

BIOLOGJA LEKARSKA

WYDAWANA POD KIERUNKIEM DR. S. OTOLSKIEGO

Rok IX. — Nr. 6

Sierpień 1930

PRZYSADKA MÓZGOWA

podał

Prof. H. COUTIERE

członek Akademji Lekarskiej

„Un fattoé come un sacco, che vuole non si regge,
Perché si regga, bisogna prima farci entrar dentro
la ragione”.

L. Pirandello

(Sei personaggi in cerca d'autore *)

Niewielka guzowatość, znajdująca się u podstawy mózgu, trafnie nazwana *przysadką mózgową*, coraz częściej występuje jako część pewnej całości, posiadającej liczne rozgałęzienia o nieznanym bliżej czynnościach. Przyzwyczailiśmy się do tajemniczych, a tak wybitnych własności, jakie posiadają ciała hormonalne, chociaż słowo „wydzielanie wewnętrzne” straciło dużo na tajemniczości z chwilą gdy Gley zażądał, aby każdy organ, zasługujący na to miano, udowodnił swe istnienie. Spostrzeżono wówczas, że pewne ciała bardzo czynne, a nawet posiadające wysoką jadowitość, nie mogą spełniać czynności fizjologicznych, że wspomnimy na tem miejscu o adrenalinie, która wywołała cały szereg niezmiernie ciekawych doświadczeń. Dwa przeciwne obozy: Gley'a i Quinquaud'a oraz Tournade i Chabrol'a do tej pory wzajemnie zwalczają się, przyczem pierwsza grupa uczonych neguje, podczas gdy druga grupa przypisuje adrenalinie własności naczyniowo-kurczowe. Nawet w przypadku ścisłej współpracy z układem współczulnym „nerw jest

*) „Fakt jakiś jest jak worek; aby mógł ustać, musi być wypełniony myślą”, L. Pirandello (sześć postaci w poszukiwaniu autora).

jednostką kierowniczą, podczas gdy hormon jest niczem innym, jak „niewolnikiem”, wydzielającym jedynie na rozkaz nerwu i tylko przy jego pośrednictwie” (Tournade). Jest to humoralne przenośnictwo zadrażnienia”, a wiemy z badań nad sercem *) jak wiele trudności i nieścisłości posiada ten objaw.

Ciało, a raczej zbiór ciał, wydobytych z tylnej części przysadki mózgowej, tworzą środkowego pierwotnego fałdu nerwowego, równoznacznego z późniejszymi tworami węchowemi i wzrokowemi, posiada własność wywoływania skurczu włókien mięśni gładkich, zwłaszcza mięśni macicy. Wydzielanie to, (o ile wydzielanie ma tu miejsce) posiada własności wywoływania skurczu naczyń, lecz tego rodzaju własność spotyka się bardzo często również w różnych „wyciągach z organów” (organopreparatach). Podczas gdy chemizm każdej jednostki żyjącej jest tak bardzo zróżniczkowany, że np. pies węchem swym odnajdzie w „tłumie” różnorodnych odorów, odór swego pana, to adrenalina otrzymana z nadnerczy tegoż psa niczem nie będzie się różniła od adrenaliny, otrzymanej z nadnerczy każdego innego kręgowca; jest to ciało, posiadające znany układ atomowy, o izometrii optycznej dokładnie zbadanej i o znanym działaniu farmakodynamicznym. Co jedynie zastanawia, to jego prostota, przypominająca alkaloidy, wytwarzane przez niektóre rośliny. Jeżeli te tajemnicze pierwiastki hormonalne zwierzęce poddać ścisłemu, lecz jednocześnie bardzo ostrożnemu rozbiorowi, to w ostatecznym wyniku dochodzi się do ciał, w których podstawową częścią jest grupa azotowa. Naprowadza to na myśl porównanie z roślinami, które w niebywalej obfitości magazynują w swych specjalnych narządach „o wydzielaniu wewnętrznym”, jeżeli tak można powiedzieć, różne garbniki, glukozydy, barwniki, alkaloidy, rezyny, gumy, esencje i t. p. bez żadnego wiadomego celu. Miliony roślin naparstnicy lub strofantu, wytwarzają swe glukozydy nic nie wiedząc o ich własnościach nasercowych. Filozofowie często zastanawiali się nad celowością tych tworów; dawne pojęcia, pochodzące z czasów teorii celowej twórczości wychodzą z założenia, że kiedyś zarówno fauna,

*) Patrz *Biologia Lekarska* 1930 r. Nr. 1. H. Cardot. Mechanizm humoralny zadrażnienia nerwowego (przyp. Red.), oraz A. Tournade. *Surrénales*, in Roger i Binet, *Traité de Physiologie* T. IV. Str. 457 — 569.

jak i flora, ograniczała się do kilkudziesięciu zaledwie odmian i było wówczas niemożliwe do pomyślenia, aby jakiś twór mógł być „bez celu”. Pomijając chwiejną dziedzinę metafizyki, zagadnienie celowości w świecie roślinnym nie znajduje pozytywnej odpowiedzi. Tak, jak społeczność termitów, broniąc się przed zanieczyszczeniem, buduje całe gmachy ze swych ekskrementów, tak samo i duże drzewo, swe ligninowe wydzieliny umieszcza we włóknach ligninowych, bez zgóry powziętego zamiaru i bez wyrozumowanego „celu”, lecz jedynie pod wpływem koniecznego odruchu umieszczenia pewnych swych cząsteczek w miejscach wpływających z konieczności morfologicznych. Na każdym kroku spotykamy się z podobnymi objawami: z pośród tysięcy ketonów aromatycznych, zaledwie 1 lub 2 są użyte do wyrobu perfum; natura wytwarza tysiące soków żywicznych, nie będących kauczukiem, tysiące glukozydów i alkaloidów, na które nikt nie zwraca uwagi, ani nie zajmuje się ich zbadaniem. Na roślinę można zadziać jedynie, podając jej pokarm przez korzenie. Zagadnienie to, w przeważającej ilości przypadków sprowadza się do pojęcia o wielkości drobiny: owoc dojrzewając, wytwarza olbrzymie transpozycje, poczynając od prostych pierwiastków, które ze swej strony mobilizują drobiny większe, jednak krańcowym aktem tych czynnych przemian niekoniecznie musi być ziarno. Nie wchodząc dalej w powyższe zagadnienia, zaczepiamy o nie jedynie poto, aby wykazać możliwość wytwarzania się w organizmach zwierzęcych zasad pozornie hormonalnych, nie posiadających swego przeznaczenia, pomimo, że są one bardzo czynne. Ktoś porównawczo powiedział, pokazując jakąś marną zabawkę, nabytą za grosze w straganie, a która po kilku godzinach już była do niczego, że handel idzie w dwóch kierunkach: w kierunku stworzenia czegoś, co ma czemuś służyć i ma swe przeznaczenie, i w kierunku stworzenia czegoś poto jedynie, aby było sprzedane. Zastrzegając się co do porównań, możnaby podobne porównanie zastosować do poszczególnych organów, które należy rozpatrywać z dwojakego punktu widzenia: z punktu widzenia, który bada tylko i wyłącznie stronę histofizjologiczną czynności i z drugiego punktu widzenia, który stara się z danego organu wydobyć jakiś środek, któryby szybko i długo działał leczniczo. Nowoczesne leczenie tworzy ciągle i bez przerwy

całe tłumy nowych „bogów”, których dzieje, po krótkim okresie rozkwitu, szybko giną w zapomnieniu. Rozpatrując tę ciągłą zmienność, niewiadomo co więcej podziwiać, czy wiedzę, czy raczej pomysłowość ludzką, które bardzo często łączą się w jedno.

* * *

U wszystkich kręgowców, a nawet u podkręgowców(?), którym czegoś brak, by zostać kręgowcami, spotyka się zaczątek przysadki mózgowej; mały płat przewodu nerwowego, uszypułowany, rozrastając się do tyłu i ku dołowi, napotyka na uchylek zagłębienia mózgowia, z którym się styka. Uchylek ten rośnie ku przodowi i do góry. Każdy gatunek zwierząt ma swoje rozwiązanie anatomiczne tych tworów, ze zróżniczkowaniem bardzo zaznaczonym, tak co do objętości, jak i układu. Przy tej sposobności należy podkreślić, że drobna larwa *Ascidium* (żachwa), a nawet *Ascidium* dojrzała, posiada równolegle dwa różne układy: jeden ekto, drugi endodermalny. U stworzenia tego, gruczoł zajmuje część brzuszną i otwiera się do gardła skrzelowego, przy pomocy przewodu o kształcie bardzo różnorodnym. Czynność takiego organu jest nam bliżej nieznana; nie przypuszczamy, aby było to połączenie częste u bezkręgowców, zakończeń czuciowych z wydzieliną śluzową. *Amphioxus* nic podobnego nie posiada i niewiadomo gdzie należy doszukiwać się u tego stworzenia czegoś, co mogłoby być przysadką mózgową. Być może, że organ ten zlewa się z pewnego rodzaju lejem węchowym, nieparzystym, wydrążonym w niezmiernie małej masie mózgowej. Od tego stworzenia przechodzimy do równie złożonych stworzeń *Cyclostoma*, posiadających tak samo jeden tylko otwór nosowy, przechodzący w duży wór przysadkowy, przekraczający granicę struny grzbietowej i otwierający się do gardła. Rozpatrując rozwój zarodkowy tych dwóch stworzeń, należy przypuszczać, że obraz spotykany u Lancetnika (*Amphioxus*) jest stanem raczej końcowym. Pomimo, że zagadnienie to jest podstawowym, musimy je narazie odłożyć, gdyż jest ono jednym z najbardziej zawiłych zagadnień filogenji.

Dopiero u ryb uwypuklenie gardłowe zajmuje miejsce grzbietowe, rozwijając się od dołu do góry, lecz część nerwowa, przy-

legająca do tego uwypuklenia jest dosyć duża i przedstawia dużą część wzgórzomózgowia (*thalamencephal*). U minogów (*Lampreda*) jest to otwór jajowaty, posiadający głęboką rynnę w swej części środkowej. U ryb chrzęstowatych (prócz Raji) można rozróżnić boczne *lobi inferiores* i końcowy *saccus vasculosus*; pierwsze będą w przyszłości *tubercules mamillaires*, drugi organem naczyniowo-nerwowym, nie posiadającym sobie równego, często rozległym, czasami bardzo małym, swoistym dla istot głębinowych, nie spotykanym u innych kręgowców. Uwypuklenie gardzielowe w kształcie języczka jest wąskie i pomimo posiadania pewnego rodzaju siateczki naczyniówkowej, może być oddzielone od podstawy nerwowej.

Oddawna zauważono, że w miarę zbliżania się do wyższych kręgowców, stosunki te zmieniają się tak, że część gruczołowa, gardzielowa, nie tylko nie zmniejsza się, lecz staje się więcej zawiłą i tworzy oddzielną całość, złączoną z płatem nerwowym. Być może, że jest to zwykła pułapka myślowa, polegająca na zmieszaniu pojęć zawiłości i udoskonalenia. Gdyby postawiono na tym samym stopniu mózg minogi, z jego zatoką przysadkową większą od całego przewodu nerwowego, co i mózg, nawet mało pofałdowany, ssaka, z jego nieznacznym dodatkiem przysadkowym, to złudzenie takie trwałoby krótko. Rozwój kieszeni gardzielowej ulega dużym zmianom, tak jakgdyby wykorzystywała ona pozostałości zarodkowe, co wywołuje liczne dysputy nad rolą, jaką odgrywa w tworzeniu się tej kieszeni, w zależności od gatunku kręgowców, pozostałość jelita przyustnego (kieszeń *Seessel'a*). Nawet u torbaczy, bardzo zbliżonych do poprzednich, panna Parker wykryła duże różnice w zarysach, które w późniejszym wieku zlewają się bez pozostawienia śladów. Tem nie mniej wszystko to, cośmy powiedzieli do tej pory nie wskazuje jeszcze na dominującą rolę przysadki mózgowej.*).

*) A. Brachet. — Embryologie des Vertebres, Masson 1921.

W. A. Herdman, — Ascidians, Amphioxus; T. W. Bridge, — Fishes, in Cambridge natural History, London, 1910.

Vialleton, — Morphologie des Vertebres, Doin, 1911. Otwór ustny i jego najbliższa okolica są z typu „okolic zniszczonych”, gdzie rozegrały się mordercze walki zarodkowe, zanim zwyciężyły kształty utrwalone w późniejszym wieku jednostek dojrzałych.

* * *

Zależnie od kierunku, jakiemu hołduje dany autor, różne bywają kompleksy przysadkowe. Embrjologa interesują przede wszystkim kręgowce zimnokrwiste, jajko kury, lub też niższe ssaki. Histolog zna przedewszystkiem psa, u którego płąt tylny albo „*pars nervosa*” jest prawie, że otoczony przez układ endodermalny. Farmakolog ma do czynienia jedynie ze zwierzętami rzeźni, gdyż potrzebuje on kilogramy gruczołów, a tymczasem cały ten „gruczoł” u wołu waży zaledwie 2 gr. (w tem $\frac{4}{5}$ wody). Farmakolog nie bardzo jest zadowolony z wołu, gdyż stworzenie to posiada tylny płąt przysadki słabo rozwinięty i bardzo ściśle przylegający do ochronnej powłoki naczyniowo-włóknistej podstaw mózgu, którą należy z trudem usunąć, aby otrzymać czysty gruczoł. Koń jeszcze mniej nadaje się do tych badań, gdyż obie części przysadki są wgłębione jedna w drugą i wymagają ostrożnego odpreparowania. Świnia (narówni z człowiekiem) byłaby stworzeniem idealnem, gdyż „*pars nervosa*” jest dosyć obfita i wyraźnie oddzielona, lecz niestety, cały ten organ waży zaledwie 0,2 gr. U owcy stosunki anatomiczne obu części przysadki są bardzo złożone. Tylny płąt, według określenia Ch o a y'a, który badaniom tym poświęcił dużo pracy, „przedstawia się w postaci małego wahadełka zegarowego” długości niecałego milimetra, nie nadającego się do celów doświadczalnych. Należy przypuszczać, że preparaty opoterapeutyczne przysadki mózgowej, znajdujące się w handlu składają się tylko z wybranych i czystych części, zresztą są one jak żona Cezara: nie mogą być podejrzwane.

