

# Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 29, No 1 (1978)

Υπεύθυνοι σύμφωνα με το νόμο

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Επιστημονικό Σωματείο ανεγνωρισμένο, ό αριθ. απόφ. 5410/19.2.1975 Πρωτοδικείου Αθηνών.

Πρόεδρος για το έτος 1978: Κων. Ταρλατζής

ΕΚΔΟΤΗΣ: Έκδίδεται υπό αμετάβλητα πενταμελούς συντακτικής επιτροπής (Σ.Ε.) μελών της Ε.Κ.Ε.

ΥΠ/ΝΟΣ ΣΥΝΤΑΞΕΙΣ: Ο Πρόεδρος της Σ.Ε. Λουκίας Εύσταθίου, Ζαλοκώστα 30, Χαλάνδρι.

Μέλη Σν/κής Έπι: Χ. Παππούς, Α. Σαμάνης, Ι. Δημητριάδης, Α. Σαρβάνος

Στοιχοθεσία - Έκδοση: ΕΠΤΑΛΟΦΟΣ Ε.Π.Ε.

Αρδής 12 - 16 - Αθήνα Τηλ. 9217513 - 9214820 ΤΟΠΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ: Αθήνα

**Ταχ. Διεύθυνση:**  
Ταχ. θορίς 546  
Κεντρικό Ταχυδρομείο  
Αθήνα

**Συνδρομιαί:**

Έτησια έσωτερικού	δρχ.	300
Έτησια έξωτερικού	"	450
Έτησια φοιτητών ήμισυπής	"	100
Έτησια φοιτητών άλλοιπής	"	150
Τμή έκδοτου τεύχους	"	75
Ίδρυματα κλπ.	"	500

**Address:** P.O.B. 546  
Central Post Office  
Athens - Greece

**Redaction:** L. Εύσταθίου  
Zalokosta 30,  
Halandri  
Greece

**Subscription rates:**  
(Foreign Countries)  
\$ U.S.A. 15 per year.



## Δελτίον

ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ  
ΠΕΡΙΟΔΟΣ Β  
ΤΟΜΟΣ 29  
ΤΕΥΧΟΣ 1

Ιανουάριος - Μάρτιος  
1978

## Bulletin

OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY

QUARTERLY  
SECOND PERIOD  
VOLUME 29  
No 1

January - March  
1978

Επιταγές και έμβληματα αποστέλλονται έπι όνοματι κ. Άγγ. Παπαδοπούλου, Κτην. Ίνστι. Ύγεινης και Τεχνολογίας Τροφίμων, Ίερά όδός 75, Τ.Τ. 303.

### Culture in vitro of human pituitary gland adenoma and study on the production of growth hormone

Ε. ΣΤΟΦΟΡΟΣ, Μ. ΜΠΑΤΡΙΝΟΣ, Σ. ΠΙΤΟΥΛΗΣ, Ι. ΜΕΝΕΓΑΤΟΣ, Μ. ΜΑΣΤΡΟΓΙΑΝΝΗ, Α. ΖΩΛΟΥ, Ι. ΑΞΙΩΤΗΣ

doi: [10.12681/jhvms.21330](https://doi.org/10.12681/jhvms.21330)

Copyright © 2019, Ε. ΣΤΟΦΟΡΟΣ, Μ. ΜΠΑΤΡΙΝΟΣ, Σ. ΠΙΤΟΥΛΗΣ, Ι. ΜΕΝΕΓΑΤΟΣ, Μ. ΜΑΣΤΡΟΓΙΑΝΝΗ, Α. ΖΩΛΟΥ, Ι. ΑΞΙΩΤΗΣ



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

### To cite this article:

ΣΤΟΦΟΡΟΣ Ε., ΜΠΑΤΡΙΝΟΣ Μ., ΠΙΤΟΥΛΗΣ Σ., ΜΕΝΕΓΑΤΟΣ Ι., ΜΑΣΤΡΟΓΙΑΝΝΗ Μ., ΖΩΛΟΥ Α., & ΑΞΙΩΤΗΣ Ι. (2019). Culture in vitro of human pituitary gland adenoma and study on the production of growth hormone. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 29(1), 19–24. <https://doi.org/10.12681/jhvms.21330>

## ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΑΔΕΝΩΜΑΤΟΣ ΥΠΟΦΥΣΕΩΣ ΑΝΘΡΩΠΟΥ IN VITRO ΚΑΙ ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ

