

brzuszej, piersiowej, worka osierdziowego, podbiegnięcia krwawe w mięśniu sercowym, jelitach oraz pod błonami surowiczymi wszystkich narządów. W obrazie sekcyjnym zwierząt padłych po 50 dniach stwierdzono włóknikowe zapalenie otrzewnej, opłucnej, worka osierdziowego. W obrazie mikroskopowym stwierdzano silnie zaznaczone zwyrodnienie komórek.

Znane są również w piśmiennictwie naukowym opisy przebiegu klinicznego choroby promieniowej i zmian anatomo-patologicznych w narządach świń poddanych działaniu doświadczalnej bomby atomowej na Bikini i Eniwetok. Dobrze poznany jest również przebieg choroby promieniowej u psów, na tym bowiem gatunku zwierząt najczęściej bada się obecnie działanie promieni jonizujących. Zespół objawów występujących w chorobie promieniowej ludzi. Trzeba podkreślić, że w ostatnich czasach szybko rozwija się specjalna dziedzina badań zwana radiobiologią, którą możemy uważać za pomost łączący fizykę jądrową z biologią ogólną i lecznictwem. Zadaniem radiobiologii jest poznanie skomplikowanego łańcucha procesów biofizycznych i biochemicznych powstałych pod wpływem bodźców jonizujących. Ze względu na przedmiot i zakres tych badań radiobiologia nie może pozostać obca lekarzom weterynaryjnym. Już dzisiaj przed służbą weterynaryjną zarysowują się następujące zadania:

1. Poznanie metodyki badania posługującej się promieniami jonizującymi i zastosowanie jej w problematyce naukowej.
2. Poznanie mechanizmu działania tych promieni na organizm żywy.
3. Poznanie odczynów w organizmie powstających pod wpływem energii promienistej.
4. Opracowanie zasad profilaktyki i leczenia skutków działania promieni jonizujących.

ANDRZEJ ŚLEBODZIŃSKI

Kraków

Jod radioaktywny w badaniach czynności tarczycy

Z Instytutu Zootechniki i Pracowni Biochemicznej
Kierownik: prof. dr ZYGMUNT EWY

Tarczycza stanowi jedno z zasadniczych ogniw systemu regulacji wewnątrzwydzielniczej organizmu. Substancje czynne, wydzielane przez gruczoł kierują metabolizmem ustroju, w szczególności zaś procesami dyssymilacyjnymi.

Działalność tarczycy wiąże się ściśle z gospodarką jodową. Niedobór jodu lub podaż białka jodowanego prowadzi do rozległych zmian anatomicznych gruczołu oraz odmiennych zespołów objawów patologicznych z ich analogią do wago-tonii i sympatykotonii. Podaż jodu lub tzw. substancji przeciwtarczycowych uszkadzających biosyntezę hormonalnie czynnych zwią-

5. Opracowanie zasad oceny sanitarnej produktów spożywczych pochodzenia zwierzęcego skażonych promieniami.

Przy doborze przykładów ilustrujących kierunki i możliwości stosowania izotopów w różnych dziedzinach weterynarii nie zawsze udaje się przytoczyć prace z ośrodków typowo-weterynaryjnych. Tego rodzaju badania są właściwie na całym świecie dopiero „in statu nascendi“, nie wyłączając tych krajów, które mają do dyspozycji wiele reaktorów i wiele ośrodków szkoleniowych. Np. prof. Banks, specjalista z zakresu radiologii weterynaryjnej w Texas był w 1953 r. jedynym lekarzem weterynaryjnym biorącym udział wśród grona przeszło 100 lekarzy i pracowników służby zdrowia w kursie szkoleniowym z zakresu radioizotopów w słynnym ośrodku Oak Ridge Tennessee (18). Jak z tego wynika nie jesteśmy więc tak bardzo spóźnieni, należy się jednak spieszyć, gdyż postęp w zakresie całej atomistyki stosowanej odbywa się istotnie lawinowo i jego biegu, rozmiarów i kresu przewidzieć w tej chwili nie potrafimy.

