

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ГОРОДА МОСКВЫ
ЛИЦЕЙ № 1535

**ВЛИЯНИЕ ГОРМОНА L-ТИРОКСИНА
НА РАЗВИТИЕ АКСОЛОТЛЯ**

Авторы работы:

Душкин Александр, Габидуллина Варвара,
ученики 10 «Е» класса

Научный руководитель:

Анисимова Татьяна Ивановна, учитель биологии

Москва 2012

Содержание:

Цель работы.....	3
Амбистома.....	4
Аксолотль.....	5
Применения аксолотля в науке.....	6
L-тироксин.....	7
Влияние на щитовидную железу.....	9
Методика превращения.....	10
Экспериментальная часть.....	11
Выводы.....	13
Список литературы.....	14
Приложения.....	15

Цель работы:

1. Влияние L-тироксина на щитовидную железу.
2. Влияние среды на организм.
3. Произвести превращение организма из личиночной стадии во взрослую форму.
4. Найти оптимальную дозу L-тироксина для получения желаемого результата (преобразования органов дыхания на личиночной стадии (аксолотля) во взрослую форму (амбистомы «тигровой»)).

Амбистома.

Название вида (русское): Тигровая амбистома, тигровая саламандра.

Название вида(латинское): Ambystoma tigrinum.

Название вида(английское): Tiger Salamander.

Описание вида: Длина достигает 28-30 см, из которых более половины приходится на хвост. Голова большая, морда широкая округленная. Глаза маленькие круглые, широко расставлены. На передних лапах по четыре пальца, а на задних - по пять. На подошве лап есть по два бугорка. Туловище амбистомы с боков перехвачено 12-13 бороздками. Позвонки двояковогнутые, угловая кость черепа отсутствует, небные зубы расположены поперечно. Благодаря эпифизу (пинеальной железе) прекрасно ориентируются в пространстве, отличная зрительная память. Эпифиз расположен позади глаз.

Окраска коричневая или темно-оливковая, обычно с желтыми пятнами или полосами. Живот серый. Нижняя губа и горло у взрослых особей окрашены в желтый цвет. Интенсивность окраски у каждой особи индивидуальна. Встречаются альбиносные формы.

Отличия разных видов: Часто в зоомагазинах личинок тигровой амбистомы продают под названием "аксолотль". Физические различия между мексиканской амбистомой (аксолотлем) и личинкой тигровой амбистомы очень малы. У обоих видов на передних лапах четыре пальца, а на задних - пять. Однако аксолотль более тонкий, в длину он может вырасти до 20 см, тогда как личинка тигровой амбистомы, не достигает такой большой длины. У аксолотля более короткие и тупые пальцы на лапах, жабры густые и пушистые, окрашенные в красный цвет.

Место обитания: Обитает в Северной Америке от Северной Мексики до Канады. Взрослые амбистомы живут по берегам озер, прудов, реке рек, днем скрываются в норах грызунов, под корягами, камнями. Если ничего подходящего нет, то может вырыть нору самостоятельно. Встречаются как в разных ландшафтах, лесах, лугах и даже пустынях. Для размножения амбистомам нужна вода (температура воды 18-24°C): болота, озера и другие постоянные водоемы. Тигровая амбистома предпочитает песчаные или рыхлые почвы. Ведет ночной образ жизни. Избегает солнца и открытых пространств. Предпочитают влажные места, от водоемов не удаляется.

Зимовка начинается в октябре. Зимует в норах грызунов.

Питание: Амбистома может съесть добычу, которая составляет пятую часть длины самой амбистомы. В желудках амбистом длиной 9-10 см находили до 30-60 жертв. Охотится с помощью обоняния, нападая как на движущуюся, так и неподвижную добычу. Приблизившись к добыче почти вплотную, амбистома поднимает верхнюю челюсть, высовывает язык, захватывает добычу и втягивает ее в рот. Ночью кормятся червями, моллюсками и другими беспозвоночными. В неволе их можно кормить дождевыми червями, слизнями, сверчками, тараканами, кузнечиками и др. насекомыми без плотного хитина.

