

NAUČNO DRUŠTVO SR BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXI

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 9.



SARAJEVO

1963

R. MILIN

PRILOG PROUČAVANJU UDELA PARAVENTRIKULARNOG NUKLEUSA U REGULACIJI AKTIVNOSTI TIREOIDNE ŽLEZDE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 29. VI 1962.)

Postoje brojniji eksperimentalni i klinički dokazi o hipotalamogenoj regulaciji tireotropne aktivnosti prednjeg režnja hipofize (1, 2, 5, 7, 16). Stimulacija prednjeg dela hipotalamusa dovodi do pojačane funkcije tireoidne žlezde (10), dok oštećenja tog predela, naročito u području paraventrikularnog nukleusa, imaju obrnuti efekat (2, 6, 7, 11, 12). Na osnovu većeg broja radova, Shibusawa je došao do zaključka da se u prednjem delu hipotalamusa luči supstancija koju je nazvao TRF (Thyrotropin Releasing Factor); ova supstancija deluje stimulatивно na prednji režanj hipofize (12, 13, 14, 15).

U toku proučavanja udela diencefalona u morfogenezi, kako za vreme embrionalnog tako i postnatalnog razvoja, ustanovili smo da postoji jedan paralelizam između razvoja i sazrevanja hipotalamusa, s jedne strane, i visine folikularnog epitela i veličine meškova tireoidne žlezde, s druge strane. Želja nam je da prikazemo rezultate oglada koje smo izvodili na punoglavcima u cilju da ispitamo uticaj neurosekreta iz paraventrikularnog nukleusa na rast i metamorfozu, koji predstavljaju fiziološke testove za procenu aktivnosti tireoidne žlezde.

I. Materijal i tehnika

Ogledi su izvođeni na punoglavcima *Bufo vulgaris* (ukupno 150), odgojenim u institutu, podeljenim u dve grupe. Prvoj grupi (grupa I) pripadali su punoglavci prosečne težine od 0,020 g., a drugoj grupi (grupa II) — punoglavci stariji od prethodnih (dobi od dva meseca), sa početnim znacima metamorfoze (jedva primetni pupoljci zadnjih ekstremiteta), prosečne težine od 0,10 g. Svaka od ovih grupa imala je svoju odgovara-

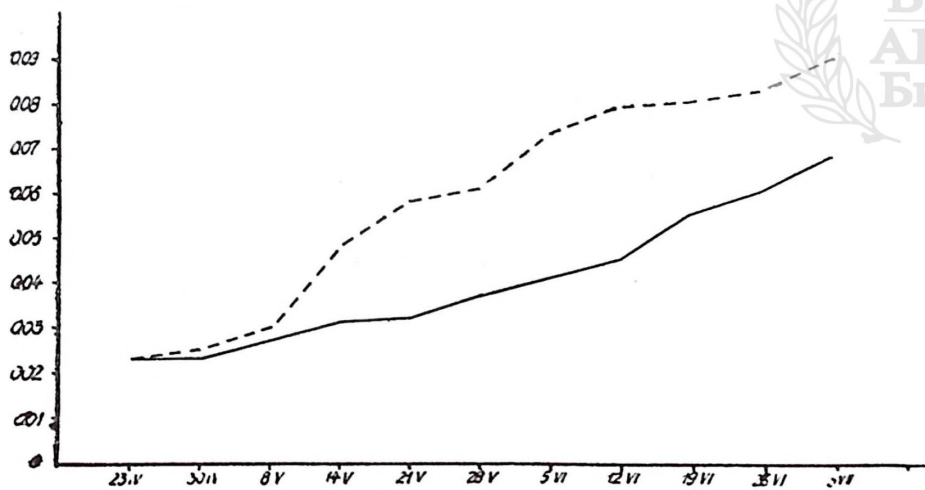
rajuću kontrolnu skupinu. Punoglavci su boravili u staklenim posudama istovetne veličine (sa istovetnom količinom svakodnevno menjanje vode iz gradskog vodovoda), smeštenim na beloj podlozi. Temperatura vode i vazduha je bila istovetna za sve punoglavce. Ishrana je takođe bila jednoobrazna: iseckan prokuvani spanać.

Oglednim punoglavcima iz obeju grupa davali smo svakodnevno istovetnu količinu u tarioniku izgnječenog isečka iz prednjeg dela hipotalamusa govečeta, specijalno onog dela u kome se nalazi paraventrikularni nukleus.