Piśmiennictwo

- 1) Alicata J. E., Burr G. O.: Science 109, 1949, 595.
- 2) Brownell D. E., Bulmer J. J.: Zbiór referatów z konferencji genewskiej.
- 3) Comar C. L., Davis G. K.: J. of Biochem. Chem. 170, 1947, 379, 174, 1948, 905.
- 4) Comar C. L., Davis G. K.: Arch. of Biochem. 12, 1947, 257.
- 5) Doty D. M., Wachter J. P.: J. of Agr. and Food Chem. 1, 1955, 61.
- 6) Eddy C. E.: Office International des Epizooties 1955.
- 7) Geiling i inni: Trans. Assoc. Amer. Phys. 63, 1950, 191—195, cyt. wg Kelsey'a.
- 8) Gould S. E., Gomberg H. J.: Amer. Jour. of Path. 31, 1955, 933—963.
- 9) Gould S. E., Gomberg H. J., Bethell F. H.: Am. J. Pub. Health 43, 1953, 1550.
- 10) Gomberg H. J., Gould S. E., Nehemias J. V. i inni: Food Engineering 26, 1954, 78.
- 11) Michaelson S.: Veterinary Medicine 49, 1954, 475.
- 12) Michon G.: Rec. de Med. Vet. 6, 1953.
- 13) Minder W.: Tier. Umschau 8, 1955, 14.
- 14) Nyrrek St.: Wojsk. Przeg. Wet. 4, 1948; 4, 1955; 1, 1956; 2, 1956; 3, 1956; 4, 1956.
- 15) Popjak: Biochem. J. 49, 1951, 610.
- 16) Proctor B. E., Goldblith S. A.: Wg monografii podanej przez Brownell i Bulme.
- 17) Proctor B. E., Nickerson J. T. R., Licciardello J. J.: Food Research 21, 1956, 1.
- 18) Radioisotopes in Veterinary Medicine — The North Amer. Vet. 34, 1953, 908.
- 19) Saito K.: Office int. des epizoot. 44, 1955, 376.
- 20) Skoczen St.: Wszczęświat 8, 1957, 232—234.
- 21) Szur I.: Miasnaja Industrija 27, 1956, 60.
- 22) Ullberg S.: Acta Radiologica Supplement 118, 1954.

Używane zwykle do tych celów metody, (jak chemiczne oznaczanie ilości jodu organicznego i nieorganicznego w tkankach, oznaczanie podstawowej przemiany materii, metoda obciążenia jodowego tarczycy) są jednakże bardzo pracochłonne i trudne do przeprowadzenia, choćby ze względu na małe ilości jodu w organizmie. Jak wiadomo poziom jodu całkowitego w surowicy krwi zdrowych zwierząt wynosi przeciętnie 8 — 12 gamma ‰, co przy pomiarach poszczególnych frakcji jodowych a w szczególności diagnostycznie ważnej frakcji jodu związanego z białkami surowicy (JZB), daje ilości jeszcze mniejsze. Dlatego mimo ważności problematyki, trudności metodyczne hamowały do niedawna postęp badań nad czynnością tarczycy zwierząt gospodarskich.

Przełomowym wydarzeniem dla rozwoju badań patofizjologii gruczołu tarczycowego było zastosowanie w doświadczeniach jodu promieniotwórczego przez *Hertza, Roberts* i *Evan*sa w 1938 r. W rok później zastosowali jod promieniotwórczy w badaniach klinicznych *Hamilton* i *Soley*. Doświadczenia te, podjęte następnie przez innych badaczy, doprowadziły do wypracowania szeregu prób czynnościowych (testów) służących do badań prawidłowej funkcji tarczycy, do diagnostyki klinicznej u ludzi, a z kolei do patofizjologii zwierząt.

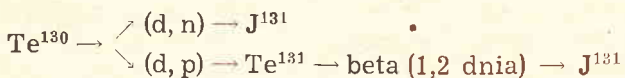
Diagnostyczne użycie izotopu promieniotwórczego jodu opiera się na szczególnym powinowactwie tarczycy do jonów jodu tzn.:

- a) pobieranie jodu z krwi i jego koncentracji w narządzie,
- b) wiązanie jodu, jako jodu atomowego z białkiem tarczycy w związku organiczne.

Np. prawidłowa tarczyca szczura może pobrać 25 razy więcej jodu niż znajduje się aktualnie w plazmie, a przy zwiększonej czynności stosunek ten może być zmieniony z 1:25 do 1:250, *Vander-Lann* i wsp. (1947). Pobrany jod nieorganiczny zostaje szybko wbudowany w białko koloidu tarczycowego, tak że już po 15 minutach 95% radioaktywności gruczołu tarczycowego szczura pochodzi z frakcji jodu organicznego, *Taurog* i *Chaikoff* (1947).

W pierwszych pracach z izotopem promieniotwórczym jodu, użyto jodu o liczbie masowej 128 — J^{128} . Jego krótki czas połowicznego zaniku ($T_{1/2}$) wynoszący tylko 25 minut ograniczał tematykę prac, gdyż nie pozwalał praktycznie, na dłuższe śledzenie jodu w organizmie niż dwie godziny. Obecnie używany jest inny izotop promieniotwórczy jodu — J^{131} .

J^{131} otrzymuje się przez wydzielenie go z produktów rozszczepienia uranu, lub przy pomocy reakcji: (Wg *Boczkariowa* i wsp.).



Symbole w nawiasach przedstawiają charakter reakcji jądowych; pierwszy symbol

d-deuteron, oznacza cząstkę wpadającą a drugi wychodzącą z jądra atomowego (n-neutron, p-proton). Jak wynika z wzoru, w reakcji może powstać dodatkowo krótkotrwały izotop tellur — Te^{131} , który na drodze rozpadu przemienia się w jod — J^{131} .

