



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Gonades, Reins et Tissu Interrénal de Têtards de Rana esculenta Traités par une Hormone Gluco-Corticoïde (Avec 4 figures dans le texte)
Author(s)	PADDA, Emanuele
Citation	北海道大學理學部紀要, 13(1-4), 408-413
Issue Date	1957-08
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/27266
Type	departmental bulletin paper
File Information	13(1_4)_P408-413.pdf



Gonades, Reins et Tissu Interrénal de Têtards de *Rana esculenta* Traités par une Hormone Gluco-Corticoïde

Par
Emanuele Padoa

(Institut d'Anatomie comparée de l'Université de Firenze, Italie)

(Avec 4 figures dans le texte)

Le traitement par des doses assez fortes d'oestrogènes détermine la masculinisation complète des génotypes femelles, et une énorme hyperplasie du tissu cortico-surrénal des têtards de la grenouille verte (Padoa, 1938, 1942). Chang et Witschi (1955) ont démontré d'une façon assez élégante, que ce dernier effet se produit par l'intermédiaire de l'hypophyse, car des têtards privés de cette glande, et ensuite traités par l'oestradiol ou l'équilénine, différencient toujours leurs gonades en testicules, mais ne manifestent aucun signe d'hyperplasie surrénalienne. Tout récemment, dans notre laboratoire, Quattrini a étudié l'histologie du lobe antérieur de l'hypophyse de ces têtards à interrénal hyperthrophique, et il a observé une forte augmentation du nombre des cellules basophiles. Il semblait donc qu'il valait la peine de voir si un traitement par des doses généreuses d'une hormone corticoïde ne produisait pas l'effet opposé, l'hypocorticisme. Et d'ailleurs, l'étude de l'action d'un nouveau stérol sur la différenciation sexuelle des Amphibiens présente toujours quelque intérêt, en vue des résultats erratiques observés jusqu'ici, soit qu'une même hormone produise des effets assez divers sur différentes espèces, ou que l'on essaie sur la même espèce des stérols d'une structure chimique pourtant assez ressemblante, ou bien que l'on administre à la même espèce la même substance, mais à différentes doses (voir, pour des détails, Padoa, 1950; Vannini, 1954).

La desoxycorticostérone (Doca) a une action franchement féminisante sur les têtards de *Rana esculenta* (Padoa, 1942). Sur *Rana dalmatina* ces résultats ont été confirmés par Vannini, qui en sus, avec des doses plus fortes, ou selon les conditions d'élevage, observe dans certains sujets une masculinisation, consécutive à la reprise du développement du tissu médullaire après une première phase d'inhibition des deux composantes de la gonade, médulle et cortex (Vannini, 1949). Dans un Urodèle, *Hynobius nebulosus*, Asayama (1951), Asayama et Yamamoto (1951) observent, à la suite d'un traitement par des extraits de surrénale, ou par la Doca, une féminisation, incomplète mais sûre, qui suit à l'inhibition du tissu médullaire. Chez *Triturus pyrrhogaster* traité par la Doca, Asayama (1953) observe surtout un arrêt dans la différenciation des génotypes males, suivi dans

certain exemplaires d'une partielle féminisation, par hypertrophie compensatrice du cortex. Witschi et Chang (1950), enfin, observent un effet masculinisant sur le développement des ovaires de têtards de *Rana sylvatica* traités par la cortisone, à la dose de 1000 μg par litre d'eau des élevages.

J' ai employé une hormone de synthèse assez proche à l'hydrocortisone, la "Meticortélonge" produite par la Maison Schering, qui a bien voulu mettre à ma disposition un échantillon de cette substance, que j'ai dissoute en éthyl-alcool, et puis ajoutée à l'eau où se développaient les têtards de *Rana esculenta*. J'ajoutais 1 mg d'hormone (1 ml d'alcool) à chaque litre d'eau. L'eau hormonisée était changée deux fois par jour. Ce traitement a débuté sur des larves écloses depuis une semaine, et il a été poursuivi pendant 44 jours. Des animaux de contrôle étaient élevés dans l'eau pure.

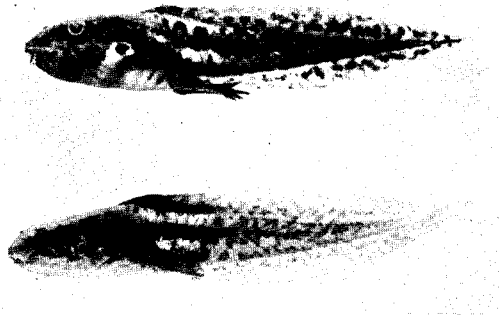


Fig. 1. Têtards de *Rana esculenta*. En haut, animal hormonisé; en bas, témoin.

