

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

М. С. МИЦКЕВИЧ

**ИССЛЕДОВАНИЕ ТИРЕОТРОПНОЙ ПОТЕНЦИИ ГИПОФИЗА  
ЭМБРИОНОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ МЕТОДОМ ХОРИО-  
АЛЛАНТОИДНЫХ ПЕРЕСАДОК**

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 4 XII 1947)

Тесная взаимосвязь функций щитовидной железы и гипофиза, прочно установленная в отношении взрослых форм, остается пока весьма слабо исследованной для эмбрионального периода развития высших позвоночных и особенно млекопитающих.

Как известно, щитовидная железа на воздействие тиреотропного гормона передней доли гипофиза реагирует морфологически ярко выраженным состоянием возбуждения: увеличением высоты эпителиальных клеток фолликулов, резким обособлением клеточных границ, разжижением и вакуолизацией коллоида. Железа становится гиперемированной и увеличивается в размерах. При этом имеется прямая зависимость между высотой гормональной активности гипофиза и степенью изменений щитовидной железы. Все эти характерные изменения хорошо изучены на млекопитающих (1-3) и птицах (4-8), на постнатальной стадии.

Позднее, в интересных исследованиях Вудсайда (9, 10) с инъекцией экстракта гипофиза, Студитского (11, 12) и Троицкой (13) с пересадкой кусочка передней доли гипофиза взрослых животных на хориоаллантаидную оболочку куриного зародыша удалось установить наличие типичной тиреотропной реакции также у куриных эмбрионов задолго до их вылупления. Тем самым была показана способность эмбриональной щитовидной железы птиц отвечать специфическим образом на воздействие тиреотропного гормона гипофиза взрослых животных. В дальнейшем было показано (14), что и эмбриональный гипофиз куриного зародыша обладает ярко выраженной тиреотропной потенцией, которая может служить косвенным показателем в пользу гормональной его функции в период зародышевого развития птиц.

В отношении эмбрионального гипофиза млекопитающих подобных исследований не производилось. Вместе с тем, поскольку методика хориоаллантаидных пересадок позволяет обнаруживать такие минимальные количества тиреотропного гормона, которые содержатся в гипофизе 8—11-дневного куриного эмбриона, казалось целесообразным применить ее для изучения гормональной активности гипофиза эмбрионов млекопитающих.

В данном сообщении излагаются результаты, полученные в отношении эмбрионов крыс, кроликов и морских свинок, различающихся длительностью эмбрионального периода и высотой дифференцировки к моменту рождения. Опыты производились в период с мая по август 1947 г. В качестве донора были использованы эмбрионы разного возраста, гипофиз которых осторожно освобождался от окружающих оболо-

чек и помещался перед пересадкой в рингер. Реципиентом служили куриные зародыши породы белый леггорн 7-дневного возраста. Через отверстие в скорлуповой оболочке яйца гипофиз помещался на место разветвления крупных сосудов в хориоаллантаоидной оболочке. Затем отверстие закрывалось и заливалось парафином. Контролем служили пересадки кусочков мозга от того же донора. Все операции производились в условиях строгой асептики. Через три дня после пересадки трансплантаты, а также щитовидные железы реципиентов, достигших к этому времени 10-дневного возраста, фиксировались центер-формолом. Окраска по Маллори — Гейденгайну (азан).

