

*Из истории естествознания*  
*From the History of Science*

DOI: 10.31857/S020596060020595-6

**НЕУДАЧА, ПРОЛОЖИВШАЯ ПУТЬ К УСПЕХУ: ИСКУССТВЕННЫЕ  
ФРИМАРТИНЫ И ОТКРЫТИЕ ОБРАТНЫХ СВЯЗЕЙ  
В ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЕ К. МУРОМ И Д. ПРАЙС**

*БЕЛОЗЕРОВ Олег Петрович* – *Институт истории естествознания и техники им. С. И. Вавилова РАН; Россия, 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 14;*  
*E-mail: o.belozеров@inbox.ru*

© О. П. Белозеров

Во второй половине 1910-х гг. по предложению Ф. Лилли его ученик К. Мур предпринял попытку получить искусственных фримартинов – особей млекопитающих, которые, будучи самками, характеризуются недоразвитием одних женских половых органов и маскулинизацией других; механизм образования фримартинов незадолго до того был выяснен Ю. Тандлером, К. Келлером и Ф. Лилли. Эта попытка оказалась безуспешной, но она вовлекла Мура и присоединившуюся к нему в 1922 г. Д. Прайс в цикл исследований, который увенчался открытием на рубеже 1920–1930-х гг. обратных связей между половыми железами и гипофизом у млекопитающих. В данной статье проанализирована история этого открытия и некоторые выводы, которые сделали из него его авторы.

*Ключевые слова:* Ф. Лилли, К. Мур, Д. Прайс, фримартины, антагонизм половых желез, обратные связи, половые железы, гипофиз.

Статья поступила в редакцию 9 апреля 2022 г.

**A FAILURE THAT PAVED THE ROAD TO SUCCESS: INDUCED  
FREEMARTINS AND DISCOVERY OF FEEDBACK CONTROL IN THE  
ENDOCRINE SYSTEM BY CARL R. MOORE AND DOROTHY PRICE**

*BELOZEROV Oleg Petrovich* – *S. I. Vavilov Institute for the History of Science and Technology, Russian Academy of Sciences; Ul. Baltiyskaya, 14, Moscow, 125315, Russia;*  
*E-mail: o.belozеров@inbox.ru*

© О. П. Belozеров

*Abstract:* In the second half of the 1910s, on Frank R. Lillie's suggestion, his pupil Carl Moore attempted to create freemartins, females born as a twin to a normal male that are sterile as a result of exposure to masculinizing hormones produced by the male twin, in the laboratory; not long before then, the mechanism of freemartinism was elucidated by J. Tandler and K. Keller and by F. R. Lillie. Although Moore's attempt failed, Moore and Dorothy Price, who joined him in 1922, thus became involved in a series of studies that culminated in the discovery of feedback between the gonads and pituitary in mammals on the cusp of the 1920s and 1930s. The article analyzes the history of this discovery and some conclusions its authors had derived from it.

*Keywords:* F. R. Lillie, C. R. Moore, D. Price, freemartins, antagonism of gonads, feedback, gonads, pituitary.

*For citation:* Belozеров, О. П. (2022) Neudacha, prolozhivshaia put' k uspekhu: iskusstvennye frimartiny i otkrytie obratnykh svyazei v endokrinnoi sisteme K. Murom i D. Prais [A Failure that Paved the Road to Success: Induced Freemartins and Discovery of Feedback Control in the Endocrine System by Carl R. Moore and Dorothy Price], *Voprosy istorii estestvoznaniia i tekhniki*, vol. 43, no. 2, pp. 263–272, DOI: 10.31857/S020596060020595-6.