Korzystnymi dla badań cechami J^{131} są:

- a) rodzaj emisji — cząsteczki beta i gamma,
- b) dogodnie długi czas $T_{1/2}$, wynoszący 8 dni,
- c) małe różnicowanie energetyczne emisji gamma. (Powyżej 80% promieniowanie monoenergetyczne — 0.37 Mev.),
- d) stosunkowo słaba zdolność jonizacyjna wypromieniowywanych cząstek,
- e) łatwa wykrywalność promieniowania w badaniach *in vivo*.

W szczególnych przypadkach np. konieczności powtarzania prób stosowany jest do celów klinicznych także J^{132} ($T_{1/2}=2,33$ godz.); *Stang* i wsp. (154).

Niezależnie od użytego rodzaju promieniotwórczego izotopu jodu, śledzenie przemiany jodowej i czynności tarczycy dokonuje się przy użyciu podobnej aparatury detekcyjnej. W pracach zootechnicznych do tych celów służą przede wszystkim liczniki Geigera-Müllera — dla promieniowania beta i gamma oraz rzadziej jak dotąd liczniki scyntylicyjne, wraz z odpowiednio dostosowanym układem elektronowym przeliczającym impulsy tzw. przelicznikiem.

Najczęściej stosowane metody badań tarczycy przy użyciu jodu promieniotwórczego.

1. Najprostszą i powszechnie stosowaną metodą badania stanu czynnościowego tarczycy jest określenie stopnia i szybkości akumulowania (pobierania, gromadzenia, wychwyty) jodu.

Do pomiarów *in vivo* używamy liczników Geigera lub scyntylicyjnych. W doświadczeniach mierzy się emisję gamma nad tarczycą wyrażając pomiar w procentach aktywności wprowadzonej (podskórnie, dootrzewnowo i dożylnie) dawki izotopu jodu. Ilość jodu w dawce diagnostycznej u zwierząt gospodarskich, wyrażona w jednostkach aktywności C (Curie) wynosi zwykle od 50—150 μ C mikrocurie = 10^{-6} C). Przestrzega się aby w pomiarach była zachowana stale ta sama geometria układu przyrządów rejestrujących (oddalenie i kąt). W przypadkach przeprowadzania badań na dużych zwierzętach, u których trudno jest dokładnie zlokalizować gruczoł, przyjmuje się za istotne ilość zliczeń nad miejscem największej radioaktywności w okolicy tarczycy.

Przy obliczeniach dokonywanych zwykle w 24 — 48 godzin od podania substancji znaczonej, należy wprowadzić poprawkę na straty uwzględniające fizyczny rozpad izotopu w czasie oraz na tzw. tło (impulsy dodatkowe wywołane promieniowaniem kosmicznym, zanie-

czyszczeniami aparatury itp.). Niekiedy istotnym jest obliczanie poprawki na radioaktywność tkanek w tzw. próbie szyjno-udowej (thigh factor).

Z uwagi na duże indywidualne różnice morfologiczne tarczyc oraz ich umiejscowienie na różnej głębokości, ustalenie jednakowych warunków pomiaru nie jest rzeczą łatwą. W badaniach u ludzi zaleca się aby przy powtarzaniu zliczeń wartość odchylenia standartowego nie przekraczała 2^{1/2}.

Stosując omawianą próbę stwierdzono, że w

$$\text{stopień konwersji} = \frac{\text{Całkowita aktywność JZB}}{\text{Całkowita aktyw. J}^{131} \text{ w plazmie}} \times 100$$

przypadku hypotyreozy wychwyty jodu jest obniżony, zaś przy hipertyreozie podwyższony.

U zdrowych zwierząt, w zależności od gatunku, nagromadzenie izotopu jodu (w 48 godz. po podaniu radiojodu) wyrażone w % dawki wynosi u cieląt 40%, u krów mlecznych 35,6% Pipes i wsp. (1956), u owcy i kozy 30% Brüggemann i Bronsch, u świni 17 tygod. 40% Büggemann i Bronsch. U ludzi, pomiary wykonane na 1400 pacjentach przez Wernera i wsp. (1950) wykazały, że nagromadzenie prawidłowe radiojodu (w 24 godz. po podaniu jodu) wynosi od 10 — 40% — średnio 24,4% dawki, przy hipertyreozie od 23 — 73% — średnio 51% dawki, a przy hypotyreoze około 10% i mniej.

2. Równie często stosowaną próbą czynnościową jest test oparty na stopniu wydalania radiojodu z moczem. Przyjmując pewne uproszczenie stopień ten jest odwrotnością stopnia akumulacji jodu przez tarczycę. Próba ta jest trudniejsza do przeprowadzenia od poprzedniej z uwagi na konieczność pedantycznego pobierania moczu. W klinice ma ona dużą wartość w diagnozowaniu niedoczynności tarczycy. Stwierdzono, że przy hypotyreoze wydalanie jodu z moczem wzrasta, a przy nadczynności maleje.