Un mois après le début du traitement, les animaux commencèrent à présenter une tacheture assez nette sur la peau, surtout de leur queue; et lorsqu'ils furent sacrifiés, les taches étaient bien marquées (Fig. 1). Le même effet est obtenu à la suite d'un traitement par la Doca (entre parenthèse, on peut noter que la même hormone n'a aucun effet sur la pigmentation de *Rana dalmatina*). On ne pouvait prévoir alors l'action de la meticortélonge sur les gonades: était-elle masculinisante, comme la cortisone essayée par Witschi sur *Rana sylvatica*, ou féminisante comme la Doca sur mes anciennes grenouilles vertes? L'autopsie, et l'étude histologique des gonades coupées en série, a été bien inattendue, et un peu décevante: aucun effet sur les gonades, qui se sont différenciées en testicules ou en ovaires, sans le moindre signe d'intersexualité, sans différences appréciables en comparaison des témoins. Je compte, dans une race bien différenciée et à sex-ratio= 1, dans le lot des animaux hormonisés, 20 ♂, 19 ♀. Dans un group de témoins, 9 ♀ et 13 ♂.

Le tissu interrénal est réduit. Dans la Fig. 2 on a dessiné le contour de l'interrénal dans 8 témoins et 18 animaux traités, dans la section transverse où ce tissu semblait le plus développé. Le résultat est assez frappant. J'ai dessiné à la chambre claire, à plus fort grossissement, ce contour chez 12 témoins et 18 animaux traités, pris au hasard, et j'ai calculé leur surface. J'obtiens ainsi une

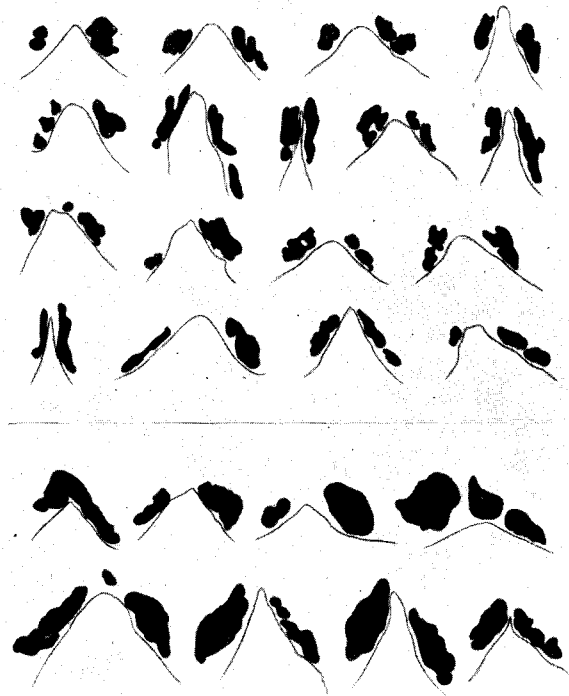


Fig. 2. E'tendue du tissu interrénal sur coupes transverses, chez des animaux hormonisés (en haut) et des témoins (en bas).

surface moyenne de μ^2 30400 pour les témoins, de μ^2 15300 pour les hormonisés, cest-à-dire une réduction à la moitié. Pour obtenir des valeurs exactes de volume, il aurait fallu des reconstructions assez pénibles, que je n'ai pas eu la bonne volonté de faire, étant donné, somme toute, leur peu d'intérêt :d'ailleurs, comme l'étendue du tissu en longueur est à peu près la même chez les animaux normaux et hormonisés, on peut dire que la réduction de volume du tissu interrénal est de l'ordre de grandeur de la moitié, proportionnelle à la réduction de surface dans la coupe transverse.

L'examen histologique montre que les cellules interrénales sont aussi espacées



Fig. 3. Rein d'un animal témoin.



Fig. 4. Rein d'un animal hormonisé.

et possèdent des noyaux de la même grandeur chez les têtards témoins et les traités : $\mu^2 36,7$ et $36,0$, moyennes calculées sur 250 noyaux de 12 animaux témoins, et sur 550 noyaux de 18 animaux traités. L'hypocorticisme n'est pas du à la petitesse des cellules, mais à leur nombre réduit.

