

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Л. А. КАЩЕНКО

**ДЕЙСТВИЕ ЛУЧИСТОЙ ЭНЕРГИИ  
НА ГОНАДОТРОПНЫЙ ФАКТОР ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА**

(Представлено академиком К. М. Быковым 20 XII 1950)

Наряду с относительно значительным числом работ, посвященных влиянию различных видов лучистой энергии на ферменты, влияние их на гормоны изучено недостаточно. Имеющиеся по этому вопросу работы посвящены, главным образом, химическому анализу изменений, возникающих под влиянием облучения <sup>(1)</sup>. Попытки изучить изменения функциональных свойств гормона под влиянием лучистого воздействия <sup>(2, 3)</sup> не привели к определенным результатам.

Настоящая работа посвящена изучению влияния ультрафиолетовых лучей,  $\beta$ -лучей радия и рентгеновских лучей на функциональную активность гонадотропного гормона гипофиза. Вопрос этот представляет интерес, с одной стороны, потому, что в радио- и рентгенотерапии гипофиз, продуцирующий гонадотропный гормон, часто попадает в сферу действия лучей при облучении области промежуточного мозга. С другой стороны, изучение реакции гонадотропного гормона на действие лучистой энергии представляет интерес в свете денатурационной теории повреждения и возбуждения <sup>(4)</sup>, которая подчеркивает важнейшую роль белковых компонентов в реакции протоплазмы на внешние воздействия.

Опыты ставились на гонадотропном веществе передней доли гипофиза лягушки *Rana temporaria* с применением методики биологического тестирования <sup>(5)</sup>, позволяющей не только учитывать качественные изменения в активности гормона, но и с известным приближением оценивать эти изменения количественно.

Весь поступивший в исследование материал (свыше 2000 передних долей гипофиза) был собран от половозрелых лягушек в период гонадотропной активности железы (с сентября по май). Из высушенных гипофизов готовилась на физиологическом растворе суспензия. Жидкость делилась на две равные части, одна из которых подвергалась воздействию того или иного вида лучей, а другая оставлялась в тех же условиях для контроля. Облученная и контрольная суспензии вводились в спинной лимфатический мешок половозрелых гипофизэктомированных самцов лягушки. При этом все животные получали равное количество суспензии. Через 4—8 час. лягушки вскрывались.

Показателями физиологической активности инъецированного вещества служили обнаруживаемые при вскрытии изменения в половых органах самцов (объем семенных пузырьков и реакция гонад). Ранее нами было установлено <sup>(5)</sup>, что в ответ на инъекцию самцам лягушек вещества передней доли гипофиза происходит бурная секреция клеток эпителия, выстилающего полости семенных пузырьков. Внеш-

не эта реакция выражается в значительном увеличении объема пузырьков и одновременном наполнении их спермой. При этом установлено, что степень увеличения объема пузырьков стоит в прямой зависимости от активности введенного гонадотропного вещества. Последняя особенность и была положена в основу оценки физиологической активности испытуемых суспензий.

Обработка данных, полученных после вскрытия, производилась следующим образом. У каждой лягушки определялась степень увеличения семенных пузырьков путем сравнения абсолютной величины их объема со средним объемом семенных пузырьков лягушек, пребывающих в состоянии полового покоя. Затем вычислялся средний показатель увеличения пузырьков опытных и контрольных лягушек. Отношение среднего увеличения объема пузырьков лягушек, инъецированных облученной суспензией, к этому показателю у лягушек, обработанных контрольной суспензией, было принято в качестве величины, показывающей состояние гонадотропной активности испытуемого вещества. В приводимых ниже табл. 1—4 эти величины условно названы нами «показателями действия облучения».

Предварительные опыты показали, что гонадотропный гормон чувствителен к нагреву. При нагреве до 70° через 10 мин. активность гормона уменьшается вдвое, а при 100° через 10 мин. наступает полная инактивация его.

Действие рентгеновских лучей. Источник излучения — аппарат типа стабилизолт. Напряжение 120 кв, ток 5 ма. Трубка терапевтическая. Расстояние от антикатада до объекта 23 см. Доза облучения 1100 г в минуту. Суспензия облучалась в плоскодонных бюксах через тепловой фильтр.

Результаты первой серии опытов по определению активности гормона сразу после действия рентгеновских лучей сведены в табл. 1.

Таблица 1

Действие рентгеновских лучей на гонадотропный гормон

№ опыта	Доза лучей в г	Показатель действия облучения	№ опыта	Доза лучей в г	Показатель действия облучения
1	30 000	1,38	5	300 000	1,28
2	100 000	1,20	6	504 000	0,92
3	250 000	1,29	7	1 034 000	0,79
4	270 000	1,26			

Из табл. 1 видно, что рентгеновские лучи в дозах от 30 до 300 тыс. г не только не снижают биологическую активность гормона, но даже повышают ее. Признаки инактивирующего действия лучей обнаруживаются лишь при дозах в 500 тыс. и 1 млн. г. Эти результаты позволяют сделать заключение, что в отношении рентгеновских лучей гонадотропный гормон ведет себя как весьма стойкое вещество.

Так как известно, что лучи Рентгена и радия могут вызывать на белках денатурирующее последствие<sup>(6)</sup>, важно было выяснить, не проявится ли впоследствии разрушающее действие рентгеновских лучей на гормон. С этой целью было произведено несколько испытаний суспензий, хранившихся в стерильных условиях различное время после облучения. При этом с суспензией, облученной 100 тыс. г получены следующие результаты (см. табл. 2). Аналогичная закономерность наблюдалась и с суспензиями, облученными 250 тыс., 300 тыс. и 1 млн. г.