3. Oba wyżej wspomniane testy dają pomiary względne. Bezwzględne wartości wychwyty i wydalania jodu uzyskuje się inną drogą mianowicie pomiarem ilości oczyszczonej plazmy przez tarczycę i nerki — clearance. Metoda oparta jest na spostrzeżeniu, że zarówno wychwyty jodu przez tarczycę jak i wydalanie z moczem, przebiega w sposób równomierny. Wychwyty jodu i spadek jego ilości w plazmie w czasie, wyrażony graficznie przedstawia się w formie krzywej wykładniczej. Spadek koncentracji radiojodu w plazmie jest jak wiadomo wynikiem równoczesnego pobierania jodu przez tarczycę i wydalania jodu z moczem. W oparciu o charakter przebiegu tego zjawiska Keating w 1949 roku drogą analizy matematycznej wyprowadził metodę ilościowego oznaczania clearance tarczycy i nerek.

Wyniki wyraża się w ilości oczyszczonej plazmy w ml na minutę. Stwierdzono, że clearance tarczycy wzrasta przy hyperfunkcji a maleje przy hypofunkcji gruczołu tarczycowego.

4. Równoległe z Keatingiem, Clark wprowadził inny bardzo ważny dla badań funkcji tarczycy test, badający w prosty sposób stopień zdolności syntezy jodowych związków organicznych. Próba ta wykazuje szybkość konwersji jodu nieorganicznego w organiczny (conversion ratio — CR), a pomiaru dokonuje się wg prostej formuły:

$$\text{stopień konwersji} = \frac{\text{Całkowita aktywność JZB}}{\text{Całkowita aktyw. J}^{131} \text{ w plazmie}} \times 100$$

Stosunek ten wyraża procentowy udział jodu J¹³¹ plazmy we frakcji JZB, a ten jak wykazano ściśle koreluje z funkcją tarczycy. Szczególnie podkreślana jest kliniczna wartość tego testu w różnicowaniu hyperfunkcji, a niekiedy jego wyższość nad innymi próbami (np. testem badającym akumulację radiojodu).

Wartości CR wzrastają przy hipertyreozie a maleją przy hypotyreoze.

6. Na wzór testu Clarka w obecnej chwili, istnieje dużo analogicznych testów klinicznych dogodnych w różnicowaniu funkcji tarczycy, a opartych na wykryciu szeregu nowych, diagnostycznie ważnych relacji. Są nimi np. stosunek aktywności śliny do aktywności plazmy, aktywności śliny do aktywności J¹³¹ ZB itp.

7. W badaniach przeprowadzanych na zwierzętach hodowlanych duże znaczenie ma pomiar ilości wydzielanej tyroksyny. Próba ta jest zarazem pięknym przykładem poważnej wartości metody izotopowej w badaniach fizjologicznych. Test polega na blokowaniu sekrecji tyroksyny drogą wprowadzania tyroksyny egzogennej pod osłoną małych dawek tiouracylu (dla zniesienia reabsorpcji jodu przez gruczoł). Ilość tyroksyny użyta dla osiągnięcia minimum wydzielania radiojodu przez tarczycę uważa się za wielkość odpowiadającą ilości tyroksyny wydzielanej przez tarczycę. Sekrecję oblicza się metodą ekstrapolacji — z ilości zliczeń impulsów nad tarczycą, wyrażonych w procentach uprzedniego zliczenia w stosunku do wzrastających dawek tyroksyny.

Według obliczeń Singh i wsp. (1954) posługujących się tą metodą, sekrecja 5 miesięcznych jagniąt wynosi od 0,048 — 0,082 mg tyroksyny /100 lbs na dzień przy czym stwierdzono pomiędzy stopniem sekrecji a poziomem przyrostów wagowych wysoki współczynnik korelacji. Przytoczony przykład wskazuje, że poza ilościową oceną zdolności funkcjonalnej tarczycy, testy tego typu wprowadzają w oparciu o ściśle fizjologiczne badania, możliwość selekcji hodowlanej, co wyraźnie sugerują Premachandra, Pipes i Turner (1957).

8. Wśród innych jeszcze metod posługujących się pierwiastkami promieniotwórczymi w

badaniach tarczycy należy wspomnieć o tzw. autoradiografii. Jest to metoda posługująca się dodatkowo techniką histologiczną i fotograficzną. Dzięki niej uzyskuje się dokładne zlokalizowanie radiojodu w obrębie struktury histologicznej tarczycy (czy innych narządów), na obrazie fotograficznym — autoradiogramie.

Połączenie autoradiografii z chromatografią dało w wyniku najdoskonalszą współcześnie metodę badania funkcji tarczycy, natury krążących hormonów tarczycowych i form, w jakich hormony te katalizują procesy przemiany materii w tkankach.

Autoradiografia chromatogramów ekstraktów butanolowych tarczycy, po uprzednim podaniu do organizmu radiojodu, pozwoliła wykryć nieznaną substancję fizjologicznie czynną, zidentyfikowaną następnie jako 3:5:3 trójjodotyronina, *Gross i Pitt-Rivers* (1951 — 53).

