

И. А. ЭСКИН и Ю. Б. СКЕБЕЛЬСКАЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ ТИРЕОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕРЕДНЕЙ
ДОЛИ ГИПОФИЗА ПРИ ТОРМОЖЕНИИ ЕЕ ГОНАДОТРОПНОЙ
ФУНКЦИИ

(Представлено академиком А. Д. Сперанским 4 IV 1949)

В нашем сообщении (1) мы показали, что выключение тиреотропной функции гипофизов крыс путем хронического введения им тиреоидина вместе с пищей не отражается на гонадотропной активности гипофиза. Полученные данные привели нас к заключению, что гонадотропная функция гипофиза осуществляется независимо от тиреотропной и что нет основания думать об едином гормоне, ответственном за осуществление этих двух функций.

В настоящем сообщении приводятся результаты исследования зависимости тиреотропной активности гипофизов крыс от их гонадотропной функции. С этой целью мы вызывали резкое торможение гонадотропной функции гипофиза и на таком фоне изучали их тиреотропную активность.

Опыты проводились на неполовозрелых самках крыс весом от 55 до 80 г. В 3 сериях опытов животные получали в течение 22 дней подкожные инъекции 10 γ синэстрола ежедневно, а всего на протяжении опыта 220 γ . По окончании опыта гонадотропная активность гипофизов определялась на инфантильных мышах. Как видно из табл. 1, гонадотропная активность гипофизов крыс, обработанных синэстролом в дозе 10 γ ежедневно в течение 22 дней, оказалась резко пониженной и практически в тесте на инфантильных мышах не могла быть выявлена.

Средний вес матки у инфантильных мышей, получавших инъекции суспензии гипофизов нормальных крыс, колебался от 13,0 до 14,3 мг. В то же время вес матки мышей, получавших суспензию гипофизов крыс, обработанных синэстролом, был равен 5,2—7,6 мг, т. е. не отличался от веса матки нормальных, необработанных инфантильных мышей. Под влиянием инъекций суспензии гипофизов нормальных крыс процент мышей, пришедших в течку, колебался от 40 до 100%. Во всех трех сериях ни в одной опытной группе ни одна мышь не пришла в стадию течки. Таким образом, под влиянием хронических инъекций 10 γ синэстрола ежедневно наблюдалось резкое торможение фолликулостимулирующей активности гипофиза. Это находится в соответствии с литературными данными о депрессирующем влиянии фолликулина на фолликулостимулирующую функцию гипофиза (2, 3).

Подавление лютеинизирующей функции гипофиза было нами достигнуто хроническими инъекциями прогестерона в дозе 1,5 мг ежедневно. Как видно из табл. 2, при хроническом введении прогестерона в дозе 1,5 мг ежедневно фолликулостимулирующая способность сохраняется совершенно нормальной. Процент мышей, пришедших в течку, а также вес матки мышей, получавших инъекции суспензии

Таблица 1

Гонадотропная активность гипофизов крыс, обработанных в течение 22 дней 10 γ синэстрола ежедневно

| Серия | Число мышей | | Доза вещества гипофиза в мг | Средний вес матки в мг | Средний вес яичников в мг | % мышей реагировавших | |
|-------|-------------|--------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|-----------------------|--|
| | | | | | | течкой | образованием желтых тел и кровяных точек |
| I | 5 | Контроль | 5,5 | 14,3 | 2,4 | 40 | 0 |
| | 9 | Опыт | 5,5 | 5,7 | 1,7 | 0 | 0 |
| | 10 | » | 6,0 | 6,3 | 2,0 | 0 | 0 |
| | | » | 7,0 | 7,6 | 2,4 | 0 | 0 |
| II | 5 | Контроль | — | 5,5 | 2,8 | 0 | 0 |
| | 6 | Контроль | 6,0 | 13,0 | 2,3 | 100 | 50 |
| | 7 | « | 7,0 | 14,0 | 2,6 | 71,4 | 42,8 |
| | 9 | Опыт | 6,0 | 5,2 | 2,0 | 0 | 0 |
| III | 7 | » | 7,0 | 5,8 | 2,0 | 0 | 0 |
| | 5 | Контроль | — | 5,7 | 2,8 | 0 | 0 |
| | 6 | Контроль | 6,0 | 14,0 | 4,2 | 50 | 0 |
| | 6 | Опыт | 6,0 | 6,8 | 2,3 | 0 | 0 |