Każda z dwóch podstawowych części przysadki mózgowej winna być oddzielnie rozpatrywana. Płat tylny jest przytwierdzony przy pomocy szypuły do podstawy trzeciej komory. Szypuła ta, nieraz bardzo cienka i krucha, jest rzeczowym przedłużeniem tej podstawy i przy badaniach ścisłych należy wziąć pod uwagę, czy za kompleks przysadkowy należy uważać tylko to, co wyłania się poza tą podstawę i może być wyłuszczone, czy też należy brać pod uwagę całą część, lub też część *infundibulum*. Dalej zobaczymy, że z punktu widzenia fizjologicznego nowoczesne badania doprowadziły do prawdzi-

wej przemiany wartości dwóch części przysadki. Od przodu, podstawa tej części mózgu, niezmiernie złożona przy niezłożonej budowie, zawiera około szypuły *pars nervosa*, (lub też pnia pituitarnego, noszącego tę nazwę w czasach, kiedy przypuszczano, że tu bierze początek wydzielanie się śluzu nosowego, co ma miejsce jeszcze u gatunków *Lampreda* (cyclostomata) rodzaj rombu, odgraniczzonego od przodu skrzyżowaniem nerwów wzrokowych, od tyłu szypułką mózgową. Guziki sutkowe (tuber. mamillar.) uwypuklają się w tylnej części, natomiast w przednim kącie rombu znajduje się guz popielaty mózgu (tuber cinereus). Ten ostatni jest ośrodkiem bardzo ważnych zbiorowisk komórek szarych, które w ilości czterech wyraźnych gniazd są uważane za ściśle związane z tylnym płatem. Z tego wynikają doświadczenia czysto fizjologiczne, z pośród których najwięcej typowymi są doświadczenia Camus'a i Roussy'ego, badania histologiczne R. Collin'a, posiadające dużą siłę przekonywującą, wreszcie próby farmakodynamiczne J. J. Abel'a, który identyfikuje pod względem czynnościowym okolicę guzkowatą z całym płatem tylnym. Każdym z tych trzech rodzajów doświadczeń zajmiemy się oddzielnie, przedtem jednak musimy ustalić umiejscowienie tego złożonego organu.

Przedni płąt, pochodzący z blaszki zarodkowej wewnętrznej, teoretycznie jest pęcherzykiem wewnątrz pustym, często w rzeczywistości spotykanym pod tą postacią. Tak jak w szeregu innych organów, wewnątrz pustych przestrzeni ta często sprowadza się do wąskiej szpary lub też do szeregu drobnych wydrążań. Lecz głównie część drzewna zamkniętej torebki w zetknięciu z płatem tylnym nerwowym, różni się od części ściennej.

Posługując się określeniami geologów, można by powiedzieć, że część ta przez zetknięcie się *zmetamorfozowała się*; nawet przy bardzo ostrożnem oddzielaniu nie daje się jej odłączyć od płata tylnego, podczas gdy wyłuszczenie całej przysadki nie natrafia na trudności, zwłaszcza jeżeli chodzi o przysadkę u byka lub świni. Praktycznie mówiąc, „*pars nervosa*” jest z jednej strony *pozbawiona* sąsiedztwa „tuber”, natomiast z drugiej strony jest ona *wzbogaconą* przez sąsiedztwo trzewnej „*pars intermedia*”. Należy powątpiewać, czy jedno kompensuje drugie, lecz

dotychczasowe badania sprawy powyższej jeszcze nie wyjaśniły. Pęcherzyk lub pseudopęcherzyk, pochodzący z zewnętrznego płata zarodowego jest częścią gruczołową całego organu i, jak to później zobaczymy, jego budowa histologiczna dokładnie została zbadana. Zdarza się, że pęcherzyk ten otacza płat nerwowy, jak to spostrzegamy u konia i u psa, lecz układ ten nie jest stały. Jedynie budowa zakończenia przednio-górnego jest stała; część ta odpowiada uchyłkowi (kieszeń Rathke'ego) embrjologów: W tem miejscu występuje współzależność kanalików gruczołowych z naczyniami, przypominająca budowę histologiczną wątroby. W przysadce mózgowej naczynia opon mózgowych krzyżują się z całemi sznurami komórek gruczołowych, które wypełniają przestrzenie łączne opony naczyniówkowej między oponą miękką i pajęczynówką trzewną. W każdym bądź razie przez wejście naczyń i obecność gruczołów, ta część nasady tworzy rodzaj sklepienia naczyniówkowego, nieco swoistego, odgrywającego rolę „ruchomego chodnika“ dla przenoszonych produktów. Przysadka mózgowa od przodu jest ściśle złączona z okolicą guzkowatą, (stąd i nazwa „*pars tuberalis*“), a u gatunków takich jak wół, gdzie zespół ten jest jak gdyby przywieszony do podstawy mózgowej, ta sama otoczka naczyniowa, zamieniła się w otoczkę włóknistą beznaczyniową, wtłoczoną między dwie nierówne masy tkanek.

Ten powierzchowny opis dostatecznie wyjaśnia miejsce przysadki mózgowej oraz drogi, jakimi mogą odchodzić produkty wydzielania tego organu, o ile takie produkty są w rzeczywistości. Lecz w tem miejscu musimy podkreślić dwa paradoksalne fakty.

1°. Część endodermalna i gruczołowa organu wydziela pewne ciało „kolloid“, który jest widoczny, lecz ta sama część organu nie wydziela go stale, jednocześnie ciało wydzielone nie jest czynne.

2° Część tylna organu ma budowę słabo zaznaczoną i składa się z włókien nerwowych bez rdzennika, nie zawiera żadnego neuronu i z punktu widzenia histologicznego jest mało typową dla utkanka gruczołowego. Tem nie mniej w tem właśnie miejscu znajduje się ciało o działaniu bardzo czynnem i swoistem. Nic dziwnego, że tego rodzaju budowa może wywołać cały szereg

wątpliwości, co do obecności hormonu, czy też hormonów przysadkowych; jednak z organu tego wydobywa się cały szereg ciał użytecznych, którymi zajmuje się farmakologia. Zagadnienie powyższe było rozważane z dużym zapasem wiedzy przez Pénau, Simonnet'a i Blanchard'a w pracy ich, zawierającej dużo potwierdzających dowodów; przedmowa do tego dzieła wskazuje na zupełne opanowanie przedmiotu i wysoką kulturę umysłową autorów *).

* * *

Roussy wraz z nieodżałowanym Camus'em wydali dzieło podstawowe o czynnościach przysadki mózgowej, dzieło stale cytowane przez innych autorów, którego idea przewodnia i wyniki badań będą nam służyły w niniejszej pracy **).

Autorzy ci, zarówno jak i szereg innych uczonych, starali się dostać do przysadki, do której dojście jest niezmiernie trudne, aby stwierdzić co się stanie, gdy organ ten zostanie wyłączony lub usunięty.

Dotychczas znane są tylko dwie drogi dojścia do organu, pomijając drogę, która przychodzi każdemu profanowi na myśl, aby dokonać otworu w górnej części podniebienia. Do przysadki mózgowej można dojść tunelem, rozpoczynającym się w okolicy skroniowej, podnosząc mózg nieco do góry, jednocześnie musi być dokonany po stronie przeciwnej dekompresyjny otwór; tym sposobem można wysunąć przysadkę mózgową z siodełka tureckiego, gdzie mieści się ona wśród pęczka kruchych naczyń, i tak wyłoniłą przysadkę oddzielić, przecinając jej szypułkę. Camus, Roussy i Gournay stosowali z powodzeniem tę technikę, lecz uważają oni za lepszą drogę przez podniebienie, która pozwala na dojście do organu i zobaczenie go bezpośrednio. Ten trudny zabieg został szczegółowo opracowany przez Ca-

*) H. Pénau, L. Blanchard, H. Simonnet. — *Le Problème des Glandes à sécrétion interne I. L'Hypophyse*. Presses Universitaires, Paryż, 1929. Dzieło zawiera szczegółowe piśmiennictwo do ostatnich czasów.

**) G. Roussy, J. Gournay. — *Hypophyse et région infundibulo-tubérienne*, in Roger et Binet, *Traité de Physiologie*, 1928 rok, Tom IV. G. Roussy. *Exposé des titres et travaux*, Paryż 1929.

mus'a i Roussy'ego, daje on dosyć duży odsetek powodzeń i pozwala na wyprowadzenie wniosku, że zespół przysadkowy nie jest koniecznym dla życia zwierzęcia. U psa okolica przysadki jest łatwo dostępna, przy szerokiem rozwarciu paszczy zwierzęcia, umieszczonego w pozycji pionowej, z nałożoną uprzednio przetoką na tchawicę, a to w tym celu, aby przewód oddechowy dla celów ścisłej aseptyki był zupełnie oddzielony od miejsca operowanego. Po napięciu podniebienia miękkiego dostęp do dolnego odcinka nosowo-gardzielowego jest dosyć wygodny i pozwala na szerokie i rozległe wytrepanowanie otworu w kości klinowej. Po dokonaniu zabiegu należy otwór bardzo dokładnie zamknąć, przy pomocy odpowiedniej wielkości kółka szklanego, które należy wstawić między dwie płaszczyzny kości i umocować cementem dentystycznym szybkoschnącym. Wreszcie nad tem należy zeszyć śluzówkę nosową i śluzówkę podniebienia miękkiego. Zupełne usunięcie przysadki mózgowej nie jest zabiegiem cięższym, niż zwykle nakłucie mózgu u jego nasady, a zejście śmiertelne następuje jedynie na skutek zapalenia opon mózgowych, lub krwotoku. Następce badanie sekcyjne zwierząt, które dłuższy czas żyły bez przysadki wykazały, że wszystko, co się odnosiło do zespołu przysadkowego, było dokładnie usunięte podczas zabiegu. Camus i Roussy uzupełniają swoje wyniki, wynikami spostrzeżeń klinicznych, gdzie przysadka mózgowa, zupełnie zniszczona przez torbiel lub guz, tem nie mniej nie wywoływała u takich chorych widocznych zaburzeń, tak że była spostrzegana przypadkowo dopiero podczas badania pośmiertnego. Odnosi się wrażenie, że zespół przysadkowy nie wydziela żadnego swoistego hormonu. Jednak w określeniach tego rodzaju należy poczynić pewne zastrzeżenia, gdyż nigdy nie jest się pewnym, że przy tego rodzaju zabiegach, rzeczywiście usunięto wszystkie części czynne; odnosi się to zwłaszcza do hormonów i jeżeli nawet prawo nieodżałowanego Pèzard'a „wszystko lub nic”, nie zawsze się sprawdza, to należy myśleć o choćby niewielkiej ilości przypadków dodatnich mających swój wpływ na całość. J. Collin zaznaczył w swej pracy, którą dalej będziemy rozważali, że *pars tuberalis* nie może być nigdy całkowicie usunięta bez jednoczesnego skaleczenia *infundibulum i tuber*. Z chwilą, kiedy przysadka

mózgowa jest odpreparowana i zwiesza się, to jej szypułka wykazuje tendencje do zerwania się, pozostawiając na miejscu górną część tej szypułka, całą część opony naczyniowej, pokrywającej tuber, oraz płat przedni, bardzo silnie przylegający. Jeżeli więc zwierzę, któremu usunięto przysadkę mózgową żyje, nie wykazując zaburzeń nawet w przemianie wodnej, to należy przypuszczać, że mała cząsteczką szypułka, nie dająca się oddzielić od tuber, odgrywa swoją jakąś rolę; jednak ta rola jest wtórna i odnosi się tylko do tego, co można byłoby nazwać, czynnością guzkową (*la fonction tuberienne*). Ponieważ zwierzę jednakowoż żyje, ponieważ z drugiej strony skaleczenie tuber jest równie poważne jak i usunięcie przysadki mózgowej, to należy przypuszczać, że organ ten jest organem zbytkownym, pewnego rodzaju pozostałością zarodkową, bez której zwierzę może wykonywać swe czynności, a której działanie przeniosło się w okolice mózgu neuronową jąder guzka (*noyaux du tuber*). Wnioski C a m u s'a i R o u s s y'ego pozostają niezmiennione, gdyż dotyczą one tylko części zespołu przysadkowego, pozbawionego neuronów, ciała bez duszy, przeznaczonego do czynności zapożyczonych i przypadkowych, które porównujemy z czynnością drzewnika drzew, lub też barwnikami skrzydełek motyla.