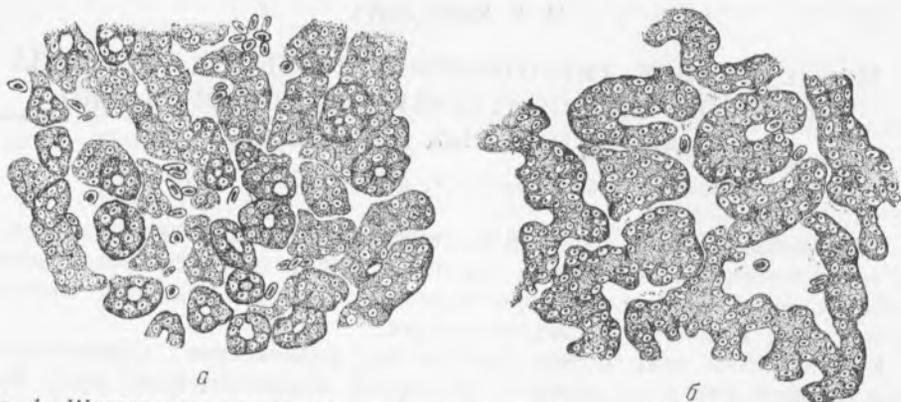


Рис. 1. Щитовидная железа 10-дневного куриного эмбриона: *а* — стимулированная гипофизом, *б* — контрольная

В щитовидной железе куриного зародыша нормально первые фолликулы развиваются лишь с конца 11-го дня инкубации. Воздействие тиреотропного гормона на более ранних стадиях ускоряет процесс морфогенеза железы и приводит к образованию у 10-дневного зародыша множества мелких фолликулов с высокими эпителиальными клетками, богатыми капельками интрацеллюлярного коллоида. Таким образом, на данной стадии тиреотропная реакция имеет ясно выраженный качественный характер. На рис. 1, *а* изображена щитовидная железа 10-дневного куриного зародыша, показывающая характерные признаки тиреотропной реакции. Рядом находится щитовидная железа контрольного зародыша того же возраста, состоящая целиком из эпителиальных тяжей, гораздо слабее васкуляризованная и меньших размеров. Наличие тиреотропной реакции обычно легко определялось уже по внешнему виду желез реципиента в момент фиксации. В то время как у контрольных зародышей щитовидные железы настолько малы, что их удается обнаружить лишь с большим трудом, стимулированные железы резко увеличены и сразу бросаются в глаза.

Как видно из табл. 1, всего от крысиных эмбрионов было сделано 29 пересадок, которые в 72% случаев оказались хорошо васкуляризованными. Самый ранний возраст эмбрионов был 17 дней. Положительную тиреотропную реакцию удалось получить от гипофизов, начиная с 18-дневных эмбрионов и позднее. В возрасте 17 дней гипофиз оказался неспособным вызвать типичную стимуляцию щитовидной железы реципиента, хотя некоторые слабые признаки возбуждения железы имели место. Следует отметить, что щитовидная железа у эмбрионов крыс начинает дифференцироваться довольно поздно. Первые фолликулы в ней обнаруживаются, начиная с 18-го дня (рис. 2, *А*). К этому же времени относятся, согласно наблюдениям Горбмана и Эванса (15), первые признаки аккумуляции эмбриональной щитовидной железой иода.

Все это свидетельствует о том, что между появлением тиреотропной потенции в гипофизе, а также началом морфологической дифференцировки и первыми признаками функции щитовидной железы крысиных эмбрионов имеется близкое соответствие.

Пересадки гипофиза от кроличьих эмбрионов дали тот же относительно высокий процент хороших приживлений, что и у крыс, но общее число операций было больше, распределяясь на протяжении более длинного периода — с 18-дневного возраста и до момента рождения. Типичная тиреотропная реакция наблюдалась во всех исследованных случаях. Необходимо, однако, отметить, что от наиболее молодых, 18- и 19-дневных эмбрионов каждому реципиенту пересаживался не один гипофиз, как обычно, а два. Параллельное исследование

