

(Aus dem Physiologischen Laboratorium der Universität Santiago, Spanien
[Vorsteher: Privatdozent Dr. R. Sanchez-Calvo].)

Ist eine cytologische Lokalisation des thyreotropen Hormons der Hypophyse möglich?

Von

Dr. R. Sanchez-Calvo.

(Eingegangen am 15. März 1937.)

In einer kürzlich erschienenen Arbeit¹ haben wir versucht die Erscheinungen aufzuklären, die sich an Drüsen mit innerer Sekretion (Hypophyse) bei Tieren zeigen, wenn sie längere Zeit in verdunkelten Räumen gehalten wurden. Als Ergebnis dieser Versuche konnten wir feststellen, daß sich als Folge eines Aufenthaltes von mindestens 24 Stunden in diesen Räumen eine Reaktion an der Hypophyse einstellt. Es tritt eine starke Eosinophilie und eine Verminderung der Hauptzellen ein, die basophilen Zellen verschwinden ganz. Gleichzeitig sieht man eine deutliche Erweiterung der Capillaren und eine Überproduktion an Kolloid in allen Lappen.

*Collin*² beschreibt als sicheres Zeichen einer Hyperfunktion der Hypophyse starken Kolloidgehalt des Vorderlappens. *S. Franck*³ gibt an, daß diese Substanz sich bei Meerschweinchen normalerweise überhaupt nur in ganz geringer Menge im Hinterlappen findet. Da wir bei unseren Versuchstieren starken Kolloidgehalt in allen Lappen gefunden haben, kann kein Zweifel sein, daß sich die Hypophysen dieser Tiere in einem Zustand der Hyperfunktion befanden.

Andererseits weiß man aus den Versuchen *Housays*⁴, daß nach Hypophysenextirpation deutliche Erscheinungen an der Schilddrüse auftreten. In den ersten Tagen nach Entfernung der Drüse erscheint die Schilddrüse stärker durchblutet, und man sieht in einzelnen Teilen Zeichen gesteigerter Funktion, bald darauf tritt aber in den Follikeln ein niedriges Epithel mit kleinen Kernen auf, das Kolloid wird gleichförmig, man findet weder im Zentrum noch an der Peripherie Vakuolen. Mit anderen Worten: Die Entfernung der Hypophyse hat zunächst eine Steigerung der Schilddrüsenfunktion zur Folge, die dann aber bald von einer dauernden Unterfunktion abgelöst wird. Diese Tatsache beweist, daß die Hypophyse einen direkten Einfluß auf die Schilddrüse ausübt. Weiter ergibt sich aus den Versuchen, die unter anderen von *M. Aron*⁵ und von uns⁶ ausgeführt wurden, daß nach Verabreichung von Hypophysenextrakten eine Hyperfunktion der Schilddrüse auftritt, die sich in einer Verkleinerung der Follikel zeigt, die dann von einem hohen Epithel ausgekleidet sind. Auch das Kolloid schwindet manchmal fast völlig. *M. Aron* konnte

auch nachweisen, daß dieser Einfluß von einem Hormon des Vorderlappens ausgeht, das er „Thyreostimulin“ benannt hat. Demnach kann man mit Sicherheit sagen, daß eine Beziehung zwischen Hypophyse und Schilddrüse besteht.