Размножение: Амбистомы способны размножаться в 4-5 лет. Ранней весной, а на юге в конце зимы и вторично летом амбистомы уходят в водоемы для размножения. Оплодотворение внутреннее. Самки захватывают клоакой сперматофоры, отложенные самцами, и откладывают икранные мешки, содержащие от десятка до 200-500 яиц диаметром 1,9-2,6 мм. За сезон одна самка может отложить 100-1000 яиц. Икрометание начинается через 24-48 часов после оплодотворения, в ночное время суток. Самка мечет икру, прикрепляя ее на прутья, стебли травы, листья, камни, коряги, т.е. все что лежит на дне водоема. При большом скоплении, самцы начинают бороться друг с другом за лучшие места. Победитель обычно добывает побежденного. Иногда самец пускается на хитрость и откладывает свои сперматофоры поверх сперматофоров других самцов.

Развитие яиц в природе занимает чаще 24-30 дней, и выклеывающиеся личинки имеют длину 13-17 мм. Голова сплюснутая, глаза маленькие. Впервые 4-6 дней живут за счет запасов желтка. Личинки тигровой амбистомы - хищники, охотятся на водяных насекомых и беспозвоночных. Предпочитают теплую воду - 23-26°C. Развитие личинок в воде продолжается 75-120 дней; они метаморфизируются и покидают водоем, достигнув 80-86 мм. В горах личинки развиваются около года. Однако очень часто, а у некоторых подвидов как правило личинки продолжают расти, у них развиваются половые органы, и они размножаются в личиночной стадии. Такое явление получило название полной неотении. Размножающиеся личинки амбистом называются аксолотлями.

Дополнительно: Срок жизни - до 20 лет.

Аксолотль.

Аксолотль (*Axolotl*) — неотеническая личинка некоторых видов амбистом, земноводных из семейства амбистомовых (*Ambystomidae*) отряда хвостатых (*Caudata*).

Представляя собой личиночную форму амбистомы, аксолотль считается одним из интереснейших объектов для изучения. Во-первых, аксолотлям для размножения совсем нет надобности достигать взрослой формы и претерпевать метаморфоз.

Секрет заключается в неотении – явлении, при котором половозрелость наступает у **аксолотля** еще в «детском» возрасте. Заметьте, ткани этой личинки довольно плохо реагируют на гормон, выделяемый щитовидной железой.

Эксперименты доказали, что понижение уровня воды при домашнем разведении этих личинок способствует их превращению во взрослую особь. То же самое происходит в более прохладном и сухом климате. Если в Вашем аквариуме живет аксолотль, а Вы хотите превратить его в амбистому, то обязательно добавьте личинке в пищу гормон тиреоидин.

Аналогичного результата можно добиться и с помощью инъекции. Как правило, на преобразование аксолотля потребуется несколько недель, по истечении которых у личинки изменится форма тела и его окраска. Помимо этого, аксолотль навсегда лишится своих внешних жабр.

В дословном переводе с ацтекского языка аксолотль — это «водяная игрушка», что вполне соответствует его внешнему виду. Однажды увидев аксолотля, Вы вряд ли забудете его необычный, причудливый внешний вид. На первый взгляд аксолотль напоминает тритона, но отличается довольно крупной и широкой головой. Отдельного внимания заслуживает улыбающаяся «физиономия» аксолотля – малюсенькие глазки-бусинки и непомерно широкий рот.

Что касается длины тела амфибии, то она составляет около тридцати сантиметров, причем для аксолотлей характерна регенерация утраченных частей тела. Природная среда обитания аксолотля сосредоточена в Кочимайлко и Чолко – горных озерах Мексики.

Если внимательно присмотреться к голове амфибии, то можно заметить шесть длинных жабр, симметрично расположенных по бокам головы. Жабры аксолотля внешне напоминают тонкие лохматые веточки, которые личинка время от времени очищает от органических остатков.

