



wstrzykiwano testosteron w dawce 1,0 mg/kg/dobę. W grupie VIII znalazły się szczurzyce trzymiesięczne, które otrzymywały testosteron w dawce 0,5 mg/kg/dobę.

Po zakończeniu doświadczenia zwierzęta zabijano przez dekapitację i pobierano jajniki. Jeden z jajników utrwalano w płynie Backera celem oznaczenia fosfataz zasadowej i kwaśnej, drugi w formalinie do badań struktury morfologicznej. Następnie jajniki krojono w skrawki grubości około 15 mikronów na półprzewodnikowym stoliku zamrażającym. Preparaty jajników barwiono hematoksyliną i eozyną w sposób typowy. W każdym jajniku (w preparacie obejmującym cały jajnik) liczono pęcherzyki wzrastające, pęcherzyki Graafa i ciała żółte. Wykonano odczyn na fosfatazę zasadową wg Gomoriego (10) stosując jako substrat beta-glicerofosforan sodu (BHD-Anglia) w buforze weronalowym o pH 9,4. Czas inkubacji w temp. 37°C wynosił 60 minut. Odczyn na fosfatazę kwaśną wykonano wg Gomoriego (10) używając jako substratu beta-glicerofosforanu sodu (BHD-Anglia) w buforze octowym o pH 5,4. Czas inkubacji w temp. 37°C wynosił 35 minut. Zdjęcia wykonano z mikroskopu Carl Zeiss Jena, stosując obiektywy planachromatyczne oraz okulary typu MF projektiv-K oraz używając filmu negatywowego Orwo NP-15. Istotność różnic między grupami obliczono przy pomocy testu Studenta.

## WYNIKI BADAŃ

### 1. Badania histologiczne

Grupa I kontrolna — jajniki te posiadały pęcherzyki pierwotne, 34 pęcherzyków wzrastających, 24 pęcherzyków Graafa, 17 ciałek żółtych oraz w 1 jajniku stwierdzono 2 torbielki.

Grupa II — w tej grupie obserwowano znamieną statystycznie stymulację pęcherzyków wzrastających ( $p < 0,02$ ). W jajnikach tych stwierdzono pęcherzyki pierwotne, 47 pęcherzyków wzrastających, 34 pęcherzyki Graafa oraz 22 ciała żółte.

Grupa III — w jajnikach tych stwierdzono zwiększoną ilość pęcherzyków wzrastających i pęcherzyków Graafa w porównaniu z kontrolą lecz statystycznie nieistotną. W 10 jajnikach stwierdzono pęcherzyki pierwotne, 43 wzrastające, 28 pęcherzyków Graafa, 23 ciała żółte.

Grupa IV — w tej grupie wykryto pęcherzyki pierwotne, 41 wzrastających, 30 pęcherzyków Graafa, 24 ciała żółte.

Grupa V kontrolna — w jajnikach tych stwierdzono pęcherzyki pierwotne, 35 wzrastających, 26 pęcherzyków Graafa, 22 ciała żółte.

Grupa VI — w tej grupie stwierdzono znamienne zwiększenie liczby pęcherzyków wzrastających ( $p < 0,02$ ) oraz zwiększenie liczby pęcherzyków Graafa i ciałek żółtych, lecz nieistotne statystycznie. W jajnikach stwierdzono pęcherzyki pierwotne, 47 pęcherzyków wzrastających, 36 pęcherzyków Graafa, 26 ciałek żółtych.

Grupa VII — obserwowano w tej grupie znamieny wzrost pęcherzyków wzrastających i pęcherzyków Graafa ( $p < 0,05$ ) oraz zwiększenie liczby ciałek żółtych, lecz nieistotne statystycznie. Wykryto pęcherzyki pier-

wotne, 45 pęcherzyków wzrastających, 38 pęcherzyków Graafa, 27 ciałek żółtych.

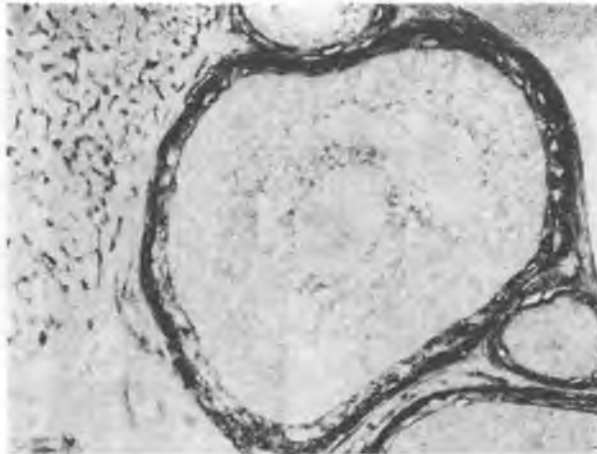
Grupa VIII — w jajnikach tych stwierdzono nieznaczny wzrost pęcherzyków wzrastających w porównaniu z grupą kontrolną, lecz nieistotny statystycznie. Jajniki posiadały pęcherzyki pierwotne, 40 pęcherzyków wzrastających, 25 pęcherzyków Graafa, 21 ciałek żółtych.

