

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕЛЫХ КРЫС

Г. П. ЛИТОВЧЕНКО

Сектор общей физиологии (зав.—проф. А. В. Нагорный) Зоолого-биологического
института Харьковского государственного университета

І. Введение

Анализируя данные, полученные в нашей лаборатории (В. И. Махинько—1938, А. А. Рубановская—1938, Р. И. Голубицкая—1938 и Г. П. Литовченко—1938), и литературные данные, мы пришли к выводу, что возрастные изменения интенсивности метаболизма у крыс отнести за счет только количественных изменений активнодышащей массы, как это думают О. Kestner (1934), Blank (1934) и др., не представляется возможным. Необходимо предполагать либо качественное изменение с возрастом активнодышащей субстанции, либо существование иных факторов, влияющих на метаболизм.

Известно, что обмен веществ регулируется нервной системой и эндокринными железами.

В настоящей работе мы и поставили себе задачей выяснить, играет ли какую-либо роль в изменении интенсивности метаболизма на протяжении онтогенетического развития животного эндокринная система, в частности—щитовидная железа. Действие инкретов щитовидной железы в основном, как известно, сводится к повышению процессов окисления и расщепления. Ornstein приписывает тироксину омолаживающее действие. Lorand, Horsley и Vermehrн проводят полную аналогию между старостью и гипотиреозом. Действительно, при некоторых заболеваниях эндокринных органов, в частности при атиреозе и кастрации, появляются признаки старения: уменьшение интенсивности метаболизма, появление складок на коже, поседение и т. д. Clerc (1912), говоря о щитовидной железе стариков, указывает на появление признаков регрессивного и дегенеративного характера. Однако G. Dogliotti и G. Nizzi-Nutti (1935), проследив за гистологическим строением щитовидной железы у людей разного возраста, пришли к иному выводу. Из описания этих авторов следует, что щитовидная железа в ранний период жизни (после рождения) состоит из маленьких по размеру фолликулов и из относительно крупных тиреоидных клеток. В среднем возрасте фолликулы становятся более крупными, а тиреоидные клетки приобретают кубическую и упло-

щенную форму. В возрасте свыше 65 лет, вследствие потери коллоида, фолликулы редуцируются в объеме. Тиреоидные клетки, наоборот, увеличиваются в объеме и приобретают цилиндрическую форму, а в их протоплазме обнаруживается очень большое количество протеиновых секреторных гранул. Авторы приходят на основании этого к выводу, что щитовидная железа старых людей более активна, чем у юных индивидуумов, и что эти изменения щитовидной железы носят компенсаторный характер в результате резкого снижения метаболизма.

Arnold (1916) изучал гистологическое строение щитовидных желез быка, начиная с эмбрионального периода и кончая 12-летним возрастом. Из его описаний следует, что щитовидная железа у юных животных состоит из небольших по размеру фолликулов, стенка которых представлена более крупными, чем у взрослых животных (высотой в 18 μ), тиреоидными клетками; у взрослых фолликулы были значительно крупнее, а клетки ниже (высота их 13 μ).

В. Александровский (1930) описал возрастные изменения щитовидных желез у собак. По его наблюдению, щитовидные железы эмбрионов (13—14 см) уже значительно дифференцированы и состоят из мелких (25—30 μ) фолликулов. Высота тиреоидных клеток достигает 5—7, а иногда и 10—12 μ . С развитием эмбрионов размеры фолликулов увеличиваются. В период, следующий за рождением, размеры фолликулов и клетки продолжают увеличиваться. Наибольшей высотой клеток характеризуются, по описанию Александровского, железы щенков в возрасте от 1—4 месяцев. Тиреоидные клетки у этих щенков достигали 16—18 и даже 25 μ высоты. У взрослых собак (в возрасте от 3 до 5 лет) фолликулы приобретали правильную форму, содержали густой эозинофильный коллоид; эпителий утолщался и не превышал 6—8 μ . В железах щенков наблюдалось значительно большее количество резорбционных вакуолей, чем в железах взрослых животных и эмбрионов. На основании этих данных можно сделать заключение, что активность щитовидных желез у щенков сперва (до 4-месячного возраста) увеличивается, а затем ослабляется.

М. Агон (1930), изучая гистологическое строение щитовидных желез в связи с возрастом у морских свинок и кроликов, установил следующее: при рождении у морских свинок щитовидная железа состоит из мелких фолликулов, стенка которых представлена высоким эпителием; имеются резорбционные вакуоли. Затем, когда свинки достигают 220—260 г веса, щитовидная железа слагается из мелких, округлых по форме фолликулов, заполненных густым, лишенным резорбционных вакуолей, коллоидом; эпителий у таких фолликулов плоский; в дальнейшем фолликулярный эпителий утолщается, количество резорбционных вакуолей и объем фолликулов прогрессивно увеличиваются. Все сказанное в отношении морских свинок относится в равной мере и к кроликам.

Из приведенной здесь краткой литературной сводки мы можем заключить, что у различных видов животных, находящихся на одном и том же этапе развития, щитовидная железа показывает признаки различной активности ее ткани. Повидимому, Агон прав, высказывая мысль, что каждому виду свойственно особенное эндокринное равновесие. Поэтому мы не имеем никакого основания эти данные обобщать и переносить на другие виды животных, в частности на белых крыс.

В данной работе мы поставили себе задачей: 1) изучить гистологическое строение щитовидной железы крыс в онтогенезе и

2) сопоставить полученные данные с данными по изменению интенсивности метаболизма с тем, чтобы подойти, хотя бы приблизительно, к ответу на вопрос: зависит ли изменение метаболизма с возрастом от различной деятельности щитовидной железы?

Нами были изучены щитовидные железы 80 крыс следующих возрастов: 2—7—14—30-дневных, 2—3—6—7—12—18- и 24-месячных. Железы собирались от животных, убитых в течение апреля, мая и июня.

Клинические и экспериментальные данные показывают, что щитовидная железа в зависимости от функционального ее состояния имеет разное гистологическое строение. В состоянии гипофункции фолликулы ее сильно растянуты, интрафолликулярный коллоид густой, ацидофилен; вакуоли резорбции или совсем отсутствуют, или имеются в незначительном количестве, эпителий плоский, кровоснабжение незначительное. Совсем другую картину имеет железа в состоянии гиперфункции: фолликулы принимают, вследствие выведения известной части интрафолликулярного коллоида, неправильную форму, появляется большое количество резорбционных вакуолей, коллоид становится более жидким и начинает окрашиваться основными красками, эпителиальные клетки увеличиваются в размерах, принимают цилиндрическую форму, появляются митозы, усиливается кровоснабжение.

Исходя из этих данных, мы, при исследовании щитовидных желез в различные возрасты, обращали внимание на величину клеток, количество коллоида и его окрашиваемость, величину фолликулов, интенсивность кровоснабжения. Щитовидные железы фиксировались в ценкерформоле, заливались в целлоидин-парафин и срезы толщиной в 4 μ окрашивались по методу Azan (по Маллори-Гайденайну). Все приведенные ниже рисунки, за исключением первого, изготовлены с помощью рисовального аппарата Аббе при одном и том же увеличении микроскопа Цейсса (комп. окуляр 12 и иммерсии).

II. Собственные наблюдения

Щитовидные железы крыс 1—2-дневного возраста состоят из мельчайших фолликулов (диаметры их равны $17,5 \times 14 \mu$), тесно прилегающих друг к другу. Между фолликулами имеется много молодых клеток, еще не ставших фолликулярными, а также имеются соединительнотканые клетки. Соединительной ткани сравнительно не много, так что у одних животных железа еще не разбита на дольки, а у других уже разбита прослойками соединительной ткани на небольшие дольки. Кровеносных сосудов чрезвычайно мало и лишь некоторые из них наполнены кровью.

Интрафолликулярный коллоид на окрашенных препаратах голубого, синего и у некоторых красного цвета. Одиночные, небольших размеров резорбционные вакуоли обнаруживаются лишь в некоторых фолликулах (в 3—4 фолликулах на срезе железы).

Тиреоидные клетки маленькие, кубической или почти плоской формы. Границы клеток видны слабо. Участок, содержащий ядро, наиболее высокий, в безъядерных участках протоплазма как бы растекается тонким слоем вокруг коллоида. В среднем высота клеток равна 4,5 μ . Диаметры ядер равны $5,3 \times 4,7 \mu$.

Протоплазма мелкозернистая и в ней не обнаружено ни глыбок коллоида, ни светлых вакуолей. Митозы и амитозы встречаются в железах данной возрастной группы очень редко (рис. 1).

Щитовидные железы крыс 7-дневного возраста характеризуются значительно большим количеством соединительной ткани. В то время как в железах крысят 2-дневного возраста выделить периферический слой фолликулов нельзя, у крысят 7-дневного возраста это сделать можно.

Периферические фолликулы имеют в среднем диаметр равный 26,5 μ , диаметры центральных фолликулов остаются почти без изменений (их диаметр в среднем равен 17,2 μ). Форма фолликулов округлая и овальная.

Интрафолликулярный коллоид густой, на окрашенных препаратах красного цвета, причем в периферических участках коллоида, т. е. на границе с клетками, он окрашен слабее, чем в центральных участках.

Крупные резорбционные вакуоли отсутствуют, но при иммерсии в зоне слабо окрашенного коллоида можно видеть блестящие зерна, которые, очевидно, нужно признать за мельчайшие резорбционные вакуоли. Фолликулярные клетки имеют кубическую форму. Высота их измеряется 5,6 μ , а ширина—7,1 μ . В центре клетки лежит довольно крупное ядро (диаметры ядер равны $6,2 \times 5,2 \mu$). Протоплазма тиреоидных клеток мелкозернистая, почти однородная, в которой светлые вакуоли полностью отсутствуют, а глыбки интрацеллюлярного коллоида попадают лишь изредка. Последние окрашены или в грязно-фиолетовый, или в бледно-голубой цвет. Границы клеток видны слабо. Митозы—редки. Амитозы есть. Кровоснабжение более обильное, чем у 2-дневных крысят, но значительно слабее, чем у крыс старшего возраста (рис. 2).