Таблица 1

Возраст эмбрионов доноров в днях	Крысы			Кролики			Морские свинки		
	Общее число пересадок	Число удачных пересадок	% удачных пересадок	Общее число пересадок	Число удачных пересадок	% удачных пересадок	Общее число пересадок	Число удачных пересадок	% удачных пересадок
17	6	4	66,7	—	—	—	—	—	—
18	5	3	60,0	5	3	60,0	—	—	—
19	4	3	75,0	5	3	60,0	—	—	—
20	7	5	71,4	7	4	57,1	—	—	—
21	3	2	66,7	—	—	—	—	—	—
22	4	4	100	11	8	72,7	—	—	—
24	—	—	—	13	12	92,3	—	—	—
27	—	—	—	12	9	75,0	—	—	—
28	—	—	—	3	1	33,3	—	—	—
32	—	—	—	3	3	100	—	—	—
30—35	—	—	—	—	—	—	6	3	50,0
35—40	—	—	—	—	—	—	3	2	66,7
40—45	—	—	—	—	—	—	4	2	50,0
45—50	—	—	—	—	—	—	4	1	25,0

щитовидной железы 18-дневных кроличьих эмбрионов обнаружило отчетливое фолликулярное строение (рис. 2, Б). Фолликулы, достигающие 3,5  $\mu$  в диаметре, выстланы кубическим эпителием, имеющим в высоту 1,3  $\mu$ . Внутри просвета находится жидкий базофильный коллоид, сильно вакуолизированный. Общий вид железы свидетельствует об ее активной функции на этой стадии. Весьма вероятно, что тиреотропная потенция гипофиза может быть обнаружена у кроличьих эмбрионов несколько ранее.

От эмбрионов морских свинок всего было произведено 17 пересадок, из которых только 8, или 47%, оказались удачными. Возраст доноров вариировал от 30—35 до 45—50 дней. Тиреотропная реакция была обнаружена, начиная с пересадок от 30—35-дневных эмбрионов и старше, однако степень выражения этой реакции была слабее по сравнению с картиной, наблюдавшейся при пересадках гипофизов крысиных и кроличьих эмбрионов. Изучение щитовидной железы эмбрионов морских свинок показало, что железа 30-дневных эмбрионов (рис. 2, В) состоит из отчетливо сформированных фолликулов, тесно примыкающих друг к другу и выстланных кубическим эпителием высотой в 1  $\mu$ . Диаметр фолликулов достигает 2,4  $\mu$ . Внутренний просвет фолликулов заполнен сильно вакуолизированным базофильным коллоидом. Можно с большей вероятностью предполагать наличие тиреотропной потенции гипофиза у эмбрионов морских свинок более молодого возраста.

В заключение необходимо отметить, что из всех подходов к исследованию тиреотропной потенции гипофиза метод хориоаллантоидных пересадок является наиболее точным, поскольку в этих условиях прижившийся гипофиз максимально приближается к естественному состоянию активно функционирующего органа. Этот метод особенно ценен при обнаружении незначительных количеств тиреотропного гормона, что, в частности, имеет место при изучении гипофиза эмбрионов птиц и млекопитающих на ранних стадиях их развития. При анализе получаемых этим

методом данных следует, однако, иметь в виду, что возраст испытываемого гипофиза, строго говоря, нельзя определять моментом пересадки, так как не исключено, что после приживления на новом месте он может некоторое, хотя и незначительное время продолжать свою дифференцировку. Применение этого метода к исследованию гипофиза эмбрионов млекопитающих позволило установить, что эмбриональный гипофиз обнаруживает впервые ясную тиреотропную потенцию: а) у