Благодаря широкому длинному хвосту аксолотли являются отличными пловцами, хотя основную часть жизни предпочитают проводить на дне. Зачем утруждать себя излишними движениями, если пища сама плывет в рот?

Первое время у биологов немалое удивление вызывала дыхательная система аксолотлей, включающая и легкие, и жабры. Например, если водная среда обитания аксолотля недостаточно насыщена кислородом, личинка быстро адаптируется к такой перемене и начинает дышать легкими.

Естественно, переход на легочное дыхание негативно сказывается на жабрах, которые постепенно атрофируются. Ну и, конечно, стоит уделить внимание оригинальной окраске аксолотля. Маленькие пятнышки черного цвета равномерно покрывают зеленое тельце, хотя брюшко аксолотля остается практически белым.

Другими словами, личинка «в мелкий горошек» – это аксолотль! Кстати, иногда в природе встречаются абсолютно белые особи аксолотлей, так называемые, альбиносы. Возможно, аксолотль привык «улыбаться», но на самом деле он является хищником и большую часть времени проводит «в засаде».

ПРИМЕНЕНИЕ АКСОЛОТЛЯ В НАУКЕ

- Благодаря высокой сопротивляемости инфекции, аксолотль является незаменимым объектом экспериментального исследования.
- Аксолотль служит объектом для целого ряда работ по проблемам механики развития.
- Чувствительность аксолотля к гормону щитовидной железы делают его прекрасным биологическим индикатором на присутствие активного начала щитовидной железы.
- Способность аксолотля испытывать превращение только при воздействии тиреоидным гормоном *in vivo* позволяет решить с его помощью ряд существенных вопросов, таких как вопрос об обратимости процессов метаморфоза. В случае кратковременного воздействия на аксолотль гормоном щитовидной железы наступают первые признаки метаморфоза. Прекращение воздействия приводит к процессам обратного развития.
- Служит материалом для изучения внутренне-секреторных влияний на пигментную систему.
- Является объектом для изучения различных проблем эмбриогенеза.

Л-Тироксин.

Международное наименование:

Левотироксин натрий (Levothyroxine sodium)

Групповая принадлежность:

Тиреоидное средство

Описание действующего вещества:

Левотироксин натрий

Лекарственная форма:

Таблетки

Фармакологическое действие:

Левовращающий изомер тироксина, после частичного метаболизма в печени и почках оказывает влияние на развитие и рост тканей, обмен веществ. Механизмы метаболических эффектов включают рецепторное связывание с геномом, изменения окислительного обмена в митохондриях, а также регулирование потока субстратов и катионов вне и внутри клетки. В малых дозах обладает анаболическим действием. В средних дозах стимулирует рост и развитие, повышает потребность тканей в кислороде, стимулирует метаболизм белков, жиров и углеводов, повышает функциональную активность ССС и ЦНС. В больших дозах угнетает выработку тиротропин-релизинг гормона гипоталамуса и тиреотропного гормона гипофиза.

Терапевтический эффект наблюдается через 7-12 дней, в течение этого же времени сохраняется действие после отмены препарата. Клинический эффект при гипотиреозе проявляется через 3-5 суток. Диффузный зоб уменьшается или исчезает в течение 3-6 месяцев, при поздних узловых стадиях значительная редукция размеров щитовидной железы отмечается в 30% случаев, но почти у всех пациентов предупреждается ее дальнейший рост.