Merenje težine punoglavaca je vršeno svakih sedam dana, kada je žrtvovan isti broj oglednih i kontrolnih punoglavaca u cilju histološke obrade. Fiksacija je vršena u Bouinovoju tečnosti, kalupljenje u parafinu, bojenje po metodama Florentina, Romeis, Gomori-Bargmann i Gabe.

II. Rezultati

Kod oglednih punoglavaca I grupe, već u drugoj sedmici se zapaža da su oni veći od kontrolnih. Ovo povećanje rasta, praćeno povećanjem težine, uzima veće srazmere počev od treće sedmice i traje čitavo vreme oglada (sl. 1), to jest sve do kraja metamorfoze, koja se javlja mesec dana ranije nego kod oglednih punoglavaca.



Sl. 1.

Grafički prikaz povećanja težine oglednih punoglavaca I grupe
 kontrolni punoglavci
 ogledni punoglavci

Povećanje rasta i težine kod oglednih punoglavaca II grupe je veoma upadljivo već na kraju prve sedmice. Težina oglednih punoglavaca, merenih na kraju druge sedmice, dostiže dvostruku vrednost u odnosu na

težinu punoglavaca odgovarajuće kontrolne skupine. Ovo povećanje težine se nastavlja u narednim sedmicama i traje sve do kraja ogleda, to jest do završavanja procesa metamorfoze (8. VII), kao što se vidi iz sledeće tabele:

Datum	Kontrolni punoglavci	Ogledni punoglavci
4. VI	0,100	0,100
11. VI	0,100	0,191
17. VI	0,100	0,201
24. VI	0,111	0,214
1. VII	0,111	0,285
8. VII	0,145	0,320
14. VII	0,160	—

Metamorfoza je znatno ubrzana i kod pretežnog broja oglednih punoglavaca prednji i zadnji ekstremiteti su dobro razvijeni već nakon dva-deset dana, za razliku od kontrolnih, kod kojih se ovaj stadijum metamorfoze ispoljava na kraju šeste sedmice. Dok je prosečna težina skoro metamorfoziranog punoglavca iz kontrolne skupine 0,160 g., kod oglednog punoglavca ona iznosi: 0,320 g. Pred kraj metamorfoze, ogledni punoglavci su dvostruko veći od kontrolnih (sl. 2).

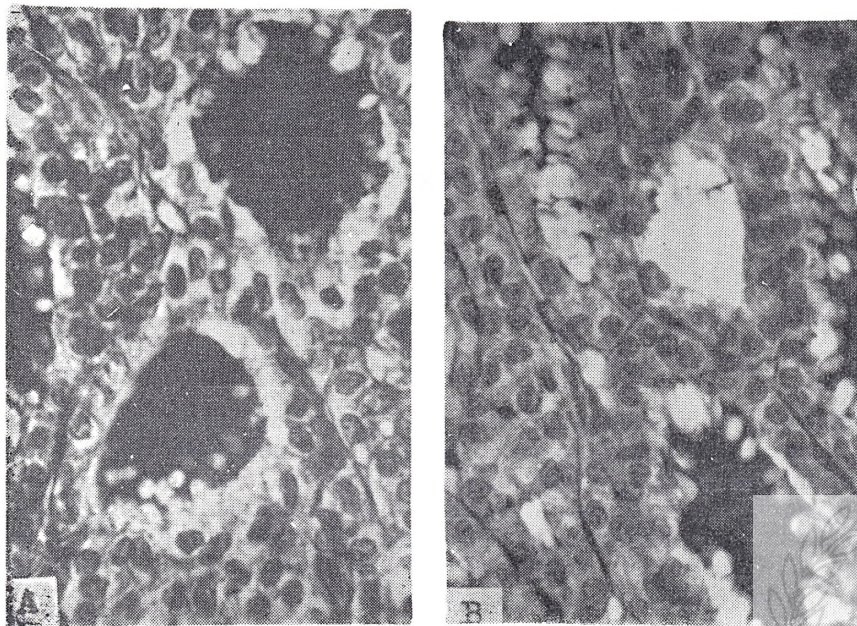


Slika 2.

Punoglavci Bufo vulgaris snimljeni pred kraj metamorfoze. Levo: kontrolni punoglavac, desno: ogledni punoglavac.

