

A CORTICOSTEROID TERMELÉS ÉS A FINOMSZERKEZET KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉS AZ EMBRYONÁLIS MELLÉKVESEK ÉREGBEN

Stark Ervin, az orvostudományok doktora, *Gyévai Angéla*, a biológiai tudományok kandidátusa,
Bukulya Béla, *Szabó Dezső*, az orvostudományok kandidátusa,
Szalay Katalin és *Mihály Katalin*

Közlésre érkezett: 1973. IV. 2.

Bevezetés

Az elmúlt években a corticoidok direkt méréseivel végzett vizsgálatok (Milkovic és Milkovic, 1963; Kamoun és mtsai, 1964; Stark és mtsai, 1965) megerősítve a korábban indirekt módszerekkel (Jacquot, 1955; Jost és mtsai, 1962) nyert megállapításokat igazolták, hogy az embryonális mellékvese biológiailag aktív corticoid termelésre képes. Az állatokon végzett vizsgálatok általában a terhesség utolsó szakaszában történtek, vagyis amikor az embryo fejlődése már eléggé előrehaladott volt (Bloch, 1968). E vizsgálatokból valójában nem derült ki, hogy a mellékvese a vizsgálatnál korábbi időszakban, azaz a terhesség korai szakában termel-e corticoidokat, illetve, hogy képes-e ACTH-ra reagálni. Ennek feltehető magyarázata mindenek előtt módszertani nehézségekben keresendő: a szerv kicsinysége a fejlődés korai szakában, az esetleges hormontermelést érzékelő és megfelelően specifikus módszer hiánya stb.

Néhány esztendővel ezelőtt (Stark és mtsai, 1965) a szövettenyésztés módszerét használva a következő megfigyelést tettük. Ha emberi embryonális mellékvese szövetdarabkáit tenyésztettük ugyanazon embryo hypophysisének darabkáival, úgy a tápfolyadékban jelentős mennyiségű corticoidot, hydrocortisont, corticosteront, gyakran cortisont — találtunk; és noha a tápfolyadékot naponta cseréltük, a hormontermelés egyes tenyészetekben 20—25 napig jelentős volt. Hasonlóan corticoidot termeltek a kiültetett mellékvese szövetdarabkák, ha a mediumhoz ACTH-t tettünk. Nem találtunk corticoidot, vagy sokkal kisebb mennyiségben, ha mellékvesét önmagában vagy vesével tenyésztettük együtt. Lényegében hasonló eredményekhez jutottunk, ha macska-embryo mellékveséjét tenyésztettük (Stark, 1968).

E vizsgálatok egyértelműen arra mutattak, hogy az embryonális hypophysis ACTH, a mellékvese pedig corticoid termelésre képes, még hozzá a fejlődés korai szakában, mivel az elmondottakat már 13 hetes emberi embriókat használva is megfigyelhettük. E vizsgálatainkat megerősítette Bloch (1968).

A mellékvese finomszerkezetének kialakulására vonatkozó vizsgálatok csak kis számban jelentek meg. Johannisson (1968) az emberi, Idelman (1971)

a patkány foetalis mellékveséjének finomszerkezeti kialakulását írta le. Ezek a tanulmányok és saját korábbi eredményeink arra készítették bennünket, hogy megkíséreljük egyidejűen vizsgálni az embryonális mellékvese finomszerkezetének és hormontermelésének összefüggését az ontogenezis folyamán, a fejlődés lehetőleg minél korábbi szakaszától kezdve. Tekintettel arra, hogy a patkány embryonális mellékveséje a 15. napon ismerhető fel mint szerv, és kicsinysege miatt a hormontermelő képességének — ha egyáltalán van — vizsgálata nehezen megoldható metodikai problémákat vet fel, vizsgálatainkat macskaembryókon végeztük.

A célból, hogy a finomszerkezet és a corticoid termelés közötti összefüggést egy másik modellen is megfigyelhessük, 3—4 hónapos emberi embryonális mellékvesét tenyésztettünk szövettenyészetben és egyidejűleg vizsgáltuk a tenyésztett sejtek corticoid termelését és finomszerkezetét ACTH jelenlétében és anélkül. E vizsgálatok eredményeit foglaljuk össze jelen közleményünkben.

Módszerek

Corticosteroid meghatározás macska embryonális mellékvesében

A macskaembryókat császármetszéssel nyertük. A vizsgált embryók hossza 1,5—13 cm volt.*

Az azonos anyáktól származó embryók mellékveséit súlymérés után 3 csőbe osztottuk. Ezután Saffran és Schally (1955) szerint incubáltuk 60 percig, majd a médiumot elöntöttük, a friss médiumhoz 10 és 100 mE/100 mg mellékvese ACTH-t tettünk, a harmadik cső kontrollként szolgált. Az incubálási idő ACTH jelenlétében 120 perc volt. Ugyanazon anyától származó foetusokból, amelyeknek corticoid termelését mértük, legalább 2 foetus 1—1 mellékveséje került elektronmikroszkópos vizsgálatra.

Az incubáló folyadékból kloroformmal extraháltuk a corticosteroidokat, majd papírkromatográfiás módszerrel szétválasztottuk (Bush, 1952). UV fényben ($\lambda = 254 \text{ m}\mu$) jelzőcsík alapján a hydrocortisonnak és corticosteronnak megfelelő helyen a papírt kivágtuk, eluáltuk és fluorimetriás módszerrel mértük mind a hydrocortisont (Bondy és Upton, 1957), mind a corticosteront (Peterson, 1957).

A 2 és 4,5 cm-es embryók mellékvese incubátumából a corticosteroidokat kompetitív fehérje kötésen alapuló eljárással határoztuk meg: a hydrocortisont Murphy (1967) szerint, a corticosteront az általunk módosított Murphy-eljárással (Ács és Stark, 1971).

A corticosteroidok azonosítása papírkromatográfiás viselkedésük, derivátumaik jellemzői, valamint reaktív tulajdonságaik alapján történt.

* Az embryók korát cm-ekben adjuk meg, miután a fogantatás idejét nem ismerjük pontosan. A macska terhességi ideje 66 nap (Szolovjev, 1965), félidőben az embriók hossza 6—6,5 cm. Saját adataink szerint az újszülött macska hossza 14—15 cm.

Szövettenyésztési módszerek

A terhesség 2. harmadából származó emberi embriók mellékveséit használtuk tenyésztésre. Egy embrió két mellékveséjét feldarabolva két Falcon flaskába helyeztük plasma embryólé 1 : 1 arányú alvadékra, és miután letapadt, 24 óra múlva a tenyészetekhez TC 199 és humán savó 8 : 2 arányú keverékét tettük. Az egyik edény tápfolyadékához naponta 100 mE/ml ACTH-t tettünk, a másikhoz nem, ez utóbbi szolgált kontrollként. A tápfolyadékot naponta cseréltük és corticosteroid tartalmát meghatároztuk (papírkromatográfiás elválasztás után fluorimetriás módszerrel). A kísérletsorozat 3 kontroll és 3 ACTH-val kezelt tenyészetből állt. Mindegyik edényhez tartozó mellékvesedarabkákból a kiültetés napján és a tenyésztés 13. napján elektronmikroszkópiás vizsgálatot végeztünk.

