

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

А. Н. СТУДИТСКИЙ

ТИРЕОТРОПНАЯ РЕАКЦИЯ У КУРИНОГО ЗАРОДЫША

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 16 VI 1938)

Реакция щитовидной железы на воздействие так называемого тиреотропного гормона, изученная Лебом⁽⁸⁾, Ароном⁽¹⁾ и многочисленными исследователями после них, в настоящее время считается специфической реакцией, выраженной отчетливыми морфологическими признаками в большинстве групп позвоночных животных. Тиреотропный гормон, вырабатываемый передней долей гипофиза, при введении в организм вызывает ряд характерных изменений щитовидной железы, выражающихся в увеличении высоты эпителия фолликулов, резком обособлении клеточных границ и разжижении коллоида. Одновременно наблюдается сильная гиперемия, приводящая к увеличению объема железы.

Тиреотропная реакция изучена главным образом на молодых и взрослых млекопитающих и птицах. Между тем вопрос о реакции эмбриональной щитовидной железы на тиреотропный гормон не может не вызывать интереса исследователей, поскольку эта реакция отражает физиологическое состояние железы, играющей немаловажную роль в онтогенезе. Известны описания глубоких нарушений развития зародыша при эмбриональных гипертиреозидизмах и атиреозидиях [Дитерле⁽³⁾, Криженецкий⁽⁶⁾, Гаметт⁽⁴⁾, Ландауэр⁽⁷⁾, Краус⁽⁵⁾ и др.]. Несмотря на очевидный интерес вопроса о тиреотропной реакции эмбриональной щитовидной железы в литературе крайне малочисленны указания на попытки экспериментального получения зародышевого гипертиреозидизма. На зародышах кур исследование тиреотропной реакции проведено в последнее время Вудсайдом⁽¹¹⁾, который, инъцируя экстракт передней доли гипофиза в инкубируемое куриное яйцо с 4-го до 20-го дня инкубации, получил на 18-й день гиперфункцию щитовидной железы у зародыша. Отсутствие исследования более ранних стадий лишает работу того значения, которое она могла бы иметь.

С целью исследования эндокринных корреляций на ранних стадиях эмбрионального развития мной было предпринято изучение специфических реакций зародышевого организма на воздействие различных гормонов с помощью метода хорноаллантоидных трансплантаций. В настоящем сообщении излагаются данные по влиянию пересадок передней доли гипофиза на щитовидную железу зародыша.

Замечания о материале и методе. Для пересадок употреблялись кусочки передней доли гипофиза взрослых лабораторных млекопитающих—крыс, кроликов, собак, а также взрослых кур. Подго-

товленные к опыту кусочки размерами около 1 мм³ высаживались на хорио-аллантоидную оболочку куриного зародыша в возрасте 7—9 дней инкубации. По истечении 2—10 дней скорлупа вскрывалась, и пересадка и органы зародыша фиксировались для гистологического исследования. Методика исследования: Гелли, Шампи, Карнуа, целлоидин-парафин, азин, железный гематоксилин Гейденгайна, квасцовый гематоксилин Делафильда.

Нормальное развитие щитовидной железы куриного зародыша. Обследование развивающейся щитовидной железы в согласии с описанием Бродвей⁽²⁾, Сун⁽⁹⁾ и др. показало, что первые признаки секреции—появление капель коллоида—наблюдаются к концу 8-го дня инкубации, формирование фолликулов начинается с 9-го дня инкубации. В течение остального времени инкубации продолжается рост фолликулов, который не прекращается до вылупления. Вакуолизация коллоида наблюдается редко, эпителий фолликулов сохраняет высоту кубического.

Результаты опытов

А. Влияние пересадок передней доли гипофиза млекопитающих на развитие щитовидной железы куриного зародыша. Материалы этой серии опытов описаны мной в предыдущем исследовании. Кусочки передней доли, высаженные на хориоаллантоис совместно с тканями куриного зародыша, проявляют способность к росту и дифференцировке с сохранением совершенно нормального гистологического строения. Щитовидная железа реципиента отвечает на воздействие гормона, поступающего из трансплантата, некоторым ускорением морфогенеза. Это выражается прежде всего в ускорении роста фолликулов. Высота эпителия изменяется слабо. Вакуолизация коллоида наблюдается редко.