Щитовидные железы крыс 14—18-дневного возраста содержат гораздо больше прослоек соединительной ткани, чем у 7-дневных животных. Фолликулы также значительно крупнее. Их диаметры измеряются $30 \times 20 \mu$.

Интрафолликулярный коллоид густой, окрашенный в одних фолликулах в густой красный цвет, в других—в слабо розовый, в третьих—почти не окрашен. Над тиреоидными клетками, в полости некоторых фолликулов обнаруживаются маленькие резорбционные вакуоли.

Тиреоидные клетки кубической или цилиндрической формы. Высота тиреоидных клеток равна 8,5 μ , а ширина—5,7 μ . Диаметры ядер равны $5,7 \times 5,1 \mu$. Границы клеток выражены очень четко. Протоплазма мелкозернистая. В надъядерной зоне клеток обнаруживаются изредка небольшие глыбки коллоида и светлые вакуоли. В железе одного животного этой возрастной группы довольно часто встречались в поле зрения фигуры кариокинеза и редко—амитоза, в то время как в железах остальных не обнаружены ни первые, ни вторые (рис. 3).

Щитовидные железы крыс 30—31-дневного возраста состоят у всех животных из одного слоя более крупных фолликулов и остальных, составляющих главную массу железы, более мелких. Размеры фолликулов сильно варьируют не только в железе одного и того же животного, но и во всей данной возрастной группе. В среднем для всей возрастной группы диаметры фолликулов равняются $33,7 \mu$ ($39,5 \times 28 \mu$). Преобладающей формой является овальная. Имеются также фолликулы неправильной формы и такие, на конце у которых интрафолликулярного коллоида настолько мало, что фолликулярные клетки ложатся двумя рядами, а просвет фолликула приобретает вид щели. В некоторых железах обнаруживаются фолликулы, представленные группой клеток, собранных в кружок, а полости совсем не видно.

Интрафолликулярный коллоид во многих фолликулах густой, кра-

сящийся по методу Азап в интенсивно красный цвет. Наряду с этим в железе почти каждого животного этого возраста имеется известная часть фолликулов, полость которых содержит мало окрашенного в слабо розовый цвет или почти совсем не окрашивающегося коллоида.

Резорбционные вакуоли обнаружены (небольших размеров) не во всех железах и далеко не во всех фолликулах одной и той же железы. В щитовидных железах 5 крыс резорбционные вакуоли вовсе отсутствовали. Тиреоидные клетки кубической и цилиндрической формы, крупнее чем в железах 16-дневного возраста лишь у некоторых крыс (высота равна $9,3 \mu$, а ширина— $8,0 \mu$). У других животных клетки были мельче, чем у животных 16-дневного возраста ($5,5 \times 4,4 \mu$). В среднем для всей возрастной группы высота клеток равна $6,8 \mu$, а ширина— $6,6 \mu$. Диаметры ядер равны $5,3 \times 5,0 \mu$.

Небольшие светлые внутриклеточные вакуоли и глыбки коллоида (окрашенные в грязнофиолетовый и голубой цвета) встречались очень редко. В некоторых (немногих) железах обнаружены фигуры митоза. По сравнению с железами крыс 16-дневного возраста у этой группы животных замечается более оживленное кровоснабжение.

По относительному содержанию соединительной ткани железы сильно варьируют. Так, в железах одних животных ее очень мало и фолликулы прилегают друг к другу вплотную, у других—соединительнотканых прослоек много и они достигают значительной ширины (рис. 4).

Щитовидные железы крыс 48-дневного возраста характеризуются значительно большим содержанием соединительной ткани.

Фолликулы имеют округлую и овальную форму, с полостью, заполненной густым красного цвета коллоидом. Лишь небольшая часть центральных фолликулов содержит небольшого размера резорбционные вакуоли. Фолликулярные клетки кубической и цилиндрической формы ($10 \times 8,5 \mu$).

Не в каждой клетке, но довольно часто в различных участках клетки, чаще всего в надъядерной зоне, обнаружены небольшие светлые вакуоли. Очень редко попадаются окрашенные в грязнофиолетовый цвет небольшие глыбки интрацеллюлярного коллоида. Попадают клетки Лангендорфа. Митозы и амитозы встречаются редко. Следует отметить сильнейшую гиперемию кровеносных сосудов (рис. 5).

Щитовидные железы крыс 2–2,5-месячного возраста по своему гистологическому строению не одинаковы. В первую очередь следует отметить большие различия в величине фолликулов. Так, например, у одних диаметр равен $30 \times 25 \mu$, у других— $84 \times 47 \mu$. В среднем для всей возрастной группы животных диаметры фолликулов равны $50 \times 34 \mu$.

Форма фолликулов округлая и овальная. Интрафолликулярный коллоид не однотипен по своей окрашиваемости. В большинстве случаев он густой, потрескавшийся и окрашен в интенсивно красный цвет. В железах других животных коллоида было мало и окрашивался он гораздо слабее.

Резорбционные вакуоли у 4 животных 2-месячного возраста не обнаружены, а у одного животного, железа которого представлена мельчайшими фолликулами, обнаружено незначительное число очень маленьких резорбционных вакуолей. При исследовании желез 2 крыс 2,5-месячного возраста у одного животного найдены почти в каждом фолликуле небольшие резорбционные вакуоли, а в железе другого они очень редки.

Тиреоидные клетки у крыс 2-месячного возраста кубические и даже плоские с мелкозернистой протоплазмой, не содержат ни глыбок коллоида, ни светлых вакуолей (высота клеток равна 8,5 μ и ширина—7,5 μ). Тиреоидные клетки 2,5-месячных животных более крупны, кубической и, большей частью, цилиндрической формы, с более грубозернистой протоплазмой. В некоторых клетках обнаруживались на обработанных препаратах небольшие по размерам светлые вакуоли, которые занимали чаще надъядерную зону. Реже обнаруживались глыбки коллоида, окрашенные в грязновато-фиолетовый цвет. Следует отметить, что и глыбки коллоида, и светлые вакуоли в большинстве случаев обнаруживались в тех фолликулах, стенка которых была представлена высокими клетками и которые содержали мало коллоида. Для большинства желез данной возрастной группы отмечается гиперемия сосудов (рис. 6).

Щитовидные железы крыс 3-месячного возраста подобно железам 2-месячных животных состоят из сравнительно небольших, сильно варьирующих по своим размерам, фолликулов. В среднем диаметры фолликулов равны $56 \times 43 \mu$. Один слой периферических фолликулов значительно крупнее (в 3—4 раза) центральных.

Тиреоидные клетки кубической и цилиндрической формы с куполообразно-приподнятой вершиной, направленной в полость фолликула. Клетки значительно крупнее клеток 2—2,5-месячных крыс. Величина клеток у 5 животных была одинаковой. В среднем высота клеток в железах для 5 животных равна 13 μ , а ширина—7,3 μ (диаметры ядер— $6,2 \times 5,0 \mu$). Железа одной крысы отличалась от остальных более мелкими фолликулами и клетками: высота клеток равна 8 μ , а ширина—5 μ (диаметры ядер— $5 \times 4 \mu$). У большинства желез данной возрастной группы животных интрафолликулярный коллоид густой, потрескавшийся, окрашенный в красный цвет. В железах некоторых животных, наряду с такого вида фолликулами, имелись фолликулы с коллоидом, окрашенным в голубой, синий, серовато-голубой цвета. У одного животного коллоид был окрашен в бледножелтый цвет.

То же самое можно сказать и в отношении резорбционных вакуолей, которые обнаруживались не в каждом фолликуле в железах 5 животных, а в железах 6-го животного полностью отсутствовали. Причем в железах одних животных резорбционных вакуолей было больше, чем у других. В протоплазме клеток некоторых фолликулов обнаружены светлые вакуоли, располагающиеся в различных участках клетки, но чаще всего в надъядерной зоне вокруг ядра (рис. 7).

Нередко вакуоли были сильно вытянуты и придавали протоплазме струйчатый характер. Глыбки интрацеллюлярного коллоида, окрашенного в бледно-голубой или грязнофиолетовый цвета, встречались довольно редко. Митозы отсутствовали. Амитозы—редки. У 5 животных отмечается сильная гиперемия кровеносных сосудов. У 6-го животного кровоснабжение было умеренное.

Щитовидные железы крыс 6-месячного возраста состоят почти из таких же по размерам фолликулов, как железы 1—3-месячных крыс. В среднем диаметры фолликулов равны $52,5 \times 37 \mu$. Форма округлая, овальная и неправильная.

Интрафолликулярный коллоид густой, окрашенный в красный цвет. Резорбционные вакуоли в железе одного животного отсутствовали, у остальных они были не в каждом фолликуле.

Тиреоидные клетки такие же, как и у 3-месячных животных—крупные, кубической и цилиндрической формы. Высота клеток—9,4 μ , ширина—7,2 μ . Диаметры ядер— $6,2 \times 5,5 \mu$. Протоплазма клеток

мелкозернистая. У одного животного в протоплазме тиреоидных клеток не обнаружено ни глыбок коллоида, ни светлых вакуолей. У остальных животных светлые вакуоли встречались очень редко и то у незначительного числа клеток, зато довольно часто обнаруживались глыбки интрацеллюлярного коллоида. Окрашивались они часто в темнокрасный цвет, реже в голубой и занимали различные участки клетки (надъядерную, в окружении ядра и подъядерную зоны).