Elektronmikroszkópos módszerek

A macskaembrió mellékveséit a fejlődés kezdeti szakában (1,5–2,0 cm), a toktól kiindulva különböző területeken vizsgáltuk. A fejlődés előrehaladottabb szakaszában (a 3 cm-es embrióban és később) a szerv külső harmadának felületesebb és mélyebb rétegét vizsgáltuk.

A mellékveséből vett kis szövetdarabokat 3–5%-os pufferolt glutaraldehydben előfixáltuk, majd 2 órás pufferes mosás után 1 $\frac{1}{2}$ órán keresztül 1%-os pufferolt OsO₄-dal utánfixáltuk. Na cacodylat-HCl puffert használtunk, melyel oldataink pH-ját 7,2-re, végkoncentrációját 0,075–0,13 M-ra állítottuk be. Felszálló alkoholsoron víztelenítettünk, majd propylenoxydon át Durcupan ACM-be ágyaztuk be. Az ultravékony metszeteket Reichert OmU2 mikrotommal készítettük, melyeket szénnel stabilizált Formvar-filmrel fedett rézrácsokra vettünk fel. A metszeteket először metanolban oldott 20%-os uranylacetáttal, majd Reynolds (1963) szerint ólomcitráttal kontrasztoltuk. A felvételek JEM-6AS elektronmikroszkóppal készültek.

Az emberi embryonális mellékvesetenyészetek elektronmikroszkópos vizsgálata a fenti leírás alapján történt (in situ a műanyagedényekben) azzal a különbséggel, hogy propylenoxidot nem használtunk. Víztelenítés után a darabkákra Durcupan ACM és abs. alkohol 1 : 1 keveréke került.

Eredmények

Macskaembrió mellékvese corticosteroid termelése

A macskaembrió mellékvese incubátumában kloroformos extrakció és papírkromatográfiás elválasztás után UV fényben fluoreszkáló komponenseket találtunk, amelyek a következő standard steroidoknak megfelelően helyez-

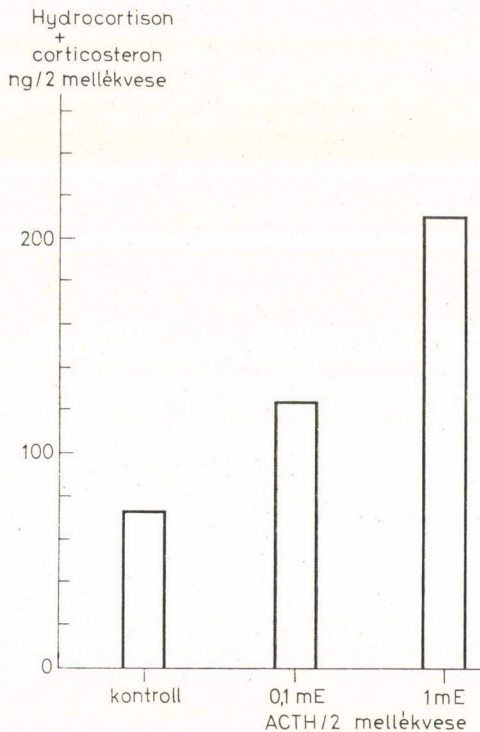
kedtek el: hydrocortison, aldosteron, cortison, corticosteron, 11-dehydrocorticosteron. A legnagyobb mennyiségben előforduló, hydrocortison és corticosteron standarddal azonos Rf-fel rendelkező anyagokat különböző eljárások segítségével azonosítottuk. A hydrocortison azonosítására szolgáló eljárásokat az 1. táblázat mutatja. A corticosteron azonosítása hasonló módon történt. A többi komponenst papírkromatográfiás viselkedésük és kémiai reaktív tulajdonságaik alapján aldosteronnak, cortisonnak és 11-dehydrocorticosteronnak tartjuk. A 17-ketosteroidok azonosításával nem foglalkoztunk.

Megállapítottuk, hogy már a 2 cm-es macskaembryó mellékveséje termel corticoidokat, és ACTH hozzáadására fokozott corticosteroid termeléssel reagál (1. ábra). A reakció dózistól függő. Ugyanilyen eredményt kaptunk 4,5

1. táblázat

Macskaembryó mellékvese incubátumából izolált hydrocortison azonosítása

1. Papírkromatográfia (Rf azonosítása)	
benzol : methanol : víz = 2 : 1 : 1	
formamid : kloroform = 1 : 1	
formamid : benzol = 1 : 1	
benzin : toluol : methanol : víz = 85 : 15 : 80 : 20	
2. Vékonyrétegekromatográfia (Rf azonosítása)	
diklórmetán : methanol : víz = 150 : 9 : 0,5	
kloroform : ethanol = 90 : 10	
3. Reakciók:	
tetrazóliumkék	520 m μ +
Porter-Silber	410 m μ
NaOH	+
isonikotinsavhidrazid	+
50%-os kénsav	+
4. UV absorptio	240 m μ +
5. Fluoreszcenciás sajáttság: gerjesztési maximum	470—478 m μ
emittálási maximum	520—530 m μ
6. Acetilálás	hydrocortisonacetáthoz hasonlítva: papírkrom. viselkedés azonos tetrazólium- kék reakció: + NaOH reakció: + UV absorptio: 240 m μ
Acetilált termék hidrolisise	a hidrolizált termék 1.—5. jellemzői alapján hydrocortisonnal azonos
7. Oxidálás: NaBiO ₃ —1:	11- β -OH-androstendionhoz hasonlítva: papírkrom. viselkedés azonos Zimmermann reakció: + NaOH reakció: +
NaBiO ₃ és CrO ₃ —1:	androstentriponhoz hasonlítva: papírkrom. viselkedés azonos Zimmermann reakció: + NaOH reakció: +



1. ábra. 2 cm-es macskaembryó mellékvese corticosteroid termelése in vitro ACTH hatására

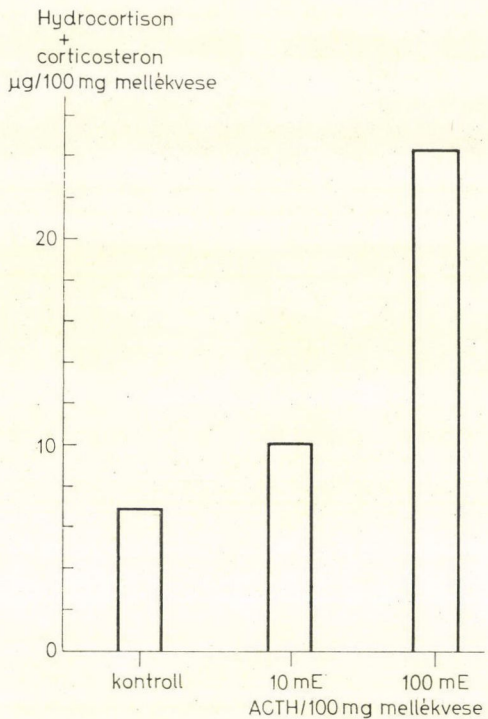
cm-es embryó mellékveséjével végzett vizsgálatokban (2. ábra). Az embryó mellékveséje a terhesség folyamán végig jól reagál ACTH-ra (3. ábra).