## 2. Badania histochemiczne

### Fosfataza zasadowa

Grupa I kontrolna — w jajnikach zwierząt tej grupy stwierdzono dodatni odczyn na aktywność fosfatazy zasadowej w osłonkach pęcherzyków wzrastających i pęcherzyków Graafa, w komórkach ziarnistych odczyn był ujemny. Dodatnią reakcję stwierdzono również w ciałkach żółtych i w gruczole śródmiąższowym.

Grupy II i III — dodatni intensywny odczyn na aktywność fosfatazy zasadowej występował w osłonkach pęcherzyków wzrastających i pęcherzyków Graafa. W komórkach warstwy ziarnistej odczyn był ujemny. W pęcherzykach wzrastających odczyn był intensywnie dodatni w osłonkach oraz w komórkach warstwy ziarnistej. W ciałkach żółtych widoczny był odczyn drobnoziarnisty (ryc. 1).



Ryc. 1. Jajnik szczurzy po podaniu 1,5 mg/kg/dobę testosteronu — wybitnie dodatni odczyn na aktywność fosfatazy zasadowej w osłonkach pęcherzyków Graafa oraz w pęcherzykach wzrastających. Pow. 160×

Ovary of a rat treated with 1,5 mg/kg/24 h of testosterone propionate — strong reaction to alkaline phosphatase in the theca Graaf follicles and growing follicles.

Magn. 160×

Grupa IV — lokalizacja oraz intensywność odczynu podobna jak w grupie doświadczalnej II i III.

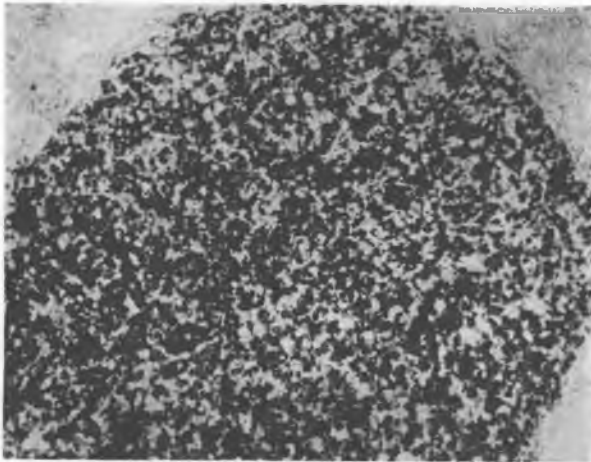
Grupa V kontrolna — obrazy jajnika nie różniły się od grupy kontrolnej zarówno co do intensywności, jak i lokalizacji odczynu na fosfatazę zasadową.

Grupy VI, VII i VIII — intensywny odczyn występował w osłonkach pęcherzyków wzrastających i pęcherzyków Graafa. Nasilenie intensywności odczynu obserwowano w pęcherzykach młodych i wzrastających w porównaniu z grupą kontrolną. Ciałka żółte wykazywały intensywnie dodatni odczyn w naczyniach krwionośnych.

#### Fosfataza kwaśna

Grupa I kontrolna — pęcherzyki młode i wzrastające wykazywały bardzo słaby odczyn w osłonce wewnętrznej. W miarę dojrzewania pęcherzyków odczyn dodatni pojawiał się w warstwie ziarnistej. Dojrzałe pęcherzyki Graafa miały dodatni odczyn w osłonce wewnętrznej i w komórkach ziarnistych. Ciałka żółte wykazywały intensywną reakcję. W pęcherzykach pierwotnych odczyn był ujemny.

Grupa II — wybitnie dodatni odczyn występował w osłonce wewnętrznej i w komórkach ziarnistych pęcherzyków Graafa. Nasilenie odczynu obserwowano w pęcherzykach młodych i wzrastających. W ciałkach żółtych wykazano dużą różnorodność odczynów od drobnoziarnistego do gruboziarnistego. W gruczole śródmiąższowym stwierdzono także intensywną reakcję (ryc. 2).