Железа одного животного, повидимому, являлась дегенерирующей: фолликулы сильно растянуты, округлой и овальной формы, интрафолликулярный коллоид окрашен в бледно-голубой цвет, в нем имелись светлые вакуоли типа резорбционных вакуолей и отдельные отторгнутые тиреоидные клетки в различной стадии их отмирания. Фолликулярный эпителий представлен низко-кубическими и плоскими клетками с плохо-выраженными границами. Протоплазма тиреоидных клеток окрашивалась в голубой цвет, а ядра в голубой и сиреневый. Строение ядер необычное—плотные ядрышки не видны. В протоплазме клеток обнаруживаются светлые вакуоли и крупные капли коллоида, окрашивающегося в тона различных цветов. Вместе с тем кровеносные сосуды сильно переполнены кровью.

Щитовидные железы крыс 12—18 и 24-месячного возраста не отличаются от желез крыс 6-месячного возраста. Так же, как и у предыдущей возрастной группы, размеры фолликулов сильно варьируют. Например, у одной крысы фолликулы имели размер $72 \times 47 \mu$, у другой— $36 \times 26 \mu$. В среднем же диаметры фолликулов равны $55 \times 38 \mu$.

Интрафолликулярный коллоид в большинстве случаев в краевой зоне железы густой, сильно ацидофилен, во всех же остальных фолликулах—синий, голубой, лиловый. Несмотря на это, тиреоидные клетки во всех железах имеют вид клеток, секретирующих гормон в кровь: они все крупные, кубической или чаще цилиндрической формы с хорошо выраженными границами и содержат очень крупные полноценные ядра. Высота клеток в среднем для всех желез данной возрастной группы равна $12,3 \mu$, а ширина— $8,7 \mu$ (диаметры ядер— $6,4 \times 6 \mu$). Резорбционные вакуоли имеются почти в каждом фолликуле независимо от плотности его содержимого.

Протоплазма тиреоидных клеток в железах одних животных гомогенна, у других обнаруживаются в небольшом количестве глыбки интрацеллюлярного коллоида (окрашенного в голубой цвет) и светлые вакуоли (рис. 9). Межфолликулярная соединительная ткань состоит из более грубых соединительнотканых волокон. Многие железы гиперемированы. В железе почти каждого животного замечены микрофолликулы, явление, свидетельствующее о гиперпластическом процессе в железе старых крыс. Железа одной полугодовалой крысы оказалась вся дегенерирующей: фолликулы сильно растянуты, коллоид окрашен в голубой цвет, клетки уплощены, ядра разрушены и т. д.

III. Выводы

Подводя итоги всему вышеописанному, можно констатировать сильную вариабельность в строении щитовидной железы в пределах каждой возрастной группы. Но, несмотря на это, для постэмбрионального развития можно установить следующие закономерности в изменении строения щитовидной железы:

1. Начиная от рождения до 2-месячного возраста диаметры фолликулов увеличиваются, а затем практически остаются без изменений до 2-летнего возраста.

2. Величина фолликулов зависит от количества имеющегося в них коллоида. Количество последнего в железе у крыс от рождения до 2-месячного возраста увеличивается, а затем до 2-годовалого возраста остается без изменений. Судя по окрашиваемости, коллоид обладает различной плотностью: от рождения до 7-дневного возраста коллоид жидкий; от 7-дневного до 2,5-месячного возраста коллоид густой, а от 2,5 до 12-месячного возраста плотность его варьирует не только в пределах одной возрастной группы, но даже в пределах одной железы. В возрасте от 2 до 24 месяцев преобладает коллоид жидкий, окрашивающийся по методу Azan в голубой цвет.

3. Высота тиреоидных клеток увеличивается до 30-дневного возраста, после чего у одних животных увеличивается весьма мало, у других же довольно значительно. По форме клетки до 30-дневного возраста кубические, а начиная с 30-дневного возраста или сохраняют эту же форму, или чаще приобретают форму призматическую.

4. Резорбционные вакуоли обнаруживаются начиная с 16-дневного возраста. Количество последних у различных крыс разное, однако больше всего их у крыс 6—12—24-месячного возраста.

5. Кровоснабжение железы с возрастом усиливается.

6. Новообразование фолликулов продолжается еще интенсивно у крыс 12—24-месячного возраста, о чем свидетельствует наличие большого количества в них микрофолликулов.

В какой же отрезок времени онтогенеза железа является наиболее активной?

С тех пор, как Grab'ом (1933) было доказано биологическое значение интрафолликулярного коллоида, секреторный процесс в щитовидной железе стали представлять в следующем виде: сперва тиреоидные клетки синтезируют гормон и выделяют его в полость фолликула, а затем из фолликула выводят его в сосуды (Алешин—1935). В зависимости от соотношения этих двух фаз секреторного процесса щитовидная железа имеет различное строение.

Щитовидные железы, в которых преобладает первая фаза (синтез и выделение гормона в полость фолликула) над второй (выведение гормона в кровь), обычно характеризуются следующими морфологическими признаками: количество интрафолликулярного коллоида увеличено, он лишен резорбционных вакуолей, густой и поэтому окрашивается по методу Azan в интенсивно красный цвет. Стенка фолликула, под влиянием накопления коллоида, растягивается, тиреоидные клетки уплощаются. Так как, по нашим наблюдениям, синтезированный гормон тотчас диффундирует через апикальную мембрану в полость фолликула, то при этих условиях протоплазма лишена глыбок интрацеллюлярного коллоида и вакуолей.

Если преобладает вторая фаза секреции над первой, то щитовидная железа показывает иное строение: интрафолликулярный коллоид разжижается и количество его уменьшается.

В связи с этим в полости фолликулов появляется множество резорбционных вакуолей, изменяется окрашиваемость. Тиреоидные клетки, набухая, сильно увеличиваются в размерах и изменяются из кубических в цилиндрические.

В протоплазме же появляется очень большое количество светлых вакуолей, содержимое которых выливается в сильно расширенные в этот момент кровеносные сосуды.

Особенно четки эти признаки, если выведение гормона происходит форсированными темпами. Обмен веществ, как показали Okkels и др., в этот период сильно возрастает.

Если различная интенсивность обмена веществ у животных обусловлена неодинаковым соотношением фаз секреторного процесса щитовидной железы, то мы должны были бы наблюдать наиболее сильно представленные признаки выведения коллоида в щитовидных железах крыс 30-дневного возраста. Щитовидные железы более молодых и старших по возрасту крыс должны быть либо вовсе лишены этих признаков, либо они должны быть представлены в более ослабленном виде по сравнению с 30-дневным возрастом. Из нашего описания такого вывода, однако, сделать нельзя. В первый период жизни от рождения до 2-месячного возраста, повидимому, преобладает первая фаза—синтез. Об этом свидетельствуют: загустение и увеличение до 2-месячного возраста количества интрафолликулярного коллоида, непостоянство наличия мельчайших и немногочисленных вакуолей, плотная и гомогенная протоплазма эпителия, отсутствие границ клеток и умеренное кровоснабжение.

Микроструктура щитовидных желез этой возрастной группы более или менее однообразна, но, начиная с 30-дневного возраста, железы в своем строении сильно варьируют. Часть их указывает на усиление снабжения организма гормоном: коллоид бледноокрашенный, неправильная форма фолликулов, наличие, хотя и небольшого, количества резорбционных вакуолей. В большинстве случаев железы лишены этих признаков.

В дальнейшем, начиная с 2,5—3-месячного возраста, повидимому, усиливается вторая фаза секреторной деятельности железы, о чем свидетельствуют: сильно набухшие и вакуолизированные клетки, наличие большего количества крупных резорбционных вакуолей, разжижение и изменение окрашиваемости коллоида и сильная гиперемия кровеносных сосудов. Правда, в этой возрастной группе наблюдались железы и в более „покойном“ состоянии, но они были скорее исключением, чем правилом. И наконец, начиная с 12-месячного возраста, мы встречаем железы с признаками дегенерации.

Поэтому, на основании только что приведенных морфологических данных, можно сделать вывод, что активность щитовидной железы, в смысле снабжения организма гормоном, с возрастом крыс постепенно увеличивается, и самыми активными являются железы от 6 до 24-месячного возраста. Интенсивность же газообмена у крыс от 6 до 24-месячного возраста, как показывают данные В. И. Махинько, по сравнению с интенсивностью газообмена у 30-дневных крыс снижена на 58%. То же самое мы получаем при сравнении наших данных с данными А. А. Рубановской по изменению интенсивности тканевого дыхания в разные возрасты. Это дает нам основание считать, что своеобразное возрастное изменение интенсивности метаболизма у крыс, очевидно, не может быть поставлено в зависимость лишь от деятельности одних щитовидных желез.

Однако с такой категоричностью можно было бы утверждать это, если бы мы знали, что секреторная деятельность тиреоидных клеток с возрастом не изменяется. На основании того, что известно о других железах, можно предположить, что выработка тиреоидными клетками тироксина с возрастом уменьшается, а потребность организма в нем остается прежней. Вследствие этого щитовидным железам старых крыс приходится работать на выведение гормона в кровь более усиленно, чем железам крыс молодых.

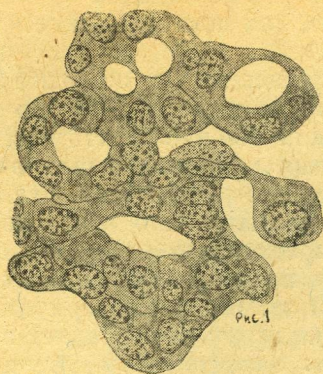


Рис. 1

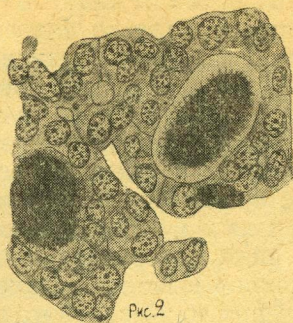


Рис. 2

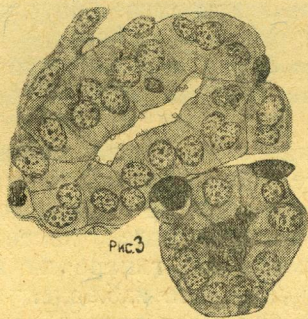


Рис. 3



Рис. 4

Рис. 1. Часть щитовидной железы 2-дневного крысенка. Видны очень маленькие фолликулы, содержимое которых гомогенно, базофильно. Резорбционные вакуоли отсутствуют. Тиреоидные клетки низко-кубической и уплощенной формы. Границы клеток не видны или видны слабо. Много ядер, много интерстициальных клеток. Соединительной ткани почти нет. Кровеносных сосудов очень мало.