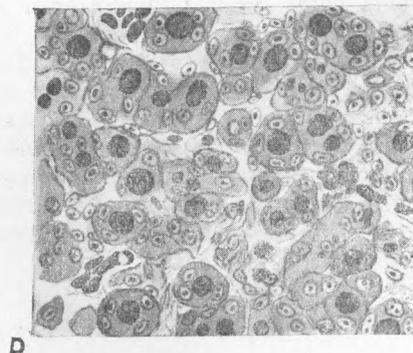
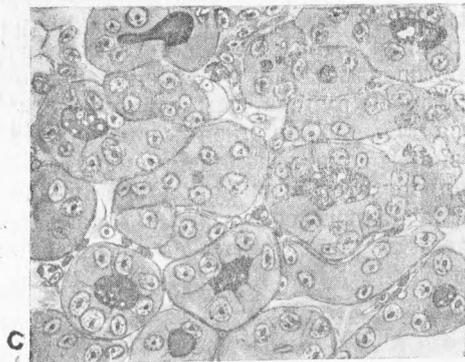
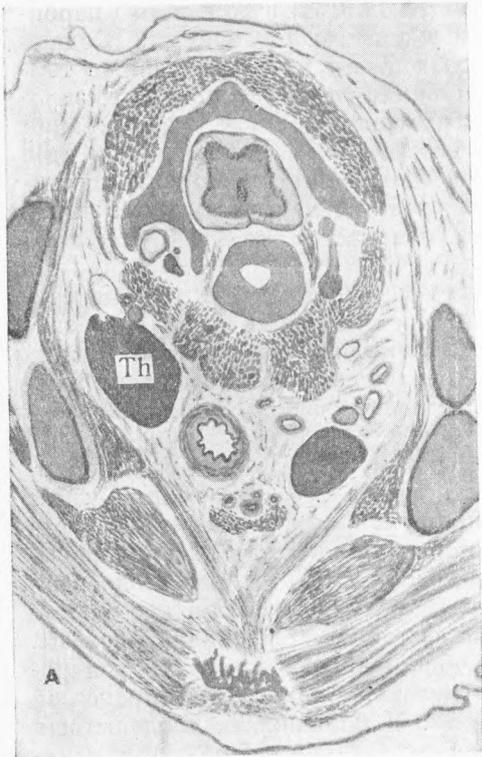
Б. Влияние пересадок передней доли гипофиза взрослых кур на щитовидную железу куриного зародыша. В течение 1937—1938 г. мной было сделано около 200 пересадок фрагментов передней доли гипофиза взрослых кур. Благодаря такому большому материалу удалось изучить реакции щитовидной железы на разных стадиях развития и выяснить зависимость реакции от количества высаженного материала.

Сохранность кусочков передней доли в пересадках идеальная. Начиная с первых дней роста на хориоаллантоисе и кончая последними днями, в пересадке можно обнаружить все типичные формы клеток передней доли, многочисленные митозы и организацию клеток в фолликулы. В большинстве случаев весь кусочек целиком сохраняет нормальную структуру, реже центральная часть его подвергается некротизации.

В течение первых двух дней роста пересадки щитовидная железа реципиента отвечает значительным ускорением морфогенеза. У 10-дневного зародыша, подвергнутого действию пересадки, размеры щитовидной железы значительно превышают нормальные. При этом обнаруживается ускоренное формирование фолликулов, которые по своим размерам также превышают нормальные.

К концу 11-го дня инкубации в некоторых опытах щитовидная железа приобретает строение, которое трудно рассматривать иначе, как морфологическое выражение типичной тиреотропной реакции. В наиболее отчетливо выраженных случаях строение возбужденной щитовидной железы характеризуется следующими признаками. Прежде всего бросается в глаза резкое увеличение железы по сравнению с нормальной того же

возраста. В то время как размеры нормальной железы к концу 11-го дня инкубации не превышают $510 \times 395 \mu$ на срезах, возбужденная железа может достигать $900 \times 585 \mu$ (фигура, *A* и *B*). Диаметр отдельных фолликулов возбужденной железы достигает 30μ при средних размерах 12.8μ нормальной железы. Еще более резкие различия обнаруживаются в строении



Тиреотропная реакция под влиянием пересадки передней доли гипофиза у куриного зародыша на 11-й день инкубации. *A* и *B*—срез через зародыш на уровне щитовидной железы (*A*—опыт, *B*—контроль). Щитовидная железа (Th) в опыте сильно увеличена; *C* и *D*—строение фолликулов щитовидной железы (*C*—опыт, *D*—контроль). В опыте—эпителий выше и коллоид вакуолизирован.

фолликулов нормальной и возбужденной железы (фигура, *C* и *D*). Эпителий фолликулов возбужденной железы по своей высоте значительно превышает нормальный эпителий фолликулов, достигая 7.2μ при средней высоте нормального 3.2μ . Коллоид внутри фолликулов вакуолизирован.

Возбужденная железа сильно гиперемирована, причем сеть разрастающихся внутри железы сосудов приобретает характер синусов.