Побочные действия:

Аллергические реакции (кожная сыпь, зуд кожи). При применении в чрезмерно высоких дозах - тиреотоксикоз (изменение аппетита, дисменорея, боль в грудной клетке, диарея, тахикардия, аритмия, лихорадка, тремор, головная боль, раздражительность, судороги мышц нижних конечностей, нервозность, повышенное потоотделение, затруднение засыпания, рвота, потеря массы тела). При применении в недостаточно эффективных дозах - гипотиреоз (дисменорея, запоры, сухость, одутловатость кожи, головная боль, вялость, миалгия, сонливость, слабость, апатия, повышение массы тела). Псевдоопухоль мозга у детей. Передозировка. Симптомы: тиреотоксический криз, иногда отсроченный на несколько дней после приема. Лечение: назначение бета-адреноблокаторов, в/в введение ГКС, плазмаферез.

Способ применения и дозы:

Внутрь, с небольшим количеством жидкости. При гипотиреозе начальная доза - 25-100 мкг/сут; поддерживающая - 125-250 мкг/сут; детям начальная доза - 12.5-50 мкг/сут, поддерживающая - 100-150 мкг на 1 кв.м поверхности тела. При врожденном гипотиреозе детям в возрасте до 6 мес - 8-10 мкг/кг/сут, в возрасте 6-12 мес - 6-8 мкг/кг/сут, 1-5 лет - 5-6 мкг/кг/сут, 6-12 лет - 4-5 мкг/кг/сут. При эндемическом зобе лечение начинают с 50 мкг/сут с постепенным повышением до оптимальной - 100-200 мкг/сут. Эутиреоидный зоб и профилактика его рецидива после резекции: взрослым - 75-200 мкг/сут, детям - 12.5-150 мкг/сут. Дополнительная терапия при лечении тиреостатическими ЛС - 50-100 мкг/сут. Злокачественная опухоль щитовидной железы (после операции) - 150-300 мкг/сут. Для проведения диагностического теста - однократно, в дозе 3 мг, утром натощак или после легкого завтрака. Прием производится за 1 нед до планируемого радиоизотопного исследования щитовидной железы. При необходимости через 2 нед после применения может быть произведено повторное его применение. У пациентов с заболеваниями ССС препарат следует применять в низкой начальной дозе, увеличивая ее медленно и с большими интервалами

под регулярным контролем ЭКГ. У пожилых пациентов и при длительной терапии гипотиреоза лечение следует начинать постепенно. Для пожилых пациентов начальная доза 25 мкг, которую затем повышают до полной поддерживающей дозы в течение 6-12 нед.

Особые указания:

При необходимости назначения др. ЛС, содержащих йод, необходима консультация врача. Рекомендуется периодически определять в крови концентрацию ТТГ, повышение которой указывает на недостаточность дозы. Адекватность супрессивной тиреоидной терапии оценивается также по подавлению захвата радиоактивного йода. При длительно существующем многоузловом зобе перед началом лечения следует проводить стимуляционный тест с тиреотропин-релизинг гормоном. В большинстве случаев при гипотиреозе метаболический статус следует восстанавливать постепенно, особенно у больных пожилого возраста и пациентов с патологией ССС. При применении во II-III триместрах беременности дозу обычно повышают на 25%. До начала лечения следует исключить возможность гипофизарного или гипоталамического гипотиреоза.

Взаимодействие:

Снижает эффект инсулина и пероральных гипогликемических ЛС, сердечных гликозидов; усиливает - непрямым антикоагулянтам (увеличивается протромбиновое время), трициклических антидепрессантов. Колестирамин, колестипол, алюминия гидроксид уменьшают плазменную концентрацию за счет торможения всасывания в кишечнике. Фенитоин снижает количество левотироксина, связанного с белком, и концентрацию тироксина (Т4) на 15 и 25% соответственно. Эстрогены повышают концентрацию связанной с тиреоглобулином фракции (эффективность снижается). При одновременном применении с анаболическими стероидами, аспарагиназой, клофибратом, фуросемидом, салицилатами, тамоксифеном возможно фармакокинетическое взаимодействие на уровне связывания с белком. На синтез, секрецию, распределение и метаболизм препарата оказывают влияние амиодарон, аминоклутетимид, ПАСК, этионамид, антитиреоидные ЛС, бета-адреноблокаторы, карбамазепин, хлоралгидрат, диазепам, леводопа, допамин, метоклопрамид, ловастатин, соматостатин. При одновременном применении с фенитоином, салицилатами, фуросемидом (в высоких дозах), клофибратом повышается концентрация препарата в крови.