Υπό

ΣΤΟΦΟΡΟΥ Ε\*, ΜΠΑΤΡΙΝΟΥ Μ\*\*, ΠΙΤΟΥΛΗ Σ\*\*, ΜΕΝΕΓΑΤΟΥ Ι\*,  
ΜΑΣΤΡΟΓΙΑΝΝΗ Μ\*\*\*, ΖΩΛΟΥ Α\*, ΑΞΙΩΤΗ, Ι.\*\*\*

### CULTURE IN VITRO OF HUMAN PITUITARY GLAND ADENOMA AND STUDY ON THE PRODUCTION OF GROWTH HORMONE

By

STOFOROS E., BATRINOS M., PITOULIS S., MENEGATOS I., MASTROYIANNI M.  
ZOLOS A., AXIOTIS I.

#### SUMMARY

The Authors present the result of a case of culture in vitro of Human Pituitary gland adenoma by the application of the organ and monolayer tissue culture. It is also presented that the above mentioned cells is possible to product growth hormone continuously up to a certain quantity (units).

Έπειδή φρονούμεν ότι ή αύξητική όρμόνη θά διαδραματίσει Έναν από τούς βασικούς παράγοντας τής μελλοντικής Ζωοτεχνίας και έπειδή είναι δύσκολος ή άπομόνωσις, ή τιτλοποίησης, ή μέτρησις και ή συνεχής παραγωγή τής, προέβημεν εις τήν καλλιέργειαν IN VITRO άδενώματος ύποφύσεως άνθρώπου (Hwang κ.ά. 1971).

#### ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

**Τεμάχια άδενώματος:** Ταύτα προήρχοντο έξ άδενώματος ύποφύσεως άνθρώπου άφαιρεθέντος διά θεραπευτικούς σκοπούς έξ άσθενούς εις τό Νοσοκομείον Άγ. Σάββας Άθηνών. Η άσθενής παρουσίαζεν όλα τά χαρακτηριστικά γνωρίσματα τής μεγαλακρίας, ή δέ νόσος είχε διαπιστωθεί και έργαστηριακώς.

- 
- \* Έργαστήριον Άνατομίας και Φυσιολογίας τών Άγροτικών Ζώων τής Άνωτάτης Γεωπονικής Σχολής Άθηνών.  
Department of Anatomy and Physiology of Domestic Animals. Agriculture College of Athens.
  - \*\* Έργαστήριον Πειραματικής Φαρμακολογίας τής Ιατρικής Σχ. Άθηνών.  
Experimental Pharmacology Laboratory. Medical School of Athens.
  - \*\*\* Έργαστήριον Ιών τού Ίνσ. Λοιμωδών Νόσων τού Ύπ. Γεωργίας.  
Veterinary Institute of Infectious and Parasitic Diseases. Virus Lab. Athens.

Έκ τῶν προεγχειρητικῶν μετρήσεων κατεδείχθη ὅτι ἡ ἀξητική ὁρμόνη εὐρίσκετο εἰς ἐπίπεδα ἀδενώματος, ἐνῶ αἱ ὑπόλοιποι εἶχον τιμὰς φυσιολογικὰς ἢ ἡλαττωμένας.

Ἐπειδὴ τῆ ἀφαίρεσι τοῦ ἀδενώματος τὰ τεμάχια τούτου ἐτέθησαν ἐντὸς θρεπτικοῦ ὑλικοῦ Hank's (ρ.Η. 7,4) μετ' ἀντιβιοτικῶν ἀνευ ὁροῦ καὶ πάραυτα προσεκομίσθησαν εἰς τὸ Ἐργαστήριον Ἴων.

