

BIOLOGJA LEKARSKA

WYDAWANA POD KIERUNKIEM DR. S. OTOLSKIEGO

Rok IX. — Nr. 8

Październik-Grudzień 1930

HORMONY PŁCIOWE

podał

Prof. Dr. WŁ. LINDEMAN

Hormonami nazywamy obecnie ciała podtrzymujące tak zwaną chemiczną współzależność ustroju zwierzęcego. Są to w części dobrze znane ciała z ustalonym ściśle wzorem chemicznym, w części zaś tylko przypuszczalne czynniki nie wydzielone jeszcze w stanie czystym i znane tylko w postaci wyciągów lub nawet nieobrobionych chemicznie tkanek, odpowiednich narządów, doprowadzonych przez usunięcie z nich wody lub dodanie środków przeciwnilnych, do takiego stanu, który wyklucza ich szybki rozkład. W tym ostatnim przypadku chodzi raczej o pewną, niewyjaśnioną własność danego narządu, niż o określony jego składnik. Przeważna część hormonów jest produktem tak zwanego wydzielania wewnętrznego, czyli *inkrecji* i jest wytwarzana przez specjalne gruczoły, których cechą zasadniczą jest brak jakichkolwiek przewodów, wobec czego hormony dostają się bezpośrednio do krwi. Są one nagromadzone w nieco większej ilości w tych narządach, które służą zwykle jako materiał wyjściowy do ich otrzymania. Obecność hormonów może być ustalona niekiedy też we krwi i nawet w moczu.

Zdolność do wydzielania innych sekretów, mianowicie sekretów zewnętrznych, lub zupełny brak oczywistej czynności gruczołowej, jak to mamy, np. w grasicy i szyszynce, nie wyklucza jeszcze możliwości czynności inkrecyjnej.

Zasadniczą cechą tych ciał jest przede wszystkim *oligodynamiczny* charakter ich działania. Wszystkie hormony są czynne w niewiarogodnie małych ilościach. Stosownie do tego, wyrabia-

jące ich narządy mogą być w pewnych przypadkach znikomo małe, jak np. gruczołki nadtarczycowe, a wykrycie obecności hormonu staje się dostępne tylko przy pomocy metod doświadczalno-fizjologicznych. Te oligodynamiczne własności zbliżają hormony do innej grupy bardzo ciekawych ciał—witamin, domieszek do pokarmów, których brak powoduje swoiste choroby, nieprawidłowości wzrostu, nieprawidłowości przemiany materji i nawet nieprawidłowe czynności mnożenia się ustrojów. Takie same skutki braku odpowiednich hormonów, ciał wyrabianych przez sam ustrój, przedstawiają tak zwane zjawiska *organo-leptyczne*, najpospolitsza postać zaburzeń hormonalnych, czyli chorób wydzielania wewnętrznego. Istnieją coprawda obok nich choroby hypersekrecyjnego typu — skutki zatrucia nadmiarem hormonu, nieznane jeszcze dla witamin, lecz nie przeszkadza to podkreśleniu istnienia pewnego podobieństwa pomiędzy temi dwoma grupami czynników.

R a n d o i n i S i m m o n e t proponują nawet aby produkty wewnętrznego wydzielania nazwać *endohormonami*, a oligodynamiczne domieszki pokarmowe — *eksohormonami*. W wielu przypadkach, gdzie mamy do czynienia z pokarmem pochodzenia zwierzęcego, jak np. mleko i tran, lub z istotami jednokomórkowymi lub z eksplantowanemi tkankami, hodowanemi na sztucznem podłożu, różnica pomiędzy temi dwiema grupami zanika zupełnie. Zasadniczo działanie witamin jest tak samo swoiste, jak działanie hormonów.

Wśród dużej ilości znanych obecnie hormonów, najciekawszemi są hormony, regulujące objawy wzrostu i mnożenia się żywych ustrojów, zasadnicze czynniki przetworzenia się martwego materiału pokarmu w organizowaną żywą materję.

Tego rodzaju hormony odgrywają rolę już w warunkach najprostszyc przejawów życiowych komórek zwierzęcych, mianowicie przy otrzymywaniu trwałyc hodowli tkanek. Działanie ich daje się zauważyć też w mechanizmie normalnego i patologicznego wzrostu żywych jednostek i wreszcie są one niezbędnemi czynnikami wszystkich objawów mnożenia się płciowego. W życiu płciowym swoiste hormony zdają się być nawet miarodajnym warunkiem samego istnienia tego życia, więc podstawą życia gatunkowego.

W słynnych doświadczeniach Carrel'a mamy pierwszy przykład wybitnej roli tych oligodynamicznych czynników. Eksplantacja, czyli sztuczna hodowla żywych tkanek zwierzęcych, (najłatwiej tkanek zarodka), polega na umieszczeniu małego kawałeczka takiej tkanki w kropelce osocza krwi tego lub nawet innego gatunku w warunkach najściślejszej aseptyki przy odpowiedniej ciepłocie i dopływie tlenu. Hodowla taka jest bardzo nietrwała.

W pierwszych doświadczeniach udało się podtrzymać jej życie i zauważyć wzrost tkanki, trwający ledwie parę dni. Lecz w razie ciągłej zmiany środowiska, usuwania nadmiaru rozrastającej się tkanki i przedewszystkiem przy dodawaniu do tego osocza pewnej ilości wyciągu z tkanek zarodka, który służył dla otrzymania tej hodowli, okazuje się ona prawie wieczną. Tak np. niektóre hodowle serca zarodka kury udało się podtrzymać przy życiu i stałym rozroście w ciągu 12 z górą lat. Wyciąg ten zawiera oczywiście jakieś składniki niezbędne dla wykonania czynności życiowych tkanki, które muszą być ciągle odnawiane. Są to niewątpliwie produkty przemiany materji komórek, znajdujących się w normalnych warunkach istnienia zarodka kury i czynnik ten można nazwać *hormonem wzrostu*. Ponieważ wyciąg ten odpowiada przeciętnie tylko 0,2% tkanki zarodka, a tkanka posiada 98% wody, to ilość tego hormonu, który może być tylko znikomą częścią wziętej tkanki, musi być niezmiernie mała. Hormon ten jest więc typowym czynnikiem oligodynamicznym.

Rola czynników oligodynamicznych w procesie wzrostu wogóle nie jest jeszcze w wystarczającym stopniu wyjaśniona. Oddawna znanym jest fakt, że przy sztucznych hodowlach roślin w specjalnych mieszaninach roztczynów pewnych soli, jest niezbędna domieszka znikomej ilości soli żelaza, bez czego nie może powstać zielony barwnik chlorofil, zabezpieczający zużytkowanie CO₂, chociaż chlorofil żelaza nie zawiera. Żelazo odgrywa tutaj rolę czynnika oligodynamicznego.

Rośliny posiadają również prawdziwe hormony. Went (1922) ustalił, że w miejscach wzrostu pędów i korzeni są wyrabiane specjalne ciała przyspieszające ich rozrost. Mate-

rjały roślinne, przede wszystkim błonki nasion i kiełkujące, młode rośliny są dla pewnych gatunków zwierząt również dodatkowym składnikiem pokarmu, bez których cięża nie dobiega do końca i zarodek bywa wsysany.

Takie doświadczenia wykonano, np. na szczurach, dla których, według Evans'a i Burr'a, niezbędnymi składnikami pokarmu są słoń, otręby żyta lub ryżu, oraz tkanki zwierzęce, w których to domieszkach spodziewano się znaleźć obecność specjalnej witaminy *E*. Brak tej witaminy powoduje niepłodność, zależną od resorpcji zarodka w początku ciąży u samicy i zanik spermatogenezy u samca, t. j. wyraźne zatrzymanie procesów wzrostu tkanek. Druga witamina, również rozpuszczalna w tłuszczach, jest niezbędna dla podtrzymania wzrostu młodych zwierząt. Oznaczono ją literą *A*. Jest ona zawarta w tranie, tkankach zwierzęcych (w mięsie, wątrobie, nerkach) oraz w niektórych jarzynach (szpinaku i pomidorach). Brak tej witaminy powoduje po 3 — 4 tygodniach zatrzymanie się wzrostu młodych szczurów, obniżenie wagi ich ciała i swoistą chorobę oczu (*kseroftalmję*). Najmniejsza ilość tranu wystarczająca żeby zapobiec tym następstwom, wynosi 0,002 do 0,01 na dobę.

Anomalje wzrostu wskutek nieprawidłowej czynności wydzielania wewnętrznego są oddawna znanym faktem. Wszystkie prawie objawy karłowatości i nadmiernego wzrostu u człowieka i zwierząt są teraz rozpatrywane, jako skutek anomalji inkrecji. Najoczywistsza jest w tym przypadku rola przysadki, której wczesne wstrzymanie czynności (zanik tego narządu u zarodka, lub w młodym wieku, jak również operacyjne jego usunięcie u zwierząt) powoduje typową przysadkową karłowatość, a nadmierna jej czynność — objawy, t. zw. *akromegalji* — patologicznego powiększenia końcowych części ciała: rąk, nóg i twarzy. Taka nadmierna czynność znajduje wyraz w rozroście przysadki, która przy prawdziwej akromegalji podlega przemianie w nowotwór. W innych zaś przypadkach nadmierna czynność ogranicza się do samego tylko, niekiedy nawet przejściowego, wzmożenia czynności przedniej części przysadki i wzmocnienia wzrostu szkieletu. Ciekawem jest, że wzmożenie czynności przysadki, swoiste dla ciąży, odbija się w powiększeniu rąk i nóg oraz twarzy ciężarnych, zmianie niekiedy odwracalnej. Specjal-

ny hormon, powodujący znaczne przyspieszenie wzrostu, został wydzielony z przedniej części przysadki przez Evans'a (1929).

Drugim gruczołem o wydzielaniu wewnętrznym, dającym hormon, mający wpływ na przebieg wzrostu, jest tarczyca. Wszystkie choroby, zależne od braku lub obniżonej czynności tarczycy, przyrodzone lub powstające w młodym wieku, są zawsze połączone z nienormalnie małym wzrostem. Są to tak zwane proporcjonalne karzelki, różniące się od karłów hypofizarnych, z proporcjami dzieciinnymi — kończyny krótkie w stosunku do długości ciała. Karłowatości zależne od tarczycy są: mały wzrost przy przyrodzonej aplazji tarczycy (*Thyreoplasia congenita*) niewystarczalności tarczycy u dzieci (*Thyreohypoplasia*), nabytej myksedemie u dzieci, nagminnym kretynizmie i w pewnych przypadkach zwyrodnienia mongolowego. Tym zmianom przeciwstawia się wzmożenie wzrostu w przypadkach choroby Basedowa, rozpoczynającej się w wieku dziecięcym.

Bardzo rzadkimi postaciami hormonalnych zmian wzrostu są postacie karłowatości zależne od nadmiernej czynności grasicy, kory nadnercza i trzustki, lecz istnienie ich nie podlega żadnej wątpliwości. Brak hormonów płciowych, wydzielanych przez gonady (gruczoły rozrodcze), spostrzegany przy kastracji, powoduje wyraźne przyspieszenie wzrostu, zwłaszcza wzrostu kończyn, jeżeli operację wykonano w młodym wieku; zjawisko to nosi nazwę *eunuchoidyzmu*.

Obok tych nieprawidłowości wzrostu, których zależność od czynności narządów sekrecji wewnętrznej jest oczywista, istnieją również takie, w których miarodajną rolę odgrywa żywienie. Głodzenie lub raczej niedostateczne żywienie w okresie dojrzewania, powoduje pewne postaci karłowatości, oraz wzmożony wzrost szkieletu prawdopodobnie przez swoiste działanie na gruczoły wydzielania wewnętrznego. Nieprawidłowości wzrostu można rozpatrywać jako awitaminozy. Z tych awitaminoz najlepiej jest znana krzywica (*Rachitis*), obecnie uznana za przyczynę braku w pokarmie witaminy, rozpuszczalnej w tłuszczach (witaminy D).

Z tych danych możemy wnioskować, że czynniki oligodynamiczne odgrywają dominującą rolę, prawdopodobnie we wszystkich procesach wzrostu, tak u roślin, jak i u zwierząt. Temi

czynnikami są pewne składniki otoczenia, jak żelazo dla roślin, jod dla kręgowców, tak zwane witaminy, ciała złożone, dostarczane z pokarmem, jak również i hormony — czynniki chemiczne, wytwarzane w samym ustroju.

Współdziałanie rozmaitych czynników jest bardzo złożonym zjawiskiem, które nie ogranicza się do samego braku, względnie obecności tego lub innego czynnika. Mamy tutaj do czynienia, jak zwykle w czynnościach życiowych, z całym szeregiem współdziałań i przeciwdziałań — synergetyzmów i antagonyzmów.

Przedewszystkiem powstaje pytanie, czy zjawisko wzrostu może trwać bez końca, lub jest ograniczone jakimiś warunkami charakteru wewnętrznego.

Niektóre ustroje, jak na przykład rośliny polikarpiczne (kwitnące i dające nasiona wiele razy w życiu), gąbki i polipy, możliwie, że nawet ryby, gady i płazy, rosną w ciągu całego życia i mogą dosięgać nadzwyczajnych rozmiarów i istnieć setki lat, będąc niezdolnymi do śmierci naturalnej od starości. Przeważna część żywych istot posiada jednak ściśle określone maksymalne rozmiary, których osiągnięcie odpowiada zwykle nastąpieniu dojrzałości płciowej. Wzrost tkanek w warunkach sztucznej hodowli, jest, jak widzieliśmy, niczem nie ograniczony, o ile warunki istnienia są sprzyjające. Nieograniczony jest również, do pewnych granic, rozrost odradzającej się po zniszczeniu tkanki w procesie regeneracji i tworzenia się tkanki ziarninowej, a przedewszystkiem rozrost nowotworów. Doświadczenia ze szczepieniem nowotworów wykazały to w sposób przekonywujący.

