

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

М. С. МИЦКЕВИЧ и Я. В. МАМУЛЬ

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАЧАЛА ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
У ЗАРОДЫШЕЙ ПТИЦ И МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПРИ ПОМОЩИ  
РАДИОАКТИВНОГО ИОДА ( $J^{131}$ )**

(Представлено академиком К. И. Скрябиным 19 XII 1952)

Точное исследование вопроса о начале функции желез внутренней секреции у зародышей птиц и млекопитающих наталкивается на большие трудности. Особенности объекта создают серьезные затруднения для применения обычных методик исследования и заставляют искать новых подходов.

В этом отношении использование радиоактивных изотопов, получающее все более широкое распространение, обещает дать много ценного. Особого внимания заслуживает применение ауторадиографии, позволяющей обнаруживать самые ничтожные количества изучаемых веществ, а также их точное распределение в микроструктурах организма, что находится за пределами возможностей счетчиков типа Гейгера-Мюллера.

Способность ткани щитовидной железы избирательно аккумулировать иод (в сотни раз больше сравнительно с другими тканями организма животных и человека), а также быстрое включение поглощаемого иода в белок — тиреоглобулин, обусловили широкое применение ауторадиографии для изучения функции щитовидной железы в норме и при патологических состояниях.

Рассматривая способность тиреоидной ткани к избирательному накоплению иода как показатель физиологической активности щитовидной железы, естественно было проследить появление этой способности в онтогенезе животных. Время первого появления значительных количеств иода в щитовидной железе зародыша можно было с известным основанием рассматривать как начало гормональной функции железы. В литературе имеется ряд попыток (<sup>1-4</sup>) осуществить подобное исследование, но все они носят отрывочный характер, выполнены с различной степенью точности и используют в большинстве случаев более грубый метод — подсчет импульсов при помощи счетчика.

В связи с этим нам казалось целесообразным осуществить сравнительное изучение начала функции зародышевой щитовидной железы различных видов птиц и млекопитающих при помощи ауторадиографии и с соблюдением однородности условий. Настоящая работа является продолжением прежних исследований функции эмбриональной щитовидной железы, проводившихся одним из нас (<sup>5</sup>), что обусловило и выбор объектов.

Материал и методика. Для исследования были взяты представители выводковых (куры), а также птенцовых (голуби) птиц и, соот-

ветственно, представители видов зрелорождающихся (морские свинки) и незрелорождающихся (крысы, кролики) млекопитающих. Радиоактивный йод ( $J^{131}$ ) в серии птиц вводился в растворе при помощи шприца через небольшое отверстие в скорлупе яйца на разных стадиях инкубации в дозе 1—2  $\mu$  С. В серии млекопитающих  $J^{131}$  вводился под кожу живота беременных самок в дозе от 2 до 10  $\mu$  С. Животные забивались в среднем через 5 час. после введения  $J^{131}$ ; зародыши быстро освобождались от окружающих оболочек, их щитовидные железы под контролем бинокулярной лупы извлекались целиком и помещались на предметное стекло. Рядом для контроля на том же стекле помещался равный по объему или даже немного больших размеров кусочек почки или мышцы зародыша. Параллельно изготавливались препараты со срезами аналогичных щитовидных желез толщиной 10  $\mu$ . Препараты после подсушивания покрывались тончайшим слоем целлоидина и закладывались в кассету с плотно прижатой высокочувствительной мелкозернистой фотопленкой. Экспозиция в большинстве случаев равнялась 2—8 суткам.

Рядом авторов на взрослых животных установлено, что поглощение и концентрация щитовидной железой йода нарушается при введении в организм анти тиреоидных веществ. С целью проверки поведения щитовидной железы зародышей в условиях насыщения их организма анти тиреоидными веществами (метилтиоурацил) была проведена специальная серия опытов, в которой одной группе животных вводился метилтиоурацил и  $J^{131}$ , а второй группе, служившей контролем, вводился только  $J^{131}$ .