Рис. 2. Часть среза щитовидной железы 7-дневного крысенка. Фолликулы крупнее, чем на рис. 1. Интрафолликулярный коллоид густой, ацидофильный, со следами мельчайших, в виде зерен, резорбционных вакуолей. Границы клеток не выражены. Много ядер. Кровеносных сосудов чрезвычайно мало.

Рис. 3. Спавшийся фолликул, с незначительным количеством слабо ацидофильного коллоида 16-дневной крысы и округлой формы фолликул 18-дневной крысы. Клетки кубической и даже цилиндрической формы с хорошо выраженными границами. Резорбционные вакуоли мельчайших размеров видны лишь в фолликуле 16-дневной крысы.

Рис. 4. Фолликул со спавшимися стенками крысы 30-дневного возраста. Клетки крупные, кубической и цилиндрической формы, в протоплазме обнаруживаются светлые вакуоли. Остаток интрафолликулярного коллоида слабо ацидофилен. Содержит множество светлых резорбционных вакуолей. Сильная гиперемия кровеносных сосудов.

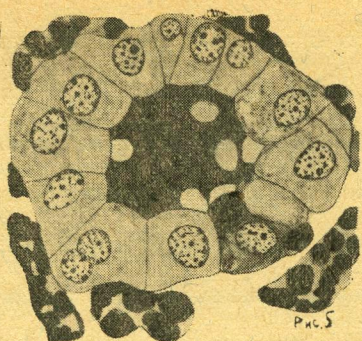


Рис. 5

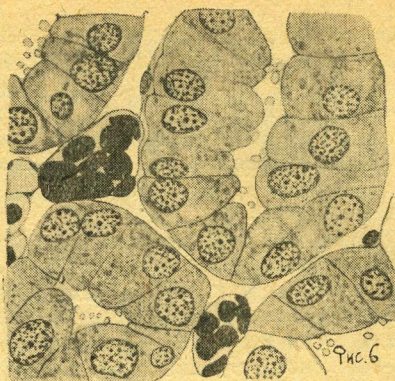


Рис. 6

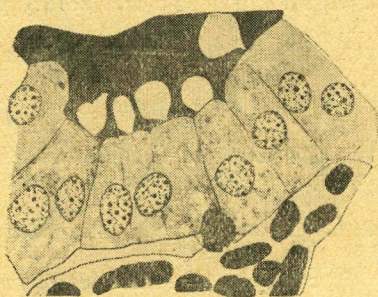


Рис. 7

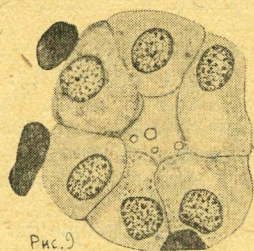


Рис. 9

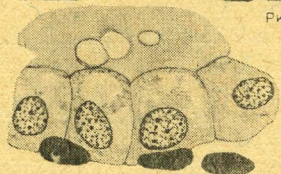


Рис. 8

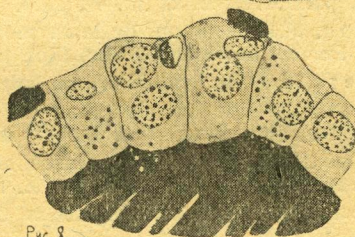


Рис. 5. Фолликул 48-дневной крысы. Фолликул крупнее, чем у предыдущих крыс. Интрафолликулярный коллоид густой, ацидофилен, имеет крупные резорбционные вакуоли. Клетки сильно набухшие, кубической и цилиндрической формы. В протоплазме немногих клеток обнаруживаются небольшие вакуоли или глыбки интрацеллюлярного коллоида. Амитозы. Гиперемия сосудов.

Рис. 6. Часть среза щитовидной железы крысы 2,5-месячного возраста. Фолликулы со спавшимися стенками. Интрафолликулярного коллоида мало, он базофилен; содержит немного резорбционных вакуолей. Тиреоидные клетки сильно увеличены, имеют кубическую или цилиндрическую форму. Протоплазма многих клеток сильно вакуолизирована. Кровеносные сосуды сильно расширены.

Рис. 7. Щитовидная железа крысы 3-месячного возраста. Клетки сильно увеличены, имеют кубическую или цилиндрическую форму. Протоплазма их сильно вакуолизирована. Коллоид в одних фолликулах густой, ацидофилен, в других—грязно-фиолетового цвета. Резорбционные вакуоли крупные. Гиперемия сосудов.

Рис. 8. Часть фолликула щитовидной железы крысы 6-месячного возраста. Сильно увеличенные клетки. Наблюдаются амитозы. В протоплазме некоторых клеток обнаружено много мелких глыбок интрацеллюлярного коллоида и мельчайшие светлые вакуоли.

Рис. 9. Фолликул щитовидной железы крысы 18-месячного возраста. Фолликул небольших размеров. Клетки очень крупные, увеличенные в трех направлениях. В протоплазме видны крупные капли жидкого коллоида. Гиперемия сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

- Александров, В.—Цитологическое исследование над щитовидной железой. Арх. гист. и эмбриологии, т. IX, вып. 1, 1930.
- Алешин, Б. В.—Тиреотропная реакция щитовидной железы. Проблемы эндокринологии № 2, 1938.
- Войткевич, А. А.—Соотношения строения и биологической активности щитовидной железы. Вестник эндокринологии, т. V, № 1—3, 1935.
- Голубидкая, Р.—Білковий склад органів і вік. Праці Зоолого-біол. інституту ХДУ, т. 5, 1938.
- Литовченко, Г. П.—Про деякі морфологічні зміни шкіри тварин на протязі життя. Праці Зоолого-біол. інституту ХДУ, т. 7, 1938.
- Литовченко, Г. П.—До питання про морфологічні зміни хряща тварин у різний вік. Праці Зоолого-біол. інституту ХДУ, т. 7, 1938.
- Литовченко, Г. П.—Капіляризація органів білих щурів у різний вік. Праці Зоолого-біол. інституту ХДУ, т. 7, 1938.
- Махинько, В. И.—Вікові зміни величини газообміну в білих щурів і залежність цих змін від температури середовища. Праці Зоолого-біол. інституту ХДУ, т. 5, 1938.
- Рубановская, А. А.—Вікові зміни оксидативних процесів у тканинах. Праці Зоолого-біол. інституту ХДУ, т. 5, 1938.
- Рубановская, А. А.—Вікові зміни дихання шкіри і хряща. Праці Зоолого-біол. інституту ХДУ, т. 7, 1938.
- Травина, О. В.—Особенности и взаимосвязи жируглеводного и белкового обмена в тканях при экспериментальном гипертиреозе. Проблемы эндокринологии, № 1, т. III, 1938.
- Arnold—Histologie der Schilddrüse des Rinds in verschiedenen Altersstadien. Arch. f. wis. u. prakt. Tierheilk. Bd. 42, 1916.
- Aron, M.—Evolution de la thyroïde en fonction de l'âge chez les Mammifères. Comptes Rendus des Sciences Soc. Biol. t. 105, 1930.
- Clerc, E.—Die Schilddrüse im hohem Alter. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol., 10, 1, 1912.
- Grab, W.—Die Zusammenarbeit der Zellen und des Kolloids bei der inkretorischen Tätigkeit der Schilddrüse. Klin. Woch., 12, № 42, 1933.
- Hesselberg, C.—Die menschliche Schilddrüse in der fötalen Periode und in den ersten Lebensmonaten. Frankfurt, Z. f. Path., 5, 1938.
- Isenschmid, R.—Zur Kenntniss der menschlichen Schilddrüse im Kindersalter. Frankfurt, Z. Path., 5, 1910.
- Okkels, H.—The mechanism of secretion in the thyroid gland. Acta pathol. et microbiol. Scand., v. 16. Suppl., 1933.
- Ornstein, P.—Recherches sur la prosidemie la lipedemie, la cholesterolemie et le rapport protide; lapide chez les animaux hyperthyrexinises. Bull. de la Soc. de chimie biol., 3, 1937.

AGE CHANGES OF THE THYROID GLAND IN ALBINO RATS

G. P. LITOVCHENKO

Sector of General Physiology of the Zoo-Biological Institute of the Kharkov State University (Chief—Prof. A. V. Nagorny)

In studying the histologic structure of thyroid glands in albino rats of various age we were able to establish that:

1. In the limits of one and the same age group the glands vary considerably in their structure.
2. The follicle diameters beginning since birth and up to 2—2,5 months increase and then remain practically without any essential changes.
3. The height of the thyroid cells increases up to the age of 30 days. After this the cell height increases in some animals very slightly, in others—quite considerably.
4. The amount of intrafollicular colloid increases up to the age of 30—60 days. In rats 12—24 months of age the colloid is chiefly basophilous.
5. The resorbing vacuoles appear at the age of 15—16 days. Their number is especially great beginning with the age of 3 months.
6. New formation of follicles takes place during the whole life span.
7. The blood supply of the gland increases with age.