Τὰ τεμάχια μετὰ ἀπὸ ἐπανεπιλημμένας πλύσεις διὰ Hank's ἐτεμαχίσθησαν εἰς μικρότερα τοιαῦτα μήκους 1mm περίπου. Ὁρισμένα ἐξ αὐτῶν ἐτέθησαν αὐτοῦσια εἰς τριβλία Petri ὑπὸ ἐπίπασιν εἰς κλίβανον μετ' ἀτμοσφαιρας CO<sub>2</sub> (10%). Ὡς ὑλικὸν ἀναπτύξεως ἐχρησιμοποιήθη τὸ Μ.Ε.Μ. μετὰ 10% ὁροῦ ἐμβρύου μόσχου. Ἡ ποσότης τοῦ θρεπτικοῦ ὑλικοῦ ἦτο ἐλαχίστη, ἦτο δὲ τοιαύτη ὥστε νὰ μὴν καλύπτῃ παντελῶς τὰ τεμάχια, ἐπειδὴ δὲ -λόγῳ τῆς θερμοκρασίας τοῦ κλίβανου - ἡ ποσότης αὐτῆ τοῦ ὑλικοῦ ἐξατιμίζετο, προσετίθεντο ἀνὰ τρίωρον ὀλίγα σταγόνες θρεπτικοῦ ὑλικοῦ, ἵνα τὰ τεμάχια διαβρέχονται συνεχῶς.

Τὰ ὑπόλοιπα τεμάχια ἐκαλλιεργήθησαν κατὰ τὴν μέθοδον τῶν (Dulbecco καὶ Vogt 1954) τροποποιηθείσης ὑπὸ τοῦ (Youngner 1954) εἰς μονοκυτταρικὴν στιβάδα καὶ ἐτέθησαν εἰς φιάλας Kolle τοποθετηθείσας εἰς κλίβανον 37°C ἀνευ ἀτμοσφαιρας CO<sub>2</sub>.

Ὡς θρεπτικὸν ὑλικὸν ἀναπτύξεως διὰ τὰ ὄντα παρασκευασθέντα κύτταρα ἐχρησιμοποιήθη τὸ MEM (ὡς ἀνωτέρω) μετὰ 10% ὁροῦ μόσχου.

Δι' αὐτοῦ τοῦ τρόπου παρεσκευάσθησαν δύο τύποι κυτταροκαλλιεργῶν ἦτοι τῶν τεμαχιδίων (Α) καὶ τῆς μονοκυτταρικῆς στιβάδος (Β).

Ἐπειδὴ αἱ ἀνωτέρω κυτταροκαλλιέργειαι παρηκόλουθον μικροσκοπικῶς καθ' ἑκάστην.

Τὰ τεμαχίδια διετηρήθησαν περίπου ἐπὶ 15 ἡμέρας, ἀνὰ 4 ἡμέρον τοὺς ἐγένετο ἀλλαγὴ τοῦ θρεπτικοῦ ὑλικοῦ καὶ προσετίθετο νέον τοιοῦτον, τὸ ὁποῖον ὁμοίως ἐκάλυπτε πλέον παντελῶς τὰ τεμάχια. Ὡς κριτήριον ἀλλαγῆς τοῦ θρεπτικοῦ ὑλικοῦ ἦτο ἡ ἀλλαγὴ τοῦ ρ.Η. τοῦ ὑλικοῦ.

Κατὰ τὴν μικροσκοπικὴν ἐξέτασιν τούτων - ἦτις ἐγένετο δις τὴν ἡμέραν - παρατηρήθη ἔντονος πολλαπλασιασμός, πῆρξ δὲ τῶν τεμαχιδίων ἀπὸ τὴν πρώτην ἡμέραν ἤρξιεν ἀναπτυσσόμενος ὁ ἴστος στηρίζων ὑπὸ μορφῆν μεδούσης κατὰ δὲ τὴν δευτέραν ἡμέραν εἶχεν πλήρως καλυφθῆ ἡ ἐπιφάνεια τοῦ τριβλίου.

Τὰ κύτταρα ἐνεφάνιζον ἀτρακτοειδῆ μορφήν.

Μετὰ 15ῆμερον παρακολούθησιν τῶν ἀνωτέρω κυττάρων, προέβημεν εἰς τὴν θρυψίνισιν τούτων, κατόπιν δὲ ἐπανεπιλημμένων πλύσεων τῶν διὰ Hank's (ρ.Η 7,4) καὶ φυγοκεντρήσεως τῶν ἐτέθησαν εἰς φιάλας Brockway εἰς μονοκυτταρικὴν στιβάδα.

Μετὰ 5ῆμερον ἐκάλυψαν πλήρως τὴν ἐπιφάνειαν τῶν φιαλῶν. Ἐν συνεχείᾳ τοὺς ἐγένοντο 2 εἰσέτι δίοδοι, ὡς θρεπτικὸν δὲ ὑλικὸν δι' ὅλας τὰς διόδους ἐχρησιμοποιήθη τὸ MEM\* μετὰ 10% ὁροῦ ἐμβρύου μόσχου.