Идеи о наличии в живых организмах механизмов саморегуляции, одним из которых является механизм обратных связей, начали высказываться (поначалу в весьма смутной форме) начиная с XIX в. Так, Ч. Белл предполагал возможность существования обратной связи (без использования этого термина) между мышцами и нервной системой для реализации «шестого чувства» — способности человека правильно ощущать положение своего тела в пространстве (в настоящее время это качество называется кинестезией, или проприоцепцией)<sup>1</sup>. Позднее Ч. С. Шеррингтон подвел доказательную базу под эту идею, продемонстрировав, что примерно две трети нервных волокон, подходящих к скелетным мышцам, связаны с проприоцепторами мышц и сухожилий и являются афферентными (передающими сигналы от рецепторов в центральную нервную систему)<sup>2</sup>. Прямые параллели между работой регулирующих технических устройств с обратной связью и регулирующих систем живого организма проводил И. М. Сеченов<sup>3</sup>. К. Бернар во второй половине XIX в. сформулировал идею постоянства внутренней среды организма, которая подразумевала наличие в последнем саморегуляции и обратных связей. Много позднее, на рубеже 1920–1930-х гг.,

<sup>1</sup> Bell, Ch. *The Hand: Its Mechanism and Vital Endowments as Evincing Design*. London: William Pichering, 1834. P. 220.

<sup>2</sup> Sherrington, Ch. S. *On the Anatomical Constitution of Nerves of Skeletal Muscles; with Remarks on Recurrent Fibres in the Ventral Spinal Nerve-Root* // *Journal of Physiology*. 1894. Vol. 17. No. 3–4. P. 247. Подробней об этом см.: Kim, O.-J. *Development of Neurophysiology in the Early Twentieth Century: Charles Scott Sherrington and The Integrative Action of the Nervous System* // *Korean Journal of Medical History*. 2001. Vol. 10. No. 1. P. 7–8.

<sup>3</sup> Первая лекция в Московском университете проф. И. М. Сеченова // *Сеченов И. М. Избранные произведения*. М.: Изд-во АН СССР, 1952. Т. 1: Физиология и психология. С. 564–565.

опираясь на эту идею, У. Кэннон сформулировал концепцию гомеостаза — совокупности процессов, обеспечивающих динамическое постоянство состава и свойств внутренней среды организма, — и ввел в 1929 г. сам этот термин <sup>4</sup>.

В настоящей статье будет рассмотрена история работ американских исследователей К. Мура и Д. Прайс, которые привели их к установлению на рубеже 1920—1930-х гг. наличия отрицательной обратной связи между половыми железами и гипофизом. Важность этого открытия заключается в том, что оно стало первым экспериментальным подтверждением существования обратных связей в эндокринной системе.

Карл Ричард Мур (1892—1955) родился и провел детские годы на ферме в округе Грин (штат Миссури, США). Когда ему было девять лет, его семья переехала в близлежащий Спрингфилд, где он окончил школу и получил в местном Колледже Друри степени бакалавра (1913) и магистра (1914). Для дальнейшего обучения он выбрал Чикагский университет, где его руководителем стал известный биолог Ф. Р. Лилли и где в 1916 г. он получил докторскую степень, его диссертация была посвящена изучению оплодотворения и партеногенеза яиц морского ежа <sup>5</sup>.

В том же году произошло очень важное для дальнейшей научной карьеры Мура событие: Лилли обратился к нему с предложением провести ряд исследований по изучению закономерностей взаимодействия половых желез. Одной из областей интересов Лилли было изучение фримартинов. Они встречаются главным образом у крупного рогатого скота и представляют собой особей женского пола, которые характеризуются недоразвитием одних женских половых органов и маскулинизацией других. Так, например, у них наблюдается укорочение влагалища, уменьшение размеров матки, недоразвитие яичников, сопровождающееся при этом гипертрофией клитора. Следствием этого является их бесплодие.

Хотя фримартины были известны на протяжении столетий, анатомические предпосылки для их появления были выяснены только в 1910-х гг. Ю. Тандлером и К. Келлером и независимо от них Лилли; как оказалось, фримартины возникают при образовании анастомозов (соединений) между сосудами хорионов плацент разнополых двоен <sup>6</sup>. Из этого факта Лилли

---

<sup>4</sup> Более подробно об идеях Бернара и Кеннона см.: *Карлик Л. Н.* Клод Бернар. М.: Наука, 1964. С. 136—137; *Holmes, F. L.* Claude Bernard, The “Milieu Intérieur”, and Regulatory Physiology // *History and Philosophy of the Life Sciences*. 1986. Vol. 8. No. 1. P. 3—25; *Wise, P.* Claude Bernard and the Milieu Intérieur: Origin and Evolution of the Concept // *Dialysis: History, Development, and Promise* / T. S. Ing, M. A. Rahman, C. M. Kjellstrand (eds.). Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2012. P. 13—18.