A macskaembryó mellékvese súlya a terhesség második félidejében sokkal gyorsabban nő, mint az elsőben, és még gyorsabban az utolsó harmadban (4. ábra).

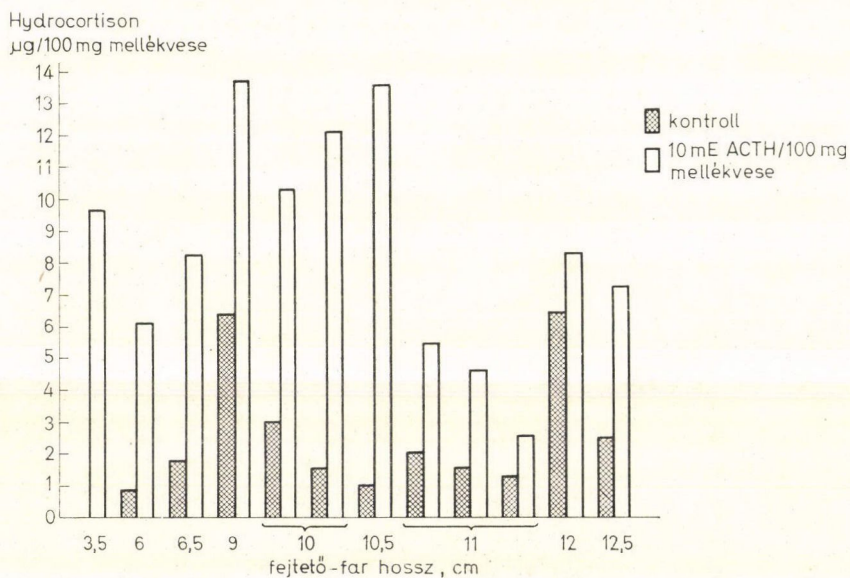
Macskaembryó mellékvese finomszerkezete

A felnőtt macska mellékveséjének fény- és elektronmikroszkópos képe a többi fajra is jellemző zonális szerkezetet mutatja (5. ábra). A zona glomerulosa-ban a mitochondriumok döntő többségükben cristás szerkezetűek, a zona fasciculatában főképp vesicularisak. Az endoplasmás reticulum nagyobb részét agranularis.

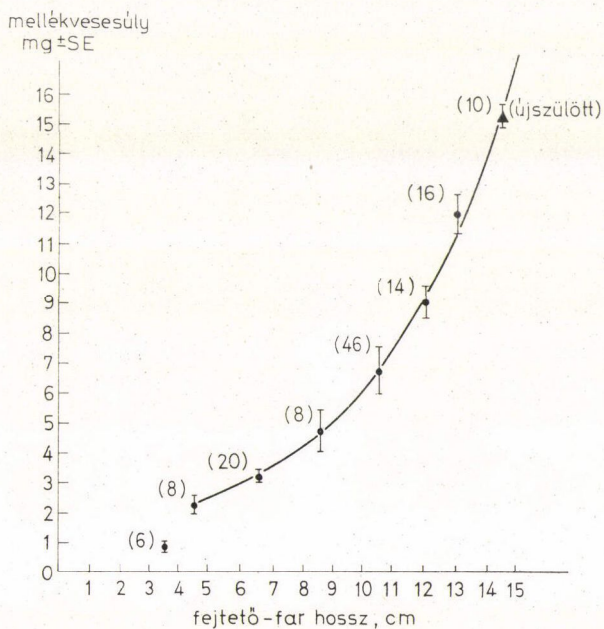
Az 1,5 cm-es embryók mellékveséjében lazán elhelyezkedő hámsejtek figyelhetők meg. A Golgi-complex már megfigyelhető, a szabad ribosomák helyenként rosettákat alkotnak. Az endoplasmás reticulum gyengén fejlett, a mitochondriumok alakja változó, cristás és tubuláris szerkezetűek egyaránt találhatóak.



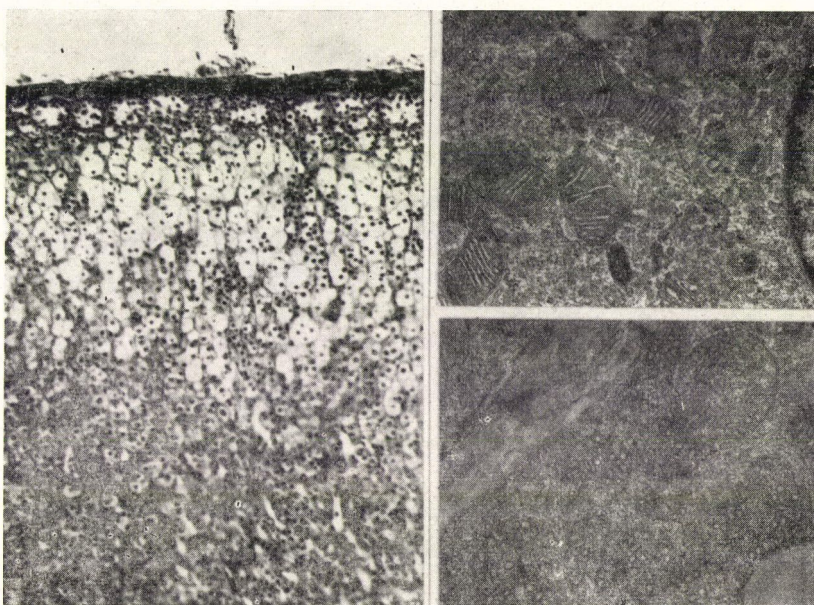
2. ábra. 4½ cm-es macskaembrió mellékese corticosteroid termelése in vitro ACTH hatására



3. ábra. Macskaembrió mellékese hydrocortison termelése in vitro



4. ábra. Macskaembryo kora és mellékvesesúlya közötti összefüggés



5. ábra. Felnőtt macska mellékvese fénymikroszkópos (b. o., haematoxylin-eosin $\times 100$), és elektronmikroszkópos (j. o. $\times 17\ 000$) képe. Az elektronmikroszkópos képen a zona glomerulosa (j. o. fent) jellemző cristás- és a zona fasciculatára (j. o. lent) jellemző vesicularis típusú mitochondriumok

A lipid cseppek polymorphok, változó mennyiségben elektrondens anyaggal körülvéve (6. ábra).