Изучая строение щитовидной железы подопытных эмбрионов на следующих этапах развития вплоть до 17-го дня инкубации, можно убедиться, что развитие щитовидной железы при воздействии на него гормона передней доли гипофиза имеет тенденцию к следующим изменениям. В одной группе развитие щитовидной железы продолжает идти ускоренным темпом, так что и на 15-й и на 17-й день инкубации железа подопытного зародыша значительно превышает по своим размерам нормальную, сохраняя признаки возбуждения. На 13-й день резорбция коллоида иногда идет еще интенсивнее. Значительно чаще встречаются совершенно запустевшие фолликулы, которые от молодых фолликулов отличаются высотой эпителия. Однако высота эпителия не всегда совпадает с увеличением размеров фолликулов.

Во второй группе щитовидная железа проявляет тенденцию к некоторой деградации: фолликулы прекращают рост, коллоид в них не развивается, и количество митозов в эпителии фолликулов уменьшается. Можно высказать предположение, что эти явления представляют собой выражение депрессивного состояния железы, сменившего собой состояние возбуждения.

В. Изменения зародыша под влиянием пересадок передней доли гипофиза. Общее выражение влияния пересадок на развитие зародыша проявляется в замедлении роста подопытных зародышей. Разница в весе опытных и контрольных зародышей, незначительная в течение первых дней инкубации, делается очень резкой на 14—15-й день инкубации. Особенно заметное отставание в росте наблюдается у зародышей с депрессивным состоянием щитовидной железы. В отдельных случаях такие зародыши обнаруживают признаки хондродистрофии и атипического развития скелета. Анализ этих процессов составляет предмет следующих сообщений. У большинства подопытных зародышей в строении некоторых внутренних органов наблюдаются изменения, приводящие в отдельных случаях к некротическим процессам. Печень чаще всего подвергается изменениям: на ней появляются некротические пятна, клетки печени вакуолизируются. Изменяется жировой и углеводный обмен печени. Наблюдаются изменения в строении мезонефроса: у подопытных животных мезонефрос крупнее, чем у нормальных. В некоторых случаях на нем появляются пузыри, наполненные жидкостью.

В эндокринной системе наиболее резко выражены изменения в щитовидной железе. Некоторым изменениям подвергается также околотитовидная железа. Эти изменения описываются в следующем сообщении. В остальных железах при поверхностном исследовании обнаружить специфических изменений не удалось.

К р а т к о е о б с у ж д е н и е и в ы в о д ы

Вопрос об эндокринных корреляциях в эмбриональном развитии не может быть разрешен без выяснения способностей одних эндокринных желез зародыша к типичным реакциям на воздействие других. В самом деле, если исследуемая железа зародыша не реагирует на специфические эндокринные воздействия, это значит, что ее морфологическая дифференцировка не достигла еще той стадии, которая может обеспечить функциональную деятельность железы.

По отношению к щитовидной железе куриного зародыша эксперименты разных авторов показывали, что ее функциональная деятельность начинается к концу инкубации⁽¹⁰⁾. Указания некоторых авторов на появление

признаков функциональной деятельности в течение 11—12-го дня инкубации (², ⁹) экспериментально до сих пор не подтверждены.

Таким образом наши данные по тиреотропной реакции у куриного зародыша впервые устанавливают способность эмбриональной железы к интенсивной функциональной деятельности на такой ранней стадии. Есть основания думать, что тиреотропная реакция может быть получена не только у 10-дневного зародыша, но и на более ранних стадиях развития при более сильном воздействии гормона передней доли гипофиза. Эти данные заставляют вновь ставить вопрос о роли эндокринных желез в зародышевом развитии. Вполне вероятно, что по отношению к целому ряду желез придется сдвинуть то, что мы считали временем первых признаков функциональной деятельности, на более ранние стадии развития.

Лаборатория гистогенеза.
Институт эволюционной морфологии.
Академия Наук СССР.
Москва.

Поступило
25 VI 1938.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Aron, Rev. franç. d'endocrin., 8-e année (1930). ² Bradway, Anat. Rec., 42 (1929). ³ Dieterle (1906). ⁴ Hamett, Am. J. Phys., 82 (1927). ⁵ Kraus, Endocrinologie, 5 (1929). ⁶ Križenecky, C.R. Soc. biol., 97 (1927). ⁷ Landauer, Am. J. Anat., 63 (1929). ⁸ Loeb a. Basset, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 26 (1929). ⁹ Sun, Phys. Zool., 5 (1932). ¹⁰ Ulenhuth a. Ebeling, Anat. Rec., 29 (1925). ¹¹ Woodside, Anat. Rec., 67 (1937).