<sup>5</sup> Более подробно биографию Мура см. в: *Price, D.* Carl Richard Moore, 1892—1955. A Biographical Memoir. Washington: National Academy of Sciences, 1974.

<sup>6</sup> *Tandler, J., Keller, K.* Über das Verhalten des Chorions bei verschiedengeschlechtlicher Zwillingsgravidität des Rindes und über die Morphologie des Genitales des weiblichen Tiere welche einer solchen Graviditätenstammen // *Deutsche tierärztliche Wochenschrift*. 1911. Bd. 19. S. 148—149; *Keller, K., Tandler, J.* Über des Verhalten der Eihäube bei der Zwillingssträchtigkeit des Rindes. Untersuchungen über die Entstehungsurache der geschlechtlichen Unterentwicklung von weiblichen Zwillingskälbern welche einen männlichen Kalbe zur Entwicklung gelangen // *Wiener tierärztliche Monatsschrift*. 1916. Bd. 3. S. 513—526; *Lillie, F. R.* The Theory of the Free-Martin // *Science*. 1916. Vol. 43. P. 611—613; *Lillie, F. R.* The Free-Martin: A Study of the Action of Sex Hormones in the Foetal Life of Cattle // *Journal of Experimental Zoology*. 1917. Vol. 23. No. 2. P. 371—451. Об истории этого открытия и вопросах приоритета см.: *Freeman, G.* Explaining the Freemartin: Tandler and Keller vs. Lillie and the Question of Priority // *Journal of Experimental Zoology*. Part B: Molecular and Developmental Evolution. 2007. Vol. 308B. No. 2. P. 105—112.

сделал вывод, что фримартины возникают благодаря угнетающему действию через анастомозы половых гормонов мужского плода на половые органы женского плода, и провел параллели с известными результатами исследований О. Штейнаха<sup>7</sup>, который, работая на крысах, добился феминизации предварительно кастрированных самцов путем пересадки им яичников и маскулинизации кастрированных самок с помощью пересадки им семенников; в качестве ответа на вопрос о том, почему у фримартинов нет аналогичного действия гормонов женского плода на мужской плод, Лилли выдвинул предположение, что функционирование семенников начинается ранее функционирования яичников и последние просто не успевают оказать эффект<sup>8</sup>.

Он предложил Муру попытаться создать своего рода искусственных фримартинов, организмы, в которых женский плод развивался бы под воздействием мужских гормонов, — в случае успеха они были бы удобным модельным объектом для изучения физиологии пола. Кроме того, он привлек внимание Мура к проблеме антагонизма половых желез, идее о том, что половые железы одного пола оказывают угнетающее действие на половые железы и вторичные половые признаки противоположного пола, которая приобретала актуальность и в свете исследований Лилли по фримартинам, и в контексте упомянутых исследований Штейнаха, из данных которого следовало, что особи одного пола можно пересадить половые железы противоположного пола только после кастрации этой особи, а одновременное нахождение в организме и мужских, и женских половых желез невозможно (позднее Штейнах выразит идею антагонизма половых желез в более определенном виде<sup>9</sup>).

Мур загорелся идеей получения искусственных фримартинов, «он попробовал несколько методов, включая пересадку семенников беременным крысам и морским свинкам или прямо развивающимся плодам крыс»<sup>10</sup>, однако все они не дали результатов. Анализ же проблемы антагонизма половых желез привел его к повторению экспериментов Штейнаха, в результате чего он не нашел подтверждения существования упомянутого антагонизма половых желез: так, в экспериментах с крысами ему удалось успешно пересаживать