Auf Grund dieser Tatsachen und der Möglichkeit bei Meerschweinchen eine Hyperfunktion der Hypophyse dadurch erzielen zu können, daß man sie längere Zeit im Dunkeln hält, haben wir eine Reihe neuer Untersuchungen angestellt. Wir setzten 10 männliche Meerschweinchen und ebenso viele Kaninchen für 1—5 Tage in unseren Dunkelraum, wir dehnten also unsere Versuche dieses Mal um 2 Tage länger aus als bei den Untersuchungen über die Hypophyse. Die Schilddrüsen wurden dann operativ entfernt, in Formalin fixiert. Wir fertigten uns 6μ dicke Paraffinschnitte an und färbten sie mit Hämatoxylin. Die Ergebnisse dieser Versuche waren alle negativ, die Drüsen boten ein vollkommen normales Bild. Es fanden sich weder am Kolloid noch am Epithel irgendwelche Veränderungen. Lediglich in einem Falle wurden kleine Resorptionsvakuolen beobachtet. Hier möchten wir erwähnen, daß dieselben Versuche bei anderen Untersuchern zu den verschiedensten Ergebnissen geführt haben. So berichtet z. B. *Bomskow*⁷, daß er eine Hyperfunktion beobachteten konnte, wenn er die Tiere längere Zeit im Dunkeln hielt, dagegen einen Ruhezustand der Schilddrüse fand, wenn er die Tiere starker Beleuchtung aussetzte. Bei unseren Versuchen ist allerdings noch zu berücksichtigen, daß wir die Tiere im Höchstfalle nur 5 Tage im Dunkelraum ließen.

Hier erhebt sich nun die Frage, kann man die Entstehung des thyreotropen Hormons auf eine der 3 Zellarten des Hypophysenvorderlappens lokalisieren?

Die Meinungen über die Produktion der einzelnen Hormone durch die verschiedenen Arten der Zellen des Vorderlappens gehen stark auseinander. So glauben *Mathins* und *Mello*⁸, daß die gonadotropen Hormone in den basophilen Zellen entstehen, während *Nelson*⁹ den Standpunkt vertritt, daß diese Hormone, die auch mit dem Wachstum in Beziehung stehen, von den eosinophilen und basophilen Zellen gemeinsam hervorgebracht werden. Es ließen sich noch andere Meinungen anführen, doch würde das für unsere Fragestellung unwichtig sein.

Auf Grund der Ergebnisse, die wir bei unseren Untersuchungen über Hypophyse und Schilddrüse erzielten, scheint es nur 2 Möglichkeiten für die Entstehung des thyreotropen Hormons zu geben: entweder das Hormon Thyreostimulin hat seinen Ursprung in den basophilen Zellen (diese verschwanden bei unseren Versuchstieren aus der Hypophyse), oder die Hypophyse produziert überhaupt erst eine Substanz, die sich dann später in die einzelnen Hormone differenziert. Die eine Hypothese ist so berechtigt wie die andere, denn die Argumente für beide sind bisher nicht sehr überzeugend. Es ist natürlich schwierig, die große Anzahl der

Hormone, die der Hypophyse zugeschrieben werden, auf eine der 3 Zellarten zu lokalisieren. Auffällig ist aber bei unseren Versuchsergebnissen ohne Frage, daß die Schilddrüsen der Tiere, die wir längere Zeit im Dunkeln hielten, keinerlei Veränderungen zeigten, während aus der Hypophyse die basophilen Elemente vollständig verschwanden.

Zusammenfassung.

Wir glauben, daß die Schilddrüse männlicher Versuchstiere während des Aufenthaltes in der Dunkelheit von der Hypophyse unbeeinflußt bleibt. Wir folgern daraus die Möglichkeit, daß die thyreotropen Hormone ihren Entstehungsort in den basophilen Zellen haben.

Schrifftumsverzeichnis.

¹ Unsere Veröffentlichung über die Hypophyse. — ² Collin, Drouet, Watrin et Florentin: Rev. franç. Endocrin. **10**, No 4 (1932). — ³ Franck, S.: C. r. Soc. Biol. Paris **119**, 419 (1935). — ⁴ Houssay, Biasotti et Magdalena: C. r. Soc. Biol. Paris **108**, 912 (1935). — ⁵ Aron, Max: C. r. Soc. Biol. Paris **102**, 682 (1929). — ⁶ Sanchez-Calvo: Arch. Méd. Inter. **4**, No 3, 203 (1935). — ⁷ Bomskow, C.: Methodik der Hormonforschung, S. 163. Leipzig: Georg Thieme 1937. — ⁸ Mathins et Mello: C. r. Soc. Biol. Paris **118**, 916 (1934). — ⁹ Nelson: Amer. J. Anat. **52**, 307 (1930).