Badania następne, w szczególności *Roche'a*, dzięki zastosowaniu radiojodu i analizy chromatograficznej doprowadziły do wykrycia dalszych hormonów, stawiając w centrum uwagi współczesnej tyreologii problem roli poszczególnych substancji tarczycowych, oraz ich pochodnych (efektorów obwodowych).

Badania fizjologii gruczołu tarczycowego przy użyciu jodu promieniotwórczego.

Wprowadzenie wymienionych prób czynnościowych z jodem promieniotwórczym (nie wszystkie omówiono) pozwoliło na dokładniejsze poznanie czynności tarczycy i jej ilościowej interpretacji.

Już pierwsze badania z radiojodem dostarczyły wielu danych dotyczących przede wszystkim kinetyki metabolizmu jodowego i dystrybucji jodu w organizmie. Badano zjawisko wybiórczego gromadzenia jodu przez tarczycę, oraz czynniki oddziałujące na akumulację jodu i dalszą jego konwersję w formę organiczną.

Historyczne doświadczenia *Hertza*, *Robertsona* i *Evansa*, także *Hamiltona* i *Soley'a* wykazały, że nagromadzenie jodu w tarczycy zachodzi bardzo szybko a stopień koncentracji radiojodu w gruczole, w funkcji czasu, jest zależny od stanu czynnościowego tarczycy.

Stwierdzono, że przy dawce radiojodu w ilości mniejszej od wykrywalnej analizą chemiczną, tarczycza (szczura) gromadzi ponad 60% dawki, a nasilenie nagromadzenia ma miejsce w 12-24 godzin po podaniu znaczonej substancji *Perlman* i wsp. (1941).

Okazało się także, że przejście jodu nieorganicznego w organiczny (proces biosyntezy) dokonuje się również niespodziewanie szybko. W płazmie świnek morskich organiczną substancję znaczoną wykryto już w dwie godziny po podaniu radiojodu, *Perlman*, *Morton* i *Chaikoff* (1942). U szczurów, po 4 godzinach od podania radiojodu znaleziono 25% dawki we frakcji tyroksynowej surowicy krwi, *Morton* i wsp. (1942). Ci sami autorzy stwierdzili, że

poziom jodu nieorganicznego w innych niż tarczycza narządach, związany jest z poziomem jodu nieorganicznego we krwi.

Podanie jodu izotopowego w formie jodków, oraz wykryty gwałtowny charakter akumulowania jodu i biosyntezy zw. hormonalnych, wykazały że do syntezy tyroksyny gruczoł tarczycowy pobiera jod z substancji nieorganicznych. Metoda radioizotopowa pozwoliła zresztą dokładniej wnikać i w sam proces metabolizmu jodu tarczycowego.

Stwierdzono, że nagromadzenie jodu przebiega w dwóch względnie niezależnych fazach: pobierania jodu i biosyntezy jodowych połączeń organicznych.

Drogą pomiarów specyficznej aktywności udowodniono, że dwujodotyrozyna jest prekursorem tyroksyny, *Taurog* i *Chaikoff* (1947). Jak dotąd jednak, sam mechanizm połączenia drobin dwujodotyrozyny dla utworzenia tyroksyny nie jest jasno określony.

Stwierdzono, że stosunek jodu tyroksynowego do ogólnej ilości jodu w gruczole jest stosunkowo stały. Zawartość procentowa tyroksyny jest stosunkowo mało zależna od gatunku i mieści się w granicach 25—32%, *Wolf* i *Chaikoff* (1947). Po podaniu radiojodu już po 1 godzinie stwierdzono we frakcji tyroksynowej gruczołu 15% dawki, po 4 godz. frakcja ta wynosiła 20%, po 96 godz. 40%, *Morton* i wsp. (1942).

Badania nad syntezą substancji tarczycowych zostały jeszcze bardziej rozwinięte z chwilą połączenia metody izotopowej z chromatografią i elektroforezą. Tym sposobem wykazano obecność wolnej jodotyrozyny i dwujodotyrozyny w gruczole tarczycowym, *Gross* i *Leblond* (1951). Wcześniej jeszcze autorzy ci stwierdzili obecność wolnej tyroksyny. Prace te wskazują, że podczas czynności gruczołu, koloid tarczycowy ulega proteolizie z uwalnianiem jego składników jodowych oraz że wolna tyroksyna tarczycowa jest prekursorem tyroksyny w płazmie. Jak wiadomo do czasu wprowadzenia metody badań izotopowych sądzono, że cała dwujodotyrozyna i tyroksyna jest związana z białkiem tarczycowym.

Metodzie izotopowej zawdzięczamy także dalsze poznanie chemizmu krążącej postaci hormonu tarczycowego.