Таблица 2

Гонадотропная активность гипофизов крыс, обработанных ежедневно по 1,5 мг прогестерона в течение 22 дней

| Серия | Число мышей | | Доза вещества гипофиза в мг | Средний вес матки в мг | % мышей реагировавших | |
|-------|-------------|--------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------------|--|
| | | | | | течкой | образованием желтых тел и кровяных точек |
| I | 5 | Контроль | 5,5 | 14,3 | 40 | 0 |
| | 8 | Опыт | 5,5 | 13,9 | 50 | 0 |
| II | 5 | Контроль | — | 5,5 | 0 | 0 |
| | 6 | Контроль | 6,0 | 13,0 | 100 | 50,0 |
| | 7 | » | 7,0 | 14,0 | 100 | 43,0 |
| | 6 | Опыт | 6,0 | 12,9 | 100 | 16,6 |
| III | 7 | » | 7,0 | 12,3 | 100 | 14,3 |
| | 5 | Контроль | — | 5,7 | 0 | 0 |
| | 5 | Опыт | 6,0 | 15,4 | 66,6 | 0 |
| | 7 | Контроль | 6,0 | 13,0 | 57,1 | 0 |

гипофизов опытных и контрольных крыс, чрезвычайно близок друг к другу.

Таким образом, как это следует из приведенных данных, прогестерон не нарушает фолликулостимулирующей функции гипофиза. Лютеинизирующая способность гипофизов крыс была нами выявлена только в одной (II) серии. В двух сериях использованные дозы вещества гипофиза не дали эффекта лютеинизации ни в опытной, ни в контрольной группах мышей. Во второй серии наблюдалось заметное снижение лютеинизирующей активности гипофиза под воздействием прогестерона. Так, процент мышей, получавших суспензию гипофизов нормальных крыс, в яичниках которых образовались желтые тела, равнялся 43—50%; в то же время в группе мышей, получавших инъекции суспензии гипофизов крыс, обработанных прогестероном, желтые тела наблюдались только у 14,3—16,6%. Тот факт, что прогестерон, снижая лютеинизирующую активность гипофиза, не

Таблица 3
Тиреотропная активность гипофизов крыс, обработанных ежедневно по 10 γ синэстрола в течение 22 дней

| Серия | | Число цыплят | Доза вещества гипофиза в мг | Средний вес щитовидной железы в мг |
|-------|----------------|--------------|-----------------------------|------------------------------------|
| I | Контроль . . . | 5 | 6,0 | 7,8 |
| | Опыт | 9 | 6,0 | 4,5 |
| II | Контроль . . . | 9 | — | 3,9 |
| | Опыт | 7 | 6,0 | 6,0 |
| III | Контроль . . . | 10 | 6,0 | 3,1 |
| | Опыт | 10 | — | 3,5 |
| | Контроль . . . | 5 | 6,0 | 6,9 |
| | Опыт | 9 | 6,0 | 3,8 |
| | Контроль . . . | 15 | — | 3,8 |

Таблица 4
Тиреотропная активность гипофизов крыс, получавших инъекции прогестерона по 1,5 мг в день в течение 22 дней

| Серия | | Число цыплят | Доза вещества гипофиза в мг | Средн. вес щитовидной железы в мг |
|-------|----------------|--------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| I | Контроль . . . | 5 | 6,0 | 7,8 |
| | Опыт | 8 | 6,0 | 9,2 |
| | Контроль . . . | 9 | — | 3,9 |
| II | Контроль . . . | 7 | 6,0 | 6,1 |
| | Опыт | 7 | 6,0 | 6,0 |
| | Контроль . . . | 10 | — | 3,5 |
| III | Контроль . . . | 5 | 6,0 | 7,4 |
| | Опыт | 5 | 6,0 | 8,6 |
| | Контроль . . . | 6 | — | 3,2 |

влияет при этом на его фолликулостимулирующую, указывает на независимость этих двух функций и их обусловленность двумя гонадотропными гормонами.

Таблица 5

Гонадотропная активность гипофизов крыс, получавших инъекции 1,0 γ синэстрола в течение 22 дней

| Серия | Число мышей | | Доза вещества гипофиза в мг | Средний вес матки в мг | Средний вес яичника в мг | % животных, пришедших в течку |
|-------|-------------|--------------------|-----------------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| I | 6 | Контроль | 6,0 | 15,3 | 2,7 | 100 |
| | 6 | Опыт | 6,0 | 7,9 | 1,8 | 0 |
| II | 4 | Контроль | — | 6,0 | 2,0 | 0 |
| | 6 | Контроль | 6,0 | 14,0 | 4,2 | 100 |
| | 6 | Опыт | 6,0 | 8,5 | 2,9 | 0 |
| | 3 | Контроль | — | 6,8 | 2,2 | 0 |

Тиреотропная активность гипофизов определялась на 5—7-суточных цыплятах (4). Как видно из табл. 3, гипофизы всех крыс, получавших инъекции синэстрола в дозе 10 γ ежедневно, обладали пониженной тиреотропной активностью. Вес щитовидных желез цыплят, получавших гипофиз опытных крыс, был равен весу щитовидных желез контрольных цыплят, не получавших никаких инъекций, т. е. практически нам не удалось обнаружить тиреотропный гормон в таких гипофизах. Таким образом, под влиянием ежедневных инъекций 10 γ синэстрола происходит не только подавление фолликулостимулирующей, но и тиреотропной функции гипофиза.