The secretory process of the thyroid gland can be divided into two phases: the phase of hormon synthesis and its secretion into the follicular cavity, and the phase of excreting it from the follicle into the organism. The intensity of the metabolism is determined by the intensity of excreting the hormon into the blood. The microscopic study of thyroid glands at various age permits to draw the conclusion that beginning with the age of 30 days and especially since the age of 3 and up to 36 months the secretion of colloid starts to increase. In order to be able to judge more correctly about the dependence of the peculiar change of the metabolic intensity on the activity of the thyroid gland our data, however, ought to be supplemented by data of the quantitative composition of thyroxin in the colloid of glands of various age.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИНТЕЗЕ И РАСПАДЕ БЕЛКОВ В ЖИВОТНОМ ОРГАНИЗМЕ

В. Н. НИКИТИН

Сектор общей физиологии (зав.—проф. А. В. Нагорный) Зоолого-биологического института Харьковского государственного университета

Метаболизм животного организма с возрастом развивается в направлении быстрого падения ассимиляторных способностей при сравнительно незначительном уменьшении процессов диссимиляции.

Отдельные показатели этих возрастных изменений, притом имеющие отношение преимущественно к диссимиляторной фазе жизненного процесса, изучались уже многими исследователями. Однако для того, чтобы конкретно установить развитие в онтогенезе организмов соотношений между ассимиляторной и диссимиляторной фазами жизненного процесса, необходимо найти такой показатель, изменения которого можно было бы количественно проследить по отношению к обеим фазам жизненного процесса. Таким показателем в настоящей работе избран обмен белков, а именно количественные изменения в способностях к синтезу и распаду белков во время постэмбриональной жизни.

Онтогенетические изменения в способности белых крыс ресинтезировать белки протоплазмы

Показателем возрастных изменений ассимиляторных способностей были избраны изменения в скорости регенерации белков протоплазмы у крыс после 10-дневного белкового голодания последних. Это давало возможность изучить максимальные синтетические способности организмов во всех возрастах, так как регенерация распавшейся протоплазмы, в противоположность обычному росту, происходит при таких условиях у животных на всех стадиях онтогенеза.

Опыты ставились следующим образом.

В специальные клетки для обмена веществ, имеющие приспособления для отдельного собирания кала и мочи помещались белые крысы.

В течение первых 10 дней крысы получали *ad libidum* безбелковую пищу Mendel'я и Osborn'a.

В этом периоде за каждые двое суток собирались моча и кал

и анализировались на содержание в них азота. Определение азота велось по микрокьюлдалю в модификации Банга (1929).

После того как устанавливался уровень выделения азота с мочой и калом при безбелковой пище, животные (на 11-й день после начала опыта) переводились на рацион, содержащий большое количество полноценных белков (диета Ву) (Wuh—1932).¹

В 1 г несколько измененной диеты Ву содержится 23% белков. Для того чтобы не было трудно учитываемых потерь корма в виде крошек, кусочков и т. д., корм замешивался в виде своеобразного теста.

Крысы содержались на белковом рационе от 8 до 14 дней, причем и в этот период за каждые двое суток собирались кал и моча и анализировались на содержание в них азота. Кроме того ежедневно точно взвешивался корм перед его дачей в клетки и его остатки к вечеру, что давало возможность установить количество съеденного корма или, иначе, потребленного белкового азота.

Эти опыты дали возможность: 1) установить возрастные изменения коэффициента изнашивания и количества азота, выделяющегося с калом (данные безбелковой диеты); 2) определить возрастные изменения в скорости ресинтеза белков протоплазмы; 3) выяснить изменения биологической ценности белков в течение онтогенеза.

Вычисление биологической ценности белков производилось по формулам Mitchell'a (1924). Ретенция всосанного азота корма, идущего на восстановление белков протоплазмы, высчитывалась в мг азота на 1 г веса тела.

Следует, однако, отметить, что термин „биологическая ценность“ белков лишь весьма условно может быть употреблен в настоящей работе. Mitchell определял биологическую ценность белков у молодых, быстро растущих животных. В этом случае с известной степенью достоверности можно было допускать, что всосанный белок потенциально весь или почти весь мог быть ассимилирован организмом. Не задержанный в организме азот с большой степенью вероятности определялся несоответствием состава аминокислот белков пищи и организма. Иначе обстоит дело в случае дачи богатого белком рациона даже интенсивно растущим крысам (Mitchell); при таком рационе организм не в состоянии полностью отложить в протоплазме азот белков пищи даже при оптимальном соотношении аминокислот.

У взрослого организма способности к синтезу белков еще более ограничены, и это заставляет употреблять термин „биологическая ценность“ белков в несколько условном значении.

1. Возрастные изменения коэффициента изнашивания и выделения азота с калом при безбелковой пище. Для вычисления использовались данные, полученные на 5-й, 6-й, 7-й, 8-й, 9-й и 10-й дни безбелкового питания животных. Из этих чисел выводилась средняя суточная величина. Вопрос о том, когда достигается минимальный уровень экскреции азота при безбелковой диете, решается различными авторами по-разному. По Mitchell'у (1924), минимум экскреции азота достигается почти тотчас же после перехода на безбелковую пищу, по Ashworth и Brody (1933)—на 3-й или даже иногда на 8-й день, по Terroine'у (1927)—на 4—6-й день, по Seegers'у (1938)—лишь на 20—30-й день. Нельзя, однако, принять за физиологически-нормальную величину коэффициент изнашивания уровень экскреции азота в моче на 20-й или даже 30-й день безбелковой диеты. К этому времени, несомненно, общий обмен претерпевает существенные патологические сдвиги, не могущие не отразиться и на выделении азота. Так, по Mourot (1935), в последнюю фазу белкового голодания до 30—35% азота мочи выделяется в виде необыч-

¹ В этой диете, для увеличения содержания полноценных белков, просо было заменено эквивалентным количеством сухого порошка голландского сыра.

ных для мочи, еще неисследованных азотистых веществ. Поэтому для выведения величины минимального, физиологически-нормального выделения азота были взяты данные экскреции азота на 4—10-й день белкового голодания.

Результаты опытов видны из сводной табл. 1.

Таблица 1

Возрастные изменения в выделении азота с мочой
и калом при безбелковой диете у белых крыс
(Средние величины)

Возраст крыс в месяцах	Выделено азота в сутки мг на 1 кг веса тела	
	в моче (коэффициент изнашивания)	в кале
1	291	462
3—6	154—184	197—229
12—18	186—193	151—208
24	138	137

Как видно из табл. 1, максимальная экскреция азота у крыс наблюдается в месячном возрасте. В возрасте 3—6 месяцев наступает резкое падение выделения азота как в кале, так и в моче, и в общем, с отдельными колебаниями, этот уровень выделения азота сохраняется и для 6-, 12- и 18-месячных животных. К 2 годам происходит дальнейшее уменьшение распада белков в организме.

Данных о возрастных изменениях выделения азота с калом у белых крыс в литературе не имеется, поэтому приведенные выше данные имеют известное значение. Оказалось, что изменения в экскреции азота с мочой, с одной стороны, и с калом—с другой, происходят более или менее параллельно. Чем объяснить этот параллелизм—не совсем ясно. Однако он, повидимому, закономерно отражает собою большую интенсивность обмена веществ и связанной с ней секреции пищеварительных соков и слизи у молодых животных.

2. Возрастные изменения в регенерации белкового азота белых крыс. В отношении изменений быстроты ресинтеза белков протоплазмы после предварительного 10-дневного белкового голодания намечается определенная онтогенетическая закономерность. В помещаемых ниже итоговой табл. 2 и диаграммах 1 и 2 приведены возрастные изменения в биологической ценности белков и в скорости регенерации белкового азота в организме крыс.

Как видно из табл. 2 и диаграмм, в отношении искусственно вызванного регенерационного синтеза белков организма проявляется та же основная закономерность, как и в отношении синтетических способностей организма при обычном развитии. У молодых крыс ретенция азота, идущего на восстановление (регенерацию) белков протоплазмы, весьма велика (39,7 мг азота на 1 г веса тела). С возрастом она быстро падает и у старых крыс совершенно незначительна (1,2 мг азота на 1 г веса тела).

Есть, однако, некоторая разница между возрастными изменениями способностей к регенерационному и обычному синтезу белков. При обычном росте крыс скорость синтеза белков очень резко падает от месячного к 3-месячному возрасту и чрезвычайно резко—к 6-месячному.

Таблица 2

Возрастные изменения в способности к ретенции азота корма (общее количество азота в мг, задержанное за 8 дней кормления белковой пищей, на 1 г веса тела) и изменения биологической ценности белков корма в различные возрасты

Возраст	Биологическая ценность белков (данные за периоды в 48 часов после замены безбелковой пищи на белковую)						Ретенция азота (в мг на 1 г веса) за 8 суток белкового рациона
	1-е и 2-е сутки	3-ьи и 4-е сутки	5-е и 6-е сутки	7-е и 8-е сутки	9-е и 10-е сутки	11-е и 12-е сутки	
1 месяц . . .	83,5	89,1	62,0	60,0	—	—	41,7
	87,3	90,1	57,8	51,8	—	—	42,2
	86,0	84,0	66,0	51,5	—	—	35,2
Среднее	85,6	87,7	61,9	54,4	—	—	39,7
3 месяца . . .	82,0	86,0	44,0	74,0	37,0	40,0	33,4
	83,0	80,0	65,0	53,0	60,0	47,0	32,4
	79,0	90,0	55,0	50,0	56,4	40,0	21,9
	90,9	76,0	76,0	49,9	40,1	46,0	31,3
Среднее	83,7	83,0	60,0	56,7	48,4	43,2	29,7
6 месяцев . .	79,4	80,7	39,7	36,7	—	—	10,3
	87,2	62,0	61,0	57,0	48,0	45,4	20,1
	78,0	50,0	54,0	46,0	52,0	15,0	16,7
	86,0	55,0	57,0	53,0	—	—	12,1
Среднее	82,6	61,9	52,9	48,2	50,0	30,2	14,8
12 месяцев . .	82,0	70,0	54,0	46,0	42,0	—	15,5
	87,0	61,0	36,1	12,4	25,4	40,0	10,0
	78,0	65,0	54,0	36,0	—	—	9,7
Среднее	82,3	65,3	48,0	31,5	33,7	40,0	11,7
18 месяцев . .	69,5	38,0	32,6	47,0	23,4	—	8,4
	47,5	44,5	41,4	44,7	34,8	28,5	9,9
Среднее	58,5	41,2	37,0	45,8	29,1	28,5	9,1
24 месяца . .	10,0	17,7	7,5	20,2	15,3	—	1,3
	29,7	18,7	23,6	—	—	—	1,1
Среднее	19,8	18,2	15,5	20,2	15,3	—	1,2

Между тем, при регенерационном синтезе белков ретенция азота у месячных крыс лишь немного больше, чем у 3-месячных, не так сильно она падает и у 6-месячных и только у 2-годовалых становится совершенно незначительной.