---

<sup>7</sup> *Steinach, E.* Geschlechtstrieb und echt sekundäre Geschlechtsmerkmale als Folge der innersekretorischen Funktion der Keimdrüsen // *Zentralblatt für Physiologie*. 1910. Bd. 24. Nr. 13. S. 551–566; *Steinach, E.* Umstimmung des Geschlechtscharakters bei Säugetieren durch Austausch der Pubertätsdrüsen // *Zentralblatt für Physiologie*. 1911. Bd. 25. Nr. 17. S. 723–725; *Steinach, E.* Willkürliche Umwandlung von Säugetier-Männchen in Tiere mit ausgeprägt weiblichen Geschlechtscharakteren und weiblicher Psyche. Eine Untersuchung über die Funktion und Bedeutung der Pubertätsdrüsen // *Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie des Menschen und der Tiere*. 1912. Bd. 144. H. 3–4. S. 71–108; *Steinach, E.* Feminierung von Männchen und Maskulierung von Weibchen // *Zentralblatt für Physiologie*. 1913. Bd. 27. Nr. 14. S. 717–723.

<sup>8</sup> *Lillie.* The Theory of the Free-Martin...; *Lillie.* The Free-Martin...

<sup>9</sup> *Steinach, E.* Künstliche und natürliche Zwitterdrüsen und ihre analogen Wirkungen // *Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen*. 1920. Bd. 46. Nr. 1. S. 12–28; *Steinach, E., Kun, H.* Antagonistische Wirkungen der Keimdrüsen-Hormone // *Biologia generalis*. 1926. Bd. 2. S. 815–834.

<sup>10</sup> *Price, D.* Feedback Control of Gonadal and Hypophyseal Hormones: Evolution of the Concept // *Pioneers in Neuroendocrinology* / J. Meites et al. (eds.). New York: Plenum Press, 1975. P. 222.

подкожно, внутримышечно и в брюшную полость яичники полноценным самцам, сохранившим семенники, и семенники полноценным самкам, сохранившим яичники, при этом и трансплантаты, и изначальные половые железы сохраняли жизнеспособность и функциональную активность<sup>11</sup>.

В 1922 г. с Муром в качестве ассистента стала работать Дороти Прайс (1899–1980). Родившаяся в г. Орора (штат Иллинойс) она, как и Мур, училась в Чикагском университете на возглавлявшемся Лилли зоологическом отделении и получила здесь в упомянутом году степень бакалавра. Постепенно характер их взаимоотношений изменился, и Прайс из просто технического помощника стала научным сотрудником и соавтором Мура<sup>12</sup>.

К тому моменту, когда Прайс стала работать с Муром, он на время отошел от разработки проблемы антагонизма половых желез и переключился на изучение операций омоложения по Штейнаху и терморегулирующей (для семенников) функции мужской мошонки, достигнув на этом направлении значительных успехов. К проблеме антагонизма половых желез Мур и Прайс возвращаются только в 1929 г. благодаря тому, что к концу 1920-х гг. уже стали доступны гормональные препараты, содержащие половые гормоны, что позволяло избегать необходимости работы с цельными железами и значительно упрощало проведение экспериментов; сырьем для производства этих препаратов служили сами половые железы, ткани плаценты, моча беременных женщин и др. В частности, эффективный препарат, содержащий мужские половые гормоны, — экстракт семенников быка — был получен в 1927 г. Л. К. Мак-Ги, аспирантом на отделении физиологической химии и фармакологии Чикагского университета<sup>13</sup>. Кроме того, уже имелись убедительные доказательства того, что в регулировании функций половых желез огромную роль играет гипофиз — Ф. Э. Смит и Э. Т. Энгл показали, что его удаление у половозрелых животных вызывает дегенерацию у них половых органов, пересадка гипофизэктомизированным животным фрагментов передней доли гипофиза восстанавливает нормальное состояние половых системы, а пересадка фрагментов передней доли гипофиза неполовозрелым животным вызывает у них преждевременную половую зрелость<sup>14</sup>, последний феномен продемонстрировали также Б. Цондек и З. Ашгейм<sup>15</sup>.