A 2 cm-es embrió mellékveséjében laza szerkezetű tubulovesicularis mitochondriumok is megfigyelhetők, az endoplasmás reticulum granularis, elvétve sima felszínű endoplasmás reticulum is látható (7. ábra).

A 2,5–3 cm-es embriók mellékveséjében az endoplasmás reticulum még mindig többnyire granularis. Közvetlenül a tok alatti sejtekben zömmel cristás mitochondriumok találhatók, a mélyebb rétegekben többnyire tubulovesicularis szerkezetűek. A kialakuló velőállomány sejtiszigetek formájában a kéregállományt helyenként infiltrálja (8. ábra).

Jelentős változásokat lehet megfigyelni az 5–7 cm-es embriók mellékveséjének differenciálódásában. A tok alatti réteg sejtjei lazán helyezkednek el, de a mélyebben fekvők már compactabbak. Ebben a szakaszban jelennek meg kifejezett vesicularis szerkezetű mitochondriumok és nagyobb számban lysosomák. Az elektrondens kontúrú polymorph lipid cseppek már kerek közepesen elektrondens lipid cseppekké alakulnak, melyek a fejlődés további folyamán alakilag nem sokat változnak, de számuk nő (9. és 10. ábra).

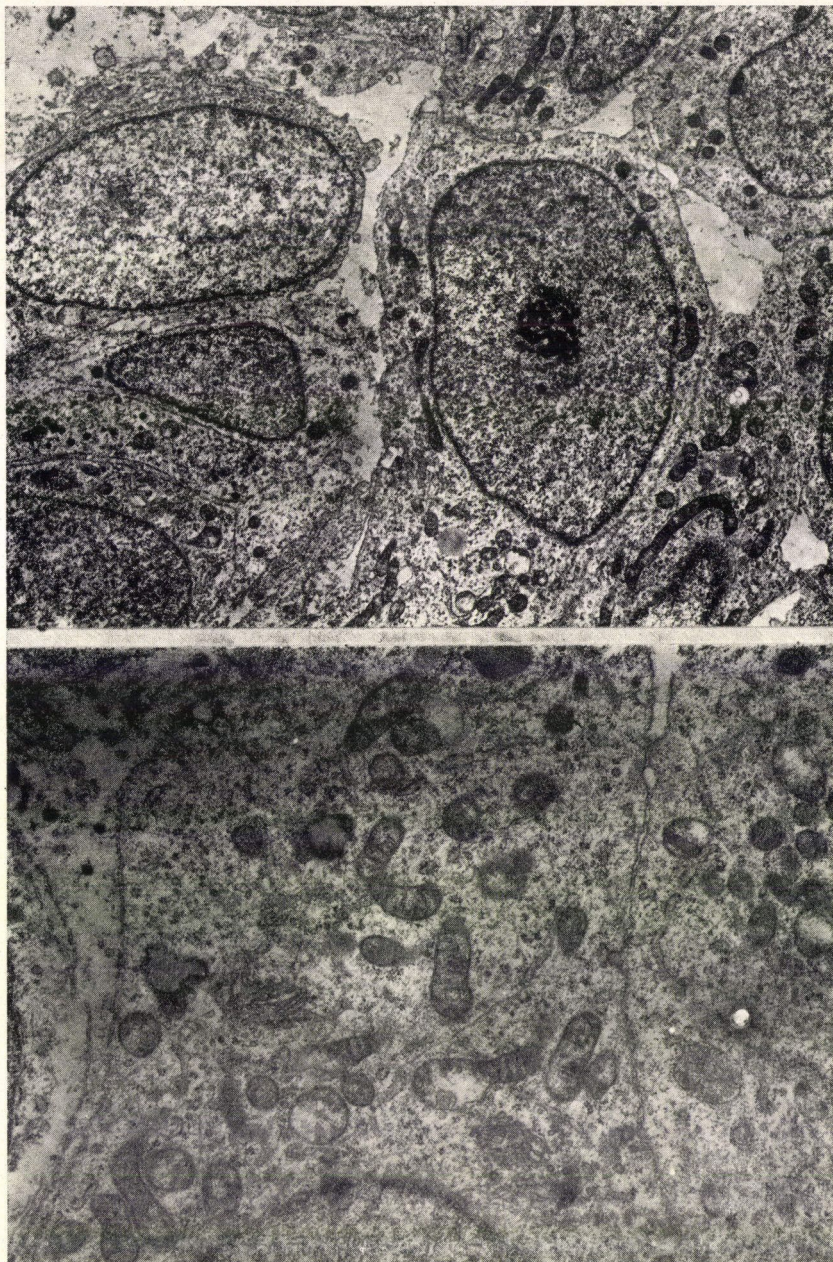
A 10–13 cm-es embriókban az elektronmikroszkópos kép tovább módosul, a zónák felismerhetőkké válnak. A zona glomerulosa és fasciculata sejtjei a felnőttre jellegzetes mitochondrialis szerkezetet mutatják: az előbbiek matrixa fokozottan elektrondens, főleg cristás szerkezetűek, az utóbbiak főleg vesicularisak. Az intracelluláris rések megszűkülnek, a lipidek száma megszaporodik. Az endoplasmás reticulum nagyobb részt sima felszínű (11. ábra).

Emberi embryonális mellékvese szövettanyszerzésen végzett vizsgálatok

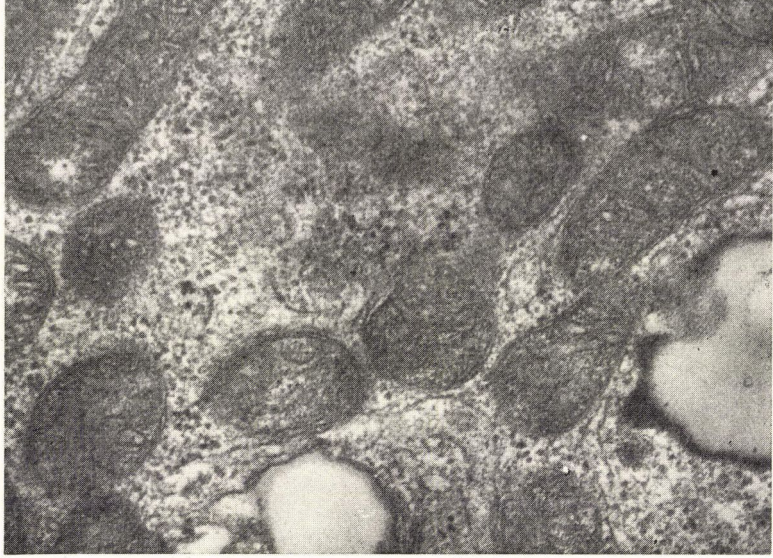
A kiültetett emberi embryonális mellékvese nagyobb részét a foetális zona alkotja. E sejtekre jellemző a sima felszínű endoplasmás reticulum, a mitochondriumok kerek és tubulovesicularisak (12. ábra). A Golgi-komplexben és körülötte osmiophyl granulomok vannak jelen. A sejtmembránon néhány mikroboholy található. A kép megegyezik a foetális zona sejtjeinek Johannisson (1968) által leírt finomszerkezetével.