Ryc. 2. Jajnik szczurzycy po podaniu 1,5 mg/kg/dobę testosteronu — intensywnie dodatni odczyn na aktywność fosfatazy kwaśnej w ciałku żółtym. Pow. 160×

Ovary of a rat treated with 1,5 mg/kg/24 h of testosterone propionate — strong reaction to acid phosphatase in the corpora lutea. Magn. 160×

Grupy III i IV — rozmieszczenie oraz intensywność odczynów nie różniły się od grupy doświadczalnej II.

Grupa V kontrolna — lokalizacja oraz intensywność odczynów jak w grupie kontrolnej I.

Grupa VI — wybitnie dodatni odczyn występował w pęcherzykach wzrastających. Intensywną reakcję wykazano również w komórkach ziarnistych pęcherzyków Graafa i ciałkach żółtych.

Grupy VII i VIII — intensywny odczyn dodatni występował w pęcherzykach wzrastających oraz komórkach ziarnistych pęcherzyków Graafa. W ciałkach żółtych stwierdzało się różnorodność odczynów od drobnoziarnistego do gruboziarnistego.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Testosteron podawany w dawce 1,5 mg/kg/dobę u szczurzy 2-miesięcznych powodował znamiennej statystycznie stymulację pęcherzyków wzrastających ( $p < 0,02$ ), natomiast po dawce 0,5 mg/kg/dobę obserwowano znamienne zwiększoną ilość ciałek żółtych. W grupie tej obserwowano nieistotny poza wspomnianymi przypadkami wzrost pęcherzyków wzrastających, pęcherzyków Graafa i ciałek żółtych. Świadczy to o stymulującym wpływie testosteronu na procesy przemian morfologicznych w jajnikach. U zwierząt 3-miesięcznych wprowadzenie testosteronu w dawce 1,5 i 1,0 mg/kg/dobę powodowało znamienne zwiększenie ilości pęcherzyków wzrastających i pęcherzyków Graafa. Po dawce 0,5 mg/kg/dobę stwierdzono tylko nieznaczny wzrost liczby pęcherzyków wzrastających w porównaniu z grupą kontrolną, lecz nieistotny statystycznie.

Porównując wyniki badań 1-miesięcznych szczurzy z wynikami otrzymanymi w obecnej pracy zwraca uwagę fakt, że tylko w najmłodszej grupie zwierząt wytworzyły się pojedyncze torbiele w jajnikach po dawce testosteronu 0,5—1,5 mg/kg/dobę.

Na podstawie wykonanych doświadczeń niektórzy badacze [Gorski i Wagner (11), Meyer (16)] uważają, że odpowiedź organizmu na stosowanie hormonów jest zależna od wieku zwierząt. Według tych autorów zwierzęta niedojrzałe płciowo wykazują w porównaniu z dojrzałymi wzmoczoną wrażliwość niektórych narządów na stosowane hormony. Obserwowano wzmoczoną wrażliwość narządów płciowych zwierząt niedojrzałych na stosowanie gonadotropin (Fitko, 8). Według innych badaczy [Barraclough (2), Harris (12)] odmienne różnice w oddziaływaniu narządów płciowych zwierząt niedojrzałych po podaniu pewnych leków i hormonów można odnieść do znanych już współzależności w sekrecji i czynności układu hormonalnego. U zwierząt niedojrzałych płciowo ilość hormonu luteinizującego przysadki (LH) była niedostateczna,

a testosteron jeszcze obniżał jego poziom i pobudzał sekrecję hormonu dopęcherzykowego przysadki (FSH). Nadmiar wydzielonego FSH przy braku produkcji i sekrecji LH przez niedojrzały płciowo organizm szczurzyć mógł powodować nadmierne pobudzenie rozwoju pęcherzyków, niemożność ich owulacji i powstawanie torbielek. U dojrzałych płciowo szczurzyć, które były już w stanie produkować odpowiednią ilość LH, stosowane zabiegi dały inny wynik: wzmożony rozwój pęcherzyków wzrastających, pęcherzyków Graafa, ich dojrzewanie, owulację i powstawanie ciałek żółtych. Wydaje się, że odmienna odpowiedź jajników szczurzyć 1-miesięcznych polega na różnicach w oddziaływaniu podwzgórza, przysadki i jajników na podany testosteron w porównaniu ze zwierzętami dojrzałymi płciowo.