Umiejscowienie oraz czynności guza są dokładnie znane. Zniesienie guza powoduje zaburzenia w przemianie wodnej, węglowodanowej i tłuszczowej. Przy powstawaniu tych zaburzeń niezmiernie ważną rolę odgrywa fakt wyjaśniony przez C a m u s'a i R o u s s y'ego: zaburzenia te można wywołać u psa, któremu już uprzednio usunięto przysadkę mózgową, przez uszkodzenie guza *popielatego*. Zaburzenia w przemianie wodnej polegają na wystąpieniu moczołwki prostej podwajającej ilości wydzielanego moczu o składzie, odpowiadającym prawie czystej wodzie. Niezmiernie ciekawa i rzadka ta choroba, której występowanie jest niewyjaśnione, otrzymała tym sposobem podstawę doświadczalną, potwierdzoną przez klinikę. G o u r n a y wraz z C a m u s'em przypuszczają, że zachodzą tu zaburzenia w wydzielaniu zasad purynowych, które w przeciwieństwie do innych składników, w tym wodnistym moczu znajdują się w ilości nieraz bardzo dużej, odpowiadającej ilości wydzielonej wody, tak, jakgdyby woda

rozpuszczała coraz to większe ilości zasad purynowych. Te to zaburzenia, obejmujące zaledwie kilka milimetrów kwadratowych guza popielatego, wywołują niewiarygodny potop moczu, jak-gdyby gdzieś w organizmie odkręcono kurek; spostrzeżenia powyższe pozwoliły na doświadczalne badania topografii jąder mózgowych w tej okolicy, dokonane przez *Spiegel'a* i *Zweig'a*, przez *Foix* i *Nicolesco*. Różne spostrzeżenia nad guzami trzeciej komory, z zachowaniem przysadki mózgowej, podane przez *Lhermitt'a*, *Lereboullet'a* i innych autorów*, przemawiają za tem samem nieraz z dokładnością nieulegającą wątpliwości.

Podobne fakty spostrzega się w odniesieniu do przemiany cukrowej. Tutaj również glikozurja (przemijająca) spostrzegana po zabiegu na przysadce, była przypisywana przez pierwszych fizjologów, którzy zainteresowali się tem zagadnieniem (*Cushing*) działaniu płata tylnego. Ta niezwykła glikozurja w wielu punktach przypominająca glikozurję, otrzymaną przez *Cl. Bern'a* rd'a przez skaleczenie podstawy opuszki rdzenia, tak jest zbieżna, że niektórzy autorowie mieszczą w guzie popielatym ośrodek regulujący zawartość cukru w organizmie. *Le Grand*, uczeń *Camus'a* i *Roussy'ego*, posługując się drogą transcerebrálną, wywołał glikozurję spóźnioną, długotrwałą u królika przez skaleczenie ośrodków guzów, a zwłaszcza jednego z nich. Cieniotęnką rurkę szklaną, zawierającą kwasy tłuszczowe, wprowadzał on przez spoidło wielkie mózgu, aż do przysadki. W tych przypadkach, gdy występowała glikozurja, pośmiertne badanie mikroskopowe wykazywało zawsze skaleczenie guzka jądra przykomorowego — (*nucleus paraventricularis*).

Niezmiernie zawile zagadnienie przemiany cukrów, pozostaje niewyjaśnione po tych ciekawych doświadczeniach. To samo odnosi się do zaburzeń zgrupowanych pod nazwą „zespołu objawów tłuszczowo - płciowych“, (*syndrome adipo - génital*). Zatrzymanie rozwoju, „rozpęczniecie“ przez nadmiar podkładki tłuszczowej, zanik organów rozrodczych, oto niektóre ze spo-

*) Ciekawych odsyłamy do pięknej pracy *Sezary'ego* w *Nouveau Traité de Médecine* *Roger'a*, *Widal'a* i *Teissier'a*. Zesz. VIII.

strzeganych objawów, będących następstwem tworzących się guzów.

Według Camusa i Roussy'ego, Houssay'a, Bailey'a i Bremer'a zbiór objawów tłuszczowo-płciowych jest następstwem schorzenia guza popielatego, przy zachowaniu przysadki nietkniętej, postępujące nieraz z zadziwiającą szybkością (u psa wagi 14 kilogr. przyrost tłuszczu w ciągu 5-ciu miesięcy wynosił 19 kilogr.). W tych przypadkach spostrzega się zupełne wstrzymanie się spermatogenezy, a u osobników starszych — ich zanik. We wszystkich tych spostrzeżeniach kryje się duża ilość wpływu przysadki mózgowej, wymagająca dalszych bardziej szczegółowych wyjaśnień. Wpływy te nie posiadają żadnej wartości z chwilą, kiedy nie określają swoistości charakteru schorzenia. Niewielu z pośród lekarzy mogło zaznaczyć się i prześledzić zaburzenia we wzroście i kostnieniu, podanych przez Ascoli'ego i Legnani'ego, a które są podobne do zaburzeń pochodzenia grasico-tarczycowego. Doświadczenia z kijankami długości 4 mm., którym usunięto przysadkę mózgową, dokonane przez różnych biologów amerykańskich, wykazały zablokowanie zarówno tarczycy, jak i nadnerczy, w wyniku czego nie występuje metamorfoza, wzrost i pigmentacja. Pomimo powikłań powstających na skutek różnych czynników, wchodzących w grę, na pierwsze miejsce wysuwa się czynność okolicy okołotarczycowej.

W doświadczeniach posługujemy się przeważnie kijankami, zwierzętami, dającymi daleko mniej rozczarowań, niż ssaki, z którymi należy porównywać jedynie z dużym zastrzeżeniem. Wydaje się, że u tych larw zaszczepienie do woreczka chłonnego różnych części przysadki mózgowej, wywołuje wyraźne efekty. Z drugiej strony, usunięcie, prowadzące do zczernienia dorosłej ropuchy, nie działa lepiej, niż schorzenie lejka.

Zagadnienie przysadki mózgowej przeżywało w lecznictwie ludzkim okres rozgłosu, kiedy wielki neurolog Pierre Marie wykazał, że przysadka posiadała pewną część związaną z akromegalią, tym dziwnym rozrostem kończyn, którego Jan Piotr de Montastruc, pokazujący się na jarmarkach w okresie roku 1880, był jednym z ciekawych przykładów. Mechanizm tej wady rozwojowej, bardzo niejasnej i tajemniczej, występuje

dzisiaj w związku z nowotworem przysadki R o u s s y wykazał to, a dalsze badania, dokonane w Bostonie pod wpływem H a r v e y C u s h i n g'a potwierdziły powyższe wywody; w przypadkach tych mamy do czynienia z nowotworem płatu przedniego, gdzie w sposób swoisty zajęte są składniki, znane pod nazwą chromofilów. C u s h i n g i D a v i d o f f odtworzyli akromegalię przy pomocy wyciągów z tych guzów. Jeżeli natomiast nowotwór obejmuje ciało chromofobowe, to występuje inne zaburzenie, jak niedorozwój płciowy, odtłuszczenie. Cierpienie ma taki przebieg, jak gdyby sok z guza, znajdując w tych warunkach źródło stanów zarodkowych, rozpoczynał działać jak hormon. Są to wszystko fakty dziwnie pomieszane, mogące daleko nas zaprowadzić w rozumowaniu.

Niezmiernie ciekawe są hipotezy i potwierdzające je wyniki, dotyczące roli ośrodków guza popielatego w czasie snu normalnego z nadsennością w pewnych przypadkach chorób zakaźnych (encephalitis) lub nowotworów. Potwierdza się to co wykazał D e m o l e, że jon wapnia, działając na okolicę lejkowatą (u kota) powoduje normalny sen; jest to jedno z ważnych pojęć, które należy zapisać na aktywa tej okolicy mózgu, która najmniej rozwinęła się od chwili, kiedy rodzaj kręgowców wydzielił się z otoczenia. Przy porównywaniu zarysów różnych mózgów, według sposobów, przyjętych przez anatomię porównawczą, możemy zauważyć, że półkule tworzą „wielki łuk”, lecz, że cięciwa tego łuku, czyli podstawa przewodu nerwowo-mózgowego, nie jest doń pomierna. Wszystkie dotychczasowe badania, któreśmy wyżej podali, nie dają pojęcia o czynności hormonalnej przysadki mózgowej. Może badania histologiczne, a następnie chemiczne rzucą więcej światła na to zagadnienie. I w naszym zagadnieniu, zarówno jak w świadczeniu przy wymiarze sprawiedliwości, często spotyka się sprzeczności między spostrzeżeniami tego samego faktu i ostatecznym wynikiem, lecz wyroki nowoczesne są ostrożne i częściej są raczej negatywne.

* * *

Biologia płata przedniego jest oddawna znaną i ustaloną w ogólnych zarysach; rozróżniamy powrózki komórek na-

błonkowych, umieszczone w osnowie tkanki łącznej. Osnowa ta zawiera liczne naczynia z obszernymi otoczkami, łączącemi się z otoczką włóknistą tego organu. Budowa taka ma wygląd gruczołu zamkniętego, a wydzielanie występuje pod postacią ciała koloidalnego więcej lub mniej obfitego, nierównomiernie rozłożonego. Ciała koloidalnego nie spostrzega się w *pars anterior*, może jedynie pod postacią ziarninek, dających się barwić; natomiast w *pars intermedia*, przytykającym do płata tylnego i w *pars tuberalis*, tak silnie nastrzykanego, spostrzega się obfitą ilość ciała koloidalnego pod postacią kuleczek różnej wielkości. Kuleczki te spotyka się również w dużych zbiorowiskach w pierwotnej jamie lub szparze przysadkowej! Ch o a y szczegółowo opisał wygląd żelatynowaty ciała, uwypuklającego się przy tylnym zakończeniu szpary, spostrzeganej u byka. *Pars intermedia*, jest daleko mniej unaczyniony od dwóch pozostałych części. Co się tyczy płata tylnego, który jest brzegiem bardzo zgrubiałym i obrzękniętym wyściółki jamy, pozbawionym neuronów, to w miejscu tem niema żadnych pierwiastków wydzielniczych.

Oddawna rozróżniano w powrózkach nabłonkowych różne rodzaje komórek, opierając się na zwykłym w tych przypadkach kryterjum, powinowactwa do barwników. Badanie mikroskopowe wykazuje, że *pars anterior*, jest chromofilowy, a *pars intermedia*, opisany przez nas jako uległy metamorfozie w następstwie styku, jest chromofobowy. Lecz jest to zagadnienie statystyczne składników barwiących się, niejednakowej wyłącznej wartości i dlatego też Collin z Nancy zgodnie z St. Remy, da Costa, Baudot i wielu innych są zdania, że pierwiastek nabłonkowy, pochodzenia entodermalnego jest jeden i że liczne odmiany jego barwienia się można podporządkować jakiemuś cyklowi czynnościowemu, poczynając od stanów młodocianych, aż do końcowej lizy z regeneracją. Jest to hipoteza zupełnie logiczna i prawdopodobnie prawdziwa, która doprowadziła jej autora do poglądów bardzo oryginalnych o działaniu zespołu przysadkowego *).

*) R. Collin. La neurocrine hypophysaire. Arch. de morph. générale et expérimentale. Paris, Doin, 1928.

Badanie histologiczne przysadki wykazuje trzy wielkie kategorie pierwiastków lub plastyd komórkowych:

1. Wolne jądra, ściśnięte w środku, masy plasmodjalnej i pierwiastki bardzo młode, jakie się wytwarzają w atmosferze zarodkowej, przezroczystej i zaledwie dającej się zabarwić. Wskutek dużej ilości wygląd ich często jest określany mianem komórek podstawowych, mimo małej objętości.

2. Komórki wyczerpane, również chromofobowe, lecz zwykle dużej objętości, 50 do 100 razy większej od poprzednich. Zaródź posiadająca dużo wakuol rozprzestrzenia się w kształcie delikatnej siatki promienisto od gwiazdzistego środka, jądro zawiera mało chromatyny. Są to postacie krańcowe, końcówki serji „hypo” podstawowych pierwiastków, barwiących się.

3. Pierwiastki powyższe są eozynochłonne lub cyanochłonne; wykazują one liczne odcienie, zależne od napełnienia ich stopniowego barwnikiem oraz od stopniowego tracenia przez nie powinowactwa do tego barwnika.

Komórka eozynochłonna zawdzięcza swą nazwę protoplazmie, wypełnionej grudkami barwiącymi się, przyczem metoda ta jest na tyle jeszcze niedoskonałą, że nie może ona wykazać różnic między ziarninkami komórki przysadki mózgowej i ziarninkami leukocytów eozynochłonnych. Przy użyciu eozynatu błękitu (Collin używa przedewszystkiem metody Mann'a) jądro barwi się na kolor blado-niebieski zarówno jak i idiosoma naprzeciwjądrowa, podczas gdy jąderko jest zabarwione na kolor czerwony. Ten sam pierwiastek wykazuje również siderochłonność, fuksynochłonność, oranżochłonność, używając żarjonu mikrofarbierzy, i zawiera dużą ilość mitochondrji. Zanim pierwiastek ten dojdzie do tego stanu, jest on najprzód małą komórką, nie ziarnistą, pochodną od komórki podstawowej, którą zastępuje. Przy końcu swego życia ten sam pierwiastek mętnieje i jego ziarenka trudno jest odróżnić od reszty zarodki do chwili, kiedy stawszy się „hypo” przez stracenie swych ziarenek, ulega przerostowi i wakuolizacji zarodki i wreszcie rozrzedzeniu chromatyny.