13 napon át ACTH nélkül tenyésztve a darabkákat, a finomszerkezet a dedifferenciálódás jeleit mutatja. A sejtek szabálytalan alakúak. A mitochondriumok oválisak vagy hosszúkásak, és cristás szerkezetűekké válnak, matrixuk sötét, az endoplasmás reticulum granularis, szabad ribosoma csoportokat lehet látni (13. ábra). A tápfolyadékban a kiültetést követő napokban kevés corticoid kimutatható (2. táblázat).

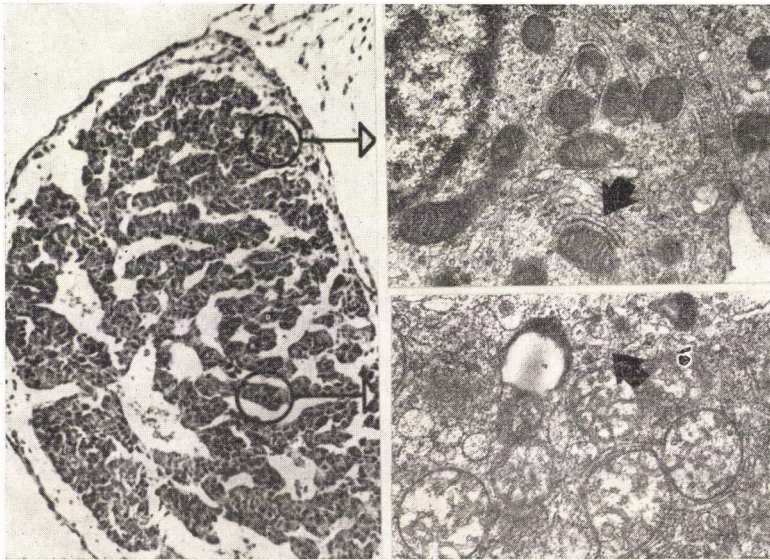
Az ugyanannyi ideig tenyésztett, de ACTH-val kezelt sejtek finomszerkezete jelentős különbséget mutat a kontrollokkal szemben (14. ábra). A mitochondriumok száma több, matrixuk világos, alakjuk kerek, de belső szerkeze-



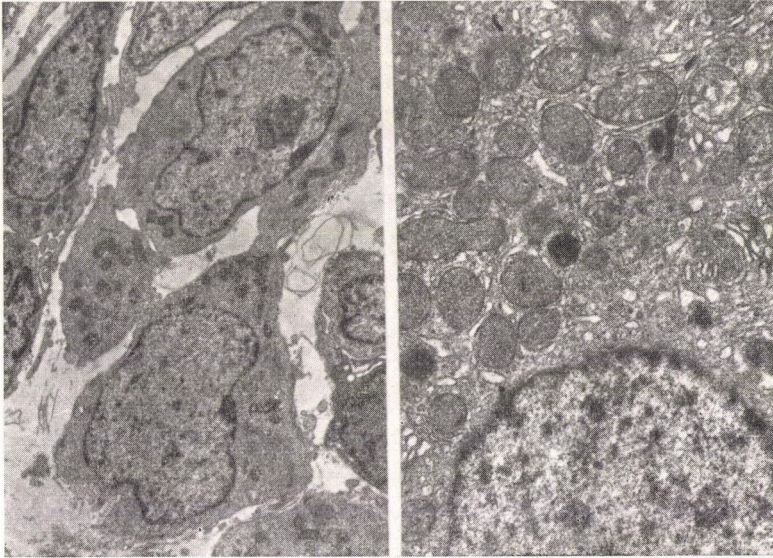
6. ábra. 1½ cm-es macskaembrió mellékveséjének elektronmikroszkópos képe. Fent (×6 400): lazán elhelyezkedő mellékvesesejtek, lent (×11 200): a sejtekben az endoplasmás reticulum gyengén fejlett, cristás és tubuláris jellegű mitochondriumok egyaránt előfordulnak



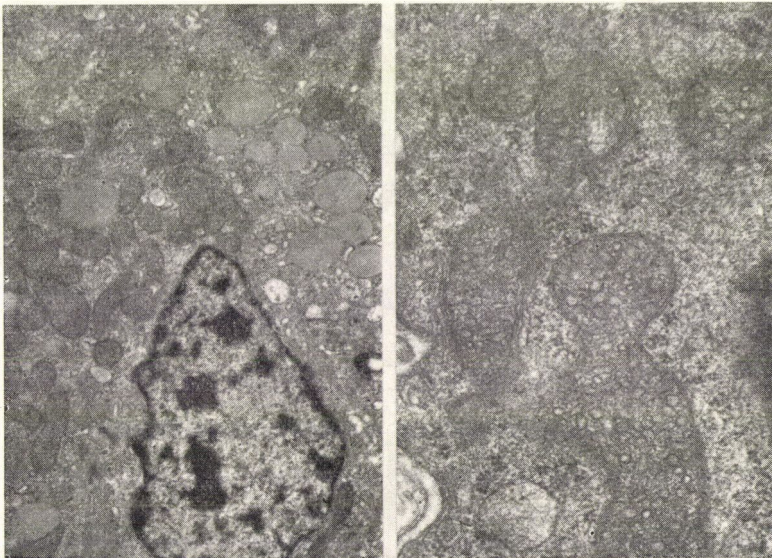
7. ábra. 2 cm-es macskaembrió mellékvese elektronmikroszkópos képe ($\times 51\,000$). Durvafel-színű endoplasmás reticulum, elvétve sima felszínű is látható. Különböző alakú és nagyságú tubulovesicularis mitochondriumok