Таблица 2

Влияние рентгеновских лучей на гонадотропный гормон при его хранении после облучения 100 000 r

Продолжительность хранения облученной суспензии в днях . . . . .	0	13	35	90
Показатель действия облучения . . . . .	1,20	1,54	2,97	4,60

Данные табл. 2 не следует рассматривать как результат активирующего последствия лучей. На самом деле как облученная, так и контрольная суспензии по мере удлинения срока хранения снижали свою активность. Но в то же время как контрольная суспензия по мере хранения обнаруживала очень скорую и прогрессивную потерю активности гормона, облученная суспензия инактивировалась значительно медленнее. Так например, через 90 суток семенные пузырьки под воздействием контрольной суспензии практически не увеличивались, а под влиянием облученного препарата увеличились почти в 6 раз. Облучение рентгеновскими лучами как бы устраняет условия, приводящие при обычном хранении суспензии к потере ее гонадотропной активности, оказывая на суспензию консервирующее действие. Это явление может иметь практическое значение в деле производства и хранения эндокринных препаратов.

Действие  $\beta$ -лучей эманации радия. Облучение суспензии велось в стеклянных цилиндрах, внутри которых устанавливались стеклянные капилляры с радоном. Полученные результаты приводятся в табл. 3.

Таблица 3

Действие  $\beta$ -лучей на гонадотропный гормон

Доза лучей (mcd) . . .	0,022	0,132	0,250	0,500	1,00	6,20	7,73	18,07	35,00
Показатель действия облучения . . .	0,91	1,89	0,57	0,41	0,28	0,12	0,10	0,11	0,10

Здесь легко обнаружить ту же закономерность в характере действия лучей на гормон, что и в случае с рентгеновскими лучами. Малые дозы (в данном случае близкие к 0,1 mcd) дают активирующий эффект. Дозы, превышающие по крайней мере 0,25 mcd, вызывают явную инактивацию вещества, а при 6,2 mcd имеет место практически полная потеря гормоном его биологической активности.

Установленный факт стойкости гонадотропного вещества к не очень высоким дозам рентгеновских лучей позволяет отнести полученные в опытах с радоном результаты только за счет действия  $\beta$ -лучей, так как в пределах примененных доз  $\gamma$ -лучи, близкие по характеру действия к рентгеновским лучам, не могли, по всем данным, вызвать наблюдавшейся инактивации гормона.

Действия ультрафиолетовых лучей. Источником излучения служила ртутно-кварцевая лампа АРК-2. Напряжение на клеммах 100 в. Расстояние до объекта 50 см. Суспензия облучалась в плоскодонных бюксах, слой превышал 2 мм. Во время облучения жидкость периодически тщательно взбалтывалась. Результаты опытов приведены в табл. 4.

Таблица 4

Действие ультрафиолетовых лучей на гонадотропный гормон

Продолжительность облучения	10 м.	30 м.	1 ч. 50 м.	2 ч. 45 м.	5 ч. 15 м.	9 ч.
Показатель действия облучения	1,65	1,79	0,84	0,14	0,14	0,12

Приведенные в табл. 4 данные показывают, что небольшие дозы (10—30 мин.) ультрафиолетовых лучей стимулируют активность вещества, облучение в течение 1 часа вызывает выраженную инактивацию. Близкая к полной инактивация вещества наступает после 2-часового облучения.

Таким образом, как показали результаты наших опытов, действие всех трех видов лучистой энергии на гонадотропное вещество проявляется весьма сходно. В пределах сравнительно малых доз лучи активируют гормон, дозы же, превышающие определенный порог, инактивируют его. Причина активации гормона при воздействии относительно слабыми дозами лучей неясна. Можно предположить, что при этих воздействиях происходит инактивация каких-либо компонентов суспензии, подавляющих деятельность гормона. Однако, так как известно, что химическая активность белков при различных способах денатурации усиливается (<sup>6-8</sup>), возможно, что в данном случае денатурирующие воздействия в начальных стадиях усиливают физиологическую активность белковых веществ (<sup>9</sup>).

Обнаруженный эффект консервирующего действия рентгеновских лучей связан, видимо, с влиянием их на компоненты суспензии, способствующие разрушению гормона при хранении препарата.

Выражаю искреннюю благодарность проф. В. Я. Александрову, руководившему данной работой.

Поступило  
30 XI 1950

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> A. D. McLaren, Photochemistry of enzymes, proteins and viruses. *Advances in Enzymology*, 9, 75 (1940). <sup>2</sup> Н. П. Крылов, *Вестн. эндокрин.*, 4, № 2 (1933). <sup>3</sup> Н. П. Крылов, там же, 4, № 3—6 (1934). <sup>4</sup> Д. И. Насонов и В. Я. Александров, Реакция живого вещества на внешнее воздействие, Изд. АН СССР, 1940. <sup>5</sup> Л. А. Кащенко, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, 22, в. 6, 483 (1947). <sup>6</sup> В. Я. Александров, *Тр. Ин-та цит., гист. и эмбр. АН СССР*, 3, в. 1 (1948). <sup>7</sup> В. Я. Александров, *Совещание по белку*, 5-я Конфер. по высокомолекулярным соединениям, изд. АН СССР, 1948. <sup>8</sup> А. Д. Браун, *Биохимия*, 13, № 5 (1948). <sup>9</sup> J. H. Wodine and T. H. Allen, *Journ. Cell. and Compar. Physiol.*, 12, 71 (1938).