Musimy więc uznać, że wstrzymanie, jak też wzmożenie wzrostu tak oddzielnych tkanek i narządów, jak i ustroju jako całości, jest uzależnione od pewnych regulujących i hamujących czynników, których brak w nowotworze i hodowanej tkance i które występują bardzo jaskrawo w zróżniczkowanym, złożonym ustroju. Czynniki te obejmują pojęcie *korelacji*. Korelacja może być albo morfologiczna, albo chemiczna. Morfologiczna korelacja występuje najwyraźniej w postaci innerwacji — zależności czynności poszczególnych narządów od centralnego systemu nerwowego, tworzącego z ustroju pewną całość — „*individuum*“, korelacja chemiczna jest zależna od istnienia we-

wnętrznego środowiska wspólnego dla wszystkich narządów i tkanek. Środowisko to zawiera obok innych obfitszych składników, również i omówione przez nas czynniki oligodynamiczne — wewnętrzne i zewnętrzne hormony.

Regulacja wzrostu jest przede wszystkim czynnością tych ciał, odgrywających prawdopodobnie w ostatnich, złożonych procesach syntezy żywej materji rolę podobną do roli katalizatorów w dostępniejszych dla nas odczynach chemicznych. Wzrost jest nieprzerzywanem przetwarzaniem się martwej materji otaczającego nas środowiska w żywą substancję ciała ustrojów.

Żywa materja zawsze jest zorganizowana, posiada ona zawsze złożoną budowę, która w zasadzie może być sprowadzona do tego prostego sformułowania, które głosi, że *wyższa kategoria życiowa jest złożona z pewnej, zwykle bardzo znacznej liczby jednostek kategorii niższych*. Zaródź komórki jest złożona z pierwotnych jednostek życiowych (*micel*), tkanka złożona — z komórek, narządy czy systemy narządów — z tkanek, ustroj jako całość jest to zestawienie narządów. Życie, o ile wiemy obecnie, nie powstaje nigdy samodzielnie, znamy dla niego jedyne źródło — mnożenie się już istniejących jednostek odpowiedniej kategorii. Kategorjami, których mnożenie tworzy podstawę życia, są hypotetyczne micle, niedostępne dla naszych badań, komórki i złożone ustroje, które występują jednocześnie, jako składniki jeszcze wyższej kategorii — gatunku. Podobnie do tego, jak mnożenie się komórek jest treścią powstania i istnienia jednostki, tak mnożenie się tych jednostek jest treścią istnienia gatunku. Mnożenie złożonych ustrojów jest, co do treści, też tylko mnożeniem się komórek i dlatego właśnie ten proces mnożenia się komórek jest ośrodkiem wszystkich przejawów wzrostu i mnożenia się żywych istot.

Zależnie od tego, w jaki sposób mnożenie się komórek staje się źródłem powstania nowych jednostek, rozróżniamy mnożenie się bezpłciowe od mnożenia się płciowego. W przypadku mnożenia się bezpłciowego, każda komórka, względnie kawałek tkanki, może stać się początkiem nowego osobnika, przy przymusowym nawet oderwaniu się od danego ustroju, w przypadku zaś mnożenia się płciowego, zdolność tę posiadają tylko specjalnie organizowane komórki płciowe. Mnożenie się komórek

występuje w postaci podziału na dwie (dichotomia) lub kilka części (sporulacja). Mechanizm tego podziału jest bardzo złożony. Proste przewężenie się na dwie części, jakie spotykamy u bakterji i jakie jest przypuszczalnym mechanizmem mnożenia się micel, spotyka się przy mnożeniu się komórek tkanek istot wielokomórkowych w wyjątkowych tylko przypadkach. Zwykle mamy do czynienia z tak zwaną *mitozą*, czyli karyokinezą, której celem jest ścisły podział między komórkami córecznymi, łatwo barwiącego się składnika jądra komórki, czyli chromatyny. Podział ten jest podstawą wszystkich zjawisk dziedziczności i zabezpiecza trwałość cech gatunkowych, oraz wszystkich swoistych własności rosnących tkanek. Chromatyna jest przynosi-cielką wszystkich cech gatunkowych tak widocznych — *fenotypu*, jak też znajdujących się w stanie utajonym — *genotypu*.

Składa się ona z dużej ilości jednostek dziedziczności — gen, z których każda reprezentuje pewną cechę danego ustroju. Geny te składają się w widome, przy badaniu mikroskopowym, jednostki morfologiczne — *chromozomy*, jasno występujące w pewnym momencie podziału mitotycznego komórki.

Postać i liczba chromozomów są stałymi cechami każdego poszczególnego gatunku.

Przy mnożeniu się komórek tkankowych, obserwujemy tylko pewne stadium przejściowego uproszczenia budowy i specjalnych, przeznaczonych wyłącznie do rozmnożenia, postaci nie powstaje. Takie mitotyczne mnożenie się jest podstawą każdego tak normalnego, jak również chorobowego rozrostu tkanek i jest treścią embryonalnego rozwoju każdej istoty wielokomórkowej, powstającej przez stopniowy podział i różniczkowanie się komórek, pochodzących z jedynej, wyjściowej komórki jajka, zwykle jajka zapłodnionego. Mnożenie się komórek tkankowych jest mnożeniem się bezpłciowym.

Bezpłciowe rozmnażanie się jest również zwykłym sposobem mnożenia się dla istot jednokomórkowych — czyli pierwotniaków. U niektórych gatunków tych jednokomórkowych istot zauważono, że liczba podziałów mitotycznych jest ograniczona i że po upływie pewnego okresu bezpłciowego mnożenia się następuje okres mnożenia się płciowego. Typową cechą mnoże-

nia się płciowego jest połączenie się w jedną całość dwóch samodzielných, swoistých komórek. Takie łączące się komórki nazywano *gametami*. Jeżeli są one jednakowe i nie różnią się wyraźnie od innych komórek danego gatunku istot, nazywamy je *izogametami*, w razie zaś niejednakowej budowy i postaci — *anizogametami*. Połączenie się komórek może być, jak na przykład u wymoczków, zjawiskiem przejściowym i dalsze następstwa tego połączenia składają się z samego przesuwania się części chromatyny z jednej komórki do drugiej tak, że w końcu w każdej komórce powstaje mieszanina równych ilości chromatyny, pochodzącej z każdej z łączących się komórek. Proces ten, — pierwszy krok w powstawaniu aktu płciowego, nazywa się *karyogamją*. Pewien Niemiec, pisząc o tym procesie, wygłosił zdanie: „Da fängt die Liebe an“, „Ot, gdzie rozpoczyna się miłość“. U innych istot poza wymoczkami, nawet u pierwotniaków, proces mnożenia się płciowego jest połączony z powstaniem specjalnych, odmiennych od innych, komórek płciowych (*anizogametów*) i do tego komórek dwóch rodzajów: komórek większych i zwykle nieruchomych — *makrogametów*, czyli komórek płciowych żeńskich i mniejszych, ruchliwych *mikrogametów*, czyli komórek płciowych męskich. Analogiem ich u istot wielokomórkowych są plemniki i jajka. Produktem stałego połączenia dwóch gametów — męskiego i żeńskiego, jest nowa komórka *zygota*, czyli *spermovium* (zapłodnione jajko), a sam proces nosi nazwę *zapłodnienia*. Celem zapłodnienia jest, jak i przy karyogamji, powstanie mieszaniny chromatyny ojcowskiej i matczynej w równym stosunku. Jeżeli ilość i jakość chromatyny gametów byłaby ta sama, jak w komórkach ciała istoty danego gatunku, to każde zapłodnienie powodowałoby podwojenie tak ilości chromatyny w zygocie, jak też i liczby gen (jednostek dziedziczności), tak, że nareszcie nie byłoby dla nich miejsca w jądrze. Żeby zapobiec temu, chromatyna gametów podlega w czasie ich tworzenia się, szeregowi przemian, połączonych z podziałem komórek, zwanych *redukcją chromatyny*. Wskutek tego każdy gamet zawiera liczbę chromosomów dwa razy mniejszą od komórek ciała, względnie powstającą przez połączenie dwóch gametów zygota. Przy zapłodnieniu powstaje więc znowu normalna liczba chromosomów.

U istot wielokomórkowych, posiadających specjalne zróżniczkowane narządy płciowe, gamety tworzą się wyłącznie w narządach podobnych do gruczołów, zwanych *gonadami*. Zwykle gonady są zdolne tylko do wyrobienia jednego rodzaju gamet albo męskich (jądra), albo żeńskich (jajniki). W nielicznych, stosunkowo, przypadkach spostrzega się jednak też zdolność tworzenia się obydwu rodzajów gonad, co prowadzi do powstania mieszanych narządów (*ovariotestis*), przyczem zwykle te dwie czynności są wykonywane kolejno, w młodości jedna, a w starości druga. Również tylko wyjątkowo, na niższych stopniach życia (u pasorzytniczych robaków i u ślimaków) ustalono jednocześnie obecność w tym samym ustroju obydwu rodzajów gonad.

Istoty, posiadające zdolność wytworzenia obydwu rodzajów gametów, nazywają się *hermafrodytami*, czyli dwupłciowymi. Istoty, a takich mamy przeważną ilość, zdolne do wytwarzania tylko jednego rodzaju gametów męskich lub żeńskich są *gonochoristami*, czyli rozdzielczo-płciowymi. Istnieją one w dwóch odmiennych postaciach samców i samic. Treścią mnożenia się płciowego, zasadniczą przyczyną powstania w czasie ewolucji dwóch rodzajów gametów, a stosownie do tego dwóch odmiennych płci, jest oczywiście zabezpieczenie prawidłowego przebiegu dziedziczności, ciągłego mieszania się chromatyny komórek rozrodczych. Cel ten jest najlepiej osiągnięty w razie gonochorizmu, chociaż u hermafrodytów typowym jest udział w akcie płciowym dwóch jednostek, t. j. zapłodnienie jajka przez plemnik, pochodzący z innego ustroju. Zapłodnienie jest w przeważnej ilości przypadków niezbędnym warunkiem dla dalszego rozwoju jajka, bodźcem do powstania z niego nowej, żywej jednostki; niezapłodnione jajka giną. W wyjątkowych jednak wypadkach, mnożenie się dwupłciowe może przejść w jednopłciowe. Jajko w takich przypadkach nie podlega prawidłowej redukcji i pozostaje dlatego zdolne do dalszego rozdzielania się na podobieństwo komórek tkankowych przy mnożeniu się bezpłciowym. Takie zachowanie się jajka jest podstawą mnożenia się jednopłciowego, czyli *partenogenezy* (mnożenie się dziewicze), dość pospolitego zjawiska wśród owadów, gdzie jest ono procesem zupełnie normalnym. Samcy w takich przypadkach są albo całkowicie zbyteczni i znikają całkowicie, albo są wielką

rzadkością, albo wreszcie są zdegradowane do roli pasorzytów pochwy samicy (niektóre robaki i raki morskie), albo zjawiają się tylko chwilowo po odbyciu całego szeregu przemian partenogenetycznych (mszyce). W niektórych przypadkach partenogeneza może być wywołana nawet sztucznie za pomocą działania czynników chemicznych na niezapłodnione jajka istot wodnych, jak dowiodły tego słynne doświadczenia Loeb'a z jajkami jeżowców.

Fakt istnienia takiej sztucznej partenogenezy, możności wywołania rozwoju jajka bez udziału plemnika, przy pomocy samego tylko podrażnienia, przeważnie chemicznego, tłumaczy rozwój zapłodnionego jajka, jako skutku pewnego swoistego zadrażnienia. Według przekonań całego szeregu badaczy, plemnik wprowadza do jajka pewien czynnik katalityczny (Loeb, Bogacki), analogiczny do czynników oligodynamicznych, odgrywających poważną rolę w rozmnażaniu się komórek wogóle. Możemy więc przypuszczać istnienie hormonu zapłodnienia.

Powstanie aktu zapłodnienia i wogóle mnożenia się płciowego jest właśnie powstaniem życia gatunkowego, życia dziedzicznego, ciągłej *idioplazmy*, która, przechodząc z rodziców na potomstwo, trwa w ciągu całego szeregu generacji, dopóki dany gatunek jest zdolny do istnienia, tworząc kombinacje z innymi dziedzicznymi ciałami przy każdym akcie zapłodnienia.

Płeć jest więc szczytem przystosowania żywej materji do życia gatunkowego i dlatego wszystkie wyższe żywe istoty należą, o ile chodzi o zwierzęta do *gonochoristów*. *Hermafrodytyzm*, jest cechą samych tylko nieruchomych lub małowruchomych istot i dlatego występuje przede wszystkim u roślin oraz u takich zwierząt, których warunki życia mało różnią się od życia rośliny. Lecz nawet u roślin gonochorizm nie jest czemś wyjątkowem. Spotykamy dość często na tej samej roślinie dwa rodzaje kwiatów — męskie i żeńskie, jak np. u leszczyny lub kukurydzy.