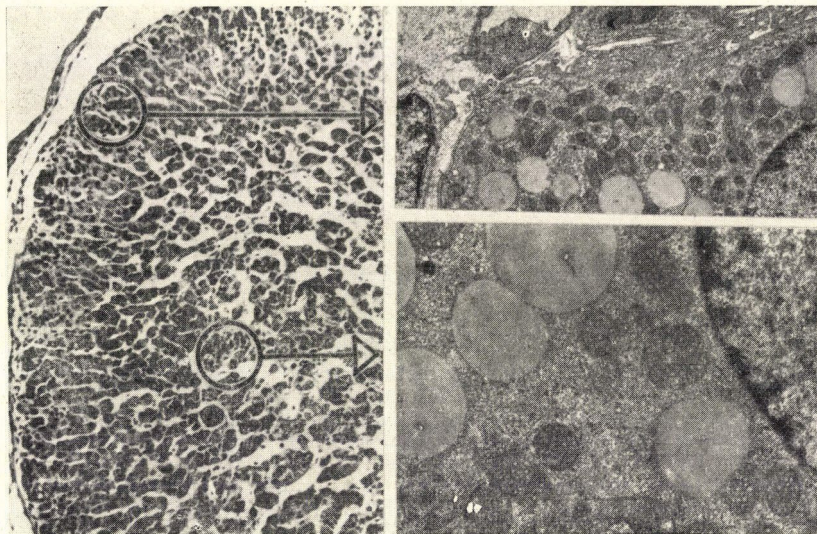
8. ábra. 2,5–3 cm-es macskaembrió mellékveséjének fénymikroszkópos képe (haematoxylin-eosin, $\times 100$) és a tok alatti réteg (j. o. fent), valamint a mélyebben fekvő réteg (j. o. lent) elektronmikroszkópos képe ($\times 18\,000$). Mindkét rétegben durva felszínű endoplasmás reticulum (nyilak), a külső rétegben többnyire cristás, a belsőben inkább tubulovesicularis mitochondriumok



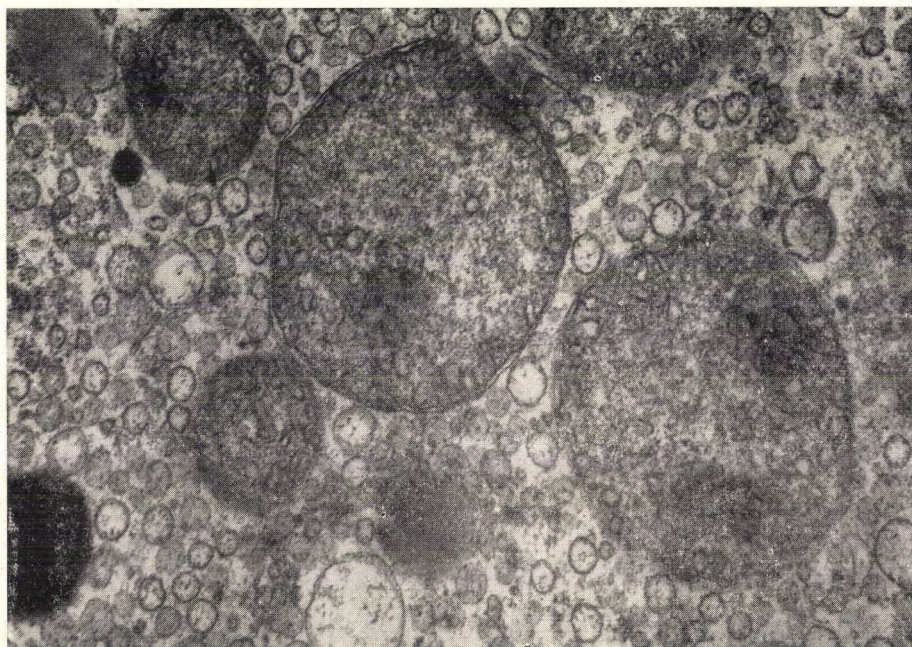
9. ábra. 5 cm-es macskaembrió mellékvese elektronmikroszkópos képe. B. o.: a tok alatti rétegben az intercellularis rések tágultak ($\times 7\,500$). J. o.: a mélyebb réteg sejtjeiben nagyszámú lysosoma található ($\times 16\,000$)



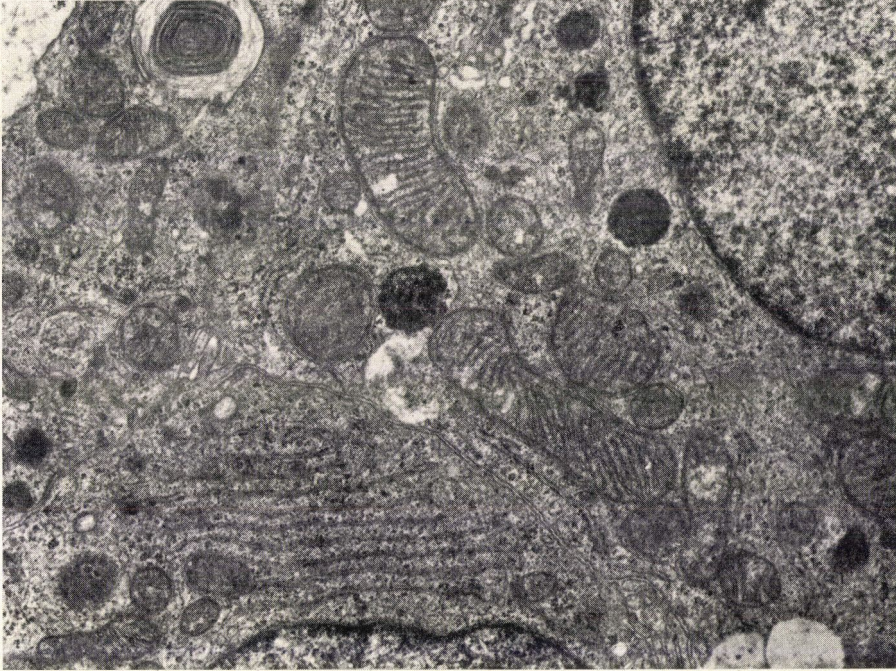
10. ábra. B. o.: 6 cm-es macskaembrió mellékvese elektronmikroszkópos képe ($\times 11\,000$). A sejtekben számos, közepes densitású lipid csepp. J. o.: 7 cm-es macskaembrió mellékvese elektronmikroszkópos képe ($\times 36\,000$). Vesicularis szerkezetű mitochondriumok



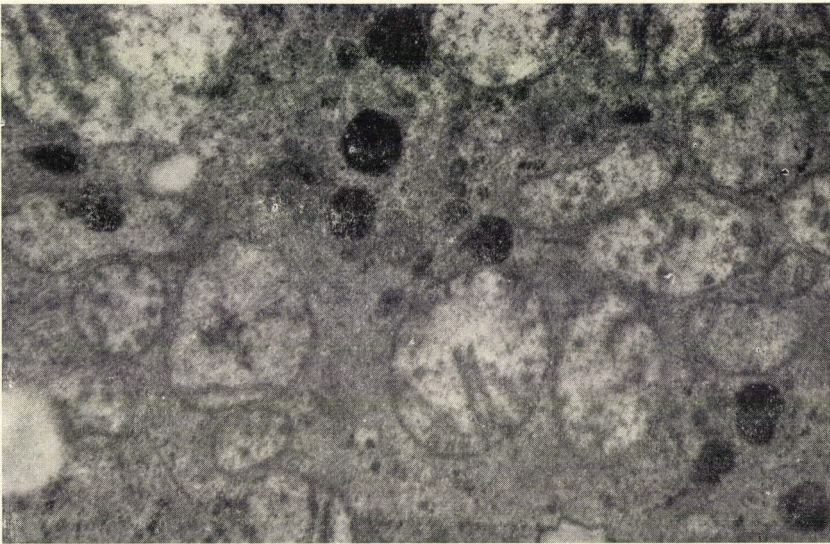
11. ábra. 10–13 cm-es macskaembryó fénymikroszkópos képe (b. o., haematoxylin-eosin, $\times 100$). J. o. fent: a külső sejtek ($\times 8\ 100$), lent: a belső sejtek elektronmikroszkópos képe ($\times 15\ 000$)