Ὡς πρὸς τὰ κύτταρα τοῦ ἀδενώματος ἄτινα εἶχον ληφθῆ ἀπαρχῆς εἰς μονοκυτταρικὴν στιβάδα, ἐγένοντο καὶ εἰς αὐτὰ 4 δίοδοι.

Κατὰ τὴν μικροσκοπικὴν ἐξέτασιν ἀπασῶν τῶν φιαλῶν τῶν περιεχουσῶν τὰ κύτταρα εἰς μονοκυτταρικὴν στιβάδα, διεπιστώσαμεν τὴν ὑπαρξίν - πάντοτε μικροσκοπικῶς - τριῶν εἰδῶν κυττάρων διαφερόντων μεταξὺ τῶν. Γενικῶς τὰ κύτταρα ἦσαν στρογγυλὰ καὶ διανυγῆ. Ὡς πρὸς τὴν διαθλαστικὴν παρετηρήθη ὅτι ὀρισμένα ἐξ αὐτῶν ἦσαν φωτεινότερα τῶν ἄλλων, ἐπίσης παρετηρήθη ὅτι τὸ μέγεθος καὶ ἡ μορφή τῶν κυττάρων ἦτο διάφορος τῶν ἄλλων.

Ἐπειδὴ αἱ κυτταροκαλλιέργειαι διετηρήθησαν ζῶσαι ἐπὶ 33 ἡμέρας. Μετὰ ταῦτα καὶ κατὰ τὴν ἀπόπειραν 5ης διόδου ὑπέστησαν ἐργαστηριακὴν μόλυσιν καὶ κατεστράφησαν.

Κατὰ τὴν περιόδον καθ' ἣν τὰ κύτταρα ἦσαν ζῶντα εἰς τὰς φιάλας, ὀρισμένα ἐξ αὐτῶν ἐνωφθαλμίσθησαν δι' ἐκλυτικῶν παραγόντων ὑποθαλάμου ἐπίμους. Οἱ ἐκλυτικοὶ οὔτοι παράγοντες (πεπτιδία) ἐλήφθησαν ὡς κατωτέρω:

Δοκιμαστικῶς καὶ ἐπειδὴ ἑστερομῆθα σωματοστάτινης ἐχρησιμοποιήσαμεν ἐκχυλίσματα ὑποθαλαμικῶν περιοχῶν ἐπιμῶν ἀπὸ ἀποκεφαλισθέντων. Ταῦτα ἐτοποθετήθησαν εἰς ὁμογενοποιητικὸν ὠσλήνα περιέχοντα HCL 2N. Οἱ ὑποθάλαμοι ἀφοῦ ὁμογενοποιήθησαν πλήρως ἐφυγοκεντρήθησαν ἐπὶ 20' εἰς τὰς 3.000 στροφὰς ἀνὰ λεπτόν. Ἐν συνεχείᾳ ἐλήφθη τὸ ὑπερκείμενον τὸ ὁποῖον ἐξουδετερώθη εἰς ρ.Η. 7,2, ἐξ αὐτοῦ ἐνωφθαλμίσθησαν ὀρισμένα φιάλαι κυτταροκαλ-

\* Minimum Eagle medium.

λιεργειών υποφύσεως και διά ποσότητας 0,5 ml/ανά φιάλην. Και δντος άπεδείχθη μείωσις παραγωγής τής αύξητικής όρμόνης (3ον δείγμα).

Είς τακτά διαστήματα έλαμβάνετο ποσότης (2 ml) έξ εκάστης φιάλης εκ του ύπερκειμένου υλικού τών κυτταροκαλλιιεργειών. Τό υλικό τούτο έτίθετο πάραυτα είς τούς -30°C και άφου συγκεντρώθησαν όλα τά υλικά έξ όλων τών δειγματοληψιών έγένετο ή άνίχνευσις και αι μετρήσεις τής αύξητικής όρμόνης ώς κατωτέρω.

Η αύξητική όρμόνη έμετρήθη διά ραδιοανοσολογικής μεθόδου ή όποία χρησιμοποιεί σσημασμένην δι' I - 125 άνθρώπειον αύξητικην όρμόνην, είδικόν άντίσωμα άντανθρωπειού αύξητικής όρμόνης (HGH) και δεύτερον άντίσωμα παρασκευασθέν είς πρόβατον.

