

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Я. М. КАБАК

АНТИГОНАДОТРОПНАЯ СЫВОРОТКА

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 27 II 1938)

Нами было показано⁽⁵⁾, что вырабатываемая у животных при хронических инъекциях нечувствительность к гонадотропным препаратам человеческого происхождения имеет видовую специфичность, т. е. что видовую направленность имеют те антагонистические вещества, которые, как показал Коллип⁽¹⁾, появляются в крови таких «иммунных» животных.

К аналогичному выводу пришли в своих исследованиях Густус, Мейер и Дингль⁽⁴⁾, Флюманн⁽²⁾, Цондек и Сэлман⁽³⁾. Противоположные материалы однако представлены Джеджерсоном, Кларком и Курцроком⁽³⁾ и в серии исследований—Парксом и Роуландсом^(6,7),

Для анализа этих противоречий мы провели исследование сывороток, полученных от разных животных при иммунизации различными гонадотропными препаратами.

Тест-объект—инфантильные самки крыс, которым испытуемая сыворотка инъецировалась подкожно в течение 3 дней по 1 см³ в день, одновременно с гонадотропным препаратом, вводимым под кожу с противоположной стороны тела животного. Крысы вскрывались через 5 суток после первой инъекции и реакция учитывалась по весу яичников и матки. Все указываемые в статье количественные данные выражены в крысиных единицах.

Сыворотка крыс, получавших длительное время пролан (сыворотка 1—С1)

Крысы, сыворотка которых использовалась в опытах, предварительно в течение трех и более месяцев получали ежедневные инъекции пролана в количестве 15 единиц в сутки.

3 см³ С1 подавляют действие пролана в количестве до 150 единиц и действие гонадотропного препарата из человеческих гипофизов в количестве до 9 единиц; совершенно не проявляет антагонистических свойств по отношению к гонадотропным препаратам из гипофизов овец и свиней, а также к препарату из сыворотки беременной лошади. Некоторое взаимодействие с последним все же имеется. Так, при одновременной инъекции 1 единицы препарата из сыворотки беременной лошади с 3 см³ С1 вес яичников не проявляется гонадотропной реакции, зато очень сильно для этой дозы увеличивается вес матки.

Сыворотка кроликов, получавших длительное время инъекции пролана (сыворотка 2—С2)

Кролики, сыворотка которых использовалась для исследования, предварительно в течение трех и более месяцев получали почти ежедневно инъекции пролана в дозе 150 единиц за одну инъекцию. Кровь бралась из ушной вены, за один прием до 15—20 см³ от каждого кролика.

С2 оказалась очень активна в отношении гонадотропных препаратов человеческого происхождения; 3 см³ С2 тормозили действие этих препаратов во всех опытах, где вводилось до 750 единиц пролана и 90 единиц препарата из человеческих гипофизов (высшие дозы пока не исследованы). В то же время С2 совершенно не проявляет антагонистических свойств по отношению к гонадотропным препаратам из овечьих и свиных гипофизов. При инъекции 3 см³ С2 с гонадотропным препаратом из свиных и овечьих гипофизов обнаруживается даже усиливающее действие сыворотки. Так например, при инъекции 12 мг высушенных ацетоном свиных гипофизов на крысу вес яичников в среднем равняется 14 мг; вес матки 49 мг. При одновременном введении с 3 см³ С2 вес яичников в среднем достигает 20 мг, вес матки 95 мг.

4.5 мг препарата из овечьих гипофизов вызывают развитие яичников до 23 мг, матки до 70 мг. При той же дозе препарата, введенной одновременно с 3 см³ С2, соответственные веса: 60 мг (средний вес яичников) и 66 мг (средний вес матки).

По отношению к гонадотропному препарату из сыворотки беременной лошади С2 проявляет лишь следы антагонистического действия: 3 см³ С2 способны подавить действие около 1 единицы этого препарата.

Сыворотка кроликов, получавших длительное время инъекции гонадотропного препарата из человеческих гипофизов (сыворотка 3—С3).

Кролики получали ежедневно фильтрованный через фильтр Seitz'a щелочный экстракт из высушенных ацетоном человеческих гипофизов в количестве, соответствующем $\frac{1}{20}$ гипофиза на кролика в сутки. Сыворотка этих кроликов (С3) при испытании с различными гонадотропными препаратами дала следующие результаты. С3 антагонистична по отношению к препаратам человеческого происхождения: 3 см³ С3 способны затормозить >60 и <150 единиц пролана и около 6 единиц гонадотропного препарата из человеческих гипофизов. В то же время С3 совершенно не проявляет антагонистического действия по отношению к гонадотропным препаратам из сыворотки беременной лошади и из гипофизов свиней и овец. При одновременной инъекции С3 с гонадотропным препаратом из свиных гипофизов обнаруживается усиливающее действие. Так например, при одновременной инъекции 3 см³ С3 с 12 мг препарата из свиных гипофизов вес яичников у крыс достигает в среднем 65 мг, вес матки 80 мг. При инъекции того же количества препарата без сыворотки вес яичников в среднем 14 мг, вес матки 49 мг.