Komórka cyanochłonna lub bazochłonna, albo amfochłonna jest już w części komórką przerośniętą, zlekka wakuolizowaną, posiadającą kuleczki ciał koloidalnych, gdzie ziarenka są

barwy niebieskawej, a jądro jasne. Komórka taka może podlegać zmianom „hyper”, z jądrem czerwonym, widocznie zwyrodniałym pod postacią jednolitego bloku oraz zmianom „hypo”, w postaci komórki o dużej objętości, bardzo wakuolizowanej, trudno barwiącej się i zawierającej często kilka jąder. Collin analizując to trudne zagadnienie, jakie się nasuwa przy rozpatrywaniu obu rodzajów i pierwiastków jest zdania, że są to stany po sobie następujące. Komórka cyanochłonna nie posiada nic takiego, co by można było tłumaczyć sobie jako mitochondrję, posiada ona ciała koloidalne oraz duże krople tłuszczowe. Jeżeli prawdą jest, że niektóre pierwiastki eozynochłonne ulegają zwyrodnieniu zanim przejdą przez drugi okres, to jest ich mała ilość, a komórki wyczerpane są raczej stanami końcowymi komórek cyanochłonnych. Bardzo złożone doświadczenia nad żelami o różnym stężeniu, dokonane przez Collin'a, wykazały, że zachowanie się eozynochłonne lub cyanochłonne jest zależne od jakiejś przyczyny natury fizycznej. Eozyna i błękit dyfundują nierówno w roztworze żelatyny jednakowego stężenia (13 razy szybciej dla eozyny czerwonej), błękit metylowy jeszcze mniej rozprzestrzenia się. Jego duże drobniki stają się widoczne na tle jednolitem różowem (eozynatów), lecz barwnik ten jest daleko silniej adsorbowany i nie daje się wymyć. Słabe stężenia żelatyny zatrzymują tylko błękit. Z tego można wyprowadzić wniosek, że komórka cyanochłonna zawiera więcej wody i jest w stanie chylenia się do upadku, którego końcowym wyrazem jest koloid. Ciała powrózków często całkowicie, lecz najczęściej grupami, giną przez pewnego rodzaju roztopiania holokrynowego jądra oraz zarodzi pod postacią resztek, dających się początkowo rozpoznać, po tem, jako *favilla* (w znaczeniu *Dies irae*), które wreszcie jest wydzielone. To rozszczepienie się powrózka może nastąpić od krańca lub sporadycznie, zwalniając komórki, położone głębiej lub nawet znajdujące się w samym środku, tworząc kule koloidalne z otoczką wydzielniczą, które giną na sposób „lisigenu” botaników.

Koloid występuje pod różnemi postaciami i stanami dojrzewania, jeżeli można tak wyrazić się, lecz z dużem wszechbylstwem. Spotyka się go w naczyniach, w tkance łącznej, ner-

wowej, rozmaicie barwiący się. Tutaj również Collin tłumaczy te różne jego postacie, jako kolejne stany dyspersji. Obrabiając kawałek owoalbuminy ściętej w kształcie preparatu histologicznego, Collin otrzymał ciekawe obrazy powrózków żyłakowatych o budowie koncentrycznej, których zawartość heterogenna przypomina różne postacie koloidu, ziarenkowate lub nie, dające podwójne zabarwienie, eozyna — błękit, zależnie od wyglądu fizycznego bardziej skoncentrowanego, lub rozproszonego.

Skoro występuje ciągłe roztapianie się holokrynowe, to z konieczności musi występować regeneracja tego dziwnego gruczołu. Ponieważ nie daje się zauważyć i nie zauważono obrazu kariokinezy, z konieczności należy myśleć o innych możliwych sposobach regeneracji. Komórka np. po dojściu do pewnego szczytu swojej czynności nie ginie, lecz krzywa jej życia nagle podnosi się przez poświęcenie pewnej części komórki i odmłodzenie reszty. Proces taki był kilkakrotnie notowany. Dla S o y e r ' a, autora poważnych badań nad przysadką, oraz R e t t e r e r ' a występuje tu przemiana pierwiastków łącznych i limfocytarnych na pierwiastki nabłonkowe. Jednak Collin nie zgadza się na to wytłumaczenie i na jego miejsce daje inne, równie rewolucyjne, potwierdzając je przekonywującymi obrazami mikroskopowymi. Według autora tego, jądro zachowuje swe życie w komórkach podlegających zwyrodnieniu i następuje podział amiotyczny tych organitów na wzór jąder pierwotniaków. Tworzą się gniazda wolnych jąder coś w rodzaju lawy plasmodjalnej, przypominającej Myxomycetes i zajmujących oś powrózka. Wyżej powiedziano, że komórki zasadnicze tworzą się przy pomocy otoczenia sarkodycznego, otaczającego każde jądro; w innym przypadku, jeszcze bardziej ciekawym, następuje tworzenie się komórki-córki wokoło jednego jądra jednej z komórek macierzystych, dwujądrowych, degenerujących, w następstwie czego powstaje *endocyt*. Należy zaznaczyć, że pojęcie endocytogenezy nie zasługuje na wydzielenie go w oddzielną grupę, gdyż bardzo mało różni się od procesu odmładzania, o którym mówiliśmy wyżej. Zresztą te dwa procesy mogą tworzyć połączenia w ten sposób, że młoda plasmoda zamiast zajmować cały powróżek organu, wypełnia tylko jedną pojedynczą

komórkę olbrzymią, reszta ulega stopieniu. Endocyt może pozostać przez długi czas w stanie niepewnym i aż do czasu dojścia do stanu „hypo” może być każdej chwili zniszczony przez nagłe roztopnienie (lysis). Jego „przyszłość” ustala się z chwilą, kiedy pierwiastek ten przejdzie przez stany eozynofilów, następnie cyanofilów i kiedy obejmie jedną lub wiele odmłodzonych komórek, lecz w swoim rozwoju może on posiadać dużą ilość okresów złożonych, dochodzących do stanów końcowych mniej lub bardziej szybko, niezależnie od swojego ostatecznego zakończenia: ciała koloidalnego. Jak słusznie zaznacza Collin, mamy tutaj do czynienia z udowodnieniem prawdy, że wydzielanie jest właściwie *degradacją* materji żyjącej. Nie należy więc dziwić się tym trudnościom, jakie napotyka rozgraniczenie tych dwóch stanów, w których degradacja jest zapewne tylko „wygodną ścieżką nad przepaścią.

W płacie chromofilowym przejście do stanu koloidalnego skutecznia się przez różne stany komórkowe, w płacie chromofobowym lub *przy-nerwowym*, roztopianie się degeneracyjne przebiega szybko, dając dużą przewagę pierwiastków „hypo”. W tej okolicy oraz w okolicy *pars tuberalis*, dominującym objawem jest ściśle przenikanie neurohypophysis przez elementy wydzielnicze. Jest to jeszcze jeden objaw swoisty tego organu, do tej pory niezbyt dobrze poznany, gdyż ciało hipertensyjne jest przy końcu i występuje zagadnienie, czy w jego tworzeniu się odgrywa jakąkolwiek rolę koloid. W rzeczywistości nie spotyka się komórek podstawowych między płatem przynnerwowym i płatem tylnym i jest to zapewne najbardziej wydatnym objawem metamorfizmu, ciągle przechodzenie powrózków chromofilowych, chromofobowych, pęcherzyków koloidalnych różnych wielkości od *pars glandularis* do *pars nervosa*. Są to zazwyczaj, według określenia S o y e r 'a „festons paléaux” ze szczytami wysuniętymi, które bez śladu linii demarkacyjnej opanowują siateczkę włókiennkową gleju. Nie rozprzestrzeniają się daleko, gdyż szybko ulegają zwyrodnieniu i na swoim miejscu zostawiają małe krople koloidu, które tworzą rysunki wichrowate, tak często spostrzegane w płacie tylnym.

Stosunki te są daleko ściślejsze w *pars tuberalis*, gdzie spotyka się bogate unaczynienie i nacieczenie gruczołowe tkanki

łącznej opony. Z jednej strony tkanka łączna naczyniowa staje się bardzo kręta i wciskająca się pod postacią delikatnego rusztowania koloidalnego, z drugiej strony tkanka glejowa jest tutaj zredukowana w grubości i tworzy bardzo delikatny i kruchy lejek, którego ściany są przepojone „spongioblastami” kanału nerwowego, a przede wszystkim jego ściany wyściółkowe, pod postacią najbardziej pierwotną. Duże te pierwiastki, będące zwykłym składnikiem ścian rozszerzają się aż do powierzchni komórek gruczołowych, będących nacieczonemi, co powoduje budowę jeszcze bardziej zawiłą.

Szczegółem jeszcze bardziej niewyjaśnionym tej okolicy jest rodzaj stosunku do włókien nerwowych, nie zawierających myeliny, a które, jak to wyżej powiedzieliśmy, znajdują się w dużej ilości w zwartej szypułce tego organu. W blaszce przynerwowej lub chromofobowej znajdują się bardzo dziwne pierwiastki, zwane „komórkami Gemelli'ego”, wstawione pomiędzy komórki nabłonkowe, tworząc niekiedy całe skupienia; komórki te są w styczności z kuleczkami koloidalnemi, znajdującemi się w dużej ilości w tej okolicy (pars cystiformis). Komórki Gemelli'ego posiadają wydłużony szczyt, posiadający nieraz guziczek, oraz cały szereg innych szczytów, pośród których Tello wyróżniał włókienka nerwowe, które impregnowane srebrem tworzyły rysunki rozgałęzień, stykające się i dochodzące do najbliższego otoczenia komórek. Robi to wrażenie jakiegoś aparatu sensorjalnego, który ma na celu określenie i ocenienie wartości i rodzaju wydzielania koloidalnego. Collin słusznie zaznacza, że rodzaj przyływu podlega zmianom i bez brzegów pars cystiformis nie dobrze zgadza się z aparatem, któremu przypisujemy stałość, nie wiedząc nawet, czy siatka nerwowa w ten sposób powstała sprowadza się do dendrytów lub aksonów. Lecz nie trzeba niczemu się dziwić.

Ciało koloidalne przysadki mózgowej u większości zwierząt, jak również i u człowieka, posiada charakter ostentacyjny, wysuwający je na pierwszy plan, mogący wywołać nadmierne pojęcie o jego wartości właściwej. De Beer słusznie zaznaczył, że o ile wszystkie zwierzęta kręgowe posiadają zespół przysadkowy, to najniższe z pośród nich, u których organ ten jest

stosunkowo większej objętości, jak np. u chrząstkowatych, nie posiadają wydzielania koloidalnego. Byłoby to inaczej, gdyby ten rodzaj gumy płynnej posiadał jakąkolwiek wartość aktywną. O ile do tej pory można było sobie wyrobić zdanie, ciecz koloidalna jest ciałem fizjologicznie obojętnym. Nawet u kręgowców wyższych duża ilość cieczy koloidalnej jest niejednakowa u różnych gatunków, a u człowieka ilość ta jest zmienną w zależności od osobnika: przysadki chorobowo zmienione, lub zwyrodniałe zawierają cieczy koloidalnej daleko więcej, niż organy te pobrane u jednostek młodych i zdrowych. Należy się z tym argumentem bardzo liczyć, gdyż nie ulega wątpliwości, że część gruczołowa wydziela jeszcze coś innego poza koloidem i że ciecz ta jest wytworem zbytkownym, nadetatowym. Przysadka mózgowa wydziela np. lipoidy, wykazane przez Launois'a, Loeper'a i Mulon'a, lecz być może, że jednocześnie wydziela ona coś bezbarwnego i bezpostaciowego, nie dającego się jeszcze do tej pory wykryć, a któreby rozróżniało przysadkę ryb od przysadki płazów. Koloid byłby w tych razach produktem przypadkowym, służącym za przenośnik tego pierwiastka nieznanego i niewidocznego (?); być jednak może, że nawet i tej roli koloid nie odgrywa.

Możliwem również jest, że ciało lub ciała czynne, pochodzące z zespołu przysadkowego, przedostają się do krwi, przechodzącej przez organ, uznawany za organ o wydzielaniu wewnętrznym. W tych przypadkach, biorąc pod uwagę topografię naczyniową tej okolicy, należy przypuszczać, że okolica podstawy mózgu najpierw karzyszałaby z dobrodziejstw hormonu, o ile taki jest.

Zespół przysadkowy zajmuje w organizmie zupełnie oddzielne miejsce, dzięki swej podwójnej naturze, zachowaniu resztek embrjonalnych, zawłości i niezależności. W tem miejscu przychodzi na myśl zespół nadnercza, posiadający również odległy *pars nervosa*, zespół tarczycowo-przYTarczycowy z analogicznym połączeniem ciała koloidalnego, lecz porównania te posiadają małą wartość i nic nam nie wyjaśniają. Wydaje się, że czynność przysadkowa, o ile jest skierowana do podstawy mózgu, działa w sposób bardzo swoisty, i że przewodnictwo wydzielanych ciał skutecznia się nie drogą zwykłą krwionoś-

na, lecz drogą niezwykłą, nerwową. Jest to pojęcie stosunkowo dawne, jako następstwo wyników zadziałania na sam gruczoł i licznych przyczyn śmierci stąd wynikających. *Paul* *Lesco* zauważył, że zerwanie się szypuły przy zachowaniu główniejszych naczyń krwionośnych, prowadzi do śmierci, narówni z zupełnem usunięciem tego organu; natomiast, jeżeli przerwać połączenia naczyniowe z siodełkiem tureckiem, zachowując organ nienaruszony, to zwierzę utrzymuje się przy życiu. *Livon* wyprowadził z tego wniosek o przewodnictwie nerwowem. Drogą wstrzykiwań do tkanki łącznej, *E d i n g e r o w i* udało się stwierdzić i rozwikłać układ powrózków gruczołowych i wykazać obecność przerw tkanki łącznej przykomórkowej, przechodzących i łączących się z otoczkami przynaczyniowemi.

