

BIOLOGJA LEKARSKA

Wydawana pod kierunkiem Dr. S. OTOLSKIEGO

Rok XIII. — Nr. 3

Maj 1934

HORMON TRZUSTKOWY

podał

Prof. Dr. Wł. Lindeman

Dokończenie

Karbohydrazy są to hydrolazy, przebiegające w złożone polisacharydy na sacharydy proste. Do tej grupy karbohydraz należą: amylaza lub diastaza, rozkładająca skrobię w dekstrynę, dekstrynaza, przy której następuje hydroliza dwusacharydu maltozy, glikoamylaza, przetwarzająca glikogen na glikozę, inulinaza, rozkładająca insulinę; zaczyny działające na cellulozę i inne polisacharydy strukturalne roślin oraz zaczyny działające na dwusacharydy, jak inwertyna, czyli sacharaza, maltaza i laktaza.

Karbohydrazy posiadają zdolność odczynów odwracalnych, to jest, że w odpowiednich warunkach odszczepiają wodę i przyczyniają się do powstawania bardziej złożonych węglowodanów. Obok karbohydraz, istnieją samodzielne zaczyny, które powyższe czynności mogą spełniać w odniesieniu do produktów hydrolizy. Węglowodany w ten sposób powstałe, tworzą niekiedy strąty w koloidalnych roztworach polisacharydów z odpowiednich gelów i w tych razach noszą nazwę koagulatów, na przykład amylokoagulatów strącających roztwór rozpuszczalnej skrobi. Według niektórych autorów jest to oddzielna swoista grupa hydrolaz.

Glikozydazy są to zaczyny, w których produktami działania są najczęściej monosacharydy, a również glikozy i niektóre galaktozy, oraz ciała nie mające nic wspólnego z węglowodanami.

nami, a noszące miano aglikonów; do tej grupy ciał należą: emulsyna, prunaza, amygdalaza, salikaza, myrozyna i t. p.

W niektórych przypadkach glikozydazy posiadają wyraźną swoistość, natomiast w innych (emulsyna) są one czynne w odniesieniu do szeregu glikozydów. Glikozydazy odgrywają poważną rolę w fizjologii roślin. W ustroju zwierzęcym są one bez znaczenia, z wyjątkiem niektórych glikozydów, posiadających działanie to syczne na ustrój zwierzęcy. W ustroju zwierzęcym poważną rolę odgrywają natomiast karbohydrazy, jako następstwa procesów trawiennych oraz jako glikogenaza, spostrzegana w całym ustroju. Dotychczas jednak nie wiemy, czy karbohy-

... spotyka się również we krwi, oraz czy polisacharydy przy

... niem wprowadzeniu ulegają zużyciu.

... jół wiadomo, że wprowadzone parenteralnie do ustroju ... nie ulegają hydrolizie i są wydzielane wraz z moczem ... niezmienionym. Dotyczy to przede wszystkim dwu i po ... ydów, które z tej też racji są nieczynne w syntezie gli ... i w wątrobie, zarówno przy dożylnym wprowadzaniu jak ... matyzacji izolowanej wątroby.

W przewodzie pokarmowym karbohydrazy spostrzega się postać ptyaliny zawartej w ślinie, przy pomocy której białko przemienia się na maltozę, oraz amylopsynę, zawartą w rzustce, posiadającą identyczne działanie. Przy pomocy tych czynników, ustrój zwierzęcy może zużyć skrobię, zawartą w pokarmie.

Dwusacharydy pokarmu podlegają hydrolizie w przewodzie pokarmowym i ulegają resorbcji już pod postacią monosacharydów. Nasuwa to myśl, że w sokach trawiennych znajdują się odnośne zaczyny (sacharazy, laktazy i maltazy). Przy wprowadzeniu dożylnem laktozy jest ona całkowicie wydzielona wraz z moczem. Sacharoza drażni nerki i jest wydzielana w części, natomiast maltoza jest zatrzymana i całkowicie zużyta przez ustrój. Trójsacharyd rafinoza jest wydzielany w stanie niezmienionym.

Poliamylozy (bezwodniki maltozy) przy doustnym wprowadzeniu zostają zużytkowane całkowicie, jednak przy ... ,za- ... cji izolowanej wątroby nie nadają się do syntezy gl

Znaczenie hydrolizy w przemianie węglowodanowej, polega w pierwszym rzędzie na mobilizacji złogów, składających się z trudno rozpuszczalnych ciał, oraz na przemianie węglowodanów na heksozy.