Фармакокинетика

Всасывается в тонком кишечнике на 70-80 % (при приеме натощак). Прием пищи снижает всасываемость. Т_{Стах} — 6 часов. Связь с белками плазмы — 99 %. Метаболизм происходит главным образом в печени, головном мозге и мышцах в виде монодейодирования левотироксина с образованием трийодтиронина (Т3) с более выраженным, чем у тироксина гормональным действием, и неактивных продуктов. Небольшое количество препарата подвергается дезаминированию и декарбоксилированию с образованием тетраидтироуксусной кислоты, а также конъюгированию с серной и глюкуроновой кислотами (в печени). Т_{1/2} составляет примерно 6-8 дней. Около 15 % препарата выводится почками и с желчью в неизменном виде и в виде конъюгатов.

Влияние на щитовидную железу.

Обычно организм человека содержит 20-50 мг йода с наибольшей концентрацией (8 мг от общего количества) в щитовидной железе. Суточная потребность взрослого человека - 50-200 мкг йода (0,05-0,2 мг).

Деятельность щитовидной железы регулируется тропным/тиреотропным (ТТГ) или тиреостимулирующим (ТСГ) гормонами передней доли гипофиза, а сама железа вырабатывает гормоны тироксин и трийодтиронин.

Единственным из известных микроэлементов, участвующим в синтезе гормонов, является йод, а поэтому его основная биологическая функция состоит в поддержании функции щитовидной железы и построении ею гормона - тироксина.

Физиологическая роль тироксина состоит в контроле за интенсивностью основного обмена, влиянии на водно-солевой, жировой и углеводный обмены. Как гормон тироксин находится в постоянной связи с другими железами внутренней секреции, особенно с гипофизом и половыми железами, активно воздействует на физическое и психическое развитие человека, влияет на эмоциональный тонус человека, на деятельность сердечно-сосудистой системы и печени.

Методика превращения.

В 1864 г. во Францию из Мексики впервые были привезены живые аксолотли. Они стали жить в аквариумах лаборатории Музея естественной истории в Париже. На следующий год аксолотли впервые отметали икру в неволе. Сразу же возник вопрос: как могут быть аксолотли личинками, если они способны к размножению, не пройдя стадии метаморфоза? Лишь в 1867 г. французский герпетолог Огюст Дюмериль наблюдал превращение аксолотля в амбистому, после чего латинским названием аксолотля стало *Ambistoma mexicanum*. Только в 1884 г. немецкий биолог Й. Колльманн, основываясь на изучении биологии размножения многих видов хвостатых амфибий, описал новое явление — неотению, то есть способность к размножению на личиночной стадии развития. Одним словом, **аксолотль** оказался неотенической личинкой мексиканской амбистомы.

Каков механизм превращения аксолотля в амбистому? В возникновении неотении сыграли свою роль и экологические и генетические факторы. На функциях щитовидной железы аксолотлей сказывается низкое содержание йода в воде озер, где они обитают. Достаточно добавить в воду или корм немного тиреоидина (препарата, приготовленного на основе вытяжки из щитовидной железы), и аксолотль начнет постепенно утрачивать жабры, исчезнет плавательная перепонка на хвосте, на темнеющей коже проступят светлые пятна. Пройдет совсем немного времени, и на сушу выберется новое существо, внешне напоминающее нашу огненную саламандру, — мексиканская амбистома.



Экспериментальная часть.

День 1. 26.10.12

Личиночное состояние. Размер 12,5 см.

Уровень воды в аквариуме 11 см.

Корм – мотыль.

Гормон – L-тироксин.

L-тироксин добавляем в корм и ждем пока раствориться (30мин), доза 10 мг.