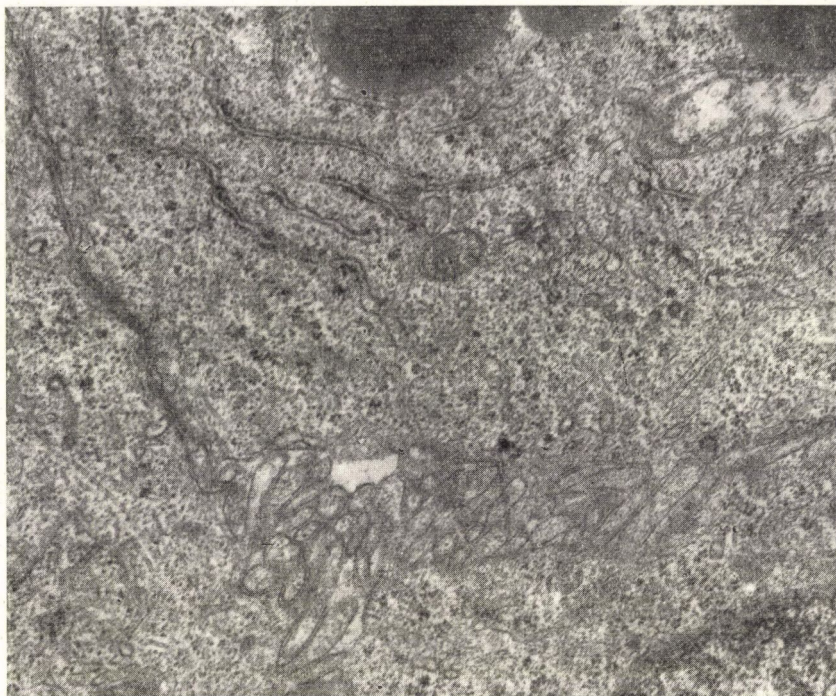
12. ábra. 4–5 hónapos emberi embryó mellékveséjének elektronmikroszkópos képe ($\times 35\ 000$).
Sima felszínű endoplasmás reticulum, sphaerikus, tubulovesicularis mitochondriumok



13. ábra. 4–5 hónapos emberi embrió mellékvese szövettanyészet elektronmikroszkópos képe ($\times 12\,000$). 13 napos tenyészet ACTH nélkül. Durva felszínű endoplasmás reticulum, megnyúlt, cristás mitochondriumok



14. ábra. 4–5 hónapos emberi embrió mellékvese szövettanyészet elektronmikroszkópos képe ($\times 14\,000$). 13 napig ACTH-val kezelve. Kevés cristát tartalmazó mitochondriumok, számos lysosoma látható



15. ábra. 4—5 hónapos emberi embryonális mellékvese szövettényészete elektronmikroszkópos képe ($\times 27\,000$). 4 napos tenyészetet ACTH-val kezelve. Durva felszínű endoplasmás reticulum. A sejtek felszínén nagyszámú mikroboholy látható

tükre elsősorban a párhuzamosan elhelyezkedő cristák jellemzők, bár itt-ott vesiculák is megfigyelhetők. Egyes sejtek feltűnően sok lipidcseppet és lysosomát tartalmaznak. Az endoplasmás reticulum a kezeletlenhez hasonlóan granuláris. Jelentősen megszaporodik a mikroboholyok száma (15. ábra).

Az ACTH-val kezelt tenyészetek a kontroll tenyészetek által termelt corticoid többszörösét termelik (2. táblázat).

Megbeszélés

A macska embryonális mellékvese incubáló folyadékában már a fejlődés igen korai szakában corticoidot lehet kimutatni, s az embryonális mellékvese ACTH-ra corticoid termeléssel válaszol. A hydrocortison mennyisége általában meghaladja a corticosteronét, de az ellenkezője is megfigyelhető. A fejlődés korai szakában a finom szerkezeti elemek még nem mutatják a felnőttre jellemző struktúráját.

Az a tény, hogy a mellékvese corticoidot adott le 120 perc incubálási idő alatt akkor is, ha ACTH nélkül incubáltuk, amellettszól, hogy a corticoid-

2. táblázat

Emberi embryonális mellékvese hydrocortison termelése szövettényezetben ($\mu\text{g}/24 \text{ h}$)

Fejtető-farhossz: 26 cm

Kiültetés utáni nap	ACTH nélkül	ACTH-val
1	—	—
2	—	—
3	11	9,1
4	10,4	21,0
5	10,6	49,2
6	—	60,4
7	9,6	55,0
8	10,0	51,0
9	10,7	47,0
10	10,3	44,3
11	5,9	52,3
12	3,1	48,0
13	2,5	29,0

dot a foetális mellékvese termelte *in vivo*, további vizsgálatoknak kell igazolni, hogy ez a corticoid nem anyai eredetű-e. Határozottan állíthatjuk azonban, hogy az embryonális fejlődés korai szakában a mellékvese ACTH-ra válaszolni képes, hisz igen jelentős hydrocortison és corticosteron mennyiséget termelt a mediumhoz adott ACTH hatására.

Az embryonális macska-mellékvese elektronmikroszkópos szerkezetére vonatkozó irodalmi adat nem ismeretes. Fénymikroszkópos szerkezetére vonatkozó adatokkal rendelkezünk (Davies, 1937; Bennett, 1940; Nicander, 1952).

Nicander (1952) adatai, megegyezően Davies (1937) korábban közölt adataival arra mutatnak, hogy a macskaembryó mellékveséjében „foetális kéreg” található. Hill (1930, 1937) véleménye szerint a foetalis zona jelenléte csak a nagy vadmacskában (Fellidae) tekinthető bizonyítottnak.

Elektronmikroszkópos vizsgálatokat e kérdés megválaszolására nem végeztek, eldöntése további vizsgálatokat igényel. Meg kell jegyeznünk, hogy az emberi foetalis zona a rendelkezésünkre álló irodami adatok szerint dehydroepiandrosteront és dehydroepiandrosteronsulfátot termel, és nem mutat a $\Delta 4$ -3ketosteroidok szintéziséhez szükséges 3β -hydroxisteroiddehydrogenase aktivitást (irodalmi összefoglaló: Villee, 1972).