Tireoidna žlezda oglednih punoglavaca, žrtvovanih nakon prve sedmice, odlikuje se većim brojem manjih folikula od kontrolnih. Postoje sasvim kolabirani meškovi lišeni svog koloida. Folikularni epitel se odlikuje hiperplazijom tireocita čija su jedna ravnomernije raspoređena, sferična, sa manje hromatina (sl. 3). U apikalnom i bazalnom polu pojedinih tireocita nalaze se veće količine granulacija i loptica koloida. Pojedini tireociti strče u lumen meška svojim ispupčenim apikalnim polom, dok je veći broj onih

koji se svojim vrhom gube u šupljikavo razrjeđenom koloidnom sadržaju meškova. Pored folikula sa hiperhromatičnim gustim koloidom, nalaze se folikuli sa znatno višim epitelom od kontrolnih, sa razređenijim koloidom, ili potpuno prazni.



Sl. 3.

Glandula thyreoidea

A. Kontrolni punoglavac. — B. Ogledni punoglavac (žrtvovan nakon sedam dana) (Bouin, Florentin, oc. 8, obj. 63)

III. Diskusija

Ubrzanje rasta i metamorfoze oglednih punoglavaca obeju grupa ukazuju da u isečcima hipotalamusa, kojima su punoglavci hranjeni, postoji supstanca koja ima uticaja na morfogenezu. Postavlja se pitanje prirode i porekla ove supstance. Ako se ima u vidu da istovetne količine moždane kore, davane pod istovetnim uslovima, ne deluju na ubrzanje metamorfoze i rasta (9), sam po sebi se nameće odgovor da ta supstanca potiče iz paraventrikularnog nukleusa, da je ona produkt njegove neuroendokrine aktivnosti. Imajući u vidu izraziti tireotropni efekat te supstance, oličen u ubrzanju metamorfoze, i činjenicu da u determinizmu metamorfoze imaju aktivnog udela tireoidna žlezda i hipotalamus; da se metamorfoza ne odigrava ako je diencefalon oštećen (8), pretpostavljena supstanca hipotalamo-paraventrikularnog porekla mogla bi biti tireotropni faktor koji je u prednjem hipotalamusu ustanovio Shibusawa, nazivajući ga TRF (Thyreotropin Releasing Factor). Prema mišljenju ovog autora, TRF deluje stimulatивно na tireoidnu žlezdu jedino putem adenohipofize (stimulacija tireotropne aktivnosti prednjeg režnja hipofize). Opisani efekat na morfogenezu upotrebljenih isečaka hipotalamusa, kao i ustanovljene histofiziološke odlike tireoidne žlezde govore u prilog

navedene pretpostavke. Pod uticajem TRF, stvorenog u neuroglandularnim ćelijama paraventrikularnog nukleusa, došlo je kod oglednih punoglavaca do pojačane aktivnosti tireoidne žlezde i do ubrzanog razvoja diencefalona punoglavaca pod uticajem pojačanog lučenja tiroksina. Usporedo s ovim pojavama odvijalo se i ubrzano sazrevanje ostalih hipofizo-regulacionih centara, posebno onih odgovornih za stimulaciju somatotropne funkcije prednjeg režnja hipofize.

Budući da se efekat primenjivanog hipotalamusnog neurosekreta na morfogenezu podjednako izrazio kod punoglavaca uzetih u ogled pre početka metamorfoze (grupa I) i onih u početku metamorfoze (grupa II), iz dobivenih rezultata proističe da taj produkt neurosekretorne aktivnosti paraventrikularnog nukleusa ima udela u regulaciji funkcije tireoidne žlezde delujući stimulatивно na metamorfozu; da se njegovo specifično dejstvo na morfogenezu odvija nezavisno od funkcionalnog stanja u kome se nalazi tireoidna žlezda punoglavaca.

IV. ZAKLJUČCI

1) Rast i metamorfoza punoglavaca *Bufo vulgaris* hranjenih hipotalamusom govečeta (regija paraventrikularnog nukleusa) odigravaju se brže nego kod kontrolnih punoglavaca.

2) U paraventrikularnom nukleusu luči se supstanca tireotropnog svojstva, koja po svojim osobinama odgovara produktu TRF (Thyrotropin Releasing Factor) ustanovljenog u prednjem delu hipotalamusa (Shibusawa).