Отсюда можно сделать вывод, что в среднем возрасте существуют какие-то факторы, задерживающие потенциальные возможности для синтеза белков. При особых условиях опыта, например при регенерации протоплазмы после белкового голодания, эти синтетические возможности организма выявляются довольно ярко.

В связи с этим можно вспомнить установленный Carrel'ем факт колоссального потенциала роста тканевых культур. По Румянцеву (1932), „выработав особый метод измерения скорости роста (плани-

метрический), Каррель и Иблинг (1921) измеряли скорости роста культур фиброцитов и эпителия в течение многих лет подряд. Оказалось, что скорость роста не меняется: и через 15 лет она осталась такая же, как и в начале опыта". Иначе говоря, в системе организма существуют

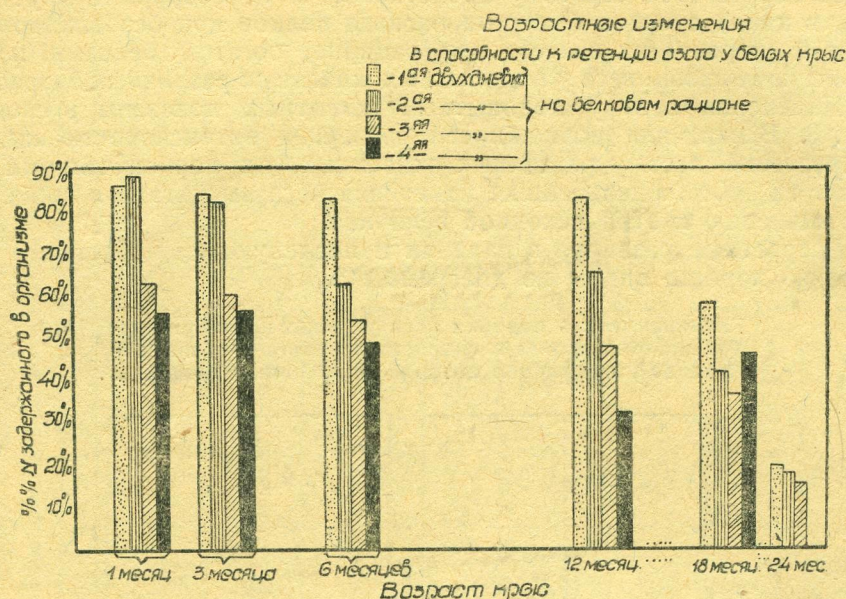


Диаграмма 1.

особые регуляторы (нейро-гуморальные), ограничивающие пределы синтетических способностей отдельных тканей. К концу онтогенетического развития синтетические способности исчерпываются и наступает необратимый распад протоплазмы—старение и смерть.

Распад и регенерация протоплазмы и метаплазмы у животных различного возраста при безбелковой и белковой диетах

Падение веса при безбелковом рационе является показателем чрезвычайно сложного явления необратимого распада протоплазмы организма, вызванного, в конечном счете, необратимым распадом основного компонента протоплазмы—белков. Распад белков, происходящий без соответствующего их синтеза, ведет к распаду всего протоплазматического комплекса в целом, его органических и неорганических веществ, к освобождению воды и т. д.

Однако распад белков и падение веса организма не являются, ко-

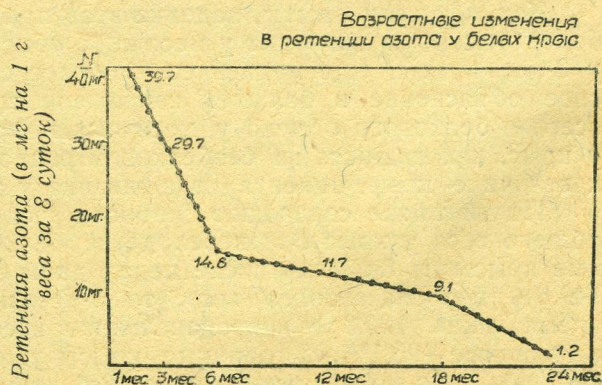


Диаграмма 2.

нечно, однозначными величинами, и между ними существует лишь известный, не всегда четко выраженный, параллелизм. В ряде случаев (усиленное отложение жира, изменение степени водосвязывания коллоидами протоплазмы и т. д.) (Шмальгаузен—1935) этот параллелизм может нарушаться. Поэтому представляется целесообразным установить, в какой степени быстрота распада белков при безбелковом рационе и скорость их синтеза при рационе, богатом белками, параллельны изменениям веса у подопытных животных различных возрастов.

Изменения веса у подопытных животных показаны в сводной табл. 3. В ней, для возможности сравнения интенсивности падения и нарастания веса у различных животных, их первоначальный вес принят за 100%, а дальнейшие изменения веса высчитаны в процентах по отношению к этой исходной величине.

Возрастные различия в падении и последующем нарастании веса особенно хорошо видны из диаграммы 3.

Интенсивность падения веса у белых крыс при безбелковом питании и скорость прироста веса при переходе на белковое питание в различные возрасты

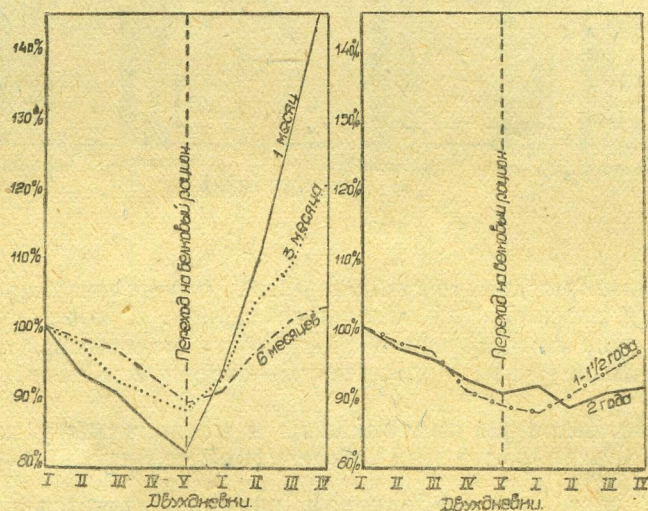


Диаграмма 3.

Как показали опыты, падение веса при безбелковом рационе наиболее быстро происходит у месячных крыс, значительно медленнее — у 3-месячных и еще медленнее — у более старых крыс. Это находит свое объяснение в большей напряженности метаболизма и прежде всего — белкового обмена у месячных крыс. Скорость падения веса у крыс, находящихся на безбелковом рационе, в общем очень близка к величине коэффициента изнашивания у тех же животных.

Почти также совпадают скорости ресинтеза белков и увеличения общего веса у крыс при переходе на белковый рацион. Если месячные крысы на 8-й день после перехода на белковую пищу достигают 149,6% первоначального веса, то 3-месячные достигают в это же время лишь 120,8% первоначального веса, полугодовые — 103,2%, а годовые — 95,1%. 2-годовалые крысы уже не в состоянии компенсировать потерю веса даже и на 12-й день после перехода на белковую пищу. Это вполне совпадает с данными изучения скорости ресинтеза белков.

Таблица 3

Интенсивность падения веса у белых крыс при безбелковом питании и скорость прироста веса при последующем переходе на богатый белковый рацион (Первоначальный вес крыс принят за 100%)

