

В. И. КАЖДАН

ЖЕНСКИЙ ПОЛОВОЙ ГОРМОН В КРОВИ У КРОЛЬЧИХ

(Представлено академиком А. Д. Сперанским 30 VI 1952)

До настоящего времени изучение содержания женского полового гормона в крови было затруднено ввиду необходимости использования больших количеств крови, так как эстроген в крови находится в очень небольших концентрациях. Методика, предложенная И. А. Эскиным и М. Э. Чебан (1), позволяет определить содержание женского полового гормона в минимальных объемах крови, до 0,05 мл.

Крайне ограничены наши сведения о природе отдельных форм эстрогена (эстрадиол, эстрон, эстриол), циркулирующих в крови. Принято считать, что истинным женским половым гормоном, вырабатываемым в яичнике, является эстрадиол, а остальные формы (эстрон и эстриол) — продукты его метаболизма. До настоящего времени нет ясности, в какой из этих форм представлен эстроген, циркулирующий в крови. По данным одних авторов, выделенный из крови эстроген обладает биологической активностью только в эстриольной фракции (2), по данным других — в крови человека существует алкогольный кетон-дери-ват эстрона (3).

Мы исследовали содержание суммарного эстрогена в крови у крольчих, находящихся в стадии покоя и течки.

Кровь в количестве 20 мл бралась из краевой вены уха кролика, осаждалась 5 объемами 96° спирта и повторно 3 объемами спирта для осаждения белков. После отделения осадка и удаления спирта производился кислотный гидролиз. Гидролизат экстрагировался эфиром, и после отгона эфира остаток растворялся в 50% водном глицерине и испытывался по методу И. А. Эскина и М. Э. Чебан на кастрированных крысах. В табл. 1 представлены результаты испытания суммарного эстрогена в крови 15 крольчих.

Как видно из табл. 1, у подавляющего большинства крольчих (у 10 из 15) в стадии течки содержание суммарного эстрогена в крови выше, чем в стадии покоя. Следует отметить значительную вариацию в содержании эстрогена в крови у крольчих. Так, у некоторых особей эстрогенная активность наблюдается в объеме крови, эквивалентном 0,05 мл, в то время, как у других это имеет место только при введении эстрогенов, содержащихся в 0,6 мл крови.

Обращает на себя внимание, что в стадии течки содержание эстрогена в крови также сильно варьирует, при этом у отдельных особей уровень эстрогенов в крови либо не повышается по сравнению со стадией покоя, как, например, у кроликов №№ 29, 46, 45, 14, либо уровень эстрогена во время течки у одного кролика не превышает уровня эстрогена у другого в стадии покоя.

Таблица 1

№№ крольчих	Стадия покоя		Стадия течки	
	объем крови в мл, облад. вкстрогенной активностью	Колич. усл. единиц в 1 л крови	объем крови в мл, облад. вкстрогенной активностью	Колич. усл. единиц в 1 л крови
6	0,6	1 600	0,4	2 500
6/м	0,2	5 000	0,1	10 000
35	0,2	5 000	0,1	10 000
45	0,4	2 500	0,4	2 500
71	0,2	5 000	0,2	5 000
91	0,4	2 500	0,2	5 000
18	0,2	5 000	0,2	5 000
29	0,6	1 600	0,6	1 600
46	0,6	1 600	0,6	1 600
52	0,2	5 000	0,05	20 000
69	0,1	10 000	0,05	20 000
1	0,4	2 500	0,2	5 000
8	0,4	2 500	0,2	5 000
13	0,6	1 600	0,4	2 500
14	0,6	1 600	0,6	1 600

Это свидетельствует о том, что в проявлении признаков течки решающим является не абсолютное содержание эстрогена, а реакция целостного организма и органов его половой сферы на эстроген, обусловленная влиянием центральной нервной системы.

Полученные нами данные на крольчихах находятся в соответствии с данными И. А. Эскина и М. Э. Чебан по содержанию эстрогена в крови крольчих и в крови женщин (1).

Нами было изучено содержание отдельных форм эстрогена в крови у крольчих в стадии покоя и в стадии течки.

Современные методики разработаны для выделения отдельных форм эстрогена из мочи. Они основаны на том, что эстриол обладает более сильно выраженным кислотным характером, чем эстрон и эстрадиол; наряду с этим и его гидрофильные свойства также сильнее выражены. Поэтому при обработке щелочью разной концентрации возможно дифференциальное извлечение отдельных форм эстрогена. Одни авторы для этой цели предлагали пользоваться растворами едкого натра разной концентрации (4), другие — раствором двууглекислого натрия (5).

В нашей работе мы использовали несколько модифицированную методику, предложенную Финкельштейном (5), представляющую в свою очередь модификацию методики Бахмана и Петти.

Кровь, взятая из краевой вены уха крольчихи, после осаждения 96° спиртом и кислотного гидролиза, по способу, описанному выше, экстрагировалась эфиром.