Uczony ten widział, że otoczki przynaczyniowe rozprzestrzeniają się w kształcie nieprzerwanych pasemek przez cały organ, tak, że tusz, wstrzyknięty do płata przedniego, przedostaje się do istoty mózgowej, nie przechodząc przez naczynia włoskowe. Hormon, wydzielany przez te powrózki, może więc obrać sobie tą drogę wydzielniczą i działać na ośrodki współczulne, które są umiejscowione w okolicy *infundibulum*.

W tem miejscu należy zrobić zastrzeżenie, że wydzielanie gruczołu musiałoby zachowywać się jak płyn, wstrzykiwany pod ciśnieniem, bowiem strzykawka może wywołać przedostawanie się cieczy przez miejsca najmniejszego oporu i wywołać drogę sztuczną. *C. da Costa* w roku 1923 udowodnił na preparatach barwionych, że obraz wirowaty, tak swoisty dla płata tylnego, uzależniony jest od cienkich linii, układających się wirowato, przypominających w swym układzie nieco odciski palców, a które są zabarwione dzięki obecności tam cieczy koloidalnej, tworzącej otoczkę, w której osiłą jest naczynie. *C. da Costa* przypuszcza, że nacieczenie to skutecznia się przez naczynia i że koloid przedostaje się przez cienkie naczynia. *Collin* w całym szeregu prac wykazał, że droga ta jest zwykłą i służy za rusztowanie łączne, nieprzerwane zespołu przysadkowego, noszące nazwę *neurokrynji*.

Uczony ten badał głównie przysadki u psów, kotów i gęsi, lecz miał on okazję badania również i przysadek ludzkich, pobranych od skazańców.

Należy przypomnieć, że pęcherzyki, pełne ciała koloidalnego, zwłaszcza obszerne i częste w listku przynerwowym, lub *pars cystiformis*, otwierają się swobodnie w płacie tylnym i wyzwalają kropeczki ciała gumowego narówni z komórką wydzielniczą, która na miejscu ulega zwyrodnieniu. Lecz niezależnie od tego koloid może infiltrować z zewnątrz, przez naczynia, przestrzenie łączne, których otoczki naczyńniowe są jedną tylko z postaci, nieco więcej wykończonych, zarówno, jak jest wykończona droga bita w odniesieniu do ścieżki czasowej, ledwie zaznaczonej. Przy bliższym badaniu spotyka się dosyć dużo kałuż miąższowych między włókienkami gładkowymi i spongjocytami, a w miejscach gdzie te układy mieszają się z włókienkami łącznymi otoczek, spotyka się koloid w okresie przejściowym. Opierając się na rozumowaniu czysto statycznym, należy przypuszczać, że większa część koloidu idzie drogą najmniejszego oporu przez otoczki, lecz wobec tego, że badanie mikroskopowe daje niezupełnie ściśle określenie o stosunkach statystycznych, nie możemy nigdy twierdzić stanowczo, czy małe wydłużone kropelki (flaques), znajdujące się wewnątrz gleju są w chwili opuszczania otoczek, czy też chcą przezeń wejść; przypuszczenie o ich wychodzeniu zbiega się z innym przypuszczeniem, posiadającym również pewną wartość prawdopodobieństwa, aczkolwiek jest tylko przypuszczeniem, a mianowicie: że koloid, przechodząc przez płat nerwowy ulega zmianom chemicznym, prowadzącym do powstawania ciał czynnych. Żaden objaw nie rozróżnia małej kuleczki wchodzącej do otoczki od małej kuleczki, która ją opuszcza. Jeżeli ma ona podlegać zmianom pod wpływem jakiejkolwiek komórki gładkowej, to zmiana ta może następować zarówno w chwili wejścia, jak i jej wyjścia. Z tego wynikałoby, że otoczki przepuszczają produkty skończone, a nie produkty masowe (brutes), których barwniki histologiczne nie wykrywają. Dysputa ta nie jest bezcelowa, gdyż są uczeni, tworzący liczną grupę, którzy zastanawiają się nad tem, czy ciało aktywne nie jest wydalina włókien nerwowych — zwyrodniałych.

Collin jest zdania, że koloid śródmiaższowy może mieć dwojakie źródło pochodzenia: „albo wycieka on z otoczek przynerwowych, albo jest wynikiem przemiany pierwiastków

gruczołowych napływowych"; autor ten nie zadał sobie pytania, które nas interesuje. Tego rodzaju krążenie koloidalne doprowadziłoby do nacieczeń w okolicy infundibulum i tuber, gdyż trzon naczyniowy pars tuberalis odgrywa rolę niezmiernie czynną, zarówno jak na przeciwnym biegunie układu tego — wnęka naczyniowa, (hile) która łączy pars tuberalis z siodełkiem tureckim. Przebieg kropelek koloidalnych może być śledzony, aż do okolicy jąder tuber, a być może, że kropelki te przechodzą się aż do wnęki komór. Pierwsza z tych dróg jest łatwiejsza i spotykana częściej niż druga, a to dlatego, że składa się ona z przedziałów włoskowatych włókienek nerwowych; przejście do jamy komór było spostrzegane przez Herring'a w roku 1928, od którego to czasu często mówi się, że płyn mózgowo-rdzeniowy, zwłaszcza w górnej swej części, posiada własności naczynio-skurczowe i działa na mięśnie gładkie na wzór wyciągów z płata tylnego. Collin potwierdził spostrzeżenie i fakty, że pęcherzyki koloidu u ptaków przechodzą przez wyściółkę komór mózgowych (ependymia), przyczem kształty tych pęcherzyków nie nasuwają żadnych wątpliwości. Autor ten podkreśla, że wydzielina gumowata staje się niewidoczna, natomiast pozostaje coś co daje barwić się i znajduje się na samym dnie lejka. Tak więc nie jesteśmy dostatecznie zaznajomieni z tem, co przechodzi; wobec tego że brzeżne komórki wyściółki nie są bezczynne i mogą wydzielać, powstała wątpliwość obecności ciała lub ciał, nadających płynowi mózgowo-rdzeniowemu własności aktywne. Niektórzy autorzy, jak Mestrezat i Caulaert mówią nawet o *hypofizynie* analogicznie do płata tylnego, lecz inna grupa autorów, wśród nich Houssey, powtarzając doświadczenia, nie mogli dopatrzeć się tej wspólnoty.

Według określenia Collin'a tworzy się tutaj *neurokrynja* morfologiczna, w tem znaczeniu, że ciało wydzielane przez stąpienie się holokrynowe, a którego pierwiastki twórcze ulegają regeneracji, jest stwarzane w sposób ciągły; ciało to przechodzi przez płat nerwowy, aż do nasady mózgu, do płynu mózgowo-rdzeniowego, a nawet, może do krwi żyłnej przysadki mózgowej. Nie mamy możliwości stwierdzenia, czy to przedostawanie się idzie na wzór rzeki, czy też na wzór lodowca, gdyż tak samo

mało mamy wiadomości o ilościach tej cieczy, jak i o szybkości jej wyciekania (a może o jej różnorodnym rytmie). W tem miejscu należy przypomnieć, że koloid, który jest podstawą wszystkich tych przypuszczeń, nie jest ani wydzieliną czynną, ani też wydzieliną stałą. Musimy zgodzić się z Collin'em, że koloid jest czasami określany, jako produkt rozdrobnienia, a nie jako produkt wydzielania, tem nie mniej ważne są jeszcze dwa zarzuty, zarzuty poważne: jego nieaktywność i nieobecność. Collin jest zdania, że: „nawet jeżeli ciało koloidalne nie posiada żadnego znaczenia fizjologicznego, to jego obecność w zespole tubero-infundibularnym, jak również jego przenoszenie się w określonym kierunku, miałyby co najmniej wartość drogowskazów dla produktów wydzielania. Autor ten znajduje potwierdzenie swych wywodów w pracach i badaniach Abela, stwierdzających jednakowe działanie wyciągów z płata tylnego przysadki mózgowej z wyciągami okolicy guza popielatego. Abel zastanawia się, jaką drogą ciało czynne przedostaje się do ogólnego krwiobiegu. Przechodzenie hypofizyny czynnej do ogólnego krwiobiegu jest bardzo niepewne, zarówno jak stosunek tego ciała do koloidu. Hypofizyna równie dobrze może powstawać w przysadce, jak i w istocie gļejowatej lub istocie nerwowej (i to właśnie zasługuwałoby na nazwę neurokrynji); wydzielanie i wydalanie ciała koloidalnego, o ile takie ma miejsce, równie dobrze może być epifenomenem, nie mającym związku z przysadką. Należy podkreślić, że hipoteza ta nie posiada tak samo wartości, jak i inna hipoteza, czyniąca z koloidu jednocześnie produkt czynny i excipiens. Ta druga hipoteza wprowadza, zdaniem naszym, pojęcie jakiegoś nieznanego *praciąła*, mogącego ulegać przemianom. Całkowite usunięcie przysadki mózgowej bez skaleczenia guza popielatego nie wywołuje poliurji. Nie należy temu dziwić się o ile weźmie się pod uwagę, że guz popielaty, oprócz swoich ośrodków neuronowych zawiera dostateczne źródło ciał analogicznych, jakie wydziela, w celach zadrażniających i troficzných (??), płat tylny. Zasadniczo największem zastrzeżeniem w hipotezie o braku znaczenia przysadki mózgowej jest, według wyrażenia ludowego, żal stracenia czegoś, bez uprzedniego wyzyskania jego wartości. Należy pogodzić się jednak z myślą, że budowa istot żyjących

nie zawsze jest harmonijna i ekonomiczna, a nawet mądra, że dużo układów wydaje się być absurdalnemi, dopóki nie posiadziemy ich pierwotnych przyczyn, lub tajemnicy ich znaczenia.

* * *

Teraz przejdziemy do rozpatrzenia zagadnienia z punktu widzenia chemicznego, którego odpowiedzi *à priori* wydają się być bezapelacyjne, zwarte i ściśle jak prawa rządzące atomami. Niestety, „młodzież” biochemiczna, za jaką należy uważać związki nas interesujące, jest źródłem ciągłych pomyłek i nieporozumień. Jest to dział ciał śliskich, posiadających budowę olbrzymią, a jednocześnie bardzo delikatną, dla zbadania których należało stworzyć liczne metody wydzielające je i sprawdziany, posługując się chemią zwykłą. Nigdy chyba nie uda się wydzielić z tej „licznej rodziny” ciał obojętnych, nieposiadających swego swoistego wyrazu; ich życiorys jest pełen gryzmołów, poprawek i wyskrobań. Metody sprawdzania opierają się na używaniu jako odczynników — istot żyjących, gdzie każda żywa jednostka wielce i w wielu punktach różni się od drugiej, a które, przez sam swój charakter, są zależne i wrażliwe na wszelkie przyczyny zewnętrzne. Praca z takimi odczynnikami dla ludzi niewtajemniczonych nie przedstawia większego zaciekawienia. Śledzenie prac oryginalnych, gdzie ciągle się spotyka zmiany w biochemii humoralnej i gdzie zestawienie często zależne jest od przypadku, podlegające ciągłym krytykom różnych badaczy, obznajmionych z tajemniczą treścią, nie wygląda zachęcająco. Słusznie twierdzą P è n a u, S i m o n n e t i B l a n c h a r d, że niewiele jest dziedzin nauki, w których występuje konieczność „symbiozy chemika, fizjologa i klinika”, gdyż środki materialne i organizacja pracy rzadko może służyć dla jednego tylko badacza”.

Badanie wyciągów przysadki mózgowej z chwilą podstawowego odkrycia przez O l i v e r'a i S c h ä f e r'a w roku 1895 szybko poszło w kierunku badań nad płatem tylnym, od czasu gdy H o w e l l, będący jednocześnie chemikiem i histologiem, wykazał w roku 1898, że jedynie ten płąt posiada ciało czynne. Wpływ hipertoniczny na włókna macicy, lub, jak się mówi, wpływ *ocytocytowy* odkryty przez D a l e w roku 1906, obecnie

jest charakterem dominującym w farmakodynamice tych wyciągów; pomimo dużej aktywności tych wyciągów zastanawia to, że do tej pory nie udało się wydzielić określonej i stwierdzonej zasady, jak to miało miejsce z adrenaliną lub tyroksyną.