Результаты опытов на птицах. Ауторадиографы в серии куриных и голубиных зародышей были получены начиная с 6-го дня

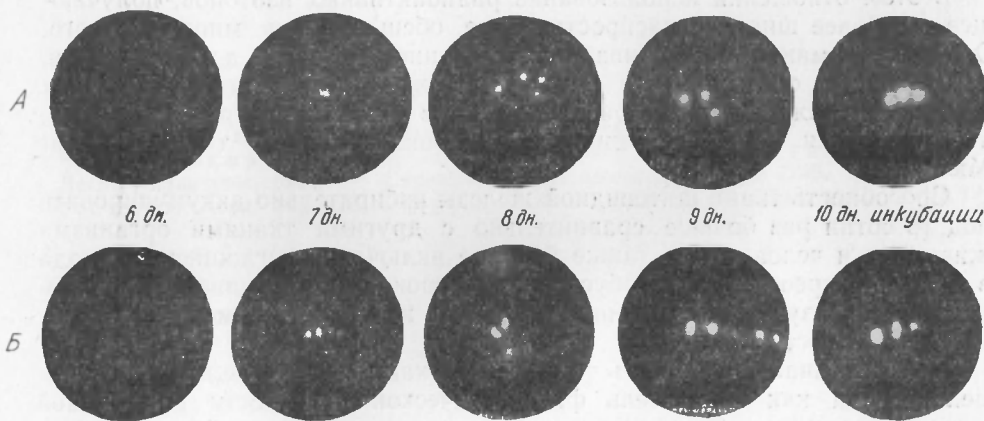


Рис. 1. Ауторадиографы щитовидных желез зародышей: А — курицы, Б — голубя. Увеличено

инкубации и старше. Как видно из данных, приводимых на рис. 1, щитовидная железа куриных зародышей впервые обнаруживает отчетливое избирательное накопление радиоиода начиная с 7-го дня инкубации. До этого возраста ткань щитовидной железы в отношении поглощения йода ничем не отличается от остальных тканей организма зародыша (почка, мышца). Ауторадиографы также демонстративно показывают, что с возрастом накопление йода в зародышевой щитовидной железе резко прогрессирует вплоть до вылупления. Характерно, что и у зародышей голубя щитовидная железа начинает избирательно накапливать йод также начиная с 7-дневного возраста. Обнаружению радиоиода в таком раннем возрасте во многом способствовало использование, наряду со срезами, целых щитовидных желез, что является важным, учитывая микроскопические размеры последних.

В недавно опубликованной работе (4), в которой также применялся  $J^{131}$  для изучения функции щитовидной железы куриных зародышей, авторы не смогли обнаружить наличия в железе радиоиода ранее 11-го дня инкубации, т. е. ранее того возраста, когда в щитовидной железе зародыша уже хорошо видны дефинитивные фолликулы. Недостатком упомянутой работы явилось, в частности, то, что авторы ее ограничивались изучением срезов железы, которую они могли извлекать начиная лишь с 10-дневного возраста, а у более молодых зародышей изучались срезы, сделанные через весь верхний шейный отдел.

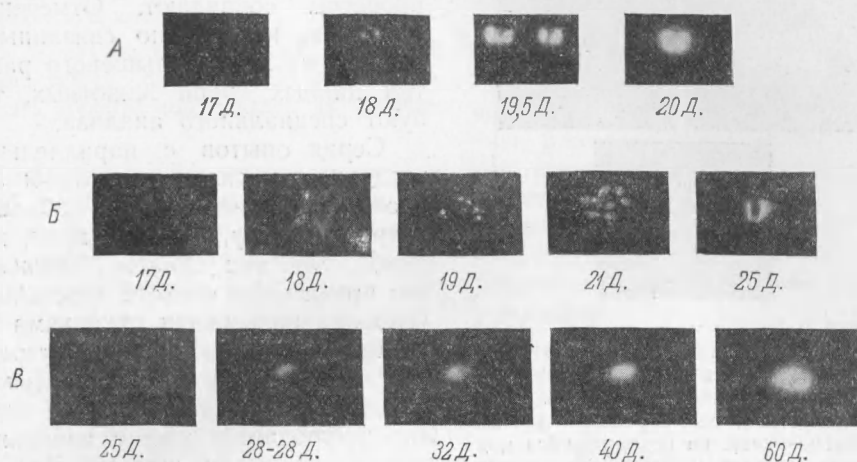


Рис. 2. Ауторадиографы щитовидных желез зародышей: А — крысы, Б — кролика, В — морской свинки. Увеличено

По данным А. Н. Студитского (6) и некоторых других авторов (7), появление интрацеллюлярного коллоида в щитовидной железе куриного зародыша отмечается уже на 8-й день инкубации и рассматривается как указание на начало гормонообразовательной деятельности железы в этот период. Обнаружить наличие гормона в железе на этой ранней стадии, применяя различные биологические и химические тесты, до сих пор не удавалось, очевидно, вследствие несовершенства методов исследования. Полученные в настоящей работе данные, свидетельствующие о ранней способности щитовидной железы куриного зародыша метаболизировать иод, хорошо согласуются с упомянутыми данными морфологических исследований Студитского.