A mellékvese sejtek corticoid szintézisében különösen fontos szerepet tulajdonítanak a mitochondriumok és az endoplasmás retikulum enzimjeinek. E részecskéknek finomszerkezeti-elváltozása a felnőtt állatokban együtt jár a mellékvesesejtek corticoidogenesisének csökkenésével vagy megszűnésével (Sabatini és mtsai, 1962). A steroid szintézisben szerepet játszó sejtorganellu-

mokra jellemző finomszerkezeti elemek folyamatos átalakulás után a 6—7 cm-es embriókban gyakran észlelhetők, míg a zónák végleges kialakulása és az egyes zónák sejtjeire jellemző finomszerkezeti elemek számának megszaporodása a 10 cm-es és annál idősebb embriókban észlelhető.

Szem előtt tartva az elmondottakat, arra következtethetünk, hogy a macska embryonális mellékvese corticoid termelő képessége, ill. ACTH-ra való válaszképessége jóval korábban megjelenik, mint a felnőtt állat mellékveséjére jellemző finomszerkezet. További még fiatalabb embriókon végzett vizsgálatokban kell e következtetést megerősíteni.

Az emberi embryonális mellékvese tenyésztése folyamán a sejtek finomszerkezete a kiindulási anyaghoz képest ACTH hiányában jelentősen megváltozik, elveszti eredeti szerkezetét. ACTH jelenlétében a kontrollhoz (ACTH-val nem kezelt) képest ugyan figyelemreméltó szerkezeti különbség van, de a kiindulási anyag finomszerkezete a mediumhoz tett ACTH ellenére is jelentősen megváltozik. Azok a finomszerkezeti elemek, amelyekben a corticoidogenezisben szerepet játszó enzimek vannak, mint a vesiculáris vagy tubulovesiculáris mitochondriumok, sima felszínű endoplasmikus reticulum nem, vagy nagyon kis számban vannak jelen, ennek ellenére jelentős corticoid termelés folyik.

Kahri (1970) kísérletsorozatában úgy találta, hogy ha a 19—21 napos patkányembrió kivett mellékveséjét 22 napig tenyésztette, úgy azok finomszerkezete dedifferenciálódott, de ha ACTH-t tette a mediumhoz 6 napon át, úgy a tenyésztett sejtek ultrastruktúrája ismét a zona fasciculata sejtjeire jellemző képet mutatta, és ezzel párhuzamosan visszatért corticoid termelő képességük. Ez kétségtelen amellet szól, hogy a jellegzetes finomszerkezet és az optimális corticoid termelő képesség szorosan összefügg.

Adataink bizonyos mértékig ellentmondanak Kahri adatainak. Ugyanis azt mutatják, hogy emberi embryonális mellékvese corticoid termelésre képes — legalább is egy bizonyos ideig — annak ellenére, hogy a sejtek finomszerkezete, mindenek előtt a mitochondriumok és endoplasmás reticulum finomszerkezete eltér a kifejlett zona fasciculatára jellemző finomszerkezettől. Ebből természetesen nem következik, hogy a mellékvese optimális működése, más szóval a szükséghez képest való hormonelválasztás nem az általában ismert kifejlett mellékvese finomszerkezetéhez lenne kötve.

Összefoglalás

Az embryonális macska mellékvese már az ontogenezis korai szakától (2 cm) corticoid termelésre képes, és ACTH-ra corticoid termeléssel válaszol. Hormontermelő képessége és ACTH-ra való válaszképessége megelőzi a felnőtt állat zona fasciculata sejtjeire jellemző finomszerkezet kialakulását.

Embryonális emberi mellékvese darabkák szövettanyúztásával végzett vizsgálataink szerint a tenyésztett sejtek corticoid termelésre képesek ACTH jelenlétében olyankor is, amikor az endoplasmás reticulum és a mitochondriumok — amelyekhez ismereteink szerint a corticoid produkció kötve van — ultrastruktúrája jelentős eltérést mutat a zona fasciculata sejtjeire jellemző képtől.

IRODALOM

- Ács, Zs. és Stark, E.: Orvostudomány, **22**, 367 (1971).
 Bennett, H. S.: Am. J. Anat., **67**, 151 (1940).
 Bloch, E.: Fetal Adrenal Cortex: Function and Steroidogenesis. In: Functions of the Adrenal Cortex. Ed.: R. W. McKerns North Holland Publishing Company, Amsterdam (1968).
 Bondy, P. K. és Upton, G. V.: Proc. exp. Biol. Med., **94**, 585 (1957).
 Bush, I. E.: Biochem. J., **50**, 370 (1952).
 Davies, S.: Quart. J. Micr. Sci., **80**, 81 (1937).
 Guillemain, R., Clayton, G. W., Lipscomb, H. S. és Smith, D. J.: J. Lab. clin. Med., **53**, 830 (1959).
 Hill, W. C. O.: J. Anat., **64**, 479 (1930).
 Hill, W. C. O.: J. Anat., **72**, 71 (1937).
 Idelman, S.: Int. Review of Cytology, **27**, 181 (1971).
 Jacquot, R.: J. Physiol. (Paris) **47**, 857 (1955).
 Johannisson, E.: Acta Endocr. (Kbh), Suppl. 130. 7 (1968).
 Jost, A., Jacquot, R. és Cohen, A.: The pituitary control of the foetal adrenal cortex. In: The Human Adrenal Cortex. Ed.: A. R. Currie, T. Symington és J. K. Grant, E. S. Livingstone, LTD. Edinburgh et London p. 569 (1962).
 Kahri, A. I., Pesonen, S. és Saure, A.: Steroidologia, **1**, 25 (1970).
 Kamoun, A., Mialhe-Voloss, C. és Stutinsky, F.: C. R. Soc. Biol. *CLVII*, 828 (1964).
 Milkovic, K. és Milkovic, S.: Endocrinology, **73**, 535 (1963).
 Murphy, B. E. P.: J. clin. Endocrin. **27**, 973 (1967).
 Nicander, L.: Acta Anatomica Suppl. **16**, 5 (1952).
 Peterson, E. R.: J. Biol. Chem., **225**, 25 (1957).
 Reynolds, E. S.: J. Cell Biol., **17**, 208 (1963).
 Sabatini, D. D., De Robertis, E. D. P. és Bleichmar, H. B.: Endocrinology, **70**, 390 (1962).
 Saffran, M. és Schally, A. V.: Endocrinology, **56**, 523 (1955).
 Stark, E., Gyévai, A., Szalay, K. és Ács, Zs.: Canad. J. Physiol. Pharmacol. **43**, 1 (1965).
 Stark, E.: A hypophysis-mellékvesekéreg rendszer működésére vonatkozó tanulmányok. Doktori értekezés, Budapest, 1968.
 Szolovjev, V. N.: Archiv Anatomii Histologii et Embriologii, *XLVIII*. 45 (1965).
 Villee, D. B.: Am. J. Med., **53**, 533 (1972).