Wyciągi z płata przedniego nie są dokładnie określone, a badanie ich jest jeszcze w okresie opoterapii, jeżeli można jeszcze użyć tego terminu, będącego już w lekkiej pogardzie. Za przedni płąt (pobrany u wołu), należy uważać w sensie rzeźniczym, tę część, która oddziela się przy ćwiartowaniu, a która przedstawia, *pars glandularis* w stanie prawie że czystym, umieszczoną przed szparą przysadkową. Wyniki otrzymane przy stosowaniu drogą doustną wyciągów z przedniego płata przysadki mózgowej, pomimo wykazania rezultatów nieraz wybitnych, chociaż nieregularnych, możemy narazie pozostawić na stronie. Na tem miejscu należy przypomnieć wyniki badań, dokonanych nad bardzo młodei kijankami, gdzie płąt przedni, będący jeszcze w stanie uchylka *R a t h k e* jest dostępny przez otwór przełykowy i może być wydzielony w całości. U kijanek ma się wrażenie, że uchylek entodermalny posiada ważne znaczenie, gdyż wyłuszczenie jego prowadzi do zatrzymania rozrostu, pigmentacji oraz zahamowania rozwoju innych gruczołów o wydzielaniu wewnętrznem. Zaburzenia te mogą być uchylone w całości przez wstrzyknięcie wyciągu z bazofilowej części płata przedniego wołu, otrzymanego zwykłą maceracją w słonej wodzie (z wyłączeniem części eozynofilowej). Tu należy podkreślić, że wyłuszczenia dokonywa się kijankom długości 3 do 4 milimetrów, podczas gdy wstrzykiwania — kijankom 25 milimetrowej długości. U tych ostatnich metamorfoza i brak pigmentacji są więcej zaatakowane, niż rozrost. Jeżeli ten delikatny zabieg chirurgiczny uzupełnić jeszcze usunięciem gruczołu tarczowego, to kijanki nie można uleczyć już przy pomocy wstrzyknięcia; występuje ścisła łączność między dwoma temi rodzajami gruczołów, pochodzących zarówno jeden jak i drugi z pewnej części przedniego jelita. *S m i t h*'owie działając na wyciągi z płata przedniego alkoholem w różnych stężeniach mieli wrażenie, że otrzymali dwa różne ciała z których jedno miało wpływ na rozrost, podczas gdy drugie — na metamorfozę, która ze swej strony odtwarzała będący w zaniku gruczoł tarczowy. Od tej pory

otrzymano dosyć dużą ilość wyciągów płata przedniego, z pośród których należy wymienić wyciąg otrzymany przez R o b e r t s o n'a i ochrzczonej nazwą *tétheline*, przypominającą wpływ tego preparatu na rozrost. Jest to wyciąg alkoholowy z wysuszonego gruczołu uprzednio potraktowanego bezwodnym eterem i nie rozpuszczającym się w tymże eterze. Należy przyznać, że badanie krzywych wzrostu myszy, którym zadawano ten wyciąg, nasuwa wiele wątpliwości, co do działania tego wyciągu. Jako przykład można przytoczyć cały szereg prac R o b e r t s o n'a, mających wszelkie cechy uczoności, lecz nie posiadających żadnej wartości, co nierzadko spotyka się u chemików amerykańskich, nawet najlepszych. Takie same zastrzeżenie należy mieć w odniesieniu do niektórych wyciągów odtłuszczonych i wpływu ich na metamorfozę wyrybników (*Axolotlus*). Wiadomo, że larwy tych ciekawych stworzeń długi czas pozostają w stanie niedorozwoju, pomimo zupełnej dojrzałości ich narządów rozrodczych. Wyciąg z płata przedniego przedłuża okres poczwarkowy wyrybnika, podczas gdy wyciąg odtłuszczony powoduje szybką przemianę wyrybnika na amblystomum. Uzyskane wyniki, wręcz przeciwne od spodziewanych, nie wzbudzają zaufania do podobnych prób. Albo naturalny odczynnik nie jest szczęśliwie dobrany, gdyż niewiadomo nigdy, czy dana serja wyrybników nie jest wyjątkowa, albo też produkt handlowy należy raczej zaliczyć do rzeczy stworzonych nie dla użytku, lecz raczej tylko dla sprzedaży.

Przypuszczalne działanie płata przedniego na zespół płciowy jest również niewyraźne. Pojęcie to jest oparte na ujemnych wynikach C a m u s'a i R o u s s y'ego, B a i l e y'a i B r e m e r'a oraz S m i t h'a, którzy bez wahania przypisują zaburzenia, występujące w sferze płciowej na skutek schorzeń przysadkowych, ośrodkom nerwowym guza popielatego. Zmiany histologiczne w gruczole przysadkowym spostrzegane (czasami) w następstwie ciąży lub kastracji są raczej odbłyskiem a nie przyczyną zaburzeń hormonalnych w sferze płciowej. Doświadczenia przeprowadzone przy pomocy tych wyciągów prowadzą do wyników nieraz sprzecznych. E v a n s otrzymał przy pomocy wyciągu w roztworze fizjologicznym z płata przedniego u normalnych szczurów zniesienie ruji czyli *oestrus*, stwierdzonej do-

świadczalnie przez pobieranie próbek z pochwy, podczas ruji. Tkanka luteinowa jajka rozwija się natomiast bardzo czynnie, tak nawet, że nie dopuszcza do owulacji. Lecz inna grupa uczonych, badając szczury niedojrzałe i stosując szczepienie przedniego płata lub też wstrzykując wyciągi rozpuszczalne w wodzie, uzyskała przedwczesne wystąpienie *oestrus* i owulację. *Brouha* i *Simmonnet* uzyskali nawet u samiczek kastrowanych podobne wyniki, przy zastosowaniu wyciągów nieco odmiennych (produktów rozpuszczalnych w acetonie). We wszystkich tych doświadczeniach uderza duża ilość rzeczy zmiennych, wchodzących w grę, a których doświadczenie nie może brać pod uwagę. Wyniki doświadczeń są do siebie raczej podobne, należy je narazie jedynie notować. Trzeba jednakowoż podkreślić duże zainteresowanie się, nanowo płatem przednim, będącym przez długi czas w zapomnieniu na korzyść płata tylnego. To samo można powiedzieć o wynikach otrzymanych przy badaniu wahań przemiany gazowej u żab i młodych szczurów. Zespół tarczycowy u żab różni się bardzo od takiego zespołu u ssaków i należy powątpiewać, czy wnioski odnoszące się do żab posiadają wartość w odniesieniu do ssaków*). Co się zaś tyczy doświadczeń z młodemi szczurami, to według *Foster'a* i *Smith'a*, płat przedni wydaje się być równoważnym tarczycy, szczególnie w odniesieniu do przemiany podstawowej. Tu trzeba podkreślić, że zwierzę użyte do doświadczeń jest zbyt małe do tak delikatnych zabiegów, gdzie aspiruje się przy pomocy pipetki coś, co jest albo płatem przednim, albo płatem tylnym i że trzeba posiadać wielką wiarę we wszystko to, co wydrukowane, aby przyjąć za prawdę wyniki, zgodne z naszymi życzeniami. „W poszukiwaniu prawdy najstraszniejsze jest

*) Houssay opublikował (*Soc. Argentine de Biologie*, 2 maj 1929) wyniki swych prac nad czynnością przysadki mózgowej i okolicy guzkowej u *Bufo marinus*, opierając się na zbadaniu przeszło 1000 przypadków. Nie wydolność przysadki mózgowej lub nadmierna czynność gruczołowa przypomina spostrzeżenia podobne u kręgowców, za wyjątkiem kilku specjalnych punktów (odbarwienie, błona skórna). Zanik jąder spotyka się zawsze a szczepienie przywraca ich aktywność, nieraz w nadmiarze. Wydaje się, że płat przedni nie posiada czynności swoistej; łączność jego z przewodem płciowym nie ulega zaprzeczeniu.

to, że ją się znajduje". Zdanie to, wygłoszone przez R. de G o u r m o n t'a, zasługuje na większe spopularyzowanie.

* * *

Badania nad płatem tylnym przysadki mózgowej szły po linii bardziej pozytywnej i doprowadziły do otrzymania wyników więcej zadawalających. Wpływ wyciągów z tylnego płata przysadki na zwiększenie parcia krwi, zostały po raz pierwszy zanotowane w roku 1895 przez O l i v e r'a i S h a f e r'a, którzy odkryli działanie gruczołu nadnerkowego i z kolei zajęli się badaniem innych gruczołów o wydzielaniu wewnętrznym. Uczenci ci posługiwali się wyciągami z gruczołów świeżych w roztworze fizjologicznym, w rozrzedzonym alkoholu i glicerynie; technika ta, która była pierwszym zaczątkiem przyszłej opoterapii, wzorowanej na wyciągach jąder według metody B r o w n - S e q u a r d'a, w tej właśnie postaci przedostała się do farmakopeji francuskiej. S h a f e r i V i n c e n t, opierając się na pracy histofizjologicznej H o w e l l'a, traktowali jedynie płat tylny i z otrzymanego wyciągu oddzielali, przy pomocy dializy, właściwą zasadę, wywołującą zwiększenie parcia krwi. Autorzy ci wykazali, że w pozostałości znajduje się ciało przeciwne, rozpuszczalne w alkoholu i eterze. Pomimo wielu sposobów oczyszczania i wzbogacania wyciągów oraz ich stężenia, technika opiera się jeszcze do tej pory na tym sposobie podstawowym, mającym na celu rozdzielenie ciała obniżającego parcie (histamina?) od ciała posiadającego własności ocytocytowe, pomimo, że to ostatnie ciało nie zostało jeszcze wydzielone.

Płat tylny zawiera około 80% wody. Na 20% ciał stałych 13% stanowią protydy, które zawierają w sobie zasadę czynną; lipidy wynoszą 4%, a na pozostałe 3% składają się ciała bliżej nieznanne, rozpuszczalne w alkoholu. Opierając się na powyższym składzie procentowym można stworzyć preparat odtłuszczony, posiadający niezmiennie własności; preparat taki został stworzony i uznany za międzynarodowy wzór aktywności farmakodynamicznej: jeden miligram tego preparatu, według V o e g t l i n'a, odpowiada 2 jednostkom tensywnym lub ocytocytowym. Według S m i t h'a i M c C l o s k y preparat ten przygotowuje się przez zadziałanie acetonem na świeże tylne

płaty przysadki mózgowej. Następnie zmielone płaty traktuje się nową porcją acetonu i wreszcie suszy w próżni aż do uzyskania $\frac{4}{5}$ pierwotnej wagi. Tak otrzymany preparat ulega dalszemu sproszkowaniu, przesianiu przez sito Nr. 40, ponownemu działaniu acetonu i wreszcie przechowaniu w próżni nad chlorkiem wapnia. Preparat pozostawiony na powietrzu przez 2 minuty absorbuje 10% wody, dlatego też preparat ten, który przedstawia 16% produktu świeżego, wymaga przechowania go w zupełnie suchej próżni, w ampułkach szczelnie zatopionych.

Upřednie przeprowadzenie świeżego produktu przez chloroform, wyciąg alkoholowy na gorąco, strącenie reszty, mającej własności obniżenia ciśnienia, przy pomocy kwasu octowego, są podstawami licznych sposobów otrzymania wyciągu czynnego. Większość autorów posługuje się gorącym wyciągiem wodnym w obecności kwasu octowego. Najlepszy wynik otrzymuje się przy zastosowaniu kwasu octowego w stężeniu 2,5 na tysiąc, obniżając pH do liczb między 3,8 i 4,4. Proszek acetonowy służy do otrzymania w każdej chwili roztworu (opalizującego), którego 1 cm.³ odpowiada 1 miligr. i którego aktywność, według K a m-m'a, jest 4 razy większa, niż przy otrzymywaniu wyciągu przy pomocy wody destylowanej. Liczne badania miały na celu jeszcze ściślejsze oddzielenie nieczynnych protyd od czynnego zespołu w tym celu uzupełniano działanie kwasu octowego, działaniem soli metali, które następnie strącano przy pomocy sulfuracji, lub też używając odczynników na alkaloidy: kwas pikrynowy, kwas fosforowolframowy, roztwór jodo-jodowy. Osady otrzymane tym sposobem podlegały następnie działaniu absolutnego alkoholu, bezwodnego eteru i alkoholu butylowego, zawsze pod zmniejszonym ciśnieniem. Trudno jest opisać te niezliczone metody, jakie były proponowane; wszystkie one mają na celu frakcjonowanie wyciągów czynnych, aby jaknajłatwiej móc wydzielić z nich rozmaite ciała o różnych czynnościach fizjologicznych. D u d l e y i A b e l rozróżniają trzy ciała czynne: jedno z nich wybitnie ocytocytowe, drugie — wywołujące zwiększenie parcia krwi i, wreszcie, trzecie — powodujące obniżenie parcia krwi. Dla przykładu zapoznamy czytelnika z metodami otrzymywania ciał czynnych, opracowanymi przez A b e l'a i jego współpracowników. Gruczoł podlega przedewszystkiem

działaniu sublimatu. Otrzymany osad idzie pod prasę, poczem jest zmieszany z roztworem soli, a następnie poddany działaniu siarkowodoru i w ten sposób oddzielony od rtęci. Nadmiar siarkowodoru zostaje wydalony. Rozczyn tak otrzymany podlega działaniu kwasu fosforo-wolframowego, a osad ponownie rozpuszczony w węglanie sodu, z którego to roztworu kwas solny wytrąca ciało czynne. Kwas fosforowolframowy zobojętnia się przy pomocy barytu i wreszcie po kilkunastu zabiegach otrzymuje się przesącz, który podlega działaniu garbnika w roztworze soli kuchennej. Działanie to powtarza się kilkakrotnie, a otrzymane osady przemywa się dokładnie i wyciska. Następnie otrzymuje się wyciąg alkoholowo - winowy, oczyszczony trójkrotnie przy pomocy bezwodnego eteru. Wyciąg ten suszy się w próżni nad bezwodnikiem kwasu fosforowego i powtórnie rozpuszcza się i strąca przy pomocy kwasu pikrynowego, a płyn zdekantowany z nad osadu poddaje się wyparowaniu i tym sposobem otrzymuje się nowy wyciąg, który oczyszczony jeszcze kilkakrotnie bezwodnym eterem daje wreszcie ciało bardzo czynne. Należy przypuszczać, że ciało ocytocytowe znajduje się pod postacią winianu, tak jak gdyby to był alkaloid; pierwszy ten wyciąg podlega frakcjonowanemu działaniu alkoholu i eteru, aż do otrzymania proszku białego, odpowiadającego 1/3000 do 1/10000 świeżego gruczołu. Siłę działania tego preparatu określa się przez jego wpływ na mięsień gładki macicy, w porównaniu z fosforanem histaminy, przyczem produkt ten jest około tysiąca razy czynniejszy od histaminy. Aby otrzymać taki wynik, należy przeprowadzić blisko 30 zmudnych i bardzo szczegółowych zabiegów.