Для выделения эстриольной фракции экстракт обрабатывался 9% раствором двууглекислого натрия, щелочной раствор подкислялся крепкой соляной кислотой до pH 5,6 (индикатор бромтимолблау) и экстрагировался эфиром. Остаток после удаления эфира растворялся в 50% водном глицерине.

Для получения фракции, содержащей эстрон, эфирный экстракт после извлечения из него эстриольной фракции промывался разведенной серной кислотой и водой, а затем обрабатывался нормальным раствором едкого натра. Полученный таким образом щелочной раствор подкислялся до pH 5,6 и экстрагировался эфиром. Остаток после удаления эфира растворялся в 50% водном глицерине.

Так как эстрадиол по своим кислотным свойствам занимает промежуточное положение между эстриолом и эстроном, то, по мнению ряда

авторов, при таком методе отдельного извлечения эстрадиол переходит во фракцию, содержащую эстрон.

В табл. 2 представлены результаты исследования отдельных форм эстрогена на разных стадиях цикла.

Рассмотрение данных табл. 2 показывает, что в период течки биологическая активность эстриольной фракции крови у 7 крольчих из 15 значительно возросла, у 6 не изменилась по сравнению со стадией покоя, а у 2 уменьшилась.

Биологическая активность фракции эстрон + эстрадиол у 10 крольчих из 15 в период течки резко возросла, у 4 осталась без изменения и у 1 снизилась.

Сравнение содержания отдельных фракций в условных единицах в литре крови в стадиях покоя и течки показывает, что соотносительно кетонные и фенольные фракции циркулируют в крови у крольчих в равных количествах. Так, в стадии покоя биологическая активность эстриольной фракции и фракции эстрон + эстрадиол колеблется в пределах 1600—5000 условных единиц, или в пересчете на минимальный объем крови, обладающий эстрогенной активностью, 0,2—0,6 мл крови. В стадии течки колебания в биологической активности фракции эстрон + эстрадиол и эстриол находятся в пределах 1600—10000 условных единиц.

Таким образом, в противовес литературным указаниям, что в крови биологической активностью обладает только

Таблица 2

№№ крольчих	Стадия покоя		Стадия течки		Стадия покоя		Стадия течки	
	объем крови в мл, обладающей эстрогенной активностью	колич. усл. единиц в 1 л крови	объем крови в мл, обладающей эстрогенной активностью	колич. усл. единиц в 1 л крови	объем крови в мл, обладающей эстрогенной активностью	колич. усл. единиц в 1 л крови	объем крови в мл, обладающей эстрогенной активностью	колич. усл. единиц в 1 л крови
	Содержание эстриольной фракции в крови крольчих		Содержание эстриольной фракции в крови крольчих		Содержание фракции эстрона и эстрадиола в крови крольчих		Содержание фракции эстрона и эстрадиола в крови крольчих	
6	0,6	1600	0,6	1600	<0,6	1600	0,6	1600
6/М	0,6	1600	0,2	5000	0,4	2500	0,2	5000
35	0,4	2500	0,2	5000	0,4	2500	0,1	40000
45	0,4	1600	0,6	1600	0,6	1600	0,4	2500
71	0,2	5000	0,6	1600	0,2	5000	0,2	2500
94	0,4	2500	0,2	5000	0,6	1600	0,2	5000
18	0,4	2500	0,2	5000	0,6	1600	0,6	1600
29	0,6	1600	0,6	1600	<0,6	1600	0,1	10000
46	0,6	1600	<0,6	10000	0,2	5000	0,1	10000
52	0,2	5000	0,1	5000	0,2	5000	0,2	5000
69	0,4	2500	0,2	2500	0,4	2500	0,6	1600
1	0,4	2500	0,4	40000	0,4	2500	0,6	1600
8	0,2	5000	0,1	1600	0,6	1600	0,4	2500
13	0,2	1600	0,6	1600	0,6	1600	0,4	2500
14	0,6	1600	0,6	1600	0,6	1600	0,4	2500

эстриональная фракция (2) или только дериват кетона (3), наши данные показывают, что в крови крольчих как в стадии покоя, так и в стадии течки циркулируют кетонная и фенольная форма эстрогена, проявляющие биологическую активность.

Приведенные материалы, конечно, дают только сравнительную оценку содержания отдельных фракций эстрогена в крови, но не претендуют на полную их идентификацию. Последняя может быть сделана только при помощи физико-химических методов. Работа в этом направлении начата.

Всесоюзный институт экспериментальной
эндокринологии

Поступило
30 VI 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ И. А. Эскин, М. Э. Чебан, ДАН 77, № 2 (1951). ² S. Roberts, C. M. Szego, *Endocrinology*, 39, 1 (1946). ³ N. Werthessen, C. Baker, B. Borci, *Science*, 107, 64 (1948). ⁴ G. Smith, O. Smith, *Am. J. Obst. Gyn.*, 36, 769 (1938). ⁵ M. Finckelstein, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 69, 1 (1948).