Enfin, les reins des animaux traités par la meticortélone semblent plus riches en éléments blastématiques: sur ce point les résultats ne sont pas tout-à-fait tranchants, dans le sens que l'on observe quelque témoin dont le rein est assez riche en tels éléments, des animaux hormonisés où ils sont plutôt rares: et je ne surais pas trouver le moyen de donner des mesurages exacts. Mais je crois de pouvoir affirmer ce résultat, qui a été contrôlé par des observations répétées. Faute de données quantitatives plus rigoureuses, je me bornerai à reproduire (Fig. 3, 4) deux coupes de rein, d'un témoin et d'un animal traité, qui donnent deux tableaux histologiques que je dirais d'un type moyen.

Les résultats que je viens d'exposer sont médiocres, et même un peu décevants. Mais ils ont quelque intérêt, surtout pour les recherches qu'ils suggèrent. L'action sur la pigmentation doit s'exercer par la voie du lobe intermédiaire hypophysaire, tandis que le lobe antérieur agit sur l'interrénal. Il sera donc évidemment intéressant de comparer les effets sur l'hypophyse de l'oestradiol et de la meticortélone, qui ont à la fin un effet antagoniste sur la surrénale. Comme l'hypocorticisme semble lié plutôt au nombre des cellules qu'à leur grandeur, on est porté à supposer que l'action de l'hormone corticale sur l'hypophyse soit plus forte dans l'âge plus jeune. On devra donc étudier du matériel prélevé à d'étapes successives de développement.

L'inactivité de la meticortélone sur la différenciation sexuelle était imprévisible: car jusqu'ici toute hormone stéroïdique essayée, androgène, oestrogène, progestative, corticale s'est montrée active sur ce test. De nouvelles recherches s'imposent, soit avec des hormones variées sur la même espèce (ce que je suis en train de faire), soit avec la même hormone sur plusieurs espèces.

Résumé

Une hormone gluco-corticoïde, "Meticortelone Schering" (hydrocortisone avec une deuxième double liaison en 1-2) a été administrée à des têtards de *Rana esculenta*, dissoute dans l'eau des élevages à la concentration de 1 mg par litre.

Ce traitement entraîne un renforcement de la pigmentation, l'hypocorticisme, une certaine augmentation de la quantité des éléments blastématiques du rein: mais il n'a aucun effet sur la différenciation sexuelle.

Bibliographie

- Asayama, S. 1951. Feminisation of the embryonic gonad by means of administration of a suprarenal cortical preparation. Journ. Inst. Polytech. Osaka City Univ. 2, ser. D, 29.
- 1953. Effect of desoxicorticosterone acetate upon the sex differentiation of

- gonad in *Triturus pyrrhogaster*. Journ. Inst. Polytech. Osaka City Univ. 4, ser. D, 43-49.
- Asayama, S. et A. Yamamoto 1951. Feminising effect of desoxicorticosterone acetate on the differentiation of gonad in *Hynobius nebulosus*. Journ. Inst. Polytech. Osaka City Univ. 2, ser. D, 41.
- Chang, C.Y. et E. Witschi 1955. Independence of adrenal hyperplasia and gonadal masculinisation in the experimental adrenogenital syndrome of frogs. *Endocrinology* 56 : 597-605.
- Padoa, E. 1938. La differenziazione del sesso invertita mediante la somministrazione di ormoni sessuali. Ricerche con follicolina in *Rana esculenta*. Arch. Ital. Anat. Embriol. 40 : 122-154.
- 1942. Il differenziamento del sesso invertito mediante la somministrazione di ormoni sessuali e corticosurrenali. Ricerche con diidrofollicolina, progesterone e acetato di desossicorticosterone in *Rana esculenta*. *Pubb. Staz. Zool. Napoli* 19 : 185-221.
- 1950. Grenouilles et stérols. Arch. Anat. microsc. et Morph. expér. 39 : 314-336.
- Quattrini, D. 1957. Istologia dell'ipofisi di girini di *Rana esculenta* trattati con dosi massive di estrogeni. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* (Sous presse).
- Vannini, E. 1949. Azioni femminizzanti e mascolinizzanti del desossicorticosterone sulle gonadi di girini di *Rana dalmatina*. *Rend. Accad. Naz. Lincei; Cl. Sci. Fis. Mat. Nat.*, ser. VIII, 6 : 358-361.
- 1954. Morfogenesi delle gonadi nei girini degli Anfibi ed azioni sperimentali degli ormoni steroidi. *Problemi di Sviluppo*. Milano.
- Witschi, E. et C.Y. Chang 1950. Cortisone-induced transformation of ovaries into testes in larval frogs. *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.* 75 : 715-718.
-