Laidlaw (1949), a później inni posługując się chromatografią i autoradiografią wykazali ponownie, że większa część jodu związanego z białkiem surowicy to tyroksyna. Badania *Gross* i *Pitt-Rivers'a* doprowadziły do wykrycia trójjodotyroniny.

Po opracowaniu metody syntetycznego otrzymywania nowego hormonu okazało się, że 3:5:3 trójjodotyronina jest 5-ciokrotnie aktywniejsza od 1-tyroksyny w próbie zapobiegania hyperplazji tarczycy szczurów po podaniu substancji wolotwórczych, *Gross* i *Pitt-Rivers* (1953).

Podając trójjodotyroninę znaczoną jodem J^{131} szczurom, znaleziono w żółci jej połączenia z kwasem glukoronowym, Roche i wsp. (1954). Do czasu wykrycia innych pochodnych jodotyronin (pochodne octowe) sądzono, że jedynym obwodowym hormonem tarczycy jest trójjodotyronina, a tyroksyna jej prekursorem.

Krążące hormony tarczycy występują w połączeniu z białkami. Na pasku elektroforetycznym 75—90% radioaktywności tych związków znajduje się pomiędzy alfa₁ i alfa₂ globulinami, Gordon i wsp. (1952), Larson i wsp. (1952).

Poznanie kolejnych faz jakim podlega wprowadzony jod promieniotwórczy i kinetyki tych przemian, oraz ustalenie dróg usuwania jodu z organizmu i przesledzenie zjawiska reutilizacji jodu, pozwoliło w konsekwencji obliczyć bilans jodowy.

Metoda izotopowa dostarczyła danych o mechanizmie i kontroli produkcji hormonów tarczycy przez przedni płat przysadki. W bezpośrednim doświadczeniu wykazano, że poziom tyroksyny w krwi, jest bodźcem regulującym sekrecję tyrotropiny przysadkowej, Cortell i Rawson (1944).

Stwierdzono, że po wycięciu u szczurów przysadki, konwersja jodku do dwujodotyrozyny nie zostaje zatrzymana, wyraźnemu natomiast zahamowaniu ulega synteza tyroksyny, Morton i wsp. (1942). Wykryta zależność pomiędzy poziomem obydwu hormonów tyrotropiny i tyroksyny, uczyniła możliwym dokonywanie obliczeń sekrecji gruczołu tarczycowego.

Badanie na zwierzętach gospodarskich. Ich rola i znaczenie w zootechnice.

Wiele doświadczeń wspomnianych powyżej, dokonano następnie na zwierzętach gospodarskich. Badając stopień akumulacji jodu, znaleziono że waha się on w szerokich granicach fizjologicznych. U bydła np. w zależności od sposobu chowu (na wybiegach czy też w chowie alkierzowym) wychwył radiojodu po 24 godzinach od podania dawki wyniósł odpowiednio 21,9%—37% i 16,5—25,2%, Ameschler (1956). U zwierząt młodych okazał się żywszy, np. u świni 10 tyg. wyniósł 50% dawki, a u 17 tyg. zaledwie 30%, Brüggemann i Bronsh. Podobne wyniki na cielętach uzyskał Amschler.

Stwierdzono, że akumulacja zależy od pory roku. Najwyższy wychwył przypada w zimie, najniższy w lecie, Amschler (1956). Podobnie wpływ wywiera rasa, Lodge i wsp. (1958). Interesujące jest, że nie stwierdzono istotnych różnic w zależności od stanu laktacji, Swanson i wsp. (1957).

W badaniach u ludzi test 24 godzinnej akumulacji radiojodu przez tarczycę ma duże znaczenie jako kryterium zmian patologicznych. W zootechnice wobec dużych różnic indywidualnych i podatności zwierząt na wpływy zewnętrzne, niektórzy autorzy są zdania (Lodge i wsp., 1958), że badanie wychwytu nie jest

dogodnym wskaźnikiem aktywności gruczołu, mimo zdań przeciwnych (Swanson i wsp., 1957). Powszechnie jednak test ten, nie spełniając jak dotąd roli testu klinicznego, używany bywa do badań zmian aktywności tarczycy bydła i owiec w zależności od czynników środowiskowych. Doniosłość jego sprowadza się zatem do bardzo istotnego momentu hodowlanego zoohigienicznego jakim jest funkcja czynnika selekcyjnego i wartościującego wpływu środowiskowe. Test jest próbą oceny wpływu czynników otoczenia na funkcję tarczycy.

Podobną rolę, a zarazem rolę testu klinicznego, spełnia próba badania poziomu J^{131} ZB. I w tym przypadku jak przy badaniu stopnia akumulacji jodu przez tarczycę stwierdzono, że jakkolwiek poziom JZB w surowicy zależy od wielu czynników np. wieku czy rasy, Lewis i Ralston (1953), Long i wsp. (1952), jednakże w większej mierze wynik pomiaru zależy od środowiska wewnętrznego organizmu. Stwierdzono np. że nawet masywne dawki jodku potasu nie oddziałują na poziom JZB u ludzi, Danowski i wsp. (1950), czy u bydła, Long, Gilmore i Hibbs (1956). Badanie to ma znaczenie i z tego względu, że jod w praktyce weterynaryjnej jest bardzo często i to niekiedy w dużych dawkach (np. przy promienicy) stosowanym środkiem.