В ноябре 1929 г. Мур и Прайс начали обширную серию экспериментов по изучению влияния половых гормонов, гормонов гипофиза и экстрактов из мозга, сердца и печени быка (последние использовались в качестве контроля, чтобы убедиться в том, что биологические эффекты возникают

<sup>11</sup> Moore, C. R. On the Production of Artificial Hermaphrodites in Mammals // Science. 1920. Vol. 52. No. 1338. P. 179–182.

<sup>12</sup> Подробнее о ней см.: Ortiz, E. In Memory of Dorothy Price (1899–1980) // Biology of Reproduction. 1981. Vol. 25. No. 2. P. 450–451.

<sup>13</sup> McGee, L. C. The Effects of the Injection of a Lipoid Fraction of Bull Testicles in Capons // Proceedings of the Institute of Medicine of Chicago. 1927. Vol. 6. P. 242.

<sup>14</sup> Smith, P. E., Engle, E. T. Experimental Evidence Regarding the Role of the Anterior Pituitary in the Development and Regulation of the Genital System // American Journal of Anatomy. 1927. Vol. 40. No. 2. P. 159–217.

<sup>15</sup> Zondek, B., Aschheim, S. Das Hormon des Hypophysenvorderlappens // Klinische Wochenschrift. 1927. Jahrgang 6. Nr. 6. S. 248–252.

вследствие введения именно гормонов, а не просто чужеродных веществ) на состояние половой системы экспериментальных животных, в качестве которых использовались крысы. Необходимые препараты и экспериментальных животных им предоставили коллеги из отделения физиологической химии и фармакологии Чикагского университета — Ф. К. Кох, Т. Ф. Галлагер, Э. Б. Уомак (экстракт семенников), Р. Г. Густавсон, Ф. Д'Амур (эстрин — препарат, содержащий эстрогенные гормоны и выработывавшийся из тканей человеческой плаценты и мочи беременных женщин), Г. Б. ван Дайк, З. Уоллен-Лоуренс (гебин (*hebin*) — гонадостимулирующий препарат из мочи беременных женщин), Д. Эдвардс (вытяжка из мозга, сердца и печени быка).

До начала основной работы Мур и Прайс исследовали несколько способов оценки влияния кастрации и последующего введения препаратов половых желез на экспериментальных животных — наиболее удобным оказалось изучение цитологических изменений, происходящих в добавочных половых органах — простате, семенных пузырьках, бульбоуретральных железах, семявыводящих протоках у самцов и во влагалище у самок — при соответствующих воздействиях, поскольку эти изменения происходят быстро и хорошо заметны<sup>16</sup>.

Основные результаты этих экспериментов, которые заключались во введении подопытным животным либо отдельных гормональных препаратов, либо их комбинаций отражены в следующей таблице (по горизонтали указан экспериментальный объект, по вертикали — использованный гормональный препарат, в клетке таблицы указан результат воздействия гормонального препарата на экспериментальный объект):

	Кастрированные самцы	Нормальные самцы	Кастрированные самки	Нормальные самки
Экстракт семенников	Нормальное развитие добавочных половых органов	Отсутствие значительного воздействия на семенники взрослых самцов, угнетающее действие на семенники молодых самцов, нормальное развитие добавочных половых органов	Нет эффекта	Нарушение эстрального цикла

<sup>16</sup> Moore, C. R., Price, D., Gallagher, T. F. Rat Prostate Cytology as a Testis-Hormone Indicator and the Prevention of Castration Changes by Testis-Extract Injections // American Journal of Anatomy. 1930. Vol. 45. No. 1. P. 71–107; Moore, C. R., Hughes, W., Gallagher, T. F. Rat Seminal-Vesicle Cytology as a Testis-Hormone Indicator and the Prevention of Castration Changes by Testis-Extract Injections // American Journal of Anatomy. 1930. Vol. 45. No. 1. P. 109–135.