Sprawa powstania tej, lub innej płci, ustalenie chwili stawania się samcem lub samicą, cechy odróżniające jedną płć od drugiej są dotychczas wielkimi tajemnicami, których rozwiązanie jest jednym z najciekawszych zadań współczesnej biologji. Do tego trzeba jeszcze dodać, że sprawa mnożenia się

ustrojów, a przede wszystkim mnożenia się płciowego, jest połączona jeszcze z inną nie mniej poważną sprawą — sprawą trwałości istnienia jednostki. Jednostka w warunkach naturalnych żyje tylko dopóty, dopóki jest zdolna do mnożenia się. Strata tej zdolności w przeważnej ilości przypadków powoduje charłactwo, starość i śmierć. Zarówno wśród roślin, jak i wśród zwierząt łączność ta występuje w najjaskrawszej postaci w razie tak zwanego mnożenia się *monokarpicznego*, t. j. takiego, które odbywa się jeden tylko raz w ciągu całego życia. Wśród roślin mamy dużą ilość gatunków jednoletnich, które corocznie rozwijają się z nasion, kwitną, tworzą nasiona i po dojrzeniu tych nasion umierają. Inne gatunki potrzebują na to dwóch lat i kwitną dopiero w drugim roku swego istnienia. Są takie, jak np. słynne aloes, u których kwitnienie następuje tylko po kilkudziesięciu latach wegetacji. Wśród zwierząt istotami monokarpicznymi są przede wszystkim owady. Wśród kręgowców może służyć jako przykład minoga. W razie gonochorizmu takich istot, samiec ginie prawie natychmiast po zapłodnieniu samiczki, samiczka zaś dopiero po odłożeniu jajek. Większa ilość żywych istot jest jednak zdolna do powtórnego mnożenia się w ciągu pewnego okresu swego istnienia, który trwa kilka lub nawet kilkanaście lat. Zdolność do mnożenia się prawie nigdy nie powstaje odrazu. Każda istota przechodzi dość długi, niekiedy wieloletni, okres dojrzewania, w wielu przypadkach połączony z poważnymi zmianami anatomicznymi i fizjologicznymi, różnymi, zależnie od płci, cechy której powstają nie odrazu. U niższych istot okres ten jest często związany z głęboką przemianą tak wyraźną np. u niektórych owadów. W ciągu tego okresu gonady są niedorozwinięte i nieczynne, u roślin nawet brak ich zupełnie. Po wyczerpaniu siły rozrodczej, gonady podlegają stopniowemu zanikowi i jest to zwykle połączone ze zmianami zanikowymi całego ustroju, ze starością. U kręgowców i u człowieka te okresy życia występują bardzo wyraźnie.

Życie płciowe składa się z następujących, zasadniczych okresów:

1. okres powstania, czyli określenia płci w czasie rozwoju embrionalnego,
2. okres osiągnięcia dojrzałości płciowej,

3. okres tworzenia się gametów i ich dojrzewania,
4. okres zapłodnienia, czyli czynnego życia płciowego,
5. okres rozwoju zapłodnionego jajka,
6. okres wychowywania potomstwa.

Jak już omówiono, życie płciowe jest przede wszystkim skutkiem zjawisk, zależnych od korelacji chemicznej, podobnie jak i najprostsza postać mnożenia się ustrojów — wzrost żywej materji, jest zależny od działania czynników oligodynamicznych hormonów lub witamin we wszystkich *bliżej* zbadanych przypadkach.

Dlaczego jedne jednostki stają się samcami, inne zaś samcami? Dlaczego liczba przedstawicieli każdej płci jest zawsze prawie jednakowa, za nielicznymi tylko wyjątkami?

Biologia współczesna dla rozwiązania tego zagadnienia proponuje dwie teorie. Możliwe jest, że każda z nich odpowiada rzeczywistym stosunkom, lecz tłumaczy tę sprawę tylko częściowo lub daje się zastosować tylko do pewnych grup żywych istot.

Pierwsza z tych teoryj głosi o dziedziczności płci, czyli, że płeć jest zależna od specjalnej budowy ciała dziedzicznego — chromatyny.

Przy dokładniejszym badaniu procesu redukcyjnego podziału gametocytów u poszczególnych gatunków zwierząt, zwrócono uwagę na pewien ciekawy szczegół, mianowicie na niejednakowe zachowanie się chromosomów. Przeważna ilość chromosomów podlega przy redukcji procesowi tak zwanej *synapsis*. Z dwóch chromosomów-córek, powstałych przez podłużne rozszczepienie macierzystego chromosomu, spermatocyty, względnie dojrzewającego owocyty, tworzy się przez połączenie ich końców zamknięte koło, które dzieli się następnie na cztery równe części przez poprzeczny podział chromosomów, przetwarzających się w cztery kuleczki, połączone w pewną całość, zwaną *tetradą*. Liczba tetrad odpowiada oczywiście liczbie chromosomów komórek ciała, która jest swoista dla danego gatunku. Dalszy podział takiej komórki — gonady odbywa się w ten sposób, że tetradą dzieli się na dwie *dyady*, a dyada przy następnym podziale na dwie *monady*. Liczba *monad*, wypadająca na komórkę po dwóch takich redukcyjnych podziałach jest zawsze tylko

połową pierwotnej liczby chromosomów. Obok chromosomów, przetwarzających się w tetrady, u wszystkich dokładnie zbadanych gatunków zwierząt zauważono jedną parę chromosomów nie biorącą udziału w synapsis i zachowującą się w sposób zwykły. Taka para chromosomów może składać się z dwóch jednakowych części, posiadających tylko odmienną postać od innych chromosomów, podlegających sinapsis; może składać się z dwóch chromosomów niejednakowej postaci i wielkości i narazie mały chromosom może całkowicie zniknąć tak, że liczba chromosomów staje się nieparzystą. Ostatni przypadek jest najpospolitszym. Takie specjalne chromosomy otrzymały nazwę *idio-* lub *heterochromosomów*; występują one najwyraźniej u pluskwiaków. Przy podziale komórek, z których powstają gonocyty, czyli komórki płciowe, powstaje możliwość tworzenia się chromatyny dwóch rodzajów: chromatyny zawierającej heterochromosomy, oraz ich pozbawionej, względnie komórek, posiadających heterochromosomy odmiennych walorów.

Przy zapłodnieniu chromosomy gametów stają się chromosomami zygoty, sumując się według następującego schematu:

SKŁAD CHROMOZOMÓW				
	Jajko	Plemniki	Zygota	Płeć
A	n/2 (łącznie zH)	n/2 (łącznie zH)	n (łącznie zHH) chromosomów	Żeńska
	n/2 (łącznie zH)	n/2 (łącznie zh)	n (łącznie zHh) chromosomów	(homozygota)
B	n/2 (łącznie zH)	n/2 (łącznie zH)	n (łącznie zHH) chromosomów	męska
	n/2 (łącznie zH)	n/2-h(bez heterochromozomu)	n-1 (bez jednego heterochromozomu. Liczba chromosomów nieparzysta	(heterozygota) Żeńska (homozygota) męska (heterozygota)

W ten sposób mogą powstać zygoty (zapłodnione jajka), zawierające parę heterochromosomów H H (dwa jednakowe heterochromosomy) i dwa niejednakowe chromosomy H h lub tylko H. Pierwszego rodzaju zygoty nazywają się *homozygotami*, drugiego *heterozygotami*. Osobniki pochodzące z homozygot są zwykle samicami, pochodzące z heterozygot—samcami. Wyjątek stanowią motyle i, zdaje się, ptaki, u których stosunki są

odwrotne. Należenie do tej, lub innej płci występuje przez powstanie odpowiedniego rodzaju gonady, oraz szeregu cech drugorzędnych.

Bardzo swoiste są dobrze zbadane stosunki powstawania płci u pszczoł, u których istnieje warunkowa partenogeneza. Królowa odkłada zapłodnione i niezapłodnione jajka. Z zapłodnionych jajek powstają samice — królowe i robotnice, z niezapłodnionych tylko samcy trutnie. Chromatyna samca zawiera 16 chromosomów. Zamiast redukcji przy pierwszym podziale spermatocyту powstaje jedna komórka zupełnie pozbawiona chromatyny i niezdolna do życia i druga zawierająca 16 chromosomów. Chromatyna samiczki zawiera 32 chromosomy, z których dwie są idiochromosomami. W razie zapłodnienia powstają zygoty z dwoma ($30 + 2$), przy partenogenezie zaś — jednym idiochromosomem (samica $30 + 2$, samiec $15 + 1$).

Stosownie do tych danych, powstała teoria mendelizacji płci, według której mamy w tym przypadku takie same stosunki, jak przy krzyżowaniu homo- i heterozygot wogóle. Przy krzyżowaniu dwóch czystych ras z dziedzicznymi wzorami gen AA i aa mamy wśród potomstwa procentowy stosunek 25% AA, 50% Aa i 25% aa. Przy krzyżowaniu zaś heterozygot Aa z homozygotami (czystą rasą AA lub aa), mamy 50% homozygot i 50% heterozygot, t. j. stosunek typowy dla podziału płci u przeważnej ilości gatunków rozdzielnopłciowych (tyle samców, ile samic).

Dodatkowe chromosomy, czyli heterochromosomy są więc nosicielami specjalnych genów — genów płciowych.

Dalsze prace doświadczalne pokazały jednak, że mimo niejednakowego składu chromatyny u samca i samicy, tak jaskrawo występująca, chociażby u pszczoły, zależność zjawienia tej lub innej płci nie jest absolutna i może być zmieniona w sposób sztuczny.

Ustrój samca i ustrój samicy u wielu gatunków, różni się nie tylko obecnością jajnika, względnie jądra. Po pierwsze mamy następne przystosowanie się do czynności tych narządów w postaci powstania odpowiednich przewodów, swoistych dla każdej płci i obecnych nawet w przypadku zapłodnienia komórek płciowych poza ustrojem. Po drugie, wszędzie, gdzie zapłodnienie staje się wewnętrznym, staje się koniecznym powstanie na-

rzędów kopulacyjnych, a w razie przystosowania się do rozwoju płodu wewnątrz ciała matki, specjalnych narządów, odpowiadających temu zadaniu, oraz narządów, jak np. gruczoły mleczne, przeznaczonych do żywienia potomstwa. Obok tych przystosowań, ściśle połączonych z czynnością płciową, w wielu przypadkach mamy jeszcze cały szereg cech, nie mających żadnej czynnościowej łączności z życiem płciowym, lecz tak wyrażonych, że dają one możliwość odróżnienia samca od samicy na pierwszy rzut oka. Takie cechy tworzą znane każdemu zjawiska *dwupostaciowości płciowej*. Wzrost, zabarwienie, postać, obecność specjalnych narządów, jak np. rogi, odróżniają samców od samic u całego szeregu gatunków ssaków, ptaków, owadów oraz innych istot, aż do najprostszych według swej organizacji, jak np. robaki obłe. Różnica ta może osiągnąć taki stopień, że w wielu przypadkach długi czas rozpatrywano przedstawicieli drugiej płci jako odmienny gatunek.

Drugorzędne cechy płciowe służą do badania zależności płci od składu chromatyny komórek, czyli wykazania słuszności tylko co omówionej teorii heterochromozomów płciowych i mendelizacji płci. (Somageschlechtstheorie-Möbius'a).

Jeżeli ta teoria jest słuszna, to cechy organizacji, przede wszystkim nie połączone w sposób czynnościowy z gonadami, muszą być nieodwracalne i usunięcie gonady nie jest w stanie zmienić zasadniczo postaci operowanej jednostki, ponieważ regulujący czynnik — heterochromozom jest obecny w każdej komórce.

W rzeczywistości mamy jednak stosunki bardziej złożone i do tego niejednakowe u poszczególnych gatunków zwierząt.

Zwrócimy przede wszystkim uwagę, że obok rozdzielno - płciowych, istnieją hermafrodyty i że hermafrodytyzm nie zawsze jest cechą gatunkową, wspólną dla wszystkich przedstawicieli danego gatunku, lecz w wielu przypadkach zjawia się jako swego rodzaju stan rozwoju potwornego u oddzielnych tylko jednostek, u pewnych gatunków (niektóre ryby) dość często, u innych zaś (ssaki) wyjątkowo rzadko. W tych przypadkach rozróżniamy hermafrodytyzm prawdziwy, przy którym w ustroju są obecne obydwóch rodzajów gonady i hermafrodytyzm rzekomy, ograniczający się do nieprawidłowego rozwoju

uzupełniających narządów płciowych, wskutek czego narządy samcze stają się podobne do narządów samicy i naodwrot. Prawdziwy hermafrodytyzm istnieje w postaci obecności nadliczbowych gonad, istnienia mieszanych gonad i nareszcie w postaci tak zwanego lateralnego hermafrodytyzmu, gdzie narządy jednej strony, posiadają własności jednej płci, a przeciwległej strony, drugiej płci. U niektórych jednostek z wyraźną dwupostaciowością płciową, najczęściej u motyli, taki lateralny hermafrodytyzm obejmuje całe ciało, tak, że taki motyl wygląda jak zrośnięty z dwóch, często zupełnie odmiennych, połówek. Zwykle jednak całe ciało ma wygląd pośredni pomiędzy wyglądem samca i samicy. Zmiany wyglądu obejmują obydwie połowy ciała, niezależnie od lokalizacji gonad. Taki sam pośredni, obojętny wygląd, w pewnych wypadkach podobny do wyglądu młodej, niedojrzałej jednostki, przybierają jednostki kastrowane, t. zn. pozbawione swoich gonad przez zabieg operacyjny. Zmiany, wywołane przez kastrację są tem wyraźniejsze im wcześniej, t. j. im w młodszym wieku, wykonano tę operację. Zachowanie się poszczególnych gatunków jest i w tym przypadku niejednakowe. Wogóle różnice występują tem jaskrawiej, im wyraźniejszą jest dwupostaciowość płciowa i są najwybitniejsze właśnie w dziedzinie cech płciowych charakteru drugorzędnego. Wyjątek stanowią owady, zwłaszcza dobrze zbadane z tego punktu widzenia motyle, u których kastracja nie powoduje żadnych zmian cech, charakterystycznych dla danej płci. (Przy kastrowaniu gąsienic i hodowaniu z nich motyli).

Zmiany w ustroju ptaków, najlepiej zbadane są u kury, gdzie kastracja jest oddawna znanym zabiegiem dla otrzymywania kapłonów. U kury i koguta cechy płciowe są bardzo wyraźne. Rozwój grzebienia, obecność ostróg, postać upierzenia, zwłaszcza na ogonie i na szyi, wojowniczość, gromki głos, odrazu odróżniają koguta od kury. W razie kastracji, nawet dość późnej, u koguta, mamy szybki zanik grzebienia, zmniejszenie się wielkości i ilości piór w ogonie, niedorozwój ostróg; jeżeli kastracji poddano młodą jednostkę, to kogut ten nie pieje i nie walczy z innymi kogutami i zachowuje się raczej jak kura. Kastrowana kura nabiera własności płci męskiej, przede wszystkim co do opierzenia, tak, że po pewnym czasie, trudno odróżnić kastrowane kury od kastrowanych kogutów. Powstawanie takich obo-

jętnych *interseksualnych* postaci jest typowym dla wszystkich lepiej zbadanych w tym kierunku kręgowców.