Jednym z ostatnich zagadnień, dotyczącym tworzenia w ustroju różnych postaci węglowodanów są losy monosacharydów, wśród których najważniejsze znaczenie posiadają heksozy. W ustroju zwierzęcym heksozy powstają z trzech różnych źródeł:

1) Bezpośrednie wprowadzenie do ustroju drogą doustną lub parenteralną.

2) Przez hydrolizę złożonych węglowodanów i

3) Przez glikoneogenezę.

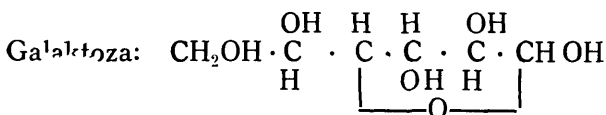
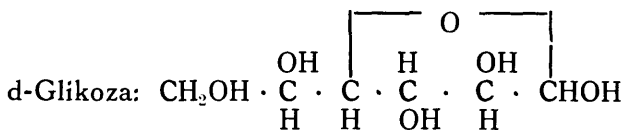
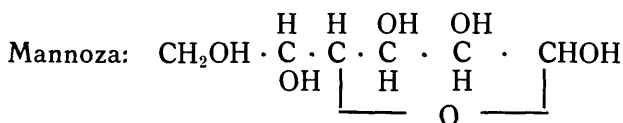
Poszczególne postacie heksoz, jakie spotyka się w ustroju. są:

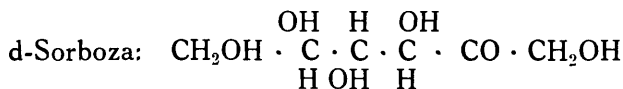
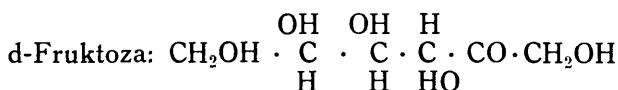
a) *a l d o h e k s o z y*: *mannoza, glikoza, galaktoza*,

b) *k e t o h e k s o z y*: *fruktoza i sorboza*. Ciała te są to izomery dwóch zasadniczych ciał, posiadających następujące wzory:

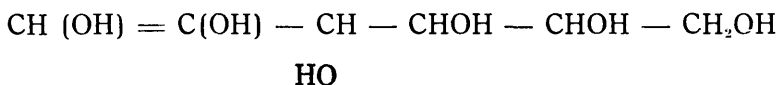


Izomerja, która w danym przypadku jest stereoizomerją, polega na rozmieszczeniu w przestrzeni wodorów i wodorotlenków alkoholowych ugrupowań CHOH, co można przedstawić w następującym schematycznym wzorze:





Z pośród tych pięciu monosacharydów, galaktoza i sorboza są mało rozpowszechnione; sorboza jest składnikiem tylko niektórych roślin. Pozostałe trzy monosacharydy, łatwo przechodzą jeden w drugi pod wpływem rozcieńczonych zasad. Alkaliczny roztwór każdego z monosacharydów zawsze zawiera i dwa inne, a to wskutek powstawania przejściowego izomeru, wspólnego dla trzech tych związków, posiadającego odmienną strukturę enolową z podwójnym wiązaniem dwóch atomów C.



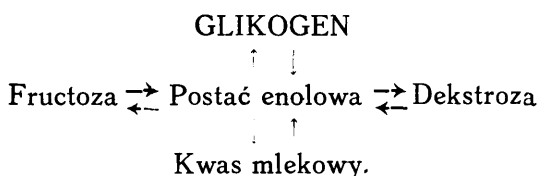
Aktywność tego związku jest większa od nieaktywowanej glukozy (zwanej inaczej a. b. glukozą), która w porównaniu z glikogem i fruktozą jest gorszym źródłem od acetaldehydu i kwasu mlekowego w doświadczeniach in vitro, z dodawaniem węglowodanów do miąższu wątroby, oraz przy przepuszczaniu przez naczynia wątrobowe. W doświadczeniach tych stwierdzono przetwarzanie się heksoz w związki bardziej proste z trzema lub nawet dwoma atomami węgla. Do związków tych należy zaliczyć w pierwszym rzędzie kwas mlekowy ($\text{CH}_3\text{CH.OH.COOH}$), acetaldehyd (CH_3CHO), metyloglioksal ($\text{CH}_3\text{CO.CHO}$), dwuoksyaceton ($\text{CH}_2\text{OH})_2\text{CO}$ i t. p.