В табл. 4 представлены данные о тиреотропной активности гипофизов крыс, получавших прогестерон. Вес щитовидных желез цыплят в контрольной и опытной группах, т. е. при введении гипофизов крыс, получавших и не получавших прогестерон, колеблется в нормальных пределах. Таким образом, при выключении фолликулостимулирующей функции гипофиза эстрогеном (синэстрол) наблюдается резкое торможение тиреотропной активности гипофиза. При выключении лютеинизирующей функции гипофиза прогестероном тиреотропная активность гипофиза остается нормальной.

Полученные нами данные о депрессирующем действии синэстрола (10 γ ежедневно) на гонадотропную (фолликулостимулирующую) и тиреотропную функцию гипофиза естественно поставили перед нами вопрос: не является ли параллельное снижение тиреотропной и гонадотропной функции гипофиза под влиянием синэстрола следствием взаимозависимости этих двух функций, при которой выключение фолликулостимулирующей функции влечет за собой обязательно торможение тиреотропной.

С целью получения ответа на этот вопрос мы провели следующие опыты. Неполовозрелым крысам весом от 60 до 70 г вводился под кожу синэстрол в течение 22 дней ежедневно по 1,0 γ , т. е. в дозе в 10 раз меньше, чем в опытах, описанных выше.

Как видно из табл. 5, ежедневные инъекции крысам синэстрола в дозе 1,0 γ резко тормозят фолликулостимулирующую функцию гипофиза. Мыши, получавшие гипофизы опытных крыс, в отличие от мышей, получавших гипофизы контрольных, не пришли в течку и имели инфантильные яичники и матку. Несмотря на резкое торможение гонадотропной функции гипофиза под влиянием инъекций синэстрола в дозе 1,0 γ ежедневно, тиреотропная активность гипофизов этих крыс осталась нормальной.

Таблица 6

Тиреотропная активность гипофизов крыс, получавших инъекции синэстрола в течение 22 дней по 1,0 γ ежедневно

| Серия | Число пыл-лят | | Доза веще-ства гипо-физа в мг | Средний вес щитовидной железы в мг |
|-------|---------------|----------------|-------------------------------|------------------------------------|
| I | 7 | Контроль . . . | 6,0 | 5,6 |
| | 8 | Опыт | 6,0 | 5,5 |
| | 7 | Контроль . . . | — | 3,1 |
| II | 9 | Контроль . . . | 6,0 | 6,9 |
| | 5 | Опыт | 6,0 | 7,7 |
| | 15 | Контроль . . . | — | 3,8 |

Как видно из табл. 6, вес щитовидных желез пыллят, служащий критерием тиреотропной активности гипофизов, одинаков в группах пыллят, получавших инъекции суспензии гипофизов крыс обработанных и не обработанных синэстролом (1,0 γ). Иными словами, в опытах с использованием синэстрола в небольших дозах, несмотря на отчетливое торможение гонадотропной функции гипофиза, не происходит депрессии его тиреотропной активности. Следовательно, нет причинной взаимозависимости между торможением гонадотропной и тиреотропной функций. Эстроген

(синэстрол) является депрессором обеих функций, но чувствительность последних к эстрогену не одинакова. Для торможения гонадотропной функции достаточно небольшая доза эстрогена (ежедневно 1,0 γ), в то время как для депрессии тиреотропной функции требуется значительно ббльшая доза (10,0 γ ежедневно).

Таким образом, мы получили новый материал, подкрепляющий высказанное нами ранее (1) положение об отсутствии взаимной обусловленности в осуществлении тиреотропной и гонадотропной функции гипофиза. На фоне заторможенной тиреотропной функции передняя доля гипофиза сохраняет нормальную гонадотропную активность, и точно так же на фоне заторможенной гонадотропной функции сохраняется нормальная тиреотропная активность.

Всесоюзный институт экспериментальной
эндокринологии, Москва

Поступило
28 III 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ И. Эскин и Ю. Скебельская, ДАН, 63, № 2 (1948). ² S. Leonard, K. Meyer and F. Hisaw, Endocrinology, 15, 17 (1931). ³ Ю. Скебельская, Бюлл. эксп. биол. и мед., 5, 23, 373 (1947). ⁴ Я. Кабак и Н. Ляпин, там же, 5, № 4, 333 (1938).