№ прото- колов опытов	Возраст	Вес крыс (суммар- ный) г	Количество крыс	Двухдневки безбелковой пищи					Двухдневки белковой пищи						И з м е н е н и я в е с а (%)
				Двухдневки безбелковой пищи					Двухдневки белковой пищи						
				1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6	
1	1 месяц	77,0	2	100,0	92,2	89,5	87,0	80,8	95,1	118,2	143,0	158,5	—	—	—
2	1 "	70,0	2	100,0	92,9	90,0	85,7	82,8	94,3	112,8	132,9	157,2	—	—	—
3	1 "	158,0	4	100,0	96,8	93,1	85,4	82,2	89,3	96,8	114,7	133,0	—	—	—
4	Среднее	—	—	100,0	94,0	90,9	86,0	81,9	92,9	109,3	130,2	194,6	—	—	—
5	3 месяца	74,0	1	100,0	98,7	98,0	94,6	93,2	97,3	104,0	112,1	126,2	137,2	150,0	150,0
6	3 "	83,0	1	100,0	96,4	92,7	85,7	81,5	93,4	107,1	115,6	126,0	137,0	144,7	144,7
7	3 "	107,0	2	100,0	97,3	96,3	88,7	88,2	93,5	99,5	103,3	109,8	122,3	136,1	136,1
8	3 "	171,0	1	100,0	98,8	94,7	93,0	91,0	98,2	105,9	103,3	121,1	132,2	139,7	139,7
9	Среднее	—	—	100,0	97,8	95,3	90,5	88,5	95,6	104,1	109,0	120,8	127,2	140,1	140,1
10	6 месяцев	296,0	2	100,0	96,7	96,5	91,8	89,2	92,4	97,9	104,8	110,8	—	—	—
11	6 "	294,0	2	100,0	98,6	97,4	96,3	89,5	92,2	100,3	106,1	105,4	106,1	107,5	107,5
12	6 "	383,0	2	100,0	100,5	98,2	96,3	91,3	90,2	98,0	101,1	98,8	101,6	103,0	103,0
13	6 "	—	2	100,0	95,8	95,7	92,1	86,7	86,9	91,1	92,1	97,9	—	—	—
14	Среднее	—	—	100,0	97,9	95,5	94,1	89,2	90,4	96,8	101,0	103,2	103,8	105,25	105,25
15	12 месяцев	257,0	1	100,0	95,1	94,3	88,7	87,9	90,0	91,8	91,8	96,7	98,9	98,9	98,9
16	12 "	481,0	2	100,0	98,1	97,0	92,0	91,4	88,2	89,8	93,3	93,5	99,7	99,0	99,0
17	12 "	454,0	2	100,0	96,0	92,6	89,0	87,7	92,5	96,9	95,0	98,0	—	—	—
18	16 "	414,0	2	100,0	99,1	98,7	94,6	88,2	85,4	85,7	95,3	96,7	92,2	94,7	94,7
19	16 "	443,0	2	100,0	99,1	99,8	92,7	90,8	86,3	88,0	92,2	94,7	91,0	93,7	93,7
20	Среднее	—	—	100,0	97,5	96,5	91,4	89,2	88,5	90,4	93,5	95,9	95,4	96,5	96,5
21	24 месяца	256,0	1	100,0	97,7	93,8	92,5	89,3	89,2	85,2	85,5	88,3	87,5	89,1	89,1
22	24 "	259,5	1	100,0	97,7	97,7	93,6	92,2	94,0	92,8	96,3	94,7	93,2	93,5	93,5
23	Среднее	—	—	100,0	97,7	95,7	93,0	90,7	91,6	89,0	90,9	91,5	90,3	91,3	91,3

ЛИТЕРАТУРА

- Лондон, Е. С. и Ловцкий, Я. Л.—Обмен веществ в организме животных и человека, 1938.
- Махынко, В. И.—Вікові зміни коефіцієнта спрацьовування. Праці Зоолого-біол. інституту ХДУ, 7, стор. 211—232, 1933.
- Румянцев, А. В.—Культура тканей вне организма и ее значение в биологии, 1932.
- Шмальгаузен, И.—Рост животных, 1935.
- Ashworth and Brody—Growth and development with special referens to domestic animals. Missouri Agr. Exp., Sta. Res. Bull. 186, 190, 1933.
- Mitchell, H. H.—A method of determining the biol. value of protein. Journ. of biol. Chem., 58, 873, 1924.
- Mitchell, H. H.—The supplementary relations among proteins. Journ. of biol. Chem., 58, 923, 1924.
- Mourof, G.—Le métabolisme azoté dans l'inanition protéique. C. rend. Acad. Sci. Paris, 201, 1044—1046, 1935.
- Terroine, E. E. et Hélène Matter—Loi quantitative de la dépense azotée minima. Cpt. rend. Acad. Sci., 184, № 3, 166—168, 1927.
- Terroine, E. F. et H. Sorg-Matter—Loi quantitative de la dépense azotée minima des homéothermes; validité interspécifique. Arch. intern. de Physiol., 29, 2, 121—131, 1927.
- Terroine, E. F. et Sorg-Matter, H.—Influence de la grandeur des dépenses de thermogenèse sur le métabolisme azoté endogène. Cpt. rend. Acad. Sci., 186, № 15, 1017—1019, 1928.
- Terroine, E. F. et Trautmann, S.—Influence de la température extérieure sur la grandeur des échanges chez les homéothermes et loi des surfaces. Ann. Physiol. et Physico-Chim. Biol., 422—457, 1927.
- Terroine, E. F.—La répartition de représentans urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. Bull. Soc. Chim. Biol. Paris, 18, 665—686, 1936.
- Wuh, Hsien, Shing Wan and Tung Tou Chen—Growth and reproduction of rats on an improved stock diet. Chin. Journ. Physiol., 6, 295—305, 1932.

AGE CHANGES IN THE SYNTHESIS AND PROTEIC
DISINTEGRATION IN THE ANIMAL BODY

V. N. NIKITIN

Sector of General Physiology of the Zoo-Biological Institute of the Kharkov State University (Chief—Prof. A. V. Nagorny)

1. In the ontogenesis of organisms there changes uninterruptedly the relation between the assimilatory and dissimilatory phases of the vital process. The most important index of this process is the change in the proteic metabolism of organisms.
2. In the present work there is being made an attempt of studying the quantitative changes in the capacity of proteins to synthesis during postembryonal life of the animal body.
3. As experimental animals served albino rats.
4. There have been studied the age changes in the capacity to resynthesis of proteins of the organism of albino rats (retention of fodder nitrogen) after being fed during ten days on protein-free food (diet of Mendel and Osborn) and receiving a subsequent ration containing 23% of proteins (somewhat modified diet of Wuh).
5. While young animals were capable of restoring completely the body weight when receiving a proteic ration during 6—8 days, rats two years old were incapable of it even after a period of 12 days. The capacity of protoplasm to the regenerative synthesis of proteins decreases continuously with age. At the same time as a peculiarity of age changes of the regenerative synthesis of proteins, in distinction from the usual synthesis, is a quite considerable synthetic capacity in adult animals, the growth of which is already greatly delayed.
6. Age changes in the excretion of nitrogen with feces (at a protein-free diet) are in general parallel to the changes of the metabolism of the endogenic nitrogen (coefficient of wear and tear).
7. The diminution in weight at a protein-free ration and its subsequent increase at passing to a proteic ration in general corresponds with the data obtained when studying age changes in the rapidity of resynthesis of proteins in the organism.
8. On the basis of all data cited in this work there is expressed the statement that at senescence of organisms the changes of the assimilatory phase of the vital process are of decisive importance.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ СПОСОБНОСТИ ТКАНЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТЫ

*(Сообщение I. Синтез аланина в почках животных различного
возраста)*

А. А. РУБАНОВСКАЯ

Сектор общей физиологии (зав.—проф. А. В. Нагорный) Зоолого-биологического
института Харьковского государственного университета

Ассимиляторная и диссимиляторная фазы жизненного процесса подвергаются ряду изменений на протяжении всей жизни животного. Однако, если ряд показателей диссимиляторных процессов в целом организме и его тканях более или менее изучен в возрастном разрезе, то процессы ассимиляторные мало затронуты исследованием. А между тем они представляют огромный интерес для всей проблемы возрастной эволюции организмов.

В настоящей работе в качестве показателя ассимиляторных — синтетических способностей тканей различного возраста была исследована способность к синтезу аминокислот (аланина).

В 1910 году Кноор первый обнаружил синтетическое образование аминокислот в животном организме из прибавленных к пище кетокислот. После скармливания собакам α -кето-фенилмасляной и β -бензилпировиноградной кислот в моче появлялись α -аминофенилмасляная кислота и бензилаланин.

Embden и его сотрудники (G. Embden и E. Schmitz—1912, K. Kondo—1912, H. Fellner—1912) нашли, что печень, перфузируемая дефибрированной кровью с прибавлением аммонийных солей кетокислот, синтезирует соответствующие аминокислоты. Так, ими был показан синтез: аланина из пировиноградной кислоты, фенилаланина—из фенилпировиноградной, тирозина—из p -оксифенилпировиноградной, лейцина—из α -оксизокапроновой кислоты и аммиака.

Эти исследования не привлекли к себе должного внимания и не были продолжены.

Только в 1935 году M. Neber в опытах со срезами печени и почек снова показал, что синтез аминокислот (аланина) происходит и в изолированных тканях. Эти данные в отношении аланина были подтверждены Н. Krebs'ом (1935), но возможность синтеза других аминокислот последний отрицал.

Работы Браунштейна и сотрудников (1936—1940) по переаминированию аминокислот в тканях одновременно свидетельствуют и о синтезе аланина.

Вопрос о факторах, определяющих интенсивность синтеза аминокислот в тканях, мало изучен. Некоторые литературные данные позволяют заключить, что объем этого синтеза, повидимому, может изменяться при различных физиологических и патологических состояниях.

Так, по Neber'у, печень голодавших животных синтезирует аланина меньше, чем печень нормальных животных.

По данным С. Капланского и И. Цитовской (1938), прибавление к ткани печени и почек одних аминокислот (лейцин, лизин) усиливает синтез аланина, других (гликокол, аминомасляная, глютаминовая)—тормозит его или не оказывает никакого влияния.

По И. Цитовской (1939), после повторных инъекций тироксина кроликам синтез аланина в печени усиливается, а в почках остается без изменений.

Можно было предположить, что и возраст животного не остается без влияния на эти процессы.

Нами был изучен синтез аланина из пировиноградной кислоты и углекислого аммония в почках в различные возрасты. Объект опытов—белые крысы в возрасте от 10 дней до 2 лет. Методика опытов, в основном, та же, какой пользовался Neber.

Две навески почек около 1 г в каждой изрезались на тонкие срезы по Варбургу. Срезы одной навески помещались в колбу с фосфатным физиологическим раствором (по Krebs'у), другие—в тот же раствор с прибавлением пировиноградной кислоты и $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$. Конечная концентрация пировиноградной кислоты— $m/40$, концентрация аммония соответствует 4,5—5 мг азота. Колбы с тканью насыщались смесью из 95% O_2 + 5% CO_2 и подвергались встряхиванию в течение 2 часов на водяной бане при температуре 38°. После этого срезы отфильтровывались и в фильтрате определялся аммиак и аминный азот. Определение аммиака производилось по Folin'у, аминного азота—по van Slyke.