Transplantacja cząsteczki gonady do dowolnego miejsca ustroju kastrata powoduje nabycie cech odpowiedniej płci, niezależnie od płci pierwotnej. Transplantacja cząsteczki jądra powoduje szybki wzrost grzebienia i zmianę wyglądu opierzenia, transplantacja jajnika — powrót do opierzenia kury. Taka transplantacja wykonana na niekastrowanych jednostkach, nosząca nazwę *maskulinizacji*, względnie *feminizacji*, powoduje uchylenie cech w kierunku innej płci, niekiedy, jak np. u kur, nie mniej wyraźnie niż przy wczesnej kastracji. Doświadczenia takie udały się również z ssakami — szczurami i świnkami morskimi. Ciekawem jest, że transplantowane gruczoły mogą na długi czas pozostawać czynnymi i wyrabiać swoiste komórki płciowe, znajdujące się w ustroju jednostki innej płci. Przy transplantacji kawałeczka jajnika do jądra żaby, K n u t Z a n d otrzymał prawdziwe *ovariotestis*, t. j. stworzył w sposób sztuczny hermafrodytę. Inplantacja tkanki młodego, czynnego gruczołu do gruczołu starej jednostki, podlegającego już zanikowi, może na pewien czas przywrócić niektóre cechy młodości, przede wszystkim popęd płciowy. Na tem polega słynna operacja W o r o n o w a. Zabieg ten jest ułatwiony przez to, że działanie takiego przeszczepienia nie jest ograniczone ramami tego samego gatunku.

Powstanie istot interseksualnych, zjawienie się u samicy cech płci męskiej nie jest wyłącznie skutkiem usunięcia gonady, lub jakichkolwiek chorobowych zmian tego narządu, chociażby starczego jego zaniku, który dość często powoduje, np. nabycie przez kurę pewnych własności koguta, przedewszystkiem zdolności do piania. U motyli, spostrzegamy, jak to wykazały doświadczenia G o l d s c h m i d a, powstawanie jednostek interseksualnych, samiczek z wyraźnymi cechami samców przy krzyżowaniu pewnych ras. Zjawisko to, ściśle połączone z rolą omówionych już wyżej heterochromozomów tłumaczy się w ten sposób, że powstanie tej lub innej płci jest zależne nietylko od samej obecności w tych chromozomach odpowiednich płciowych genów, lecz również od nieznanых bliżej czynników chemicznych, których źródłem są właśnie te chromozomy płciowe. U motyli

samice są heterozygotami, t. j. zawierają dwa niejednakowe heterochromozomy. Samce są homozygotami. Przypuśćmy, że gen H jest czynnikiem powstawania płci męskiej. W granicach tej samej rasy potencja genów H h jest zrównoważona w ten sposób, że h posiada pewną przewagę, wskutek czego przy obecności H h powstaje płeć żeńska. Przy zapłodnieniu samiczki słabszej rasy, przez samca mocniejszej rasy, równowaga ta staje się naruszona w mniejszym lub większym stopniu, co powoduje, w razie nieznacznego naruszenia równowagi, tylko częściowe uchylenie cech w stronę płci męskiej (heteroseksualizm), a przy znaczniejszej przewadze, zupełny zanik samic i zwiększenie ilości samców.

Z tego wynika wniosek, że określenie płci przez skład chromatyny nie jest jeszcze czynnikiem pewnym, że geny płciowe mogą w pewnych przypadkach pozostać nieczynnymi, skutkiem czego może być interseksualizm lub nawet zmiana płci, że cechy płciowe, nawet u sformowanej już jednostki, znajdują się pod silnym wpływem czynników zewnętrznych. Czynniki, określające płeć występuje kolejno w czasie tworzenia się gametów (okres przed zapłodnieniem), w czasie samego zapłodnienia oraz po rozwoju już zapłodnionego jajka.

Omówiona wyżej próba Goldschmid't'a wytłumaczenia przewagi jednego dodatkowego chromozomu męskiego nad chromozomem żeńskim przez dodanie jej większej siły, może być zmieniona w sensie większej zawartości w niej męskiego hormonu. W ten sposób, czysto morfologiczny szczegół, mógłby przybrać cechy działania chemicznego. W tym wypadku źródłem hormonu określającego płeć, a przez to i przebieg dalszego rozwoju całego ustroju, byłaby chromatyna każdej komórki. Takie przypuszczenie (odmienna płeć każdej komórki gonochorystycznej istoty), spotyka się jednak ze znacznymi sprzecznościami. Płeć określona przez skład chromatyny może podlegać jeszcze dalszym następnym zmianom. Nabyty interseksualizm jest rzeczą zupełnie możliwą.

Budowa chromatyny u hermafrodytów jest jeszcze zupełnie niezbadana, jak również nieznana jest przyczyna przypadkowego hermafrodytyzmu u jednostek gonochorystycznych.

Druga grupa teorii określenia płci jest właśnie dalszym rozwojem starych poglądów epigenetycznych, według których ustrój nie posiada od początku określonej płci, a powstanie tej czy innej płci, jest wynikiem czynników zewnętrznych. Naukową podstawą tych poglądów były pewne fakty z dziedziny embryologii. Nie podlega wątpliwości, że zasadniczy narząd płciowy gonada, oraz pomocniczy aparat, składający się ze specjalnie przystosowanych przewodów przechodzą początkowy okres obojętny. W pewnym okresie swego rozwoju żeńska gonada nie różni się od męskiej, a przewody płciowe składają się z kanalików W o l f a i M i l l e r a, spotykanych u zarodków obydwóch płci. Przewód W o l f a jest jednocześnie moczowodem dla embryonalnego narządu wydzielniczego ciała W o l f a, zachowującego tę czynność u niższych kręgowców, u wyższych zaś, przetwarzającego się w części narządów płciowych samca. Przetworzenie tych narządów obojętnych na zróżniczkowane narządy samca i samicy odbywa się bardzo powoli i znaczna część narządów okresu obojętnego, pozostaje u tej płci, dla której stają się one nieużytecznymi w postaci t. zw. narządów szczałkowych.

Jeszcze bardziej powolnym i stopniowym jest rozwój drugorzędnych cech płciowych. Cechy te zjawiają się zwykle w chwili osiągnięcia dojrzałości płciowej. Młode istoty odpowiadają przeważnie wyglądowni obojętnemu, więcej zbliżonemu do postaci dorosłych samic. Cechy samców zjawiają się tylko u jednostek dojrzałych i osiągają szczyt swego rozwoju bardzo późno.

Regulacja tego stopniowego rozwoju jest zależna od czynników korelacyjnych, obejmujących organizm jako całość.

Czynniki te są znane albo w postaci wpływów unerwienia przystosowania czynności jednych tkanek do czynności innych, dzięki istnieniu specjalnych odruchów, albo w postaci czynników chemicznych — procesu wydzielania przez jedne tkanki w odpowiedniej chwili jej czynności specjalnych ciał wzmacniających, względnie hamujących wzrost innych. Doświadczenia z transplantacją gonad wywołującą objawy maskulinizacji i feminizacji oraz z transplantacją pewnych narządów, należących do liczby cech płciowych drugorzędnych, jak grzebień koguta i gru-

czoł mleczny u samicy świnki morskiej, rozwiązały tę sprawę w sensie humoralnym. R i b b e r t transplantował gruczoł mleczny świnki morskiej na skórę jej ucha. Po porodzie gruczoł ten, oderwany od normalnych warunków unerwienia, rozpoczął wydzielać mleko. Grzebień kogutów transplantowane na skórę ciała kastrata rozpoczęły rosnać po transplatacji kawałeczka jądra do jamy brzusznej (*Pezard*). W ostatnim przypadku normalne drogi unerwienia były rozcięte tak dla gonady — źródła przypuszczalnego czynnika chemicznego, jak też dla służącego jako odczynnik grzebień.

Z powyższego wynika, że w określeniu płci, w przysposobieniu całego ustroju do czynności płciowych, czynniki humoralne odgrywają istotnie dominującą rolę. Odpowiednio do innych czynników tego rodzaju — oligodynamicznych ciał, wyrabianych przez ustrój i służących do podtrzymywania jego chemicznej korelacji, nazywamy ich hormonami i stosownie do ich roli w życiu płciowym hormonami płciowymi.

Widzieliśmy już, że takie oligodynamiczne czynniki odgrywają poważną rolę już w procesie wzrostu żywej substancji, a teraz spotykamy się z nimi przy najwięcej skomplikowanej czynności życiowej — procesie mnożenia się płciowego, jako podstawy życia gatunku.

Z tego punktu widzenia możemy przedstawić sobie całość kształtu rozwoju płciowego jednostki i przebieg jej życia płciowego, jako nieprzerwany szereg powstawania swoistych hormonów. Hormon wzrostu zabezpiecza mnożenie się bezpłciowe — rozrost tkanek zarodka. W danym momencie występuje na scenę jako zasadniczy czynnik różniczkowania, katalityczne ciało heterochromozomów i rozpoczyna się określenie płci. Powstająca dzięki temu swoista dla danej płci gonada staje się źródłem nowych bardziej czynnych ciał — pierwotnych hormonów płciowych męskiego i żeńskiego, w łączności z którymi znajdują się wszystkie inne czynniki charakteru hormonalnego, powstające później i odgrywające rolę w czynnościach płciowych ustroju dorosłej jednostki. Zanik tych czynników hormonalnych w czasie rozwoju odbija się na stopniu określenia płci i jej wyłączności u dorosłej jednostki oraz na zdolności jej do mnożenia się wogóle.

Życie płciowe jako końcowy cel istnienia jednostki jest ściśle związane ze wszystkimi innymi jej czynnościami, jej stopniowym rozwojem, wzrostem, określeniem płci danej jednostki, dojrzewaniem jej gonad, nabyciem drugorzędnych cech płciowych, popędem płciowym, rozwojem produktów płciowych w ustroju zapłodnionej matki, odkładaniem jajek, względnie porodem, wydzielaniem mleka u ssaków i t. p. całego szeregu złożonych czynności.

Dlatego nie może być nawet mowy o jakiejś jednej substancji, która byłaby uniwersalnym hormonem płciowym — mamy tutaj w każdym przypadku złożone współdziałanie całego szeregu czynników humoralnych. Narządy płciowe, łącznie z najważniejszą ich częścią — gonadami, są zależne w swej czynności od wszystkich prawie narządów wewnętrznego wydzielania i ze swej strony regulują czynność tych narządów. Będąc częścią żywego ustroju, są one zależne w swojej czynności od wszystkich zmian warunków istnienia tego ustroju.

Rozpatrując te stosunki z punktu widzenia teorii hormonów, musimy przede wszystkim zwrócić uwagę na pewne zasadnicze prawa działania tych czynników.

Hormony są wogóle czynnikami obecnymi w ustroju, jedno w ciągu całego życia, rozpoczynając od chwili organogenezy, powstania narządów u zarodka, inne tylko w ciągu ściśle określonego okresu życia, jak na przykład mało jeszcze znane hormony grasicy, czynne tylko w okresie wieku młodego przed osiągnięciem dojrzałości płciowej. Do hormonów tego ostatniego rodzaju należą też właśnie hormony płciowe w ścisłym tego słowa znaczeniu. Są to hormony dojrzałych gonad, hormony macicy, przede wszystkim jej śluzówki zmienionej podczas ciąży, hormony gruczołów mlecznych. Czas ich działania ogranicza się do okresu czynnego życia płciowego lub nawet pewnych jego momentów — ciąży, laktacji.

Chemiczna korelacja zależna od hormonów jest połączona z obecnością w ustroju dość stałej, chociaż znikomo małej ich ilości. Brak jakiegoś hormonu życiowego (zjawiska organolepsisu, zanik odpowiedniego narządu wewnętrznego wydzielania), jak też nadmierna jego ilość powodują zjawiska chorobowe zwykle bardzo niebezpieczne. Hormony płciowe, przeznaczone do podtrzy-

mywania życia gatunku, czynności mnożenia się, nie należą do czynników życiowych i zupełny ich brak, jak też nadmiar, chociaż powodują pewne zaburzenia i nawet wybitne zmiany anatomiczne (kastacja) następstw śmiertelnych nie wywołują. Wogóle trzeba podkreślić znaczny stopień niezależności czynności płciowych od ogólnego stanu żywienia w ustroju.

Czynności płciowe (np. popęd płciowy) nie zanikają nawet w warunkach głodzenia, prawie na progu śmierci.

Dla hormonów życiowych, niezbędnych do podtrzymania korelacji chemicznej w ustroju, jest słuszne zasadnicze dla wszystkich innych czynności chemicznych prawo *proporcjonalności*. Im większa ilość hormonu dostaje się do krwi, tym większym staje się odpowiedni gruczoł, tym wyraźniej obraz podniesionej jego czynności i naodwrot zjawiska organolepsis, o ile nie są one wywołane sztucznie, przez operacyjne usunięcie narządów, są zawsze połączone z zanikowemi zmianami specyficznych komórek rozmaitego stopnia.

To prawo proporcjonalności zdaje się według danych najnowszych badaczy (Pe z a r d i jego współpracownicy) być niezupełnie słusznem w stosunku do hormonów płciowych, wbrew twierdzeniom całego szeregu innych autorów (Bouin, Steina ch), którzy ustalili również i dla gonad stosunki analogiczne do istniejących dla innych narządów wewnętrznego wydzielania. Według Pe z a r d' a w przypadku gruczołów płciowych występuje na scenę inne prawo, zwane prawem *wszystkiego lub niczego*. (Alles oder Nichts Gesetz — niemieckich autorów) ustalone też i dla innych procesów fizjologicznych. Według tego prawa istnieje pewien próg, czyli minimum, niżej którego dany czynnik jest niezdolny do wywołania jakiejkolwiek zmiany. Wyżej tego progu efekt odrazu staje się maksymalnym. W przypadku transplantacji jądra do ustroju kastrowanego koguta, próg ten jest równy 0,3 grama. Transplantacja mniejszej ilości substancji jądra nie wywołuje żadnych zmian w grzebieniu u kastrata, większa ilość powoduje wzmożony wzrost grzebienia.