Duże znaczenie z punktu widzenia zootechniki i lecznictwa weterynaryjnego mają badania nad tzw. ciałami wolotwórczymi. Jak wynika z uprzednio podanych przykładów, metoda izotopowa pozwala badać pośrednie ogniwa przemiany jodu. Prace tego typu przeprowadzone przy równoczesnej podaży zwierzętom szeregu związków wolotwórczych pozwoliły dokładniej ustalić ich szkodliwość i jakościowo różnicować. Większość tych związków daje się podzielić na takie, które wywołują hyperplazję tarczycy ustępującą po dużych dawkach jodków i na takie które wywołują także hyperplazję, lecz nie poddającą się leczeniu jodkami; względnie biorąc pod uwagę punkt uchwytu farmakologicznego na takie, które blokują akumulację jodu i na takie, które blokują dalsze etapy przemiany jodu tarczycowego.

Doświadczenia nad tymi substancjami wolotwórczymi spotęgowały szczególnie wyniki prac MacKenzie i MacKenzie (1943) i Astwooda i wsp. (1943) nad wolotwórczym działaniem sulfaguaniidyny i tiomocznika. W pierwszym rzędzie stały się one pomocne w rozwiązywaniu wielu istotnych zagadnień patologii tarczycy, a równocześnie stworzyły możliwość badania wpływu czynników środowiskowych na czynność tarczycy oraz ilościowe ujęcie tego oddziaływania. Dempsy i Astwood (1943).

Połączenie tej techniki z techniką badań izotopowych dało w efekcie ważny test pozwalający obliczyć sekrecję tarczycy. Stosując go ustalono, że dzienna sekrecja tyroksyny u cieląt wynosi od 0.55—0.85 mg/100 lbs, Lewis

i wsp. (1955), u jagniąt (6 miesięcznych) 0.082 mg /100 lbs, Singh i wsp. (1954), u krów, w zależności od pory roku — w zimie przeciętnie 0.5 mg na 100 lbs, a w lecie o 30% mniej, Premachandra i wsp. (1957). Ustalono także, że szereg czynników wewnętrznych jak i zewnętrznych modyfikuje stopień wydzielania tarczycowego (np. pora roku, ciąża, wiek) Lewis i wsp. (1957), Premachandra i wsp. (1957), Flamboe i wsp. (1957), Singh i wsp. (1954). Z punktu widzenia hodowlanego próba na stopień sekrecji tyroksyny i izotopowe badania nad związkami wolotwórczymi mają duże znaczenie.

Podobnie jak podaniem syntetycznych estrogenów uzyskuje się przestrojenie metabolizmu dla uzyskania zmian w produkcji zwierzęcej, w analogiczny sposób, dla podobnych celów można podawać preparaty tarczycowe czy farmakologicznie blokować aktywność tarczycy. O ile jednak w przypadku stosowania estrogenów zmiany natężenia procesów przemiany materii następują stosunkowo powoli, względnie łatwo jest je wywołać i nimi kierować, o tyle oddziaływanie poprzez tarczycę lub stosowanie preparatów tarczycowych daje gwałtowne, szybkie efekty lecz często wymykające się spod kontroli eksperymentującego, prowadzące zatem do niezamierzonych wyników.

Przy sztucznie wywołanej hipertyreozie chodzi zwykle o pobudzenie wzrostu, laktacji, podniesienie produkcji wełny, jaj itp., natomiast przy sztucznej hypotyreozy o szybsze otłuszczenie, zwiększenie przyrostów wagowych, zmianę jakości mięsa. Efekty te uzyskujemy podając odpowiednio tyroksynę, trójjodotyroninę, białko jodowane, bądź też środki przeciwtarczycowe. Stosowanie szczególnie tych ostatnich u przeżuwaczy, natrafiało na duże trudności, głównie z uwagi na brak opracowanego dawkowania. Dzięki rozwojowi techniki izotopowej, drogie i żmudne dotychczasowe doświadczenia (skrwawianie zwierząt celem badania histologicznego tarczycy) zostały wyeliminowane, a problem jak się wydaje jest możliwy do szybkiego rozwiązania. Wskazuje na to między innymi ostatnia praca Pipes i wsp. (1958). Autorzy stosując metodę izotopową podali sposób pozwalający obliczyć efektywność różnych inhibitorów tarczycy.

Stwierdzili, że indukowana hipertrofia tarczycy zaczyna się dopiero po wyczerpaniu zapasów tyroksyny (u bydła ma to miejsce po 8—14 dniach) i że zależność tę można ilościowo ustalić. Niewątpliwie badania te mają także duże znaczenie praktyczne.