Podany testosteron w dawkach 0,5—1,5 mg/kg/dobę u 2- i 3-miesięcznych szczurzyć powodował wzrost intensywności odczynu na aktywność fosfatazy zasadowej w osłonkach pęcherzyków młodych i wzrastających oraz w komórkach warstwy ziarnistej. Obserwowano również wzrost aktywności tej fosfatazy w ciałkach żółtych. Po tych dawkach testosteronu u 2- i 3- miesięcznych szczurzyć wykazano również wzrost intensywności odczynu na aktywność fosfatazy kwaśnej w pęcherzykach młodych, wzrastających, pęcherzykach Graafa oraz młodych ciałkach żółtych. Po tych dawkach brak było różnic w nasileniu aktywności enzymatycznej w poszczególnych grupach zwierząt uchwytanych w dostępnej metodzie badania.

Wzrost aktywności fosfatazy zasadowej i kwaśnej pod wpływem testosteronu sugeruje możliwość pośredniego lub bezpośredniego wpływu hormonu na syntezę białek enzymatycznych i na przebieg wielu reakcji enzymatycznych w odbudowującej się komórce [Biały (3), Bulmer (5), Fienberg (9)].

### Wnioski

1. Testosteron podany szczurzycom 2- i 3-miesięcznym w dawce 1,5, 1,0 i 0,5 mg/kg/dobę przez 28 dni powodował przyspieszenie rozwoju pęcherzyków wzrastających, pęcherzyków Graafa i ciałek żółtych.

2. Wprowadzenie szczurzycom 2- i 3-miesięcznym testosteronu w dawce 1,5, 1,0 i 0,5 mg/kg/dobę zwiększało aktywność fosfatazy zasadowej w pęcherzykach młodych i wzrastających w porównaniu z grupą kontrolną i nie stwierdzono różnic w aktywności tej fosfatazy zależnych od wielkości dawki hormonu.

3. Po podaniu szczurzycom 2- i 3-miesięcznym testosteronu w dawce 1,5, 1,0 i 0,5 mg/kg/dobę obserwowano wzrost intensywności odczynów na aktywność fosfatazy kwaśnej w pęcherzykach młodych, wzrastających,

pęcherzykach Graafa i młodych ciążkach żółtych w porównaniu z grupami kontrolnymi i nie stwierdzono różnic w aktywności tej fosfatazy zależnych od wahań wielkości dawki hormonu.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Arai Y., Gorski R. A.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **127**, 590—604, 1968.
2. Barraclough Ch. A.: Endocrinol. **78**, 1053—1059, 1966.
3. Biały G.: Endocrinol. **31**, 1125—1129, 1967.
4. Borzęca I.: Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sect. D **32**, 59—65, 1977.
5. Bulmer D.: J. Anat. **98**, 57—59, 1964.
6. Colombo J. A.: J. Endocrinol. **42**, 1—4, 1968.
7. Dorfman H.: Acta Endocrinol. **49**, 193—198, 1965.
8. Fitko R.: Endokrynol. Pol. **13**, 15—23, 1962.
9. Fienberg R.: Obstetr. Gynecol. **37**, 158—161, 1971.
10. Gomori G.: The University of Chicago Press, **53**, 1953.
11. Gorski R. A., Wagmer J. W.: Endocrinol. **76**, 226—239, 1965.
12. Harris G. W.: Endocrinol. **75**, 627—630, 1964.
13. Hoffman J.: Endocrinol. **29**, 77—81, 1941.
14. Jacobson D., Nergren A.: Acta Endocrinol. **49**, 453—456, 1965.
15. Mazer M., Mazer C.: Endocrinol. **24**, 175—178, 1939.
16. Meyer J. E., Bradbury I. T.: Endocrinol. **66**, 121—125, 1960.
17. Nagvi R. H., Johnson D. C.: J. Endocrinol. **45**, 29—32, 1969.

Otrzymano 16 III 1976.

#### РЕЗЮМЕ

Тестостерон в дозе 1,5 мг/кг в сутки приводит к статистически значимой стимуляции увеличивающихся пузырьков ( $p < 0,02$ ), в дозе 0,5 мг/кг в сутки наблюдается значенательно-увеличенное количество желтых телец.

После дозы 1,5, 1,0 и 0,5 мг/кг в сутки наблюдается рост активности щелочной и кислой фосфатазы в молодых и увеличивающихся пузырьках Граафа, а также в молодых желтых тельцах.

#### SUMMARY

Testosterone in a dose of 1,5 mg/kg/24 h caused a statistically notable stimulation of growing follicles ( $p < 0,02$ ), but after the administration of 0,5 mg/kg/24 h caused a considerable increase of corpora lutea.

Doses of 1,5, 1,0 and 0,5 mg/kg/24 h caused a more intensive alkaline and acid phosphatase activity in the young and growing follicles, the Graaf follicles and the young corpora lutea.