Η Ίωδίωσις τής αύξητικής όρμόνης έγένετο διά τής μεθόδου τής Chloramin T, (Hunter - Greenwood 1964). Η Ιωδιωθείσα όρμόνη καθαρίζεται χρωματογραφικώς επί στήλης Sephadex G 75.

Ο ραδιοανοσολογικός προσδιορισμός έγένετο έντός σωλήνων εκ πολυστερενίου είς τούς όποιους προσετέθησαν κατά σειράν 100ml ύπερκειμένου υγρού τών καλλιιεργειών άραιωθέντος διά ρυθμιστικού διαλύματος 1:10, ή σειράς άραιώσεως προτύπου HGH 100 ml άντισώματος είς άραιώσιν 1:120.000 και 200ml ρυθμιστικού διαλύματος μετ' άνάδευσιν και έπάσιν επί ώρον είς θερμοκρασίαν δωματίου, προστίθεται ποσότης σσημασμένης όρμόνης (0,015 μ. Cij<sup>125</sup> 100 ml.).

Τό δεύτερον άντίσωμα, όρος προβάτου άντι-σφαιρίνης κονίκλου παρεσκευάσθη είς τό κτηνοτροφείον τής Α.Γ.Σ.Α. ύπό του Έργαστηρίου Άνατομίας και Φυσιολογίας τών Άγροτικών Ζώων τής άνωτέρω Σχολής τή συνεργασία του Έργαστηρίου Πειραματικής Φαρμακολογίας τής Ίατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Άθηνών.

Έπακολουθεί έπάσις επί 21 ώρας είς θερμοκρασίαν δωματίου όποτε προστίθεται τό δεύτερον άντίσωμα παρυσια 1% όρου κονίκλου. Μετά έπάσιν 24 ώρων είς θερμοκρασίαν δωματίου άποχωρίζεται διά φυγοκεντρήσεως ή συνδεδεμένη επί του άντισώματος ραδιενεργός όρμόνη άπό τής έλευθέρας και μετράται ή άκτινοβολία των είς μετρητήν γ άκτινοβολίας (Weel - type).

Τό είδικόν άντι - HGH και ή πρός Ιωδίωσιν HGH έχορηγήθησαν παρά του NIH (National Inst. of Health) ή δέ πρότυπος όρμόνη παρά του MRC (Medical Research Council) τής Μ. Βρετανίας.

Έγένοντο έξ (6) δειγματοληψίαί, τά δείγματα έλήφθησαν τήν 3ην ήμέραν και τήν 5ην ήμέραν τής πρώτης διόδου τών κυττάρων, ένώ τά ύπόλοιπα δείγματα έλήφθησαν εκ μιάς εκάστης διόδου πλην τής 4ης κατά τήν όποιάν διόδον έλήφθησαν δύο δείγματα είς διάστημα 24 ώρων.

Τά δείγματα έλαμβάνοντο μόνον όταν υπήρχεν πλήρες ταπήτιον είς τās φιάλας.

Κατά τήν δευτέραν κυτταρικήν διόδον και 24 ώρας πρό τής λήψεως του τρίτου δείγματος ένωφθαλίμίσθησαν αύται διά τών εκλυτικών παραγόντων του ύποθαλάμου ώς άναφέρεται άνωτέρω.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Αί τιμαί τής αύξητικής όρμόνης αίτινες εύρέθησαν είς τό ύπερκειμενον υλικόν τών δύο τύπων κυτταροκαλλιιεργειών είναι αί κάτωθι:

1ον Ύλικόν κυττάρων προερχομένον εκ τεμαχίων (Α).

1ης διόδου	1ον δείγμα	23	μUcm <sup>3</sup>
1ης διόδου	2ον δείγμα	19,5	μUcm <sup>3</sup>
2ας διόδου	3ον δείγμα	11,5	μUcm <sup>3</sup>
3ης διόδου	4ον δείγμα	18	μUcm <sup>3</sup>
4ης διόδου	5ον δείγμα	24	μUcm <sup>3</sup>
4ης διόδου	6ον δείγμα	21	μUcm <sup>3</sup>

2ον Ύλικόν κυττάρων τεθέντων άπ' άρχής εις μονοκυτταρικήν στιβάδα.