Эстрин	Нет эффекта	Повреждение семенников, дегенеративные изменения в добавочных половых органах	Появление в матке изменений, характерных для эструса	
Эстрин + экстракт семенников	Нормальное развитие добавочных половых органов	Повреждение семенников, нормальное развитие добавочных половых органов	Появление в матке изменений, характерных для эструса	

Полученные результаты вызвали у Мура и Прайс недоумение. Они определенно свидетельствовали против существования антагонизма половых желез, поскольку, например, нормальное развитие добавочных половых органов у самцов-кастратов при одновременном введении эстрина и экстракта семенников свидетельствовало о том, что экстракт семенников оказывает свое действие, а эстрин этому не мешает, однако было непонятно угнетающее действие экстракта семенников на семенники нормальных самцов при сохранении нормального состояния добавочных половых органов. По воспоминаниям Прайс, после длительных раздумий именно ей пришла в голову идея, позволявшая объяснить наблюдаемые феномены. Она предположила, что в том время как гипофиз оказывает стимулирующее влияние на половые железы, последние посредством своих гормонов оказывают угнетающее воздействие на гонадотропную функцию гипофиза; таким образом, имеет место взаимное влияние (*reciprocal influence*) желез<sup>17</sup>.

Экспериментальная проверка подтвердила эту гипотезу: введение нормальным самцам эстрина и одновременно либо пересадка им фрагмента гипофиза, либо введение гебина имело своим следствием нормальное развитие и семенников, и добавочных половых органов; результаты этого и ранее проведенных экспериментов с эстрином Мур и Прайс интерпретировали следующим образом: введение нормальным самцам эстрина вызывает у них угнетение выработки гонадотропных гормонов гипофизом, как следствие дегенеративные изменения в семенниках и уменьшение выработки последними полового гормона, из-за чего дегенеративные изменения происходят и в добавочных половых органах. Одновременное же использование эстрина и трансплантатов гипофиза или гебина поддерживает более-менее нормальный уровень гонадотропных гормонов в организме, и благодаря этому семенники и по цепочке добавочные половые органы остаются в нормальном состоянии. Таким образом, начавшиеся как попытка подтвердить или опровергнуть идею антагонизма половых желез, исследования Мура и Прайс привели к получению первого экспериментального подтверждения существования в эндокринных системах отрицательной обратной связи (как

<sup>17</sup> Price. Feedback Control of Gonadal and Hypophyseal Hormones... P. 228–229.

уже говорилось выше, сами исследователи использовали выражение «взаимное влияние»).

Полученные Муром и Прайс данные и выводы из них были представлены Муром в 1930 г. на II Международном конгрессе по исследованиям пола<sup>18</sup>, в том же году были опубликованы в кратком виде<sup>19</sup>, а в 1932 г. вышли в полном виде<sup>20</sup>.

Развивая свое открытие, Мур и Прайс выдвинули интерпретацию эстрального цикла как результата взаимного влияния гипофиза и яичников, они предположили, что гипофиз посредством гонадотропного гормона стимулирует яичники и вызывает в них рост и созревание фолликулов. Созревшие фолликулы вырабатывают большое количество эстрогенных гормонов, что, с одной стороны, вызывает эструс, а с другой, — оказывает угнетающее воздействие на гипофиз, последующее уменьшение выработки гонадотропного гормона и прекращение овуляции. С прекращением выработки эстрогенов гипофиз опять приходит в функционирующее состояние и цикл повторяется. В случае же наступления беременности высокий уровень женских половых гормонов (каких не уточняется) поддерживает гипофиз в неактивном состоянии и эстральный цикл прекращается<sup>21</sup>. Кроме того, они порассуждали о том, что гипофиз, возможно, является тем регулятором, который отвечает за сезонную половую активность у животных, и в этом случае в «мертвый сезон» под воздействием невыясненных факторов он находится в неактивном состоянии и не запускает ту цепь событий, которая ведет к половой охоте и размножению у животных.

Изучения взаимодействия между половыми железами и гипофизом осталось довольно кратким эпизодом в научной деятельности и Мура, и Прайс, в дальнейшем они занимались главным образом изучением механизмов половой дифференцировки. Их научные карьеры так и остались связанными с Чикагским университетом: Мур еще в 1928 г. стал профессором (*full professor*), а в 1934 г. сменил Лилли на посту руководителя зоологическим отделением университета. Прайс в 1935 г. получила в Чикагском университете докторскую степень и здесь же, пройдя ряд ступеней служебной лестницы, в 1958 г. также стала профессором. Тем не менее в истории биологии они остались в первую очередь как открыватели обратной связи между половыми железами и гипофизом.

