением электрическим током.

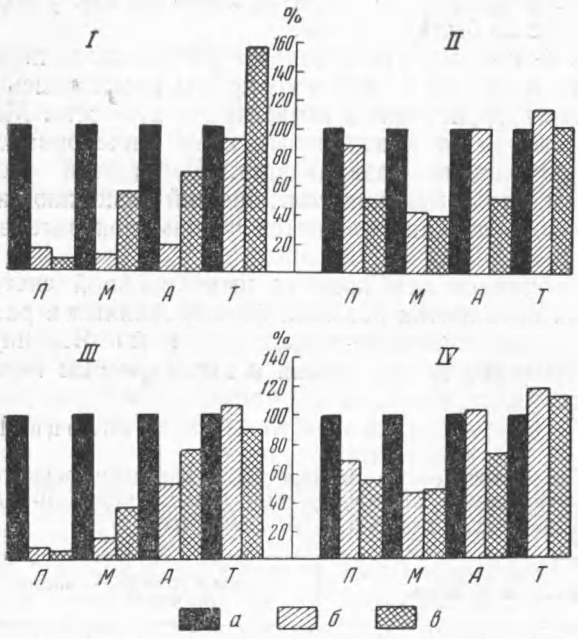


Рис. 1. Процентные отношения митозов в контроле и опыте, вычисленные по фазам. *I* и *III* — влияние электрического раздражения на митотическую активность неоперированных крыс, *II* — влияние электрического тока на митотическую активность у крыс с удаленными надпочечниками через 40 час. после операции, *IV* — через 9 суток. *а* — число митозов в контроле, принятое за 100%, *б* — после 5 мин. раздражения, *в* — после 40 мин. раздражения

Увеличение длительности раздражения до 40 минут не вносит существенных изменений в соотношении фаз.

В опытах с оперированными крысами выяснилось, что после удаления надпочечников способность к реактивному торможению клеточного деления при раздражении животных оказывается значительно подавленной. При 5-минутном раздражении крыс через 40 часов после операции вовсе не наблюдалось заметного сдвига в фазах клеточного деления, происходящего у неоперированных крыс. Также не отмечалось у них и уменьшения общего числа митозов. На более позднем сроке после операции (9 сутки) мы обнаружили некоторое снижение числа митозов при пятиминутном воздействии электрическим током за счет первых фаз деления клеток. Это снижение, однако, оказалось значительно меньшим, чем у контрольных крыс в тех же условиях опыта.

При 40-минутном раздражении животных как в первой серии опытов, так и во второй наблюдалось также небольшое, по сравнению с контролем, падение митотической активности.

Приведенные в таблицах данные иллюстрируются диаграммой (рис. 1), на которой представлены процентные отношения митозов в опыте и контроле, вычисленные по фазам.

Сопоставление изменений митотической активности у контрольных животных и у крыс с удаленными надпочечниками наглядно показывает, что в последнем случае реактивное торможение митозов резко ослаблено. Отсутствие торможения при 5-минутном раздражении крыс

в первой серии опытов, проведенных через 40 часов после операции, особенно ясно демонстрирует нарушение способности к реактивному торможению клеточного деления у крыс с удаленными надпочечниками.

Полученные данные согласуются с представлением о роли в торможении клеточного деления адреналина, выделяемого надпочечниками при болевом раздражении животных. Подтверждая значение адреналина в реактивном торможении митозов, мы не исключаем возможности объяснения полученных результатов влиянием и других нарушений, вызываемых удалением надпочечников. Может иметь значение, в частности, удаление коркового вещества с его гормональной функцией.

Несколько контрольных опытов показали нам, что сама операционная травма без удаления надпочечников не вызывает снижения реактивности организма.

Подкрепляя представление о значении адреналина, выделяемого надпочечниками, в реакции торможения митозов, полученные нами данные не предрешают вопроса о механизме его действия на митотическую активность. В этом отношении следует иметь в виду, что адреналин в организме может влиять на клетку как непосредственно, что доказывается торможением этим гормоном клеточного деления в тканевых культурах ([8]) и в изолированных органах ([1]), так и опосредствовано через другие промежуточные звенья.

Первый ленинградский медицинский институт
им. И. П. Павлова

Поступило
5 IV 1955

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] J Friedenwald, W. Buschke, Am. J. Physiol., 141, 5, 689 (1944). [2] Г. С. Стрелин, И. Б. Бычковская, В. В. Козлов, ДАН, 99, 1 (1954). [3] В. В. Козлов, Диссертация, Ленинград, 1954. [4] С. Я. Залкинд. ДАН, 99, 6 (1954). [6] И. А. Уткин, Бюлл. эксп. биол. и мед., 36, 65, 52 (1953). [6] О. Чжен, ДАН, 99, № 6 (1954). [7] Л. В. Суворова, 5-я научн. конф. аспир. и клин. ординаторов 1 Лен. Мед. Инст., 1954, стр. 92. [8] E. Haam, L. Cappel, Am. J. Cancer, 39, 354 (1940).