Добавление гормона в воду 0,025мг.

День 3. 29.10.12

Снижаем уровень воды до 6 см.
добавленная доза в корм 0.05 мг.

Уменьшаем температуру воды до 14⁰ С для комфортного переноса метаморфоза.

Рост 13 см. (увеличился на 0,5см).

Уровень воды 6 см

Через 4 дней.

Произошло увеличение лап, увеличение туловища в длину.

Деформация хвоста.

День 5. 31.10.12

Добавляем в воду еще 0.1 мг гормона.

Размер 13,5 см

День 7. 2.11.12

Уменьшение воды до 4 см.

0.1 мг в корм. Проводим инъекцию инсулиновым шприцом, начальная доза 0.05 мг.

Добавление в воду 0.15 мг.

Создание условий для выхода на сушу.

День 10. 5.11.12

Увеличение дозы до 0.15 мг (L-тироксина) в корм, инъекция (L-тироксин-Акри) 0.075 мг.

Добавление в воду 0.175 мг.

Рост 14 см.

Уровень воды 5 см

Вывод: воздействие гормона и изменение среды приводит к переходу в неотеническую стадию.
см. приложение(1)

День 13. 9.11.12

Увеличение дозы до 0.2 мг в корм, инъекция 0.1 мг.

Добавление в воду 0.2 мг.

День 14. 10.11.12

Увеличение дозы до 0.225 мг.

Происходит увеличение в росте.

Округление хвоста.

Деформация верхних пар жабр.

Уровень 4,5 см

День 16. 12.11.12

Добавление в корм 0.1 мг.

Добавление в воду 0.25 мг.

Размер 15,5 см.

Уровень воды 4 см

День 19. 15.11.12

Добавление в корм 0.125 мг.

Добавление в воду 0.3 мг.

День 21. 17.11.12

Введение инъекции 0.125 мг.

Добавление в воду 0.3 мг.

Деформация вторых пар жабр.

Рост: 17 см.

Вывод: при постепенном выходе на сушу, происходит атрофирование жабр. Кожный покров становится более плотным и пригодным для жизни на суше.

см. приложение(2)

День 25. 21.11.12

Происходит выход на сушу, большее время проводит на суше.

Деформация третьих пар жабр.

Добавление в корм 0.15 мг

Уровень воды 3.5см

День 26. 22.11.12

Основные этапы метаморфоза пройдены.

Ожидаемый процесс получен.

Вывод: воздействуя гормонами щитовидной железы и уменьшение количества воды в аквариуме от 11,5 до 3,5 см, стимулируется выход аксолотля на сушу, дальнейшее действие изменение субстрата (замена морских камней на субстрат выходящий из воды). см. приложение(3)

Выводы:

- 1 Влияние L-тироксина на организм происходит очень бурно, уже на первой недели проведения опыта были признаки метаморфоза.
- 2 Растворение гормона в воде и повышение его концентрации, заставляло организм вылезать на сушу и дышать атмосферным воздухом.
- 3 Организм прошел полный метаморфоз, начал дышать атмосферным воздухом, вошел во взрослую форму. Появились все признаки земноводного.
- 4 Оптимальная доза для инъекции - 0.8 мг (1 раз в неделю), оптимальная доза добавления гормона в корм – 0.15 мг (при каждом кормлении), оптимальная доза для добавления в воду 0.2 мг (постепенное увеличение доза, начиная с 0.025 мг).

Список литературы:

- Детская энциклопедия, издательство «Педагогика», Москва, 1990.
- Ю.Одум, Экология 2 том, издательство «Мир», Москва, 1986.
- К.Вилли, В.Детье, Биология, издательство «Мир», 1981.
- <http://www.medsovet.info/herb/21280>
- <http://lekmed.ru/lekarstva/tireotropnye/l-tiroksin-farmak.html>
- <http://ru-aqua.ru/index.php?pid=282>

Приложения.

Приложение (1)



Приложение (2)



Приложение (3)