Сыворотка крыс, получавших длительное время инъекции гонадотропного экстракта из человеческих гипофизов (сыворотка 4—С4)

Крысы в течение 2.5—3 мес. получали ежедневные инъекции щелочного экстракта из высушенной ацетоном ткани человеческих гипофизов (в количестве, соответствующем $\frac{1}{40}$ гипофиза на крысу в сутки). Опыты с С4, несмотря на их меньшую полноту, вполне согласуются с результатами

вышеописанных серий. С4 проявляет антагонистическое действие по отношению к пролану (3 см³ С4 способны затормозить до 50 единиц) и к гонадотропному препарату из человеческих гипофизов (3 см³ С4 способны подавить 20 единиц). В то же время 3 см³ С4 обнаруживают лишь следы торможения по отношению к гонадотропному препарату из сыворотки беременной лошади и совершенно не проявляют антагонистического действия по отношению к гонадотропному препарату из овечьих гипофизов.

Сыворотка кроликов, получавших длительное время инъекции экстракта бычьих гипофизов (сыворотка 5—С5)

Кролики предварительно получали в течение трех и более месяцев инъекции пропущенного через фильтр щелочного экстракта из высушенных ацетоном гипофизов крупного рогатого скота. Количество вводимого экстракта за 1 инъекцию соответствовало 0.5 г свежей ткани.

С5 проявляет антагонистическое действие по отношению к гонадотропным препаратам человеческого происхождения (3 см³ С5 тормозят >10 и <50 единиц пролана и до 3 единиц гипофизного препарата). В то же время С5 совершенно не оказывает антагонистического действия по отношению к гонадотропным препаратам из сыворотки беременной лошади и из гипофизов свиней и овец. При одновременной инъекции 3 см³ С5 с минимальной дозой препарата из свиных гипофизов ясно проявляется даже усиление его действия.

Выводы

Результаты всех описанных опытов схематично представлены в таблице, где количественные показатели приведены к действию 1 см³ сыворотки.

Доннер	Препарат, длительно инъцировавшийся доннеру	Антагонистическая активность 1 см ³ сыворотки по отношению к препаратам из следующих источников (в кр. един.)				
		Мочи берем. женщ.	Челов. гипофизов	Овечьих гипофизов	Свиных гипофизов	Сыворот. берем. лошади
Крыса	Пролан	50	3	Не тормозит	Не тормозит	Не тормозит
»	Экстракт из человеческих гипофизов	17	6	Не тормозит	—	Следы $\left(\frac{1}{3}\right)$
Кролик	Пролан	> 250	≥ 30	Усиливает	Усиливает	Следы $\left(\frac{1}{3}\right)$
»	Экстракт из человеческих гипофизов	>20, <50	2	Не тормозит	»	Не тормозит
»	Экстракт из бычьих гипофизов	>3 <17	1	Не тормозит	»	Не тормозит

На основании этих данных можно сделать следующие выводы.

1. Полностью подтверждается наш прежний вывод о том, что антигонадотропные свойства сыворотки, вырабатывающиеся у животных при хроническом введении гонадотропных препаратов из гипофизов и мочи

человека, имеют строгую видовую специфичность. По отношению к гонадотропным препаратам другого происхождения (от других видов животных) эта сыворотка не проявляет антагонистического действия.

2. Сыворотка, полученная при хронических инъекциях экстрактов из бычьего гипофиза, не имеет столь строгой видовой специфичности, будучи активной и по отношению к гонадотропным препаратам человеческого происхождения. Однако и в этом случае нельзя говорить о полном отсутствии видовой специфичности, так как эта сыворотка не обладает антагонистическим свойством по отношению к гонадотропным препаратам из свиных и овечьих гипофизов и из сыворотки беременной лошади.

3. Результаты опытов с сывороткой животных, получавших инъекции экстракта из человеческих гипофизов, не подтверждают предположения Цондека и Салмона об «органной» специфичности.

4. Обращает на себя внимание требующий дальнейшего изучения факт усиливающего действия некоторых сывороток со свиным и овечьим гипофизом.

5. Результаты работы не согласуются с теорией «антигормонов» Коллипа. Механизм привыкания к гонадотропным препаратам вероятно может быть объяснен по аналогии с известными реакциями иммунитета.

Саратовский государственный
университет

Поступило
2 III 1938.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ J. B. Collip, Journ. of Mount Sinai Hosp., I (1934). ² Flühmann, Proc. Soc. Experim. Biol. a. Med., **32** (1935). ³ Gegerson, Clark a. Kürzrok, ibidem, **35** (1936). ⁴ Güstus, Meyer a. Dingle, ibidem, **33** (1935). ⁵ Я. Кабак, Бюллетень эксперим. биол. и мед., I, вып. 5 (1936). ⁶ Parkes a. Rowlands, Journ. of Physiol., **88** (1936). ⁷ Rowlands, Proc. Roy. Soc. London, Ser. B., **121** (1937). ⁸ Zondek a. Sulman, Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., **36** (1937).