K a m m i jego współpracownicy stosują metodę, która ma punkt wyjścia nieco odmienny, gdyż polega na traktowaniu pierwotnego wyciągu siarczanem amonu, tak jak gdyby dążono do strącenia protydy. Poza tem autorzy ci rozpoczynają nie od gruczołu świeżego, lecz od sproszkowanego preparatu, uprzednio odtłuszczonego i poddanego działaniu acetonu. Pierwszy osad protydowy jest wylugowany przy pomocy kwasu octowego stężonego, a wyciąg otrzymuje się przez działanie dużą ilością eteru. Końcowy osad jest już 4 do 9 razy bardziej czynny niż proszek pierwotny, którego aktywność wynosi 1:20. Proszek ten

podlega kolejnym różnych zabiegom i wreszcie otrzymuje się przezroczysty przesącz i osad. Z przesączu tego, po dodaniu eteru, opada produkt gumowaty, rozpuszczalny, zawierający w sobie prawie całą część aktywną ocytocytową, i nie posiadający czynników, wywołujących zwiększenie parcia krwi. Ciało, które powoduje zwiększenie parcia krwi znajduje się w osadzie; przez wielokrotne frakcjonowanie przy pomocy acetonu i eteru, dochodzi się do tego, że ciało to jest 80 razy bardziej „tensywne” od proszku wzorca. K a m m’o w i, A l d r i c h’o w i i ich współpracownikom (1928) udało się przygotować *hypofaminę* α (ocytocytową) 200 razy czynniejszą od wzorca oraz *hypofaminę* β (tensywną) równie oczyszczoną. Jest to, jak dotychczas, wyciąg najbardziej stężony. Wszystkie te złożone zabiegi w przyszłości zapewne ulegną uproszczeniu, o ile życie wykaże, że produkt ten ma swoją wartość i jest konieczny. Chemicy, którzy z konieczności zaznajamiają się z temi empirycznymi zabiegami, na nowo odkrywają zastosowanie i technikę użycia dializatorów z kolodjum, tak bardzo znanych tym wszystkim, którzy pracują nad zagadnieniami ultra-virusu; jest to ta sama technika, lecz inaczej nazwana. Opierając się na szybkości dializy, K a m m przypuszcza, że *hypofaminy*, posiadają ciężar drobinowy, odpowiadający 600. Są to ciała wrażliwe na ciepło, na wysychanie na powietrzu świeżych gruczołów, które w tej postaci są zupełnie nieczynne, chyba, że jako świeże gruczoły od razu zostały przechowane w próżni i nad bezwodnikiem kwasu fosforowego. Kwaśna hydroliza niszczy zupełnie zasadę ocytocytową, to samo czyni i saponifikacja, natomiast co do zczynów trawiennych, zarówno *in vivo*, jak i *in vitro*, to zdania są podzielone. Tem nie mniej, przejście ciał przysadkowych przez przewód pokarmowy w części zmienia ich aktywność i działanie. Do tej pory nie wiemy, do jakiej ze znanych kategorii należy zaliczyć czynne ciała przysadkowe. Czy nie należałoby ich zaliczyć do grupy złożonych aminów, zawierających jeden lub kilka grup *imidazolu*. Zagadnienie to rozpatrywane jest zwłaszcza w odniesieniu do histaminy i jej pochodnych. Różnice czynnościowe są bardzo duże, lecz jeszcze dalecy jesteśmy od wyczerpania listy jej pochodnych i możliwych ugrupowań (pod postacią polipeptydów?). Brak wiadomości

o naturze i charakterze zasad czynnych stwarza bezcelowe dysputy nad jednością lub wielorakością tych zasad. Nawet jeżeli wydzielenie doprowadza do ciał tak bardzo różnych, jak *hypofaminy* α i β B. Kamm'a i Aldrich'a, to nie należy zapominać o obecności jeszcze takich ciał jak histamina, która może kumulować się (lub też powstawać) podczas różnorodnych złożonych zabiegów. Dotyczy to zwłaszcza wyciągów, znajdujących się w handlu, gdzie zasada ta spotyka się bardzo często i należy jej poszukiwać w każdej czynności fizjologicznej, występującej niezbyt wyrażnie.

Działanie to polega, na zwiększeniu zadziałania na układ nerwowy „drugiej strefy”, współczulny lub parasympatyczny. Objawia się to albo przez zadrażnienie lub też przez zahamowanie o sile proporcjonalnej do dawek; wobec tego jednak, że obie połowy autonomicznego układu wzajemnie zwalczają się, badacz nigdy nie ma pewności, czy działanie na jedną z tych połów nie ma również wpływu i na drugą połowę. Podkreślić jeszcze należy, że pojęcia zadziałania lub zahamowania kryją w sobie cały szereg niewiadomych *rzeczywistych* objawów, występujących wewnątrz włókien amyelinowych i włókien gładkich, niedających się wykryć na drodze histologicznej. Tego rodzaju farmakodynamika, na pierwszy rzut oka wydaje się łatwą do zrozumienia i wyjaśnienia, gdyż zawsze po wstrzyknięciu wyciągu występuje jakiś objaw, lecz tem nie mniej wyniki nie zawsze są łatwo zrozumiałe i dające się wytłumaczyć; niema chyba działu w naukach biologicznych bardziej zawiązanego i bardziej niewdzięcznego, jak ten właśnie dział. W odniesieniu do wyciągów przysadkowych, wyłaniają się dwa zasadnicze zagadnienia: wpływ na krwiobieg oraz wpływ na włókna gładkie. Oba te zjawiska wymagają szczegółowego rozbioru.

Zwiększenie się parcia krwi, jako odpowiedź układu krwionośnego na działanie wyciągu przysadki mózgowej, wyraża się przez zwolnienie rytmu skurczów serca, przy jednoczesnem zwiększeniu się wydajności sercowej. Objawem klasycznym jest tu zwiększenie się parcia krwi w tętnicy szyjowej, zwykle poprzedzające zwiększenie się parcia ogólnego, aczkolwiek zwiększenie się parcia w tętnicy szyjowej jest krótkotrwałe a siła jest zmienną i zależną od grupy doświadczalnego zwierzęcia, czy-

stości wyciągu (kwasota, zawartość histaminy), a nawet od rodzaju środka znieczulającego. Ptaki, użyte jako odczynnik, odpowiadają na wstrzyknięcie zmniejszeniem parcia krwi, koty—odczynniki, przez zwiększenie parcia, natomiast psy, uspione przy pomocy chlorku etylu, wykazują zmniejszenie się parcia krwi. Sposób wprowadzenia wyciągu również ma wpływ na zmienność wyników, narówni z szybkością wprowadzenia jak i ciepłotą wstrzykiwanego dożylnie wyciągu. Naogół krwio-bieg górnych odcinków ciała bardzo często odpowiada w sposób odwrotny: bardzo często spostrzega się rozszerzenie naczyń nerkowych przy równoczesnem zwężeniu się tętnicy głównej. Wstrzykiwania dożylnie wyciągów przysadki mózgowej wywołują efekt „tachyfilaksji“, to znaczy, że pierwsze wstrzyknięcie wywołuje zahamowanie, następne, dokonane w $\frac{1}{2}$ godz. później, powoduje efekt odwrotny. Ergotamina posiada podobne własności i dlatego bardzo często stawiano ergotoksynę równolegle do ciał czynnych tylnego płata. Własności odwracania tachyfilaktycznego są jedną z wielu trudności jakie się spotyka przy określaniu wartości i siły wyciągów znajdujących się w handlu. Trudności te zostały usunięte z chwilą, kiedy poczęto używać do doświadczeń zwierząt wymóżdżonych. Najczęściej do tego celu są używane koty. Przy zastosowaniu oddychania sztucznego i zabezpieczenia od oziębienia, zwierzęta te, po wstrzyknięciu wyciągu przysadki mózgowej, utrzymują swą ciepłotę i parcie na jednakowym poziomie w ciągu conajmniej 20 godzin. Według Mac Donald'a i Schlappa wyciągi pozbawione nawet śladów histaminy nie wykazały działania dodatkowego nawet po powtórnych wstrzyknięciach, lecz nie są to wyciągi znajdujące się w handlu, zawierające najczęściej ciała „histaminoidowe“. Inni autorzy używają do swych doświadczeń głęboko uspionych psów, którym uprzednio przecięto nerw błędny i zastosowano oddech sztuczny; zwierzętom tym wstrzykiwano kilkakrotnie małe dawki. Heymans używa inną metodę doświadczalną, opartą na perfuzji z wydzielonej głowy króliczej, gdzie serce i większe naczynia są wyłączone z pod działania wyciągu. Płynem służącym do perfuzji jest krew pozbawiona fibryny i rozcieńczona płynem Ringera, która dochodzi w stanie nagrzanym przez tętnicę szyjną i wychodzi przez żyłę szyjną.

Płyny używane do wstrzykiwań ulegają rozcieńczeniu, przechodząc przez układ, a wyniki są notowane przy pomocy wodnego manometru, przyczem zmienia się dawki, odpowiadające wzorcowi, zwykle bardzo małemu. Metoda ta jest często używana, gdyż jest ona prosta, szybka i pewna. Metodę tę uproszczono jeszcze, używając już nie całej głowy zwierzęcia, a jedynie wydzielonego ucha jego, przechowywanego w razie potrzeby w lodówce. Płyn perfuzyjny wchodzi przez tętnicę, a wydostaje się kropelkami przez żyły, szybkość wyciekania krwi jest notowana przez specjalny przyrząd. Brouha i Simonnet, oraz Amiot w badaniach swych posługiwali się własnością naczynioworuchową kończyn u psa morfinizowanego, używając dawek niezmiernie słabych; przez porównanie parcia otrzymanego na dwóch oddzielnych łapach, zaopatrzonych każda w manometr, można było wykazać w sposób bardzo wyraźny różnicę pomiędzy parciem w łapie, której wstrzyknięto wyciąg, a parciem w łapie, której tego wyciągu nie wstrzykiwano. Grzebień koguci, używany już przy określaniu siły wyciągów sporyszu, może i tutaj posłużyć za środek do określania wartości wyciągu przysadki, lub też dla określania wzoru, gdyż ciała histaminoidowe nie mają wpływu na ten organ.

Wpływ wyciągów przysadki mózgowej na włókna mięśni gładkich jest niezmiernie rozległy, lecz w praktyce ogranicza się tylko do włókien gładkich macicy, lub do wpływu na komórki dermiczne barwikowe. Próby z mięśniem gładkim bronchiolęk, z wpływem wyciągu na ruchliwość ścian żołądka, a nawet na jelita, tak często używany w farmakodynamice, dają wyniki słabe, a nawet odpowiedzi mylne, na skutek obecności histaminy. Pod wpływem wyciągów z przysadki mózgowej woreczek żółciowy ulega długotrwałemu skurczowi, lecz wynik ten można uzyskać również przez zwykłe wstrzyknięcie histaminy.

Chromatofory licznych zwierząt kręgowych lub bezkręgowych posiadają własności rozszerzania się lub kurczenia, co wywołuje całkowitą lub częściową zmianę zabarwienia, albo pozabawiając pewne płaszczyzny barwika, albo zwiększając nasilenie tego zabarwienia. Wszystkim znane jest bogactwo i ruchliwość chromatoforów mątw, które przez zwiększanie lub osłabianie

swego zabarwienia potrafią wyrazić chwilowy swój nastrój. Tak samo kameleon oraz liczne jaszczurki posiadają znane powszechnie własności homochromji; liczne gatunki zimnokrwistych i ryb posiadają własności zmieniania natężenia swojego zabarwienia, nie zawsze mające na celu ochronę swojego życia. Chromatofory w postaci rozgałęzień gwiezdnych są pewnego rodzaju komórkami łącznymi, zróżniczkowanymi zarówno w odniesieniu do włókien gładkich, jak i w odniesieniu do pierwiastków wydzielniczych (?) i, co jest niezmiernie ciekawe, że wyciągi tylnego płata przysadki mózgowej mają czynny wpływ na te pierwiastki wydzielnicze. Wyciągi te działają różnie, w zależności od przypadku. W jednym przypadku powodują one skurczenie się melanoforów u *Fundulus heteroclitus*, powodując zbłądzenie lub też rozszerzenie się melanoforów u żaby, która ciemnieje. Co się tyczy pierwszego z tych stworzeń (*Fundulus heteroclitus*), to jest to mała rybka, żyjąca w wodach Półn. Ameryki, posiadająca swoją rozległą już historję od czasu, gdy L o e b począł ją używać jako wskaźnika przy badaniach nad wywołaniem sztucznej partenogenezy. Dla badania wpływu zabarwienia używa się łusek pobranych w chwili zwężenia się melanoforów, podczas pobytu zwierzęcia w roztynie soli oraz porównywa się z zabarwieniem tejże łuski, podczas pobytu rybki w badanym roztynie. Sposób ten jest względnie czuły.

