

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

П. А. ВУНДЕР и Э. Э. ЮНГ

**МЕХАНИЗМ УСИЛЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА
СОЛЯМИ ЦИНКА***(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 25 IX 1940)*

В 1939 г. одному из нас ⁽¹⁾ удалось показать, что соли, будучи прибавлены к содовому раствору из передних долей бычьих гипофизов, резко усиливают тиреотропный эффект, вызываемый этим экстрактом. В отдельных опытах тиреотропная реакция (увеличение веса щитовидных желез у цыплят) усиливалась на 75—85%. Особенно эффективно действовали соли Zn при небольших дозах гипофиза. Все это позволило нам рекомендовать применение солей Zn во всех случаях, где необходимо уловить присутствие малых, незначительных количеств тиреотропного фактора, самих по себе не дающих или вызывающих лишь слабую реакцию щитовидных желез.

В настоящей статье мы даем дальнейшее подтверждение этих данных и приводим материалы, вскрывающие природу действия солей цинка на тиреотропный гормон.

Предыдущие наши исследования показали, что соли Zn лишь тогда вызывают усиление действия тиреотропного гормона, когда они применяются к гипофизарному экстракту. Раздельное введение гормона и солей Zn (в разные места тела) не дает совершенно явления повышения степени тиреотропной реакции. Следовательно, свойство солей Zn усиливать эффект от тиреотропного гормона не может быть приписано каталитическому действию солей, ни сенсibiliзирующему их влиянию на щитовидные железы. Остается поэтому одно предположение, что Zn изменяет степень всасывания гормона из места инъекции, замедляя резорбцию гормона. Замедленное поступление тиреотропного начала в кровь, подобно частому, дробному введению гормона, ведет к усилению тиреотропной реакции. Такое объяснение действия солей Zn, как известно, доказано для случаев влияния этих солей на гонадотропный, антидиуретический гормоны и инсулин ⁽²⁻⁶⁾.

Возникает вопрос, верно ли такое объяснение в отношении действия Zn на тиреотропный гормон? Если верно, то как понять причину замедления всасывания тиреотропного гормона под влиянием $ZnSO_4$ или $[Zn(CH_3COO)_2]$? Обусловлено ли оно тем, что соли Zn уменьшают проницаемость сосудов, или же тем, что гормон преципитируется солями, выпадая из раствора, что резко замедляет его всасывание? Для разрешения этих вопросов были поставлены следующие опыты.

Определенное количество ацетонированного бычьего гипофиза, истертого в порошок, экстрагировалось 24 часа в 0,1 *N* NaHCO₃. Экстракт далее центрифугировался и рН раствора доводился до 7,5. Экстракт затем был разделен на три одинаковые порции. Одна из них оставалась в качестве контрольной и содержала в 1 см—2 мг гипофиза. К другой порции гипофизарной вытяжки добавлялся ацетат цинка из расчета 1 или 1,5 мг на 1 см³ жидкости. К третьей порции также добавлялся ацетат цинка, в тех же количествах, но в дальнейшем этот экстракт подвергался следующей обработке. Спустя 30 мин. после прибавления Zn смесь центрифугировалась для отделения выпавшего обильного осадка (преимущественно ZnCO₃). Жидкость и осадок, полученные после центрифугирования смеси, испытывались отдельно на содержание тиреотропного гормона. При испытании осадка последний эмульгировался в определенном объеме 0,1 *N* NaHCO₃, предварительно нейтрализованной до рН 7,5.

Все эти экстракты одновременно исследовались на тиреотропную активность на пятисуточных цыплятах породы белый леггорн. Всего таким образом в каждом опыте испытывались четыре экстракта на 4 группах цыплят. Каждый цыпленок независимо от вида обработки экстракта получал по 2 инъекции в день по 0,5 см на протяжении 5 дней. Суммарная доза гипофиза—10 мг, ацетата Zn в первом опыте—5 мг, во втором—7,5 мг. На 6-й день цыплята умерщвлялись, щитовидные железы отпрепаровывались и взвешивались на торсионных весах. О наличии и степени тиреотропной реакции мы судили по изменению в весе щитовидных желез по сравнению с чистым контролем. Средний вес щитовидных желез нормальных цыплят нами принимался равным от 3 до 4 мг. Результаты сведены в таблице.

№ опыта п/п.	Тиреотропное действие гипофизарного экстракта		Тиреотропное действие гипофизарного экстракта с добавлением ацетата цинка		Тиреотропное действие осадка из смеси—гипофизарный экстракт плюс ацетат цинка		Тиреотропное действие жидкой части из смеси—гипофизарный экстракт плюс ацетат цинка		Количество ацетата цинка, добавляемого на 1 см гипофизарного экстракта, в мг
	Количество цыплят	Средний вес щитовидных желез в мг	Количество цыплят	Средний вес щитовидных желез в мг	Количество цыплят	Средний вес щитовидных желез в мг	Количество цыплят	Средний вес щитовидных желез в мг	
1	16	3,96±0,31	16	7,7 ± 0,81	16	5,9 ± 0,51	16	4,4±0,22	1
2	9	4,94±0,27	13	9,85±0,9	13	9,05±1,1	10	2,9±0,2	1,5

Из таблицы видно, что добавление ацетата цинка к гипофизарному экстракту, самому по себе дающему лишь очень слабый тиреотропный эффект, вызывает усиление гормональной реакции: вес щитовидных желез увеличивается на 93—100%.

Анализируя далее таблицу, мы видим, что ZnCO₃ и Zn(OH)₂, выпадающие в осадок после добавления к гипофизарной вытяжке ацетата Zn, увлекают с собой значительное количество тиреотропного гормона, вследствие чего гормон выпадает из раствора. Сопоставляя 1-й и 2-й опыты, мы видим, что с увеличением количества ацетата цинка усиливается и преципитация тиреотропного гормона. Гормон почти полностью уходит в осадок, вследствие чего жидкость уже лишена тиреотропной активности, учитываемой по способности изменять вес щитовидных желез у цыплят.

Таким образом этими экспериментами мы считаем доказанным, что усиление тиреотропного действия при помощи ацетата цинка обусловлено частичной или полной преципитацией тиреотропного гормона образующимися $ZnCO_3$ и $Zn(OH)_2$. Выпадение из раствора гормона неминуемо ведет к замедленному всасыванию его и, как следствие, — к усилению тиреотропной реакции.

В заключение интересно отметить, как показали специальные опыты, проведенные в нашей лаборатории, что такие соли, как $FeCl_3$, $NiSO_4$, взятые в тех же концентрациях, что и $Zn(CH_3COO)_2$, не обладают способностью усиливать действие тиреотропного гормона. Между тем рядом авторов было показано, что соли Fe усиливают действие инсулина (⁴), соли Ni — действие антидиуретического фактора гипофиза (⁶).

Кафедра динамики развития организма
Саратовского государственного университета

Поступило
23 VII 1940

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ П. А. Вундер, Бюлл. эксп. биол. и медиц. (1940) (в печати). ² Fr. Bischoff, Amer. Journ. of Physiol., **121**, 765 (1938). ³ L. Maxwell, Amer. Journ. of Physiol., **110**, 458 (1934). ⁴ L. Maxwell, Fr. Bischoff, Amer. Journ. of Physiol., **112**, 172 (1935). ⁵ Melville Sahyun, Amer. Journ. of Physiol., **125**, 24 (1939). ⁶ R. Noble, H. Rinderknecht a. P. Williams, Journ. of Physiol., **96**, 293 (1939).