Hormony płciowe, w razie ich braku lub nadmiaru nie powodują zmian groźnych dla życia jednostki, tem niemniej są one mocnemi czynnikami, odbijającemi się na czynnościach całego ustroju.

Brak hormonów płciowych powoduje przede wszystkim morfologiczne objawy interseksualizmu i zanik wszystkich fizjologicznych objawów czynności narządów płciowych — popędu płciowego, instynktów macierzyńskich i t. d. Powoduje on również zanik wszystkich narządów uzupełniających i zanik znacznej części cech drugorzędnych. Z drugiej strony powoduje on wzmocniony wzrost szkieletu i obniżenie przemiany materji, co staje się przyczyną otyłości kastrowanych jednostek.

Nadmiar tych hormonów, wywołany przez transplantację obcych gonad tej samej płci, względnie wstrzykiwanie odpowiednich wyciągów, powoduje przedwczesną dojrzałość i wzmocniony popęd płciowy, rozwój heteroseksualizmu w postaci maskulinizacji lub feminizacji, oraz zanikowe zmiany gonad płci obcej w razie stosowania gonady płci drugiej.

Gdzie tworzą się hormony płciowe? Czy w tem samym miejscu u samca, co u samicy. Czy dla każdej gonady istnieje tylko jeden hormon lub naodwrot kilka samodzielnych hormonów? Czy we wszystkich przypadkach tworzenie się hormonów jest połączone z czynnością samej tylko gonady?

Odpowiedź na te pytania przy współczesnym stanie wiedzy brzmi w sposób następujący: doświadczenia z kastracją są dowodem, że u kręgowców miejscem tworzenia się hormonu jest rzeczywiście wyłącznie męska, względnie żeńska gonada. Usunięcie gonady powoduje zanik innych części aparatu płciowego, oraz głębokie zmiany cech płciowych drugorzędnych.

Organolepsis odbija się też w bardzo wyraźny sposób na ogólnej przemianie materji oraz na czynności innych gruczołów wydzielania wewnętrznego. U kastrowanych zwierząt ustalono powiększenie się i wzmocnienie czynności grasicy i przysadki oraz zmniejszenie się i obniżenie czynności tarczycy i szyszynki. Zauważono również rozrost kory nadnercza. Wszystkie te dane zmuszają nas do szukania źródła hormonów płciowych w tkankach gonady. Wpływ kastracji na ustrój bezkręgowców jest jeszcze mało zbadany. Zdaje się, że jest on bardzo niejednakowy u poszczególnych grup. Pasorzytyzm pewnych raków (*Sacculina*), niszczących narządy płciowe innych gatunków raków (krabów) powoduje bardzo wyraźne zmiany tylnej części cia-

ła, mającej postać odmienną u samca i samicy. U owadów (motyle, świerszcze) kastracja nie powoduje żadnych ani anatomicznych ani fizjologicznych zmian. Możliwe, że gonady nie są u nich źródłem hormonów i że tę własność posiadają jakieś inne tkanki, lub nawet wszystkie tkanki w ogóle w łączności z omówioną już rolą heterochromozomów w określeniu płci i powstaniu interseksualizmu.

Rola gonady jako źródła hormonów płciowych, występuje w jednakowej postaci tak u samca, jak u samicy wszystkich kręgowców. Inne gruczoły wydzielania wewnętrznego posiadają przeważnie drugorzędne znaczenie i wpływ ich ogranicza się do działania ich na gonady. Liczba hormonów płciowych jest jeszcze nieustalona. W każdym razie musimy uznać istnienie dwóch specyficznych grup hormonów płciowych: męskich i żeńskich. Sprawa chemicznego składu tych hormonów, możliwość otrzymania ich w stanie czystym, jest ściśle związana z ustaleniem produkujących te hormony tkanek, względnie komórek.

Widzieliśmy już, że dla pewnego rodzaju hormonów, mianowicie dla czynników określenia płci u motyli, źródłem tych hormonów są prawdopodobnie same gamety czyli komórki płciowe. W innych jednak przypadkach rola gametów, względnie tych komórek, z których one pochodzą, staje się bardzo wątpliwa i jesteśmy zmuszeni zwrócić uwagę też i na inne składniki gonady. Gonada w ogóle składa się z a) specyficznych komórek, których mnożenie jest źródłem dojrzałych komórek płciowych, zwanych spermatogoniami i oögoniami, oraz b) tak zwanych komórek żywicieli, otaczających specyficzne komórki i odgrywających rolę w ichżywieniu i dojrzewaniu i c) dodatkowych tkanek — tkanki łącznej, naczyń krwionośnych, nerwów.

Tkanka łączna gonady przedstawia pewne swoiste szczególności. Obok komórek, spotykanych w każdej włóknistej tkance łącznej, zawiera ona niekiedy w dużej ilości swoiste komórki, zwane *komórkami śródmiąższowymi*. Są one bardzo wyraźne w jądrze, gdzie noszą nazwę komórek *Leydig Waldayera*, i rzucają się mniej do oka w jajnikach, gdzie są łatwe do ustalenia u niektórych tylko gatunków zwierząt. Komórki *Leydig Waldayera* obfitują w rozmaite gatunki metaplazmy: lipoidy, ziarnistości białkowe, swoiste kryształki i t. d.

Szczegóły budowy oraz rozmieszczenia tych tkanek i komórek są niejednakowe dla dwu płci.

U samca w jądrze komórki płciowe, względnie te komórki, z których one pochodzą, leżą u ścianki kanalików nasiennych, otoczonych wyraźną błoną swoistą. Kanaliki te przechodzą w sieć rureczek tak zwanej sieci jądrowej (*rete testis*), a dalej w kanaliki przyjadrza — (*epididymis*). Oprócz swoistych komórek płciowych kanalik nasienny zawiera jeszcze duże komórki, siedzące na otaczającej błonie i sterzące swoim wolnym końcem do światła kanalików. Są to komórki żywicieli, czyli *komórki Sertoli'ego*. Kanaliki kręte nasienne są połączone w całość za pomocą tkanki łącznej, wypełniającej pozostałe pomiędzy niemi szpary; w tkance znajdują się też mniej więcej obfite nagromadzenia komórek *Leydig Waldayera*.

Który rodzaj komórek jest źródłem hormonu płciowego? Dla rozwiązania tej sprawy jest konieczne porównanie budowy jądra w rozmaitych warunkach jego czynności.

Przedewszystkiem obok zwierząt, u których jądra są czynne w ciągu całego roku, i spermatogeneza jest czynnością trwałą, istnieją takie, u których czynność ta ogranicza się do dość krótkotrwałego okresu ruji. Nie u wszystkich kręgowców dojrzałość płciowa występuje odrazu, a tylko po upływie dość długiego okresu niedojrzałości. Wreszcie istnieją pewne stany patologiczne, w których mamy zanik, względnie nadmierny rozwój tych poszczególnych składników. Takie zmiany zauważono przy t. zw. wnetrostwie, pozostawianiu jądra na stałe wewnątrz jamy brzusznej (zjawisko dość pospolite u świń i koni). Zatrzymanie lub nawet całkowity zanik spermatogenezy może powstać skutkiem niektórych zatruc (np. przewlekłego zatrucia alkoholem u pijaków, lub u trutych w ciągu dłuższego czasu alkoholem psów. Jest ono również skutkiem działania promieni Roentgenowskich — zabieg, który znalazł nawet praktyczne zastosowanie. Analogiczne zmiany powoduje też niedrożność przewodów jądra — ductus epididymidis i vas deferens.

Operacja wycięcia kawałka vas deferens (vasectomy) posiada obecnie poważne znaczenie (operacja Steinacha).

Zestawiając zebrane w ten sposób dane, wyprowadzamy następujące wnioski. Nieczynność całego aparatu, która daje się

zauważyć u istot młodych, jest połączona z brakiem tak dojrzałych plemników, jak też jakichkolwiek objawów podziału spermatogonji, matczynych komórek plemników .

Nieco później następuje zwykły mitotyczny podział tych komórek łącznie z wzrostem jądra, lecz bez jakichkolwiek oznak zjawisk podziału redukcyjnego. Prawdziwa spermatogeneza następuje dopiero po osiągnięciu dojrzałości płciowej.

Komórki *Sertoli*'ego młodych, niedojrzałych jąder są dość dobrze rozwinięte i różnią się wyraźnie swą postacią od okrągłych spermatogonji. Śródmiaższowe komórki *Leydig Waldayera* w początku rozwoju embryonalnego nie dają się odróżnić od innych komórek tkanki łącznej. Później różnica ta staje się wyraźna. Liczba ich szybko wzrasta w ciągu drugiej ćwierci okresu rozwoju embryonalnego i następnie w jeszcze znaczniejszym stopniu w czasie osiągania dojrzałości płciowej, w którym to okresie mogą one tworzyć główny składnik jądra. Po osiągnięciu dojrzałości liczba ich szybko obniża się, tak, że w zdrowym, dojrzałym jądrze znajdujemy je tylko w postaci małych kupek, złożonych z 2 — 5 komórek. Wzmocniony rozrost komórek *Leydig Waldayera* występuje również bardzo wyraźnie przy każdej regeneracji jądra w następstwie tego lub innego uszkodzenia. Wzmocniony ich rozrost w chwili osiągania dojrzałości płciowej był podstawą dla nazwy „Pubertätsdrüse” — gruczoł dojrzałości, który nadali tej tkance *Steinach i Lipschütz*. Niedojrzali samce są niezdolni do czynności płciowych.

W czasie sezonowej nieczynności jądra poza okresem ruji, najwyraźniej w ciągu śpiączki zimowej, zawartość kanalik nasiennego jest podobna do jego zawartości przed okresem dojrzałości, t. j. również brak objawów spermatogenezy i ani w świetle kanalików nasiennych, ani w nadjądrzu nie spotyka się dojrzałych plemników. Komórki *Sertoli*'ego są dobrze zróżniczkowane, lecz kanaliki nasienne nie zawierają dojrzewających spermatyd. Poza niezdolnością do spółkowania wskutek braku popędu płciowego, żadnych wyraźnych zmian fizjologicznych lub morfologicznych nie daje się zauważyć. W niektórych tylko przypadkach obserwują się pewne zmiany w sensie interseksualizmu: zanik opierzenia godowego u niektórych gatunków ptaków (np.

u kaczorów), zrzucanie rogów u jeleni. Komórki interstycjalne są małe, zawierają małą ilość metaplazmy i są bardzo nieliczne.

W jądrach wnętrów mamy spermatogenezę zwykle obniżoną i odbywającą się tylko w części kanalików, której może nawet zupełnie brakować. Komórki Sertoli'ego nie różnią się od komórek normalnych. Komórki *Leydig Waldayera* są zawsze bardzo obfite i tworzą znaczną część wogóle zmniejszonego narządu.

Męskość takich jednostek jest zwykle bardzo wyraźna i popęd płciowy jest raczej wzmocniony.

Mniej więcej takie same objawy daje się zauważyć przy przecięciu powrózka nasiennego, który po upływie dłuższego czasu doprowadzi do zupełnego zaniku spermatogonji. W wąskich, zanikowych kanalikach nasiennych pozostają tylko komórki *Sertoli'ego*, przybierające wygląd obojętnego, niskiego nabłonka. Komórki *Leydig Waldayera* są w stanie wyraźnie wzmoczonej czynności i są bardzo obfite, duże i przepełnione metaplazmą. Popęd płciowy oraz rozwój cech płciowych drugorzędnych jest wyraźnie zwiększony.

Działanie promieni Roentgena oraz czynników toksycznych, powoduje w początku (przy średnich dawkach) zmiany prawie identyczne ze skutkami występującymi po przecięciu powrózka nasiennego. Mocniejsze naświetlanie, względnie mocniejsze i trwalsze zatrucia, powodują zanik wszystkich tkanek.

Zestawiając te dane, Bouin, a później Steinach przyszli do wniosku, że jedynym źródłem męskiego hormonu płciowego są właśnie komórki *Leydig Waldayera*. Pogląd ten jeszcze niedawno był dominujący.

Współcześni autorowie, jak Stieve i Harms, nie uznają zupełnie inkrecyjnej czynności komórek *Leydig Waldayera* i ich pogląd został stwierdzony przez badanie Staemmlera (1930). Hanselman jest zdania, że źródłem hormonu są komórki *Sertoliego*. Według Champy źródłem tem są same komórki płciowe. Sprawa ta nie jest jeszcze rozwiązana i wymaga dalszych badań. Warto podkreślić, że nawet zupełna kastracja, zwłaszcza kastracja dojrzałej jednostki, niszczy tak fizjologiczne, jak też i anatomiczne cechy płciowe samca tylko bardzo powoli. Kastraty mogą zachowywać na dość długi czas nawet zdolność od spółkowania, będąc zupełnie nieplodnymi.

Wpływ, który posiadają na czynności płciowe inne narządy uzupełniające, jak gruczoł krokowy oraz pewne narządy wewnętrzne wydzielenia, o czym jeszcze będziemy mówili dokładniej poniżej, nakłania do przypuszczenia, że objawy pokastracyjne są zależne nie tylko od samych komórek *Leydig Waldayera*, lecz również i od gonad. Życie płciowe samca jest prawdopodobnie czynnością wielogruczołową. *Zależność objawów życia płciowego od przedniej, gruczołowej części przysadki*, od czynności kory nadnercza nie podlega żadnej wątpliwości. Bardzo prawdopodobne jest poważne działanie grasicy i szyszynki jako regulatorów procesu dojrzewania płciowego.