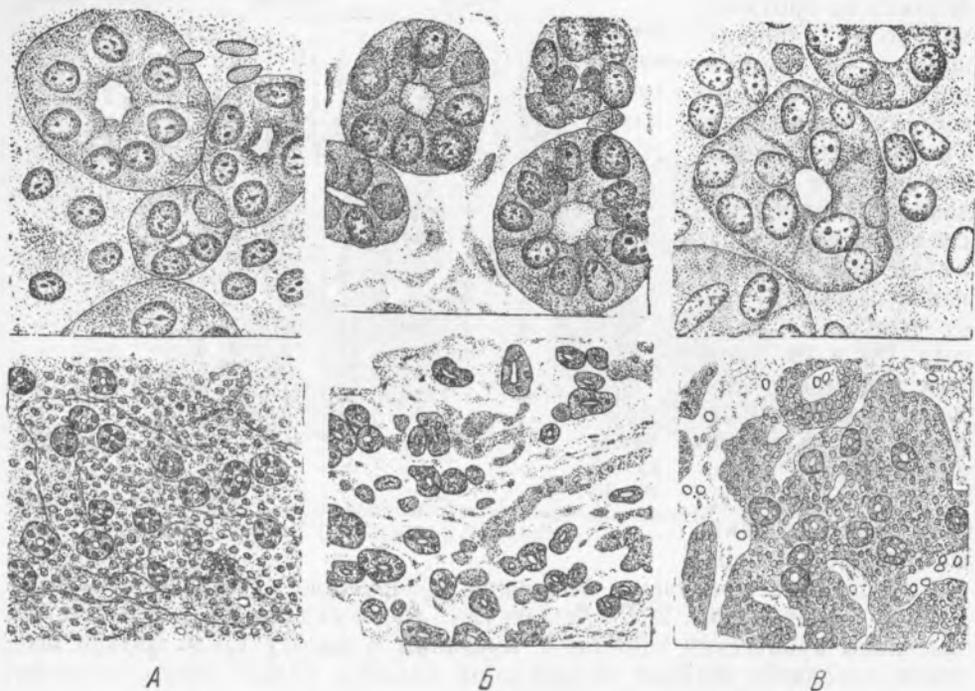


Рис. 2. Щитовидная железа эмбрионов: А — крысы (на 18-й день); Б — кролика (на 18-й день); В — морской свинки (на 30-й день). Внизу — малое увеличение 200;верху — большое увеличение 900

крыс — в последней четверти (на 18-й день); б) у кроликов — почти с начала второй половины (на 18-й день) и в) у морских свинок — в конце первой половины (на 30-й день) их внутриутробной жизни. Во всех исследованных случаях наблюдалось тесное соответствие между временем появления в эмбриогенезе тиреотропной потенции гипофиза и признаками фолликулярной дифференцировки щитовидной железы.

Институт эволюционной морфологии им. А. Н. Северцова  
Академии Наук СССР

Поступило  
4 XII 1947

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> M. Aron, C. R. Soc. Biol., **102**, 682 (1929). <sup>2</sup> L. Loeb and R. B. Bassett, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., **26**, 860 (1929). <sup>3</sup> K. Junkman u. W. Schoeller, Klin. Wchnschr., **11**, 1176 (1932). <sup>4</sup> J. A. Schockaert, Am. J. of Anat., **49**, 379 (1932). <sup>5</sup> J. A. Schockaert and G. L. Forster, J. Biol. Chem., **95**, 89 (1932). <sup>6</sup> P. Noether, Klin. Wchnschr., **11**, 1702 (1932). <sup>7</sup> Я. М. Кабак и Н. И. Ляпин, Бюлл. эксп. биол. и мед., **5**, 338 (1938). <sup>8</sup> G. K. Smelser, Endocrinol., **23**, 4, 429, (1938). <sup>9</sup> G. L. Woodside, Anat. Record, **64**, 1, Suppl. 1, 100 (1935). <sup>10</sup> G. L. Woodside, ibid., **67**, 4, 423 (1937). <sup>11</sup> А. Н. Студитский, ДАН, **20**, № 6 (1938). <sup>12</sup> А. Н. Студитский, ДАН, **27**, № 1 (1940). <sup>13</sup> С. А. Троицкая, Бюлл. эксп. биол. и мед., **6**, 538 (1938). <sup>14</sup> А. Н. Студитский, Арх. анат., гистол. и эмбриол., **26**, 1, 1 (1941). <sup>15</sup> A. Gorbman and H. M. Evans, Endocrinol., **32**, 1, 113 (1943).