1ης διόδου	1ον δείγμα	20	μUcm <sup>3</sup>
1ης διόδου	2ον δείγμα	18	μUcm <sup>3</sup>
2ας διόδου	3ον δείγμα	16,5	μUcm <sup>3</sup>
3ης διόδου	4ον δείγμα	25	μUcm <sup>3</sup>
4ης διόδου	5ον δείγμα	25	μUcm <sup>3</sup>
4ης διόδου	6ον δείγμα	8,8	μUcm <sup>3</sup>

(Τά κύτταρα κατά την ήμέραν λήψεως του βου δείγματος ήσαν μεμολυσμένα). Έγένετο επίσης μέτρησις διά τυχόν διαρξιν αυξητικής όρμόνης εις τό χρησιμοποιηθέν εις τās κυτταροκαλλιέργειας θρεπτικόν ύλικόν, δεδομένου ότι τό άνωτέρω ύλικόν περιείχεν όρνόν μόσχου. Κατ' αυτήν, διεπιστώθη ότι ή τιμή ήτο μικροτέρα του 0.2 μU/cm<sup>3</sup>.

#### ΕΥΖΗΤΗΣΙΣ

Έκ τών άνωτέρω εκτεθέντων προέκυψεν ότι είναι δυνατή ή καλλιέργεια άδενώματος ύποφύσεως ανθρώπου in vitro τόσον διά τής παρασκευής κυτταροκαλλιέργειών εις μονοκυτταρικήν στιβάδα, όσον και διά τής μεθόδου τών τεμαχιδίων εις άτμοσφαιραν (κλιβάνου) CO<sub>2</sub>.

Κατά τόν χρόνον τής καλλιέργειας, διεπιστώθη ότι τά κύτταρα του άδενώματος δέν απόλλυνται την όρμονοεκκριτικήν των ιδιότητα. Επίσης παρατηρήσαμεν ότι τά κύτταρα μετά την δευτέραν δίοδον και έντός 24 - 36 ώρων δύνανται να σχηματίζουν πλήρες ταπήτιον όπερ άποδεικνύει, άφ' ένός μέν τόν έντονον πολλαπλασιασμόν τών κυττάρων και άφ' έτέρου ότι ταυτα έχουσι την δυνατότητα να προσκολλώνται εις τόν πυθμένα τών φιαλών.

Παρ' όλον ότι άνεύρομεν μικροσκοπικώς τρεις κατηγορίας κυττάρων εις τās ιστοκαλλιέργειας, (άπό άπόψεως μεγέθους και μορφολογίας), έν τούτοις δέν άνεζητήσαμεν εάν παράγουν τά κύτταρα ταυτα άλλας όρμόνας. Και τουτο διότι κατά την έξαγωγήν του άδενώματος εκ τής άσθενούς ώρισμένα τεμάχια, εκτός έκείνων τά όποια έχρησιμοποιήθησαν ύφ' ήμών διά τās ιστοκαλλιέργειας, έπωάσθησαν εις κλίβανον επί 4ωρον εις Ringer (p.H. 7,6) και εις τούς 37°C και εις άτμοσφαιραν περιέχουσαν 95% O και 5% CO<sub>2</sub>.

Κατά τās γενομένας μετρήσεις μετά την άνωτέρω έπώασιν τών τεμαχιδίων διεπιστώθη ότι τά κύτταρα του άδενώματος παρήγαγον μόνον αυξητικήν όρμόνην (Labhart 1974).

Αί άναζητηθεΐσαι όρμόναι FSH, LH, προλακτίνη και TSH είχαν τιμάς κάτωθεν τών όρίων μετρήσεως διά του ραδιοανοσοβιολογικού προσδιορισμού (FSH, LH και προλακτίνη είχαν τιμάς < 0,15 m.i.k./ml, ένω διά την TSH εύρέθη τιμή < 0,15 μ.i.k./ml).

Έπίσης άποδεικνύεται - εκ τών ήμετέρων εύρημάτων - ότι ή παραγωγή τής αυξητικής όρμόνης ύπό κυττάρων άδενώματος ύποφύσεως ανθρώπου - τε-

θέντα εν προκειμένω εις καλλιέργειαν in vitro - είναι αυτόνομος και δέν επηρεάζεται ως έπεσημάνθη και in vivo (Lawtwence κ.ά. 1971. Cassano κ.ά. 1977) υπό του υποθαλάμου.