Omówione zabiegi dają wogóle możliwość otrzymania warunków dość czystego działania poszczególnych czynników, czyli źródeł hormonów. Obecnie posiadamy w postaci t. zw. odczynów biologicznych dobrą metodę dla szybkiej kontroli czynności wyciągów, lecz dotychczas systematycznych badań jeszcze nie opublikowano. W każdym razie, jak zobaczymy niżej, istnieją już bardzo czynne wyciągi, zawierające zasadniczy hormon płciowy męski.

Istota metod biologicznych polega na wynalezieniu pewnych odczynów ustroju zwierzęcego, które mogłyby służyć jako wskaźniki lub nawet odczynniki do miareczkowania odpowiedniego hormonu. Dla hormonu płciowego męskiego takim odczynnikiem jest przede wszystkim wzmocniony rozrost grzebienie u kastrowanego koguta, metoda wprowadzona przez *Pezard'a*. Wymaga ona jednak sporo czasu i wyklucza, z powodu swojej kosztowności, zastosowanie jej na szerszą skalę przy otrzymaniu czynnych preparatów.

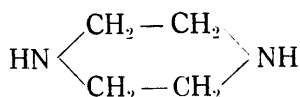
Analogiczną metodę proponował na podstawie doświadczeń *Nussbaum'a*, *Steinach'a* i innych, słynny specjalista w dziedzinie wydzielenia wewnętrznego *A. Biedl*. U żab w czasie ruji istnieje specjalny odruch swoisty dla samca (*Umklammerrungsreflex*), składający się ze skurczowego obejmowania każdego wstawionego pomiędzy przednie nóżki przedmiotu. U kastrowanych samców tego odruchu brak. Wstrzykiwania do worków limfatycznych wyciągu z jądra żaby przywraca kastratowi ten odruch. *Biedl* wykazał, że takie same jest działanie wyciągów jąder innego gatunku zwierząt i że normalne żaby-samce

z odciętą głową zachowują się tak samo, jak samce w czasie ruji. Tworzy to wygodną i szybką metodę dla miareczkowania wyciągów z jądra. Obydwie te metody były jeszcze bardzo mało stosowane w praktyce. Nowszymi metodami tegoż rodzaju są badania ruchliwości plemników w *epididymitis* (Moor 1927) i zmiana budowy nabłonka (woreczków nasiennych) *vesicula seminalis* (Loeve i Voss 1930). U kastrowanego samca ruchliwość plemników trwa najwyżej 23 dni. Hormon płciowy podnosi ten okres do 30 — 54. Zanikowe zmiany *Vesicula seminalis* u myszy, ustępują u kastrowanego samca po wstrzykiwaniu odpowiedniego hormonu (androkininy) już po 3 — 5 dniach od początku wstrzykiwań. Próby te stosowano przy próbach wydzielania hormonu w możliwie czystym stanie. Ilość, wystarczająca do wywołania dodatniego efektu, nazywa się jednostką mysią.

Za pomocą tych zabiegów uda się prawdopodobnie już w bliskim czasie otrzymać czysty hormon płciowy męski, jak to już osiągnięto z hormonem żeńskim.

Co do składu chemicznego tego hormonu to dotychczas istniejące dane posiadają znaczenie prawie wyłącznie historyczne. Z punktu widzenia byłego jej znaczenia dołączymy następujące wzmianki o chemicznej naturze słynnej kiedyś *sperminy*.

Wykryte w roku 1878 przez Schreiner'a ciało zasadowe — *spermina*, które wydziela się w postaci charakterystycznych kryształów, (połączenie tej zasady z kwasem fosforowym) przy gotowaniu ludzkiej spermy z alkoholem, oraz utożsamione z tą substancją kryształy Charcot - Leyden'a, występujące we krwi, wątrobie, śledzionie z trupów leukemicznych, jak też w płwocinach przy *Asthma bronchiale*, napewno nie mają nic wspólnego z hormonem gonady męskiej, chociaż w swoim czasie substancja ta była energicznie i nie bez powodzenia praktycznego, reklamowana przez A. Pöehl'a w Rosji. Spermina Pöehl'a posiada empiryczny wzór $C_{10}H_{26}N_4$, albo N_2 (Pöehl 1888). Próbowano utożsamić sperminę z piperazyną



W ostatniej pracy (1923) Wrede i Banika powiada o otrzymaniu z nasienia ludzkiego nowego ciała zasadowego, które z chlorkiem złota daje połączenie: $C_5H_{18}N_2O_2HAuCl_4$.

W dalszych swoich pracach nadaje Wrede temu związkowi nowy wzór, mianowicie $C_{10}H_{26}N_4$ i przypisuje jemu budowę: $NH_2(CH_2)_3NH.(CH_2)_4NH_2(CH_2)_3NH$.

Związek ten otrzymano również syntetycznie. Synteza ta udała się też Duddley'owi, Rosenheim'owi i Starlig'owi, którzy otrzymali oprócz sperminy (?) inną jeszcze zasadę—spermidinę ze wzorem: $C_7H_{19}N_3$; $H_2N(CH_2)_3NH(CH_2)_4NH_2$.

Żaden z autorów nie przytacza przekonywujących dowodów na to, że mamy w tym przypadku do czynienia z ciałami, wywołującymi u zwierząt zmiany w narządach płciowych.

W doświadczeniach laboratoryjnych posługujemy się z konieczności wyciągami z jąder łatwiej dostępnych gatunków zwierząt, a przy badaniach klinicznych — istniejącymi w sprzedaży preparatami, otrzymywanymi w sposób fabryczny najczęściej z jąder bydła rogatego, owiec lub świń. Preparaty laboratoryjne są to zwykle wyciągi w roztworze fizjologicznym (0,9% NaCl; płyn Ringer'a) lub glicerynie, otrzymywane ze sproszkowanych, przez rozcieranie z piaskiem, jąder.

Prototypem tego rodzaju preparatów jest *liquide testiculaire* Brown Sequard'a (1889). W Rosji używano w swoim czasie analogiczny preparat Wysockiego, który różnił się od poprzedniego, że zawierał domieszkę chloroformu, oraz, że był odfakowany za pomocą przesączania przez świecę Chamberlain'a.

Preparaty handlowe są albo proszkiem ze starannie wysuszonych jąder zwierzęcych (jak np. *Testes siccati*; *Testiculum* i t. p.), albo produktami sztucznego trawienia tkanki jądra przy pomocy pepsyny (*Novotestal*), albo wyciągami, utrwalonymi przy pomocy rozmaitych domieszek, niekiedy zawierających inne czynne ciała, jak np. *Yohimbine*, a niekiedy oczyszczone od domieszek lipidów i białka (*jak Testiglandol*). Liczba tych preparatów jest bardzo duża, a czynność zawsze bardzo wątpliwa. Pewną uwagę na stronę fizjologiczną zwrócono w metodach otrzymania dość rozpowszechnionego, swojego czasu w Rosji, prepa-

ratu K a l e n i c z e n k i, otrzymanego z jąder baranów, będących w okresie ruji, oraz bardzo mało znanego preparatu B o u i n i A n g e l a — wyciągu z kryptorchicznych jąder knura.

W ostatnich czasach sprawa ta przybrała więcej naukowy charakter. Dzięki ściślejszym i szybszym metodom ustalenia czynności danego preparatu, oraz pewnego jego miareczkowania w jednostkach mysich (L o e v e i V o s s) udało się, jeżeli nie wydzielić hormon w stanie czystym, to w każdym razie ustalić jego własności chemiczne i otrzymać bardzo mocno działające wyciągi. W tym kierunku wykonywane są obecnie badania przez L o e v e i M a n n h e i m'a (w Niemczech), M o o r a (w Stanach Zjednoczonych), R o c h a i S i l v a w Brazylii i t. d. Dzięki badaniom tych autorów ustalono: 1) niespecyficzność męskiego hormonu płciowego, t. j. obecność tego samego hormonu u wszystkich badanych zwierząt; 2) znaczną jego trwałość (nie zmienia się on w roztworach w ciągu miesięcy); 3) odporność na działanie kwasów i zasad; 4) odporność przy ogrzewaniu do dość wysokich temperatur.

Z jąder zwierzęcych daje się on łatwo wyciągać przy pomocy rozpuszczalników organicznych (alkoholu etylowego lub metylowego, chloroformu) razem z lipoidami. Znaczna część tych ostatnich daje usunąć się przy pomocy strącenia acetonem. Przy obniżeniu temperatury do 10° i niżej, wydzielają się tłuszcze, a przy wstrząsaniu z eterem naftowym oddziela się cholesterol. Hormon ten, który otrzymał od L o e v e'go nazwę *androkininy*, jest łatwo rozpuszczalny w wodzie. W omówiony sposób udało się oczyścić wyciąg do tego stopnia, że jednostka mysia obniżyła się już do liczby 0.02 g.

Gonada męska nie jest jedynym źródłem androkininy zawartej w moczu mężczyzn, w przyądrzu, we krwi, i, co jest bardzo ciekawe, w męskich kwiatach wierzby (*Salix caprea*).

Z tych danych można już wnioskować, że hormon męski jest ciałem bardzo zbliżonym do analogicznego hormonu żeńskiego.

Skutki zastosowania dobrych preparatów tego rodzaju są dość wyraźne przy stosowaniu ich podskórnie lub dożylnie. mniej pewne przy stosowaniu *per os*.

Niektórzy autorowie zauważyli, że wyciągi z jąder posiadają wybitne toksyczne działanie na serce, system naczyńioruchowy

oraz nerwowy, (w doświadczeniach na zwierzętach D a n i l e w s k i). Zwykle jednak działanie to staje się wyraźne tylko w razie wprowadzenia wyciągów takich zwierzętom kastrowanym.

Co się tyczy gonady żeńskiej — jajnika, to sprawa jej hormonu, głównie zaś miejsca jego powstania, jest jeszcze więcej powikłana, niż dla jądra. Jajnik kręgowców rozwija się też z pierwotnej gonady, której płeć jest jeszcze nieokreślona. Gonada ta składa się z fałdy tkanki łącznej, pokrytej nieco zmienionym mezodermicznym nabłonkiem jamy ciała, leżącej na przyśrodkowej stronie zaczątku narządów wydzielniczych. Nabłonek ten zawiera zwykle komórki celomiczne, oraz pierwotne gonocyty, które różniczkują się prawdopodobnie u wszystkich zwierząt w bardzo wczesnym jeszcze okresie rozwoju, być może, że już przy pierwszych podziałach zapłodnionego jajka. Z tej mieszaniny komórek powstaje u ssaków, oprócz warstwy powierzchniowej gonady, sieć pasm nabłonkowych, wzrastająca w głąb tkanki łącznej. Sieć ta pozostająca nieczynną i zanikająca w dalszym ciągu rozwoju w większej ilości przypadków, odpowiada sieci tworzącej u samca nabłonek kanalików nasiennych. Nieco później następuje nowy rozrost zarodkowego nabłonka, tworzący pasma P f l u e g e r a, istniejące również tylko w jajniku zarodka. Zwykle dołącza się jeszcze trzeci okres rozrostu w końcowym okresie rozwoju embryonalnego. Na powierzchni jajnika pozostaje tylko cienka warstwa walcowatego nabłonka. Pasma nabłonka, które wrosły do tkanki łącznej rozbijają się na grupy komórek, składających się z jednego pierwotnego jajka i kilkunastu komórek-żywicierek, zwanych *komórkami granulozy*. Mnożenie się żeńskich komórek płciowych, czyli *owogonji*, kończy się jeszcze w czasie rozwoju embryonalnego. Jajko otoczone warstewką komórek granulozy tworzy tak zwany *folliculus*, pęcherzyk jajnikowy. Bliżej do powierzchni leżą młode drobniejsze pęcherzyki, w głębszych warstwach rozmiary ich wzrastają. Powiększenie pęcherzyków jest połączone z charakterystycznymi zmianami ich nabłonka, zawartego w nich jajka, jak również otaczającej ich tkanki łącznej. Ilość komórek granulozy szybko powiększa się. Pomiedzy temi komórkami zjawiają się szpary napełnione swoistym płynem — *liquor folliculi*.

Następnie szpary te zlewają się w dużą jamę, dzięki czemu folliculus przetwarza się w pęcherzyk *G r a a f a* z dość cienką warstwą nabłonka, wyściełającego jego ściankę. W pewnym miejscu tej warstewki znajduje się zgrubienie wskutek obfitszego nagromadzenia komórek granulozy, zwane — *cumulus proligerus*, w którym znajduje się jajko. Jajko również szybko rośnie, wskutek nagromadzenia się metaplazmy (żółtka), i otacza się przezroczystą, dość grubą błonką, zwaną *membrana pellucida*. Przez tę błonkę do jajka dostają się wyrosty, najbliższych komórek granulozy, których rozmieszczenie staje się bardzo prawidłowe, tworząc t. zw. *corona radiata*. W stopniu swego wzrostu pęcherzyk posuwa się bliżej do powierzchni i wreszcie umiejscowia się pod nabłonkiem powierzchniowym. Otaczająca pęcherzyk tkanka łączna przetwarza się również w specjalne otoczki: zewnętrzną, składającą się ze zwykłej tkanki włóknistej i wewnętrzną, obfitującą w komórki. Dalsze losy pęcherzyka są dwojakie. Przeważna część pęcherzyków nie dosięga końca swego rozwoju, zwłaszcza u ssaków i ulega procesowi tak zwanej *atrezji*. Z początku ginie przy objawach chromatolizy jajko, następnie wysycha się, przy wzmocnionym rozroście granulozy, *liquor folliculi*, dalej dołącza się rozrost *tunica interna* i nareszcie, przy objawach rozrostu naczyń, pęcherzyk przetwarza się w bliznę.