## References

Bell, Ch. (1834) *The Hand: Its Mechanism and Vital Endowments as Evincing Design*. London: William Pickering.

---

<sup>18</sup> Moore, C. R. A Critique of Sex Hormone Antagonism // Proceedings of the Second International Congress for Sex Research, London, 1930 / A. W. Greenwood (ed.). London: Oliver & Boyd, Ltd., 1931. P. 293–303.

<sup>19</sup> Moore, C. R., Price, D. The Question of Sex Hormone Antagonism // Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. 1930. Vol. 28. P. 38–40.

<sup>20</sup> Moore, C. R., Price, D. Gonad Hormone Functions, and the Reciprocal Influence between Gonads and Hypophysis with Its Bearing on the Problem of Sex Hormone Antagonism // American Journal of Anatomy. 1932. Vol. 50. No. 1. P. 13–71.

<sup>21</sup> Ibid. P. 57.

- Freeman, G. (2007) Explaining the Freemartin: Tandler and Keller vs. Lillie and the Question of Priority, *Journal of Experimental Zoology. Part B: Molecular and Developmental Evolution*, vol. 308B, no. 2, pp. 105–112.
- Holmes, F. L. (1986) Claude Bernard, The “Milieu Intérieur”, and Regulatory Physiology, *History and Philosophy of the Life Sciences*, vol. 8, no. 1, pp. 3–25.
- Karlik, L. N. (1964) *Klod Bernar [Claude Bernard]*. Moskva: Nauka, 1964.
- Keller, K., and Tandler, J. (1916) Über des Verhalten der Eihäubei der Zwillungsträchtigkeit des Rindes. Untersuchungen über die Entstehungsursache der geschlechtlichen Unterentwicklung von weiblichen Zwillingskälbern welche einen männlichen Kalbe zur Entwicklung gelangen, *Wiener tierärztliche Monatsschrift*, vol. 3, pp. 513–526.
- Kim, O.-J. (2001) Development of Neurophysiology in the Early Twentieth Century: Charles Scott Sherrington and The Integrative Action of the Nervous System, *Korean Journal of Medical History*, vol. 10, no. 1, pp. 7–8.
- Lillie, F. R. (1916) The Theory of the Free-Martin, *Science*, vol. 43, pp. 611–613.
- Lillie, F. R. (1917) The Free-Martin: A Study of the Action of Sex Hormones in the Foetal Life of Cattle, *Journal of Experimental Zoology*, vol. 23, no. 2, pp. 371–451.
- McGee, L. C. (1927) The Effects of the Injection of a Lipoid Fraction of Bull Testicles in Capons, *Proceedings of the Institute of Medicine of Chicago*, vol. 6, p. 242.
- Moore, C. R. (1920) On the Production of Artificial Hermaphrodites in Mammals, *Science*, vol. 52, no. 1338, pp. 179–182.
- Moore, C. R. (1931) A Critique of Sex Hormone Antagonism, in: Greenwood, A. W. (ed.) *Proceedings of the Second International Congress for Sex Research, London, 1930*. London: Oliver & Boyd, Ltd., pp. 293–303.
- Moore, C. R., and Price, D. (1930) The Question of Sex Hormone Antagonism, *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, vol. 28, pp. 38–40.
- Moore, C. R., and Price, D. (1932) Gonad Hormone Functions, and the Reciprocal Influence between Gonads and Hypophysis with Its Bearing on the Problem of Sex Hormone Antagonism, *American Journal of Anatomy*, vol. 50, no. 1, pp. 13–71.
- Moore, C. R., Hughes, W., and Gallagher, T. F. (1930) Rat Seminal-Vesicle Cytology as a Testis-Hormone Indicator and the Prevention of Castration Changes by Testis-Extract Injections, *American Journal of Anatomy*, vol. 45, no. 1, pp. 109–135.
- Moore, C. R., Price, D., and Gallagher, T. F. (1930) Rat Prostate Cytology as a Testis-Hormone Indicator and the Prevention of Castration Changes by Testis-Extract Injections, *American Journal of Anatomy*, vol. 45, no. 1, pp. 71–107.
- Ortiz, E. (1981) In Memory of Dorothy Price (1899–1980), *Biology of Reproduction*, vol. 25, no. 2, pp. 450–451.
- Pervaia leksiia v Moskovskom universitete prof. I. M. Sechenova [The First Lecture at Moscow University by Prof. I. M. Sechenov] (1952), in: Sechenov, I. M. *Izbrannye proizvedeniia [Selected Works]*. Moskva: Izdatel'stvo AN SSSR, vol. 1: Fiziologiiia i psikhologiiia [Physiology and Psychology], pp. 564–565.
- Price, D. (1974) *Carl Richard Moore, 1892–1955. A Biographical Memoir*. Washington: National Academy of Sciences.
- Price, D. (1975) Feedback Control of Gonadal and Hypophyseal Hormones: Evolution of the Concept, in: Meites, J. et al. (eds.) *Pioneers in Neuroendocrinology*. New York: Plenum Press, 1975, pp. 219–238.
- Sherrington, Ch. S. (1894) On the Anatomical Constitution of Nerves of Skeletal Muscles; with Remarks on Recurrent Fibres in the Ventral Spinal Nerve-Root, *Journal of Physiology*, vol. 17, no. 3–4, pp. 211–258.
- Smith, P. E., and Engle, E. T. (1927) Experimental Evidence Regarding the Rôle of the Anterior Pituitary in the Development and Regulation of the Genital System, *American Journal of Anatomy*, vol. 40, no. 2, pp. 159–217.
- Steinach, E. (1910) Geschlechtstrieb und echt sekundäre Geschlechtsmerkmale als Folge der innersekretorischen Funktion der Keimdrüsen, *Zentralblatt für Physiologie*, vol. 24, no. 13, pp. 551–566.
- Steinach, E. (1911) Umstimmung des Geschlechtscharakters bei Säugetieren durch Austausch der Pubertätsdrüsen, *Zentralblatt für Physiologie*, vol. 25, no. 17, pp. 723–725.