Co się zaś tyczy żaby (*Rana temporaria*) to do doświadczeń wybiera się te egzemplarze, które mają odcień żółtawy na tle jasnym. Po wstrzyknięciu dootrzewnowem wyciągu z tylnego płata przysadki mózgowej, daje się zauważyć przyciemnienie zabarwienia, występujące w przeciągu 30 minut i ustępujące zwolna, by powrócić do zabarwienia pierwotnego. Posługując się całą serją zwierząt można dokonywać porównania badanego wyciągu z wyciągiem lub proszkiem wzorcem, a jednocześnie przytem można określić względną siłę danego wyciągu. Wpływ ten jest bardzo swoisty i tylko niewielka ilość ciał wywołuje taki sam efekt. Próbę tę można uczynić bardziej wrażliwą, stosując perfuzję opuszkową u żaby, której uprzednio podwiązano połowę jej kończyn. Przy takim zabiegu daje się wykryć rozcieńczenie zasady czynnej, odpowiadające rozcieńczeniu jeden do stu milionów, podczas gdy wyciągi z tarczycy dają podobny wynik

w rozcieńczeniu jeden do tysiąca. K r o g h uprościł tę metodę do celów praktycznych z dopuszczalnym błędem nie przekraczającym 15%. Autor ten do badań swych używa zwierzęcia wypatroszonego, którego dwie tylne łapy służą za porównawczy kolorymetr. Badanie autor ten rozpoczyna od wprowadzenia roztworu 1 miligr. proszku, przygotowanego według metody V o e t l i n'a, w 200 litrach roztworu Ringera. Próbę tę można jeszcze przeprowadzić w ten sposób, że bada się części skóry, z której wydziela się widoczne chromatofory, zanurza do roztworów badanych i określa siłę zabarwienia ich.

*
* *
*

Opracowanie metody, mającej na celu wykazanie działania wyciągu tylnej przysadki mózgowej na macicę *in vivo*, należy przypisać wielkiemu farmakologowi amerykańskiemu D a l e. Metoda ta dała impuls do całego szeregu prac i metod, tem nie mniej, nic należy zapominać, że właściwą ideę w tym kierunku dał K e h r e r przy badaniu wyciągów sporyszowych. D a l e, w roku 1906, opierając się na podobieństwie działania wyciągów z tylnego płata przysadki mózgowej do działania wyciągów ze sporyszu, użył do swych badań, jako odczynników wybiórczych i pewnych, włókien i całych organów macicy.

Z pośród organów różnych zwierząt, do tych celów, nadaje się najbardziej macica świnki morskiej, jako najbardziej łatwa do uzyskania, a nie posiadająca odruchów. Wiadomo, że macica gryzoniów składa się z dwóch, jak gdyby, rogów, tworząc kształt niemal macicy podwójnej. Dojrzewaniu jajka, tak jak u przeważającej ilości ssaków, towarzyszy oestrus, podczas którego cały przewód płciowy jest obrzęknięty i na ścianach pochwy znajdują się swoiste komórki. Podczas tego okresu rui macica podlega tak łatwo podnieciom i odruchom, że nie może służyć za miernik i dlatego do wszelkich doświadczeń należy się posługiwać macicą niedojrzałych jeszcze samiczek, żyjących zdala od samców, gdyż już sam fakt bliskiego sąsiedztwa samców może wywołać przedwczesne dojrzewanie. Do celów doświadczalnych wydziela się jeden lub oba rogi maciczne, po uprzednim zabi-

ciu zwierzęcia, albo, lepiej jeszcze, macicę wyluszcza się i przechowuje kilka godzin przed doświadczeniem w ochłodzonym w lodówce roztworze Ringera. Róg macicy jest gładki, cienki i blady, długości 25 milimetrów. Oddzielić go należy jednym cięciem bez uprzedniego pociągania i miażdżenia, które może wywołać zadrażnienie. Róg taki przenosi się następnie do płynu, tak zwanego „życiodajnego”. Jeden z końców rogu macicznego jest umocowany na dnie rurki, używanej w pracowniach, podczas gdy drugi jego koniec jest połączony z aparatem notującym. Dla wyrównania równowagi używa się małego ciężarka, który napina mięśnie. Rurka laboratoryjna posiada kurek trójdzielny tak, że zawartość rurki może być połączona albo z butelką zawierającą roztwór Ringera, albo z atmosferą zewnętrzną. Cały ten aparat umieszcza się w termostacie. Péna u i Simonnet, którzy mają duże doświadczenie w stosowaniu tej metody, zbudowali cały szereg aparatów, przy pomocy których można dokonać albo ciągłego przemywania, albo przemywania przerywanego. Urządzenie to jest niezmiernie ważne, gdyż w ciągu doświadczenia należy bardzo dokładnie przemywać macicę, aby móc porównać ją ze „standardem”. Péna u i Simonnet posługują się małą rurką, w której można zwolnić napięcie rogu macicznego, oraz zastosować stałe przemywanie przy pomocy syfonu. Jako płyn „ożywiający”, autorzy ci używali roztworu Ringera, Locke lub Tyrode, wprowadzając niewielkie zmiany w ich składzie, w zależności od badacza, a to dlatego, aby lepiej zachować równowagę napięcia jonowego między chlorkiem sodu, potasu i wapnia. Pomimo licznych prób, dokonanych przez L o v e'go, do tej pory nie udało się stworzyć właściwego roztworu. Jedną z bardzo ważnych rzeczy w przeprowadzonych doświadczeniach jest stosowanie czystych soli chemicznych oraz wody, która musi być dwukrotnie przekraplana. Wpuszczany w ten lub inny roztwór, prąd tlenu, musi być uprzednio czyszczony w roztworze węglanu sodu, który pochłania ślady kwasu węglowego.

Zanim udało się ustalić obecny „standard”, zwany „standardem Voegtlin'a”, dokonano szereg prób z rozmaitymi ciałami, mającymi służyć za wzorzec. Kolejno proponowano zastosować histaminę pod postacią dwufosforanu, chlorek potasu, pilokarpinę

i różne wyciągi przysadkowe. Wreszcie Dale do spółki z Burn'em ustalili warunki konieczne do otrzymania wyciągu, co doprowadziło do uznania za wzorzec proszku, otrzymanego metodą Smith'a i Clossky'ego. Farmakopea amerykańska bardzo szeroko rozwodzi się nad próbami z tym proszkiem, jego rozczynami, stosowanemi w postaci wstrzyknięć lub wreszcie z samym proszkiem, przechowywanym w zatopionych ampułkach. Oficjalny rozczyn zawiera 10 jednostek na 1 cm³.

Stężenie rozczynu, służącego do prób i do świadczeń, odpowiada 0,01 %. Rozczyn ten dolewa się w małych dawkach do płynu fizjologicznego, w którym znajduje się róg maciczny, przyczem dawki stopniowo zwiększa się, unikając maximum skurczów, dotąd aż jednakowe dawki wywołają jednakowej siły skurcze. Pomiedzy każdym doświadczeniem, macica musi być bardzo dokładnie przemyta. Przy wszystkich tych doświadczeniach uderza brak proporcjonalności między siłą skurczu i ilością badanego ciała; wywołuje to konieczność tworzenia każdorazowo specjalnej tabelki, a wrażliwość rogu zmienia się, przypominając krzywą skurczów włókna gładkiego. Przy zastosowaniu, jako płynu „odżywczego” mieszaniny ubogiej w wapń zauważono, że obniża się siła zadrażnienia rogu macicznego, co pozwala na stosowanie do doświadczeń macicy nawet tych zwierząt, które są w okresie najbardziej rozwiniętej rui. Kochmann oraz niektórzy inni badacze pozwalają takiej właśnie macicy kurczyć się aż do wyczerpania, poczem zmieniają pierwotny płyn Ringera, na płyn, który jest prawie bez wapnia i zawiera niewielką ilość magnezu. W płynie tym macica powraca do normy i wtedy służy za miernik porównawczy soli histaminowej z wyciągiem badanym. Wartość tej lub innej metody zależy od wartości osoby przeprowadzającej doświadczenie; wyniki wykazują dosyć duże odchylenia, a uważane są za wystarczające, o ile wahania te nie przekraczają pewnej przewidzianej normy. Inna grupa uczonych zajęła się zagadnieniem, co nastąpi z aktywnością ocytocytową wyciągów w odniesieniu do macicy, która kurczy się na skutek zawartej w niej przeszkody, to jest, z chwilą kiedy macica jest ciężarna. Niezmiernie ciekawe doświadczenia Kurzel'a miały na celu wytworzenie takich warunków przez wypełnianie wnętrza macicy cieczą pod ciśnieniem, które można mierzyć, zwiększać lub

zmniejszać. Na tak przygotowanych macicach przeprowadzono cały szereg badań, mających na celu wykazanie, które z ciał ma największy wpływ na macicę, przyczem doświadczenia te wykazały, że wyciągi z przysadki mózgowej działają najbardziej energicznie, co potwierdzają codzienne spostrzeżenia klinik położniczych.

Niezmiernie ciekawy jest wpływ wyciągu przysadki mózgowej na wydzieliny z macicy oraz na moc. Po okresie zupełnej anurji, która może być tłumaczona obecnością histaminy, występuje obfita, acz krótkotrwała, diureza. Tłumaczy się to rozszerzeniem naczyń nerkowych w przeciwstawieniu do reszty naczyń, albo też przez swoisty wpływ na komórkę nerkową; działanie to nie może być przerwane działaniem atropiny, a przebieg robi wrażenie, że diureza nie była wynikiem *wydzielania* (od zewnątrz do wewnątrz). Ciało lub ciała czynne płata tylnego działają również jako przeciwmoczowe w przypadku diabetes insipidus, wynikłego na tle zaburzeń w guzie popielatym, pod warunkiem jednak, że zwierzę nie jest znieczulone. Ma się wrażenie, że ciało czynne wyciągu wywołuje reabsorbcję wody, co powoduje przeciwdiurezę, podczas gdy środki znieczulające hamują tę czynność, wywołując diurezę. Wszystkie te pojęcia o wpływie i wytłumaczeniu działania nerek natrafiają na duże przeszkody i trudności. Jedno jest tylko pewne, że wedł. Camusa i Roussy'ego, okolica guza popielatego jest ośrodkiem rozdziału wody w ustroju, podczas gdy ośrodek regulujący jest jeszcze nieznany, aczkolwiek należy przypuszczać, że znajduje się on w płacie tylnym przysadki mózgowej.

Płat tylny posiada jeszcze inne własności, mianowicie własności zwiększania wydzielania mleka, stwierdzone dawno przez Shafera i Mackenzie'go i które to działanie polega prawdopodobnie na wywołaniu skurczów włókien gładkich przewodów mlecznych. Działanie to wydaje się być swoiste, gdyż inne gruczoły, a wśród nich i gruczoły potowe, nie ulegają temu działaniu. Wiadomo, że histamina zwiększa w sposób bardzo wybitny działanie gruczołów trawiennych. Natomiast przy stosowaniu wyciągów z płata tylnego, wydzielanie to raczej hamuje. Wyniki, jak widzimy, są sprzeczne. Wprowadzanie przez

wstrzyknięcie wyciągów przysadkowych u zwierząt poddanych doświadczalnej hyperglicemji z następczą glikozurją, powoduje zwiększenie się tej ostatniej na skutek zaniku glikolitycznego.

Z tego, cośmy dotychczas powiedzieli wynika, że działanie fizjologiczne wyciągów z tylnego płata przysadki mózgowej jest niezmiernie różnorodne i niezmiernie zmienne, chociaż otrzymane wyniki dotyczą badań *in vitro*. Wyniki te nie mogą być z zupełną pewnością porównane z objawami normalnemi Obecność własności ocytocytowych w płynie mózgowo rdzeniowym w górnych częściach jego, lub też własności działania na chromatofory, z trudnością może służyć za dowód zwykłej drogi wydzielania. Można w równej mierze logicznie mówić o nacieczeniu płynu mózgowo-rdzeniowego w pobliżu ośrodka źle ograniczonego, podporządkowanemu pewnym prawom. Próbowaliśmy wykazać, że idea wydzielania koloidalnego zmieniająca się po przejściu płata tylnego i *pars tuberalis*, nie daje żadnych ścisłych danych, tak co do jego jakości, jak i co do szybkości przepływania takiego produktu, który przytem nie zawsze się znajduje i należy przyznać tutaj, że nie będzie to wielkim paradoksem twierdzenie, że ciała zawarte w przysadce mózgowej nie posiadają ani swoistej roli, ani swoistego celu i znajdują się one tam tak, jak alkaloidy znajdują się w roślinie. Ciała te są prawdopodobnie swoistemi resztkami jakiegoś organu przestarzałego, a bardzo złożonego, spotykanego tylko u kręgowców, a którego potrzeba nie jest nam jeszcze znana, pomimo jego dużej wartości filogenetycznej.

REDAKTOR Dr. S. OTOLSKI

Wydawca: Przemysłowo-Handlowe Zakłady Chemiczne Ludwik Spiess i Syn, Sp. Akc. — Warszawa

Zakł. Druk. F. Wszyński i S-ka, Warecka 15