Typowym dla atrezji jest szybki zanik granulozy, która podlega zmianom nekrobiotycznym i bywa zastępowana przez mnożące się komórki otoczki wewnętrznej. Komórki te pozostają w miejscu zaniku pęcherzyka długi czas i tworzą znaczną część komórek śródmiaższowych, możliwego źródła hormonów jajnika. W razie dalej postępującego rozwoju pęcherzyków, drugiej postaci jego losu, następują przedewszystkiem objawy dojrzewania i redukcyjnego podziału chromatyny jajka. Jajko podlega swoistemu podziałowi z tworzeniem się tetrad, skutkiem czego bywa oddzielenie pierwszego ciała biegunowego. Drugie ciało oddziela się zwykle dopiero w jajowodzie. Przylegająca do powierzchniowego nabłonka część *theka folliculi* oraz jego ścianki pękają i razem z *liquor folliculi*, jajko zostaje wyrzucone ze swoją *corona radiata* i *membrana pellucida*. Pozostała część granulozy podlega szybkiemu rozrostowi, komórki jej rozpoczynają wyrabiać specjalne lipoidy, zabarwione na żółto i przetwarzają

się w komórki luteinowe, a na miejsce pęcherzyka Graafa powstaje ciało żółte. Rozwój ciała żółtego daje się podzielić na cztery okresy. Okres mnożenia się komórek granulozy i przekrwienia *theka interna*. Okres unaczynienia, w którym do komórek granulozy dołączają się komórki *theka interna*, również zawierające luteinę. Do tej masy komórek wrasta obfitująca w naczynia krwionośne, młoda tkanka łączna. Dalej następuje okres szczytu rozwoju i okres stopniowego zaniku i zablźnienia. Ciało żółte na szczycie swego rozwoju posiada bardziej charakterystyczny wygląd i budowę.

Przy pęknięciu dojrzałego pęcherzyka, w ściance jego powstaje otwór, przez który wycieka zawarty w nim płyn, razem z jajkiem. Objętość jego okazuje się przez to raptownie zmniejszona, tak, że na miejscu pęcherza Graafa powstaje wyraźne zagłębienie. Lecz już dość szybko światło jego zostaje wypełnione przez skrzep, powstały z krwi, obficie wyciekającej z uszkodzonej *theka interna*. Skrzep ten pozostaje na dłuższy czas w postaci środkowej masy ciała żółtego. Bardzo obfity rozrost komórek granulozy, do którego dołącza się rozrost komórek *theka interna*, powoduje powstanie na miejscu byłego pęcherza Graafa dużego guza, występującego nad powierzchnią jajnika i zajmującego objętość $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$ całego narządu. Postępujące unaczynienie daje rozległą sieć naczyń włoskowatych w swojej tkance, składającej się z komórek luteinowych, pochodzących z granulozy, oraz paraluteinowych, pochodzących z *theka interna*. Wreszcie środkowy skrzep podlega organizowaniu i przetworzeniu w tkankę ziarninową.

U człowieka rozróżniamy nietrwałe, mniejsze ciała żółte rzekomo, odpowiadające okresom miesięcznym, bez zapłodnienia jajka, i duże, istniejące kilka miesięcy ciała żółte prawdziwe, odpowiadające okresom ciąży. U zwierząt różnica pomiędzy ciałkiem żółtem po niezapłodnionem i zapłodnionem jajku jest niewyraźna. Żółte zabarwienie ciała żółtego jest zależne od tworzenia się pewnego lipochromu (barwnika tłuszczowego). Nie jest ono to samo w poszczególnych stadiach rozwoju oraz u poszczególnych gatunków zwierząt. W początku występuje jasne, żółte zabarwienie, które przybiera następnie odcień ochry, po zwiększeniu się unaczynienia — odcień pomarańczowy i wresz-

cie — występujący czerwony (*corpus rubrum*, około miesiąca po powstaniu). Przy zaniku zjawia się domieszka barwy brązowej i w końcu występuje odbarwienie aż do barwy blado żółtawej. Te zmiany zabarwienia posiadają praktyczne znaczenie przy otrzymaniu niektórych preparatów terapeutycznych.

Oprócz pęcherzyków i pochodzących z nich ciał żółtych oraz pęcherzyków atrezyjnych, jajnik zawiera w swojej tkance łącznej, obfitszej, niż w jądrze, szereg t. zw. komórek śródmiaższowych.

Są to duże, podobne do nabłonka, komórki zbliżone do komórek Leydiga Waldayera oraz komórki pochodzące z *theka folliculi* interna pęcherzyków zarośniętych, o których już wspominaliśmy wyżej. Tworzą one gniazdka w tkance śródmiaższowej, mającej ten sam wygląd, jak t. zw. gruczoł dojrzłości Steinach'a; u niektórych gatunków zwierząt, są one tak rozwinięte, że tworzą główną część tkanki śródmiaższowej. Do tych gatunków należą przedewszystkiem rozmaite gryzonie. U innych gatunków, jak np. u człowieka, ilość ich jest znikomo mała. Stopień rozwoju tej tkanki jest również zależny od okresu życia płciowego badanej jednostki. Najwięcej występują one w czasie t. zw. *preoestrum*, t. j. bezpośrednio przed ruja.

Drugim gatunkiem swoistych śródmiaższowych komórek jajnika są tak zwane komórki *teochromowe* *), spotykające się przeważnie w miąższowej jego substancji wzdłuż przebiegu nerwów, przedewszystkiem rozgałęzień nerwu współczulnego. Są to wrzecionowate, lub wielokątne komórki, z ziarnistą, nieco kwasochłonną, zarodnią, zawierającą sporo barwników, kryształików i lipidów. Na preparatach utrwalonych w mieszaninach, zawierających kwas chromowy, barwią się one zwykle, lecz nie zawsze, na barwę żółtawo-brązową, podobnie do miąższu nadnercza lub innych nagromadzeń tkanki adrenalinotwórczej. U człowieka są one bardzo wyraźne u zarodka (rozpoczynając od szóstego miesiąca ciąży) u noworodków i w ciągu pierwszych miesięcy życia niemowląt, przy końcu pierwszego roku zanikają

*) Phaeochroma (od phajos — brązowy i chroma — barwnik). Są to komórki wyrabiające adrenalinę i barwiące się kwasem chromowym w preparatach mikroskopowych na brązowo.

prawie całkowicie i zjawiają się znowu w okresie dojrzałości. W starości (po 50-tym roku u kobiety) znikają one znowu.

Trzecim gatunkiem tych komórek są tak zwane komórki doczesne. Poczynając od trzeciego miesiąca ciąży, powierzchnia jajnika staje się nierówną, jakgdyby usiana małutkimi brodaweczkami, co trwa do końca ciąży i zanika po zakończeniu okresu zwijania się macicy po porodzie. Zjawisko to jest zależne od rozrostu w górnej warstwie tkanki łącznej (*tunica albuginea*), bezpośrednio pod nabłonkiem powierzchniowym, komórek tkanki łącznej, tworzących nagromadzenia z dużych, wielokątnych komórek i powodujących wyraźne nacieczenie miejscowe. Takie nagromadzenie komórek podczas ciąży spostrzega się również i na powierzchni innych części narządu płciowego (macicy, jajowodów) oraz, według niektórych autorów, również i poza ciążą. Gonada żeńska — jajnik, jak wynika z operacyjnego jej usuwania, skutków zaniku starczego, oraz wyników przeszczepiania, jest bezwątpienia zasadniczym źródłem hormonu płciowego.

Która z wyżej wzmiankowanych, jest istotnem źródłem płciowego hormonu lub hormonów? Sprawa ta jest jeszcze więcej złożoną, niż to było w przypadku jądra. Czynność jajnika jest u wszystkich istot przerywana. Mamy bądź to okresy wzmożonej czynności w czasie ruji, bądź też nieczynność w czasie przerwy pomiędzy okresami ruji. Zupełnie inne objawy występują u ssaków w czasie ciąży, w czasie laktacji i t. d. Teoretycznie źródłem hormonów może być granulosa, odpowiadająca w znaczeniu fizjologicznem komórkom S e r t o l i'ego, zwłaszcza specjalnie zmieniona granulosa — komórki luteinowe ciała żółtego, które było jeszcze niedawno powszechnie uznawane za jedyne źródło hormonu. Pogląd ten znalazł oparcie w pracy F r ä n k l a (1902). Preparaty otrzymane z żółtego ciała zwierząt są bardzo licznie i energicznie reklamowane. Hormon zawarty w tej tkance utożsamiono z żeńskim hormonem płciowym i wogóle uznawano tylko jedynie taki hormon. Nowsi autorowie jednak (P a p a n i k o l a u 1926) uznają istnienie najmniej dwóch samodzielnych hormonów, z których jeden, zawarty w *corpus luteum*, hamuje wystąpienie ruji, względnie miesiaczkowania, gdy drugi, właściwy hormon jajnika, jest dodatnim czynnikiem dla tych zjawisk.

Według H a b e r l a n d a (1927) przez transplantację jajnika samicy, znajdującej się w ciąży (działanie *Corpus luteum*) można nawet wywołać niepłodność innej samicy oraz spowodować zanik laktacji.

Drugim źródłem, według nowych danych, najobfitszym, są niezmienione komórki granulozy, lub raczej wydzielony przez nie płyn *liquor folliculi*, względnie tkanka jajników, pozbawionych żółtych ciał.

Powstanie *liquor folliculi* jest związane ze swoistymi zmianami komórek granulozy. Pomiędzy temi komórkami tworzą się na preparacie utrwalonym okrągłe nagromadzenia piennej masy, podobnej do gęstej sieci, naokoło której komórki przybierają postać gwiazdki, podobnie do tego, co mamy w *corona radiata*.

Twory te noszą nazwę ciałek *Calf - Exner'a* (1875). Płyn pęcherzykowy nie jest więc samym tylko wysiękiem, lecz zawiera swoiste domieszki — włóknistą masę tej sieci, strąconą w preparacie mikroskopowym przy jego utrwaleniu, która w rzeczywistości znajduje się w roztworze. Płyn ten, jak to wynika z doświadczeń nad ustaleniem ilościowej zawartości hormonu, jest materiałem, w którym zawartość hormonu jest największa. Hormon zawarty w nim, jest hormonem wywołującym u kastrowanych samic zjawiska ruji i przyspieszający wzrost macicy u niedojrzałych samic (dośw. na myszach i szczurach).

Ustalenie roli składników tkanki śródmiąższowej z jej swoistemi komórkami, jest zadaniem znacznie trudniejszym, niż dla jądra, ponieważ nie istnieją metody jej otrzymania w wydzielonej postaci, która byłaby tak skuteczna, jak przecięcie powrózka. Pewne wskazówki zostały jednak osiągnięte przy pomocy rentgenizacji jajników, oraz działania na nie wysokiej temperatury (stosowanie diatermji lub trzymanie zwierząt dłuższy czas w termostacie przy t.^o 37,5 — 38,5 C.). Rentgenizacja jajników powoduje dość szybko całkowity ich zanik, zarówno pęcherzyków, jak i komórek śródmiąższowych. Przy ostrożnem dawkowaniu daje się jednak zauważyć pewną kolejność tego zaniku. Najwrażliwsze są pęcherzyki. Już nieznaczne naświetlanie powoduje powiększenie się ilości zarośniętych pęcherzyków, dalej idzie szybko wzrastający zanik ich wogóle, z począt-

ku większych, a następnie mniejszych — młodszych. Komórki śródmiąższowe stają się drobniejszymi i zawierają mniej metaplastmy. W ten sposób może być osiągnięty zupełny zanik komórek płciowych — całkowita rentgenokastracja. Dalsze losy takich naświetlonych jajników są niejednakowo opisywane przez poszczególnych badaczy. *Steinach i Holzknacht*, którzy widzą w komórkach śródmiąższowych podobieństwo do „*Pubertätsdrüse*” samca, podkreślają istnienie takiego rozrostu też i u samicy. Rozrost komórek śródmiąższowych powoduje powiększenie gruczołów mlecznych i rozrost śluzówki macicy. Tym twierdzeniom przeczą dokładne doświadczenia *Fritsch*i, który znalazł trwały zanik tkanki śródmiąższowej, oraz brak jakichkolwiek zmian w gruczołach mlecznych i macicy. Bardzo ciekawym jest fakt (*Brambell, Fielding, Parkes*) możliwości występowania ruji (swoiste zmiany w wydzielinach pochwy) u zwierząt z całkowicie zniszczonym, za pomocą rentgenizacji, aparatem pęcherzykowym. Dowodzi to, że odpowiedni hormon nie jest zawarty tylko w *liquor folliculi*. Budowa jajnika po upływie dłuższego czasu po rentgenizacji, staje się bardzo swoista. Po naświetleniu w młodym wieku lub naświetleniu zarodków, znajdujących się w macicy, znajdujemy zamiast śladów pęcherzyków, pasma komórek nabłonkowych, podobne do spostrzeganych podczas normalnego rozwoju tkanki jajnika, lecz nie zawierające już młodych jajek i nie rozdzielające się na pęcherzyki. Takie pasma zauważono nawet po naświetlaniu dorosłych samic. Ciało żółte jest znacznie odporniejsze od innych składników jajnika i po rentgenizacji ulega tylko nieznacznym zmianom w warunkach powodujących całkowity zanik innych tkanek.

Jajnik jest jeszcze w mniejszym stopniu, niż jądro jedyne źródłem hormonów płciowych. Przedewszystkiem trzeba podkreślić, że ciała, działające podobnie do *liquor folliculi* są napewno zawarte w łożysku, a możliwe, że nawet w śluzówce macicy nieciążarnej, przeważnie w okresie miesiączkowania. Na czynności aparatu płciowego mają wyraźny wpływ również inne gruczoły, wydzielania wewnętrzne, grasicą, tarczycą, szyszynką, kora nadnercza i, przedewszystkiem, przysadka. Dla przysadki ustalono już ściśle, że jej hormony są w stanie wywoływać

objawy rui u kastrowanych gryzoniów (Jansen i Loeser 1930). Wpływ gruczołu mlecznego na jajnik nie został jeszcze ściśle ustalony.

Sprawa więc stała się bardzo złożoną i rozwiązanie jej nastąpi prawdopodobnie nie wcześniej, niż będziemy mieli w rękę ściśle określony czynnik, względnie czynniki chemiczne. Bardzo prawdopodobnem jest już dzisiaj, że w danym wypadku mamy do czynienia najmniej z dwoma odmiennymi ciałami.