- Steinach, E. (1912) Willkürliche Umwandlung von Säugetier-Männchen in Tiere mit ausgeprägt weiblichen Geschlechtscharakteren und weiblicher Psyche. Eine Untersuchung über die Funktion und Bedeutung der Pubertätsdrüsen, *Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie des Menschen und der Tiere*, vol. 144, no. 3–4, pp. 71–108.
- Steinach, E. (1913) Feminierung von Männchen und Maskulierung von Weibchen, *Zentralblatt für Physiologie*, vol. 27, no. 14, pp. 717–723.
- Steinach, E. (1920) Künstliche und natürliche Zwitterdrüsen und ihre analogen Wirkungen, *Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen*, vol. 46, no. 1, pp. 12–28.
- Steinach, E., and Kun, H. (1926) Antagonistische Wirkungen der Keimdrüsen-Hormone, *Biologia generalis*, vol. 2, pp. 815–834.
- Tandler, J., and Keller, K. (1911) Über das Verhalten des Chorions bei veschiedengeslechtlicher Zwillingsgravidität des Rindes und über die Morphologie des Genitales des weiblichen Tiere welche einer solchen Graviditätenstammen, *Deutsche tierärztliche Wochenschrift*, vol. 19, pp. 148–149.
- Wise, P. (2012) Claude Bernard and the Milieu Intérieur: Origin and Evolution of the Concept, in: Ing, T. S., Rahman, M. A., and Kjellstrand, C. M. (eds.) *Dialysis: History, Development, and Promise*. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., pp. 13–18.
- Zondek, B., and Aschheim, S. (1927) Das Hormon des Hypophysenvorderlappens, *Klinische Wochenschrift*, vol. 6, no. 6, pp. 248–252.

Received: April 9, 2022.