Αί χρησιμοποιηθείσα κυτταροκαλλιέργεια αιτίνες ένοφθαλμίσθησαν δι' υποθαλαμικών εκχυλισμάτων έπιμυδών, έμείωσαν (3ον δείγμα) την παραγωγή της αυξητικής ορμόνης και δη μόνον εις αυτήν την δίοδον. Είτα ή παραγωγή αυξητικής ορμόνης υπό τών κυτταροκαλλιεργειών τών άλλων δίοδων επανήλθεν περίπου εις τὰ αρχικά επίπεδα.

Η έρμηνεία του άνωτέρω φαινομένου δέν είναι δυνατή συνεπεία του μη καθορισμού τών χρησιμοποιηθέντων υποθαλαμικών παραγόντων.

Επίσης κατεδείχθη ότι αι τιμαί της αυξητικής ορμόνης δέν παρουσίασαν σημαντικές διακυμάνσεις, όπερ άποδεικνύει ότι τὰ κύτταρα ταύτα έχουν ώρισμένην ικανότητα κορεσμού.

#### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Κατεδείχθη ότι:

1ον) Είναι δυνατή ή καλλιέργεια άδενώματος υποφύσεως ανθρώπου παράγοντος αυξητικήν ορμόνην in vitro και ότι τὰ κύτταρα τούτου διατηρούν την λειτουργικήν των ικανότητα ως προς την παραγωγήν αυξητικής ορμόνης τουλάχιστον επί 33 ήμέρας (τόσον διήρκεσεν ή παρατήρησις μας).

2ον) Ότι ταύτα λειτουργούν ανεξάρτητα από την επίδρασιν του έκλυτικού υποθαλαμικού παράγοντος.

3ον) Ότι αι τιμαί της αυξητικής ορμόνης της παραχθείσης εις κυτταροκαλλιεργείας, δέν παρουσιάζουν σημαντικές διαφοράς από δίοδον εις δίοδον.

4ον) Ότι τὰ κύτταρα ταύτα έχουν μίαν ώρισμένην ικανότητα παραγωγής (κορεσμού).

5ον) Ότι εκ τών άποτελεσμάτων παρέχεται ή δυνατότης παραγωγής αυξητικής ορμόνης με μηδαμινόν κόστος.

#### ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

Αναφέρονται τὰ άποτελέσματα καλλιεργείας in vitro άδενώματος υποφύσεως ανθρώπου τόσον διά της μεθόδου τών τεμαχιών όσον και διά της μεθόδου εις μονοκυτταρικήν στιβάδα.

Όσαύτως αναφέρονται ότι τὰ άνωτέρω κύτταρα δύνανται να παράγουν συνεχώς αυξητικήν ορμόνην και ότι παρουσιάζουν ικανότητα κορεσμού.

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cassano, C., Andreani, D., (1977): Trattato Italiano di Endocrinologia.
2. Dulbecco, R., Vogt, M., J : Exp Med. (1954), 99,167.
3. Hunter, W.M. Greenwood, F.C., : (1964) Biochem. J. 91.43.
4. Hwang, P., Friesen, H. Hardy, J. Wilasky, D. (1971) Biosynthesis of

Human growth Hormone and prolactin by normal pituitary glands and pituitary adenomas, J. Endocr. 33.1.

5. Labhart, A.: (1974) Clinical Endocrinology. Therapy and Practice V. The adenohipophysis.
6. Lawrence. Pinsky, S.M., Goldfine, I.D. (1971). Conventional radiation. Therapy in acromegaly A. review and reassessment. Arch. Inter. Med. 128.369.
7. Youngner, J.S.: (1954) Proc. Exp. Biol. and Med. 85.202.

#### ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΑΙ

Θερμῶς εὐχαριστοῦμεν τὸν Διευθυντὴν τῆς Νευροχειρουργικῆς Κλινικῆς τοῦ Νοσοκομείου Ἁγ. Σάββας Ἀθηνῶν Καθηγητὴν κ. Ι. Ταπτάν, διὰ τὴν παραχώρησιν εἰς ἡμᾶς τοῦ ἀφαιρεθέντος ἀδενώματος.