Из работ Krebs'a и Neber'a известно, что при встряхивании в физиологическом растворе в атмосфере кислорода ткань отдает в раствор некоторое количество аммиака и аминного азота. Эти азотистые продукты являются продуктами окисления белковых веществ ткани. Количество их зависит от условий опыта, от рода ткани и других факторов. В частности, прибавление к физиологическому раствору углеводов (глюкозы, фруктозы) резко снижает их выделение тканью (Dikens, Frank и Guy Drummond Greville—1933).

В табл. 1 приведены полученные нами данные по выделению N_{NH_3} и аминосоединений срезами почек, помещенными в физиологический раствор без прибавления пировиноградной кислоты и $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (спонтанное образование).

Из табл. 1 видно, что образование аммиака в срезах почек во все возрасты колеблется в практически одинаковых пределах, за исключением очень ранних возрастов (10—13 дней), когда аммиака образуется заметно меньше.

Выделение аминного азота в срезах почек молодых животных меньше, чем у взрослых (12—24 месяца).

Сумма N_{NH_3} и N_{NH_2} , отдаваемых тканью, постепенно увеличивается с ростом животного, что свидетельствует об усилении окис-

Таблица 1

Спонтанное образование NH_3 - и NH_2 -азота в почках
(в мг на 2 г сырой ткани за 2 часа)

	В о з р а с т в д н я х									
	10—13		30		75—90		360—420		720	
	N_{NH_3}	N_{NH_2}	N_{NH_3}	N_{NH_2}	N_{NH_3}	N_{NH_2}	N_{NH_3}	N_{NH_2}	N_{NH_3}	N_{NH_2}
	0,54	1,38	0,60	—	0,71	1,17	0,51	2,00	0,76	1,38
	0,53	0,76	0,70	1,37	0,84	1,58	0,62	—	0,83	1,67
	0,59	1,36	0,75	1,01	0,91	—	0,69	1,88	1,06	1,27
	0,62	1,57	0,76	1,82	0,98	1,52	0,78	2,00	1,12	1,58
	0,75	1,53	—	1,27	0,98	1,13	0,79	1,90		
	0,89	0,94	1,08	—	0,98	1,37	0,97	—		
	0,96	—	1,00	1,50	1,00	1,24	0,98	1,53		
	—	0,97	1,00	1,32	1,06	1,27	0,95	1,80		
	—	—	—	—	1,02	1,11	0,95	1,37		
Среднее	0,7	1,21	0,84	1,38	0,94	1,30	0,8	1,98	0,94	1,47
Сумма	1,91		2,22		2,24		2,78		2,41	

ления белков в тканях с возрастом. При сопоставлении этих данных с данными белкового обмена организма в целом, обнаруживается отсутствие параллелизма между ними. Так, исследования В. И. Махинько (1938) в нашей лаборатории показали, что коэффициент изнашивания у белых крыс, начиная с 15-дневного возраста, увеличивается, достигает максимальных величин в возрасте 1 месяца, а к старости резко снижается. Таким образом создается впечатление, что переживающая ткань обнаруживает иные закономерности в возрастных изменениях белкового обмена, чем ткань в целом организма. Коэффициент изнашивания исследуется обычно в условиях достаточного снабжения организма углеводами и жирами, в наших же опытах физиологический раствор не содержал углеводов. Принимая во внимание сберегающее белок действие углеводов, можно бы предположить, что это последнее не одинаково выражено в разные возрасты: у взрослых животных оно сильнее, чем у молодых. Поэтому в условиях недостатка углеводов белки окисляются в тканях взрослых животных в большей мере, чем в тканях молодых. Однако вопрос этот требует специального изучения.

В табл. 2 приведены количества связанного тканью N_{NH_3} и синтезированного аминного азота с учетом спонтанного образования N_{NH_3} и аминного азота (данные табл. 1).

Из табл. 2 видно, что интенсивность синтеза аланина определенным образом изменяется с возрастом. В возрасте 10—13 дней аланина синтезируется небольшое количество, в месячном возрасте оно увеличивается, в 2½—3 месяца несколько снижается, а в возрасте 12—24 месяцев резко падает. Таким образом интенсивность синтеза аланина описывает характерную возрастную кривую с максимумом в возрасте от 1 до 3 месяцев. Такая же кривая установлена в нашей лаборатории для возрастных изменений ряда функций как целого организма крыс, так и его тканей.

Из этой же таблицы видно, что количество связываемого тканью аммиака практически одинаково во все возрасты. При сопоставлении величин исчезнувшего связанного аммиака с величинами синтезированного аминного азота выступает резкое несоответствие между ними. Это несоответствие было отмечено в свое время Neber'ом и имеется

Таблица 2

Синтез аланина срезами почек разного возраста
(N в мг на 2 г сырой ткани за 2 часа)

		В о з р а с т в д н я х									
		10—13		30		75—90		360—420		720	
Связано	Синте-	Связано	Синте-	Связано	Синте-	Связано	Синте-	Связано	Синте-	Связано	Синте-
N_{NH_3}	N_{NH_2}	N_{NH_3}	N_{NH_2}	N_{NH_3}	N_{NH_2}	N_{NH_3}	N_{NH_2}	N_{NH_3}	N_{NH_2}	N_{NH_3}	N_{NH_2}
—	0,50	2,02	1,18	2,33	1,02	3,81	0,60	2,30	0,48		
3,02	0,52	4,10	1,21	2,06	1,04	—	0,70	2,80	0,84		
3,20	0,62	—	1,50	3,00	1,27	3,70	0,73	2,38	1,27		
3,41	0,62	3,86	1,55	3,15	1,30	2,81	0,85				
4,15	0,69	3,11	1,77	2,88	1,33	2,35	0,93				
4,00	0,94	3,01	1,91	3,46	1,55	3,17	1,00				
2,80	1,00	3,00	1,92	2,84	1,62	2,77	1,21				
3,24	1,24	2,86	2,0	2,38	1,47	3,77	—				
Среднее	<u>3,40</u>	<u>0,76</u>	<u>3,13</u>	<u>1,67</u>	<u>2,63</u>	<u>1,32</u>	<u>3,2</u>	<u>0,86</u>	<u>2,49</u>	<u>0,86</u>	
Разница	—2,64	—1,46	—1,31	—2,36	—1,63						

в данных и других авторов (Капланский и Цитовская, Цитовская). Повидимому, здесь имеет место расходование аммиака на другие синтетические процессы, помимо синтеза аминокислот. Вопрос этот будет предметом дальнейшего изучения.

Выводы

1. Количество аммиака, выделяемого изолированной тканью почек в первые дни постэмбриональной жизни, меньше, чем во все другие возрасты.

2. Сумма N_{NH_3} и N_{NH_2} , образованных срезами почек, постепенно увеличивается с возрастом животного. Очевидно, окисление белков в почечной ткани усиливается с возрастом.

3. Интенсивность синтеза аланина в почечной ткани различного возраста описывает характерную возрастную кривую: в первые дни постэмбриональной жизни способность к синтезу аланина слаба; она возрастает в месячном возрасте, затем слегка снижается в $2\frac{1}{2}$ —3 месяца, после чего резко падает к возрасту 12—24 месяцев.

ЛИТЕРАТУРА

- Капланский, С. и Цитовская, И.—Синтез аминокислот в тканях. Бюлл. эксп. биол. и мед., т. VI, вып. 2, 1938.
- Карягина, М.—Превращение l-аспарагиновой кислоты в различных органах и тканях. Биохимия, т. 4, вып. 2, 1939.
- Махинько, В. И.—Возрастные изменения коэффициента изнашивания. Праці Зоолого-біол. інституту ХДУ, т. 7, 1938.
- Цитовская, И.—Влияние тироксина на синтез аминокислот в печени и почках. Бюлл. эксп. биол. и мед., т. VII, вып. 1, 1939.
- Dikens, Frank a. Guy Drummond Greville—Metabolism of normal and tumour tissue. Bioch. J., v. 27, 1933.
- Embden, G. und Schmitz, E.—Über synthetische Bildung von Aminosäuren in der Leber. Bioch. Zeitsch. Bd. 38. 1912.
- Fellner, H.—Über synthetische Bildung von Aminosäuren in der Leber. IV Mitt. Bioch. Zeitsch. Bd. 38, 1912.
- Knoor, K.—Über den physiologischen Abbau der Säuren und die Synthese einer Aminosäure im Tierkörper. Hoppe-Seyl. Zeitsch. f. physiol. Chem. Bd. 67, 1910.
- Kondo, K.—Über synthetische Aminosäurebildung in der Leber. Bioch. Zeitsch. Bd. 38, 1912.
- Neber, M.—Über die Aminosäuresynthese aus Ketosäure und die Harnstoffsynthese in der Leber. Hoppe-Seyl. Zeitsch. f. physiol. Chem. Bd. 234, 1935.

SYNTHETIC CAPACITIES OF TISSUES AT VARIOUS AGE

(I Communication. Synthesis of Alanin in Kindeys of Various Age)

A. A. RUBANOVSKAYA

Sector of General Physiology of the Zoo-Biological Institute of the Kharkov State University (Chief—Prof. A. V. Nagorny)

In this work there has been studied the alanin synthesis by means of kidney cuts from pyruvic acid and $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$. As object of the experiment served albino rats at the age of 10 to 720 days. NH_3 was determined by Folin's method, and amino-nitrogen by the method of van Slyke.

There has been established:

1. The amount of NH_3 eliminated by the isolated kidney tissue during the first days of postembryonal life is smaller than at any other age periods.

2. The sum of N_{NH_3} and N_{NH_2} formed by the kidney cuts increases gradually with the age of the animal. Evidently the oxidation of proteins in the kidney tissue increases with age.

3. The intensity of alanin synthesis in kidney cuts depends on the age of the animal: during the first days of the postembryonal life the alanin synthesis is inconsiderable, during the first month — the synthesis increases, then at the age of 2½—3 months it slightly decreases, and at the age of 12—24 months (in adult rats) it sharply diminishes.