Zadanie to jest obecnie bardzo ułatwione przez wynalezienie metody ilościowego określenia jednego z tych hormonów, hormonu rui.

Jak już omówiono, zasadniczą cechą czynności narządów płciowych żeńskich jest ich prawidłowa okresowość. Okresowość ta przejawia się nie w samych tylko zmianach jajnika, lecz w niemniejszym stopniu w innych częściach narządów płciowych, z których najłatwiej dostępną jest pochwa.

Łatwe do wykonania badanie zmian okresowych nabłonka pochwy, wprowadzone przez Papanikolau i Allena (1917) odsunęły na dalszy plan wszystkie inne badania, jak: badania wzrostu macicy, badania przemiany materji i stały się głównym środkiem kontroli przy wszystkich próbach wydzielenia hormonów płciowych samicy.

Podstawą tego badania jest istnienie okresowych zmian w śluzówce pochwy, odbijające się na składzie wydzielin, otrzymanych z tego narządu i badanych na barwionym preparacie. Typowy przebieg tych zmian jest następujący. (Bierzemy za przykład świnkę morską). Z początku rui nabłonek pochwy składa się z 10 — 12 warstw płaskich komórek, zawierających sporo wodniczek i wyraźnie ziarnistych. Powierzchnowe warstwy są pozbawione jąder. W stadium drugim następuje łuszczenie się tych górnych warstw. Stosownie do tego zrogowaciałe, pozbawione jąder, komórki spotyka się w dużej ilości w preparacie mikroskopowym. W stadium trzecim zjawiają się wzrastające ilości komórki nabłonkowe, jądrzaste. W czwartym okresie dołączają się leukocyty. W piątym — leukocyty tworzą przeważającą masę komórek wydzieliny, a nabłonek, który posiada teraz już tylko 3 — 4 warstwy, rozpoczyna swoją

regenerację i nie podlega dalszemu łuszczeniu. U gryzoniów cykl ten ściśle odpowiada cyklom ruji. U innych zwierząt, jak np. u psa, nie każdy cykl kończy się prawdziwą rują, tutaj stosunki są bardziej złożone. Papanikolau i Blau określają je w następujący sposób: pomiędzy dwoma okresami ruji, która bywa dwa razy na rok, mamy szereg okresów, z których każdy trwa 15 dni. Sama ruja trwa 30 dni. Ciąża trwa 63 dni. Cykl taki został ustalony dla świnki morskiej, myszy, szczura, świni i psa. U człowieka badania są jeszcze niewystarczające, zmiany są nieco odmienne od spostrzeganych u zwierząt, zależnie od istnienia okresu menstrualnego. Warunki przy ciąży, poronieniu oraz wessaniu płodu, również powodują szereg uchybień od prawidłowego okresu. Miesięczkowy cykl opracował dokładnie Dierke (1927), lecz nie mógł on też ustalić tej prawidłowości, którą mamy u zwierząt.

U samic trzebionych okres ten zanika zupełnie. W razie wprowadzenia do ustroju hormonu, spostrzega się znów powstanie prawidłowego okresu. Ilość hormonu potrzebna do tego, jest stała dla każdego poszczególnego gatunku zwierząt, będącego w jednakowych warunkach. Dawka przy wprowadzeniu *per os* jest 20 razy większa od dawki parenteralnej. Daje to możliwość ustalenia, jako jednostki, najmniejsze ilości hormonu (w rzeczywistości mieszanin zawierających hormon) wywołującej typowy okres u kastrowanych samic danego gatunku doświadczalnych zwierząt. Zwykle używano myszy ($M. E. = M a u s e n e i n h e i t$) i szczury ($R. E. = R a t t e n e i n h e i t$). $RE = \pm 3 ME$. (Hett) $= \pm 4 - 5$ (Kreitmair). Zawartość hormonu, który otrzymał cały szereg nazw *oestrin* (Hett), *feminin*, *folliculin*, *menformon*, *thelykinin* (Kreitmair) w materiale wyjściowym oraz w poszczególnych preparatach naukowych, jest następująca:

1. Według Lacquer'a (Allen i Pratt)

<i>Liquor folliculi</i>	1 kg. = 2100 ME.
Łożyisko ludzkie	1 kg. = 400—700 ME.
Jajnik, jako całość	1 kg. = 80—100 ME.

2. Według K r e i t m a i r'a

Jajnik bydła lub świni	1 kg.	200—1000 RE.
Ovaria siccata	1 kg.	2000—3000 RE.
Łożysko bydła	1 kg.	50 RE.
Łożysko ludzkie	1 kg.	300— 500 RE.
Mocz kobiety w ciąży	1 kg.	1000 RE.

3. Według L a c q u e r'a (Allen i Pratt)

- 1 ME liq. foll. odpowiada 0,00013 mg. suchej substancji.
 1 ME oczyszczonego hormonu (Allena i Pratta) odpowiada 0,008 mg. such. sub.
 1 ME oczyszczonego hormonu Lacquera odpowiada 0,002 mg. such. sub.

Dalsze oczyszczenie hormonu ruji (*folikuliny*) udało się osiągnąć amerykańskiemu badaczowi D o i s y, który otrzymał krystaliczny preparat z ME = 0,00000125 mg. Analogiczny preparat otrzymał w końcu zeszłego roku B u t e n a n d t w Getyndze z oleistej masy otrzymanej z moczu ciężarnych kobiet, dostarczonej przez jedną z firm niemieckich, która to firma wprowadziła tę masę, jako preparat handlowy. 1 g. tego preparatu odpowiada 30000 ME.

Wydzielone przez B u t e n a n d t'a ciało posiada ME = 0,00000125 mg. (1 g. = 8000000 ME) i jest ciałem krystalicznym z p. t. 240°. Nie zawiera ono ani N, ani P, ani S. i odpowiada empirycznemu wzorowi $C_{23}H_{26}O_3$, względnie $C_{16}H_{20}O_2$. Według własności chemicznych folikulina jest zbliżona do digi-tageniny ($C_{23}H_{30}O_3$) lub bufotaleiny (skórnego jadu ropuchy) ($C_{24}H_{30}O_3$). Ciało to otrzymało nazwę *progynon*. Jest to produkt łatwo rozpuszczalny w alkoholu, acetonie, chloroformie, benzolu i gorącym octanie etylu, trudno rozpuszczalny w wodzie, zimnym eterze i eterze naftowym. W próżni destyluje przy 130 — 150° bez rozkładu. Otrzymanie progynonu jest ostatnim etapem długiego szeregu mozolnych prac, rozpoczętych jeszcze w roku 1902 przez F r ä n k e l'a, który pierwszy przyszedł do przekonania, że hormon płciowy żeński jest zawarty w lipidach jajnika.

Hormon ruji nie jest jednak jedynym hormonem jajnika. Żółte ciało, które w pewnym okresie rozwoju naszej wiedzy rozpatrywano, jako źródło hormonów jajnikowych wogóle, zawiera rzeczywiście też czynne składniki oligodynamiczne, lecz działanie ich jest odmienne od działania folikulin, względnie progynonu.

Metoda nadająca się do wyjaśnienia hormonalnych czynności ciała żółtego, powstała względnie niedawno. Podstawą jej jest swoisty przebieg rozwoju i pęknięcie pęcherzyka u samicy królika. U królików owulacja następuje tylko pod wpływem orgazmu (podrażnieniu przy spółkowaniu) w 10 godzin po tym akcie. W przypadku spółkowania z samcem, który podlegał operacji dwustronnego przecięcia powrózka nasennego, jajka pozostają niezapłodnione, lecz tem nie mniej u samicy powstaje specyficzny stan narządów płciowych, który otrzymał nazwę *cięży rzekomej (Graviditas spuria)*. Stan ten zależy od tego, że na miejsce pękniętych pęcherzyków, powstają ciała żółte, czynne w ciągu 16 dob (ciąża u królika trwa 32 dni). Cięża rzekoma odpowiada mniej więcej stanowi, w którym znajduje się ustrój kobiety przed menstruacją w czasie czynności *corpus luteum spurium*.

Okres ten odpowiada działaniu hormonu ciała żółtego. Stan ten daje się scharakteryzować szeregiem zmian tak czynnościowych, jak i anatomicznych w macicy, jajniku i gruczole mlecznym (H. K n a u s). Macica ulega zmianom śluzówki, która przedstawia obraz obfitego rozrostu uchyłków, odpowiadający tworzeniu się *decidua materna*, a mięsień jej staje się wiotki i mało ruchliwy. Traci on również zdolność kurczenia się pod wpływem *pituitryny* (hormonu tylnej części przesadki). Przez cały czas istnienia ciała żółtego, w jajniku spostrzega się zatrzymanie owulacji i dojrzewania pęcherzyków. W gruczole mlecznym następuje szybko posuwający się rozrost, który ustępuje również szybkiemu zanikowi z chwilą zaniku ciała żółtego. Wielu autorów przyszło do przekonania, że gdy hormon jajnika, czyli hormon ruji jest czynnikiem, powodującym menstruację to hormon ciała żółtego przeszkadza jej powstaniu (J a f f é, M i k u l i c z, R a d e c k i). P a p a n i k o l a u też wi-

dzi w hormonie żółtego ciała (luteinie, czyli lutynie) czynnik antagonistyczny folikuliny. H a b e r l a n d twierdzi, że transplantacja lub w pewnych przypadkach nawet karmienie jajnikami, zawierającymi ciała żółte powoduje nieplodność. Ten sterylizujący czynnik jest zawarty przedewszystkiem w *corpora lutea vera*. Odpowiada to doświadczalnym danym z ciążą rzekomą u królików. (H. K n a u s).

Wszystkie te dane zmuszają nas do wniosku, że hormon ciała żółtego jest ciałem odmiennem od folikuliny. Chemiczna jej natura jest jeszcze niewiadoma, ustalono tylko, że daje się ona ekstrahować razem z lipidami.

Trzecim hormonem jajnika jest hormon rozrostu macicy. Według jednych autorów jest to własność tego samego hormonu ruji (L a q u e u r) i wynik jest zależny od samego tylko dawkowania. Dawka musi być dziesięć razy mniejsza, niż potrzebna dla wywołania ruji. Za pomocą wstrzykiwania oczyszczonego preparatu *menohormonu* (folikuliny) L a q u e u r mógł wywołać wyraźny rozrost macicy u myszy, szczurów, królików, świnek morskich i psów. Inni autorowie (W i e s n e r, J a s z b a i i P a t e l) otrzymali z ciała żółtego rozpuszczalny w wodzie, jak też w oliwie, hormon (hormon B), który zapobiega zanikowi macicy u kastrowanych samic, powoduje rozrost macicy u młodych zwierząt i nie wywołuje żadnych objawów ruji kastrowanych myszy i szczurów.

Trzeba jeszcze zwrócić uwagę na działanie hormonów płciowych na płęć przeciwną. Mówiąc o skutkach przeszczepiania wzmiankowaliśmy już o objawach tak zwanych maskulinizacji i feminizacji, teraz postawimy pytanie, jak działają hormony płciowe w postaci wyciągów, względnie czystych ciał na płęć drugą. Sprawa ta jest jeszcze mało wyjaśniona, ponieważ hormony płciowe z mocnem działaniem stały się dostępne tylko w ciągu ostatnich dwóch, trzech lat i brak jeszcze miarodajnych doświadczeń oraz spostrzeżeń klinicznych. Jednak istnieją już dane, że wyciągi, zawierające hormony żeńskie, powodujące rozrost macicy, powodują u samca zanik jądra, a z drugiej strony istnieją wskazówki na sterylizujące działanie na samice wstrzykiwań hormonu męskiego.

Czy inne części narządów rozrodczych poza gonadami mogą stać się źródłem hormonów płciowych? Rola śluzówki macicy, a zwłaszcza łożyska, nie ulega wątpliwości. W przypadku hormonu męskiego, rolę tę odgrywa prawdopodobnie *vesicula seminalis*. Możliwe jest istnienie wydzielania wewnętrznego też gruczołu krokowego — analogu macicy w ustroju męskim. Systematycznych badań w tym kierunku brak jeszcze i w każdym razie miarodajnej roli te źródła hormonów nie odgrywają.

Ekstragenitalnemi (nie należącemi do narządów rozrodczych) źródłami hormonów płciowych, odgrywającemi swoistą i bardzo ważną rolę, są odmienne od tego, niektóre prawdziwe narządy sekrecji wewnętrznej.

Wśród tych gruczołów pierwsze miejsce zajmuje przysadka mózgowa. Czynności jej są ściśle połączone z czynnościami płciowymi i wydzielane przez obydwie jej części hormony są niezbędnymi czynnikami prawidłowego przebiegu czynności jajnika, macicy i pochwy. Hormon przedniej części przysadki *prolactin* (*Zondenk*) zdaje się być niezbędnym dla wydzielania przez jajnik folikuliny. Pituitryna, hormon tylnej części przysadki, jest związana z czynnością ciała żółtego.

Nie mniej ścisła jest łączność pomiędzy czynnościami gruczołu tarczowego i nieprawidłowościami w czynnościach płciowych, nawet normalnemi, fizjologicznemi zmianami narządów rozrodczych. Prawdopodobnie wszystkie czynności ustroju są w ten, lub inny sposób związane z życiem płciowym, ponieważ życie to jest, z punktu widzenia życia gatunkowego, jedynym celem istnienia indywidualnego.

REDAKTOR Dr. S. OTOLSKI

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

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

EPARSENO



Utrwalony i jałowy roztwór Amino-arseno-fenolu, stosowany jako środek arsenowy przy leczeniu kiły sposobem wstrzykiwań domięśniowych.

WSKAZANIA:

Zamiast wstrzykiwań dożylnych w arsenoterapii.

Opakowanie: Pudełko zawiera 5 ampulek po 1 cm³

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE

LUDWIK SPIESS I SYN

SP. AKC. — WARSZAWA

Biblioteka Główna WUM

A.0229



300003001640