Полученные нами результаты в отношении щитовидной железы зародышей голубя впервые позволяют высказать предположение о начале функции этой железы уже с 7-дневного возраста. До сих пор начало физиологической активности зародышевой щитовидной железы представителей птенцовых птиц — грача и голубя — относили на 10-й день инкубации (6).

Результаты опытов на млекопитающих. Ауторадиографы щитовидных желез были получены у зародышей крысы и кролика, начиная с 16-дневного возраста и у зародышей морской свинки — с 25-дневного возраста\*. Данные, приведенные на рис. 2, показывают, что впервые накопление иода в щитовидной железе зародышей крыс и кроликов обнаруживается с 18-дневного возраста и зародышей морской свинки с 28—29-го дня их утробного развития. Необходимо отметить, что, согласно нашим прежним исследованиям (5), этот возраст вполне совпадает с началом характерной для зародышевой щитовидной железы дифференцировки, появления в ней первых фолликулов и коллоида. Установленные в настоящей работе сроки появления способности

\* Возраст зародышей исчислялся во всех случаях с момента покрытия самок.

к аккумуляции зародышей щитовидной железой крыс и кроликов радиоиода довольно близки к наблюдениям других исследователей (<sup>1, 3</sup>).

При сопоставлении результатов, полученных на птицах и млекопитающих, бросается в глаза, что у зародышей птиц (как выводковых, так и птенцовых) физиологическая активность щитовидной железы, судя по ее способности накапливать иод, проявляется значительно ранее, нежели у зародышей млекопитающих. У птиц накопление иода начинается задолго до дифференцирования зародышевой щитовидной железы и образования в ней фолликулов, тогда как у млекопитающих эти процессы совпадают. Отмеченные различия, несомненно связанные с особенностями зародышевого развития данных групп животных, требуют специального анализа.

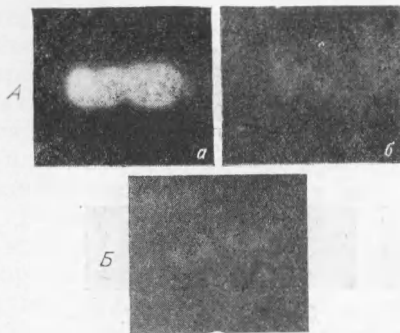


Рис. 3. Ауторадиографы: А — щитовидной железы (а) и мышцы (б) нормального 20-дневного зародыша крысы, Б — щитовидной железы зародыша крысы того же возраста, но находившейся под влиянием метилтиоурацила. Увеличено

Серия опытов с параллельным введением метилтиоурацила и  $J^{131}$ , проведенная на тех же объектах (зародыши кур, голубей, крыс, кроликов, морских свинок), показала, что щитовидная железа зародыша в условиях насыщения организма антитиреоидным веществом утрачивает способность к избирательному накоплению иода. Подобное явление наблюдается уже с начальных стадий активности железы. Для иллюстрации на рис. 3 приведены ауторадиографы щитовидных желез

нормального и подвергнутого действию метилтиоурацила зародышей крысы. Как хорошо видно, щитовидная железа зародыша, получавшего метилтиоурацил в противоположность железе нормального зародыша практически не обнаруживает признаков радиоиода, т. е. ведет себя подобно мышечной ткани нормального зародыша. Таким образом, данные этой серии показывают, что в отношении антитиреоидных веществ реакция зародышевой щитовидной железы птиц и млекопитающих сходна с реакцией щитовидной железы взрослых животных.

Институт морфологии животных  
им. А. Н. Северцова и  
Институт биологической физики  
Академии наук СССР

Поступило  
11 XII 1952

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> A. Gorbman, H. Evans, *Endocrinol.*, **32**, No. 1, 113 (1943). <sup>2</sup> E. Chapman, G. Corner et al., *J. Clin. Endocrinol.*, **8**, No. 9, 717 (1948). <sup>3</sup> A. Jost, F. Morel, M. Marois, *C. R. Soc. Biol.*, **143**, No. 3—4, 142 (1949). <sup>4</sup> L. Hansborough, M. Khan, *J. Exp. Zool.*, **116**, No. 3, 447 (1951). <sup>5</sup> М. С. Мицкевич, *ДАН*, **58**, № 4 (1947); **59**, № 5 (1948); **60**, № 2 (1948); **69**, № 2 (1949); **70**, № 1 (1950); *Тр. 5-го Всесоюзн. съезда анатомов, гистологов и эмбриологов*, 678 (1951); *Тр. ИМЖ*, в. 7 (1952). <sup>6</sup> А. Н. Студитский, *Эндокринные корреляции зародышевого развития высших позвоночных*, 1947. <sup>7</sup> W. Bradway, *Anat. Rec.*, **42**, No. 2, 157 (1929).