RADIVOJE MILIN

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE LA PART DU NOYAU PARAVENTRICULAIRE DANS LA RÉGULATION DE L'ACTIVITÉ DE LA GLANDE THYROÏDE

RÉSUMÉ

Les têtards de *Bufo vulgaris* ont été nourris avec du broyat de la région du noyau paraventriculaire de l'hypothalamus de boeuf et avec de l'épinard cuit. Au premier groupe appartenaient les têtards soumis à l'expérimentation avant l'apparition de la métamorphose, au deuxième groupe les têtards plus âgés (au début de la métamorphose). Les têtards témoins n'ont été nourris qu'avec de l'épinard.

Les résultats obtenus: la croissance et la métamorphose des têtards nourris avec de l'hypothalamus sont accélérées; la structure de la glande thyroïde des têtards du deuxième groupe est caractérisée par la présence d'un plus grand nombre de microfollicules que chez les têtards témoins; l'épithélium folliculaire est hyperplasique, les follicules collabés sont plus nombreux.

Etant donné que les recherches sur l'effet du broyat du cortex cérébral n'ont démontré aucune influence sur la métamorphose, les résultats décrits parlent en faveur de l'existence dans le broyat d'un principe

thyroéotrope produit par le noyau paraventriculaire. L'auteur croit qu'il s'agisse de TRF (Thyrotropin Releasing Factor) constaté par Shibusawa dans l'hypothalamus antérieur. Les résultats obtenus présentent également l'effet corrélatif de l'hormone de croissance dont la sécrétion est également influencée par l'hypothalamus.

L I T E R A T U R A

1. *Averill R. L. W., Purves H. D. and Sirett N. E.* — Relation of the hypothalamus to anterior pituitary thyrotropin secretion, *Endocrinology*, 69, 1961, s. 735.
2. *Averill R. L. W., Kennedy T. H. and Purves H. D.* — The uptake of labelled thyroid hormones by the pituitary gland of rats with hypothalamic lesions, *Proceedings of the University of Otago Medical School*, 2, 1961, s. 19.
3. *Azzali G.* — Diencefalo e tiroide, *Pathophysiology Diencephalica*, Springer Verlag, Wien, 1958.
4. *Barry J.* — Voies neurosécrétoires extra-hypophysaires et action nerveuse centrale des hormones post-hypophysaires, *Acta Endocrinologica*, 35, supplementum 51, 1960, s. 111.
5. *Brown-Grant K.* — The hypothalamus and thyroid gland, *British Medical Bulletin*, 16, 1960, s. 165.
6. *Greer M. A.* — The role of the hypothalamus in the control of thyroid function, *J. Clin. Endocrinol.*, 12, 1952, s. 1259.
7. *Harris G. W.* — Central nervous control of gonadotrophic and thyrotrophic secretion, *First International Congress of Endocrinology*, *Acta Endocrinologica*, 50, 1960, s. 15.
8. *Ivanova T.* — Centralni nervni sistem i procesi formiranja oblika, *Žurnal opšte biologije*, 9, 1948, s. 35.
9. *Milin R.* — La part du noyau paraventriculaire dans l'histophysiologie corrélatrice de la glande thyroïde et de la glande pinéale, *Colloque International sur la glande pinéale*, Clermont-Ferrand, 1962. (u štampi).
10. *Okinaka Sc., Shizume K. and Massuda K.* — Central nervous system regulation of thyrotrophin secretion, *Acta Endocrinologica*, 35, supplementum 51, 1960, s. 85.
11. *Purves H. D.* — On the mechanism of hypothalamic control of thyrotrophin secretion, *Acta Endocrinologica*, 35, supplementum 51, 1960, s. 21.
12. *Shibusawa K., Nishi K. and Abe Ch.* — Further observations on the hypothalamic control of the thyroid gland, *Endocrinologica Japonica*, 6, 1959, s. 31.
13. *Shibusawa K., Yamamoto T., Nishi K., Abe Ch. and Tomie S.* — Studies on the tissue concentrations of TRF in the normal dog, *Endocrinologica Japonica*, 6, 1959, s. 137.
14. *Shibusawa K., Yamamoto T., Nishi K., Abe Ch., Tomie S. and Shirota K.* — TRF concentrations in various tissues following anterior hypothalamic lesions, *Endocrinologia Japonica*, 6, 1959, s. 14.
15. *Shibusawa K.* — Thyrotrophin releasing factor in the anterior hypothalamus, *Acta Endocrinologica*, 35, supplementum 51, 1960, s. 89.
16. *Sturm A.* — Die Beziehung zwischen Gehirn und Schilddrüse, *Pathophysiology Diencephalica*, Springer Verlag, Wien, 1958.