Metoda izotopowa pozwala na ustalenie szkodliwości stosowanych leków. Szczególnie wiele badań poświęcono fenotiazynie, z uwagi na jej częste stosowanie w lecznictwie wet. Okazało się bowiem (1953 r.), że fenotiazyna redukuje procent wychwytu radiojodu przez tarczycę. Po wielu badaniach stwierdzono, że pomimo obniżenia wychwytu jodu do 13,2% w granicach dawek leczniczych i zmiennie długim czasie stosowania leku, nie może on być uważany za lek wolotwórczy, Pipes i Turner (1956), Talmage i wsp. (1954).

Ostatni i poprzednie przykłady mają zilustrować i zainteresować — o ile na to tylko pozwalają ramy krótkiego artykułu techniką izotopową w badaniach tarczycy, kierunkami jej zastosowania oraz możliwościami wzmiankowanych metod. Zestawienie wyników pracy nie było jednak pomyślane jako praca przeglądowa współczesnych osiągnięć na polu patofizjologii gruczołu tarczycowego.

Piśmiennictwo

- 1) Amschler J. W.: 1956, Ztschr. Tierzücht. Züchtungsbiol., 67:305
- 2) Astwood E. B., Sullivan J., Bissell A., Tyslowitz R.: 1943, Endocr., 32:210.
- 3) Boczkariow W., Keirim-Markus I., Lwowa M., Pruslin J.: 1956, Pomiany aktywności izotopów promieniotwórczych beta i gamma. W-wa. 4) Brüggemann i Bronsch, cyt wg Scheuner-Trautmann: Lehrbuch der Veterinär-Physiologie, 1957, Berlin.
- 5) Costell R., Rawson R. W.: 1944, Endocr., 35:488
- 6) Danowski T. S., Johnston S. M., Greenman J. H.: 1950, J. Clin. Endocr., 10:519.
- 7) Dempsey E. W., Astwood E. B.: 1943, Endocr., 32:509
- 8) Flamboe E. E., Reineke E. P.: 1957, J. Animal Sci., 16:1061.
- 9) Gordon A. H., Gross J., O'Connor D., Pitt-Rivers R.: 1952, Nature 169:19
- 10) Gross J., Leblond C. P.: 1951, Endocr., 48:714
- 11) Gross J., Pitt-Rivers R.: 1953, Biochem J., 53:652.
- 12) Hanbury E. M., Heslin B. A., Shang L. G. Jr., Tucker W. D., Rall J. E.: 1954, J. Clin. Endocr. & Met., 14:1530.
- 13) Laidlaw J. C.: 1949, Nature 164:927.
- 14) Larson F., Deiss W. P., Albright E. C.: 1952, Science 115:626.
- 15) Lewis R. C., Raftom N. P.: 1953, J. Dairy Sci., 36:33.
- 16) Lewis R. C., Reineke E. P., Lodge J. R.: 1955, J. Animal Sci., 14:1250.
- 17) Lewis R. C., Lodge J. R., Reineke E. P.: 1957, J. Animal Sci., 16:1063.
- 18) Long J. F., Gilmore L. O., Curtis G. M., Rife D. C.: 1952, J. Dairy Sci., 35:613.
- 19) Long J. F., Gilmore L. V., Hibbs J. W.: 1956, J. Dairy Sci., 39:132.
- 20) MacKenzie C. G., MacKenzie J. B.: 1943, Endocr., 32:185.
- 21) Morton M. E., Perlman I., Anderson E., Chaikoff J. L.: 1942, Endocr., 30:495.
- 22) Perlman I., Chaikoff J. L., Morton M. E.: 1941, J. Bio. Chem., 139:433.
- 23) Perlman I., Morton M. E., Chaikoff J. L.: 1942, Endocr., 30:487.
- 24) Pipes G. W., Turner C. W.: 1956, J. Dairy Sci., 39:1749.
- 25) Pipes G. W., Premachandra B. N., Turner C. W.: 1953, J. Animal Sci., 17:227.
- 26) Premachandra B. N., Pipes G. W., Turner C. W.: 1957, J. Animal Sci., 16:1063.
- 27) Roche J., Michel O., Michel R., Tata J.: Radioisotope Conference, Londyn 1954.
- 28) Singh O. N., Henneman H. A., Reineke E. P.: 1954, J. Animal Sci., 13:1031.
- 29) Swanson E. W., Lengemann F. W., Monroe R. A.: 1957, J. Animal Sci., 16:318.
- 30) Talmage R. V., Monroe R. A., Comar C. L.: 1954, J. Animal Sci., 13:480.
- 31) Taurog A., Chaikoff I. L.: 1947, J. Biol. Chem., 169:49.
- 32) VanderLaan J. E., VanderLaan W. P.: 1947, Endocr., 40:403.
- 33) Werner S. C., Hamilton H. B., Leifer E., Goodwin L. D.: 1950, J. Clin. Endocr., 10:1054.
- 34) Wolff J., Chaikoff J. L.: 1947, Endocr., 41:295.