Zjawisko rozszczepienia drobin monosacharydu, odbywa się wewnątrz komórek i nosi, niezupełnie słusznie, nazwę depolimeryzacji.

Najobfitszym źródłem produktów depolimeryzacji jest glikogen, w słabszym stopniu fruktoza i najslabszym źródłem jest mannoza. Ponieważ glikoza jest pierwszym produktem rozszczepienia glikogenu, przeto powstało przekonanie, że istnieją związki o charakterze przejściowym jako pochodne glikogenu, albo

heksoz, albo znów dekstroza, przybiera swoistą postać aktywną. Pierwsze przypuszczenie potwierdza teoria wiązań enolowych.

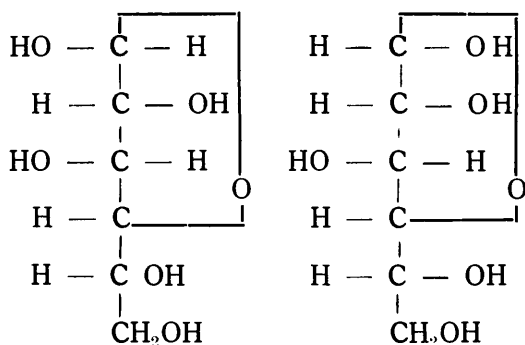
Według tej teorii, postać enolowa dwóch tych zasadniczych heksoz, równie łatwo przetwarzająca się w nie, jest związana jednocześnie odczynami odwracalnymi z glikogenem, oraz z kwasem mlekowym i innymi produktami depolimeryzacji (Ciałami z 3 C), według następującego schematu:



Przejściowe substancje powyższych heksoz, mogą być otrzymane również i inną drogą, przez tworzenie się estrów kwasu fosforowego. Niewątpliwie proces powyższy, odgrywa poważną rolę w zużytkowaniu węglowodanów w ustroju. Na początku powstają *monoestry*, związki z jedną cząsteczką H_3PO_4 , następnie *dwuestry*, połączenia z $2\text{H}_3\text{PO}_4$. Dwuestry są jednakowe dla wszystkich trzech omówionych wyżej heksoz.

Drugie przypuszczenie prowadzi do teorii glikozy. Według tej teorii, opartej na badaniach *Fischer'a*, glikoza posiada budowę bardzo niestabilną i występuje pod postacią dwóch stereoizomerów, przyczem końcowy atom C jest położony niesymetrycznie. Według schematycznego wzoru *Tollensa* w połączeniu atomów C, podobnem do budowy laktonów, z powstawaniem zamkniętych wewnętrznych pierścieni, oraz opierając się jednocześnie na istnieniu dwóch metylo glikozydów dekstrozy można przypuścić obecność dwóch stereoizomerycznych wzorów glikozy. (*Tollens*) (str. 104).

Izomery te istnieją w rzeczywistości i różnią się swymi właściwościami optycznymi. Glikoza α , skręca płaszczyznę polaryzacji w prawo pod kątem $\alpha_D 111,2^\circ$ i krystalizuje z wody. Glikoza β posiada stopień skręcania płaszczyzny $\alpha_D 17,5^\circ$ i krystalizuje z pirydyny lub bezwodnego kwasu octowego. W wodnym roztworze glikozy α stwierdza się stopniowe obniżenie α_D , w mia-

 α glikoza β glikoza

rę przetwarzania się w glikozę — β , wskutek czego powstaje mieszanina z równych ilości drobin tych dwóch izomerów, nosząca nazwę $\alpha\beta$, glikozy, i $\alpha_D = 52,5^\circ$, zwana popularnie czystą glikozą. Zjawisko takie nosi nazwę maturacji. Spostrzega się ono również i w roztworach innych cukrów.

Fischer w badaniach nad metyloglikozydami dekstrozy, przypuszczał obecność jeszcze innych izomerów dekstrozy, które otrzymały nazwę γ -glikozydów; odnośnie do czego prawdopodobnie egzystują i inne postacie glikozy γ -glikoza. Budowa jej jeszcze jest niewyjaśniona, a izomerja jest zależna najprawdopodobniej od umiejscowienia pierścienia laktonowego. Irwin przypuszcza, że ma tu miejsce połączenie przy pomocy O pierwszego (końcowego) i drugiego atomu C, albo też pierwszego i trzeciego. Według Bleyera i Schmidta, połączenie to zachodzi między pierwszym i czwartym C (pierścień furanowy), lub między pierwszym i piątym C (pierścień amylenoksydowy).

Aktywowana czynna γ -glikoza zawiera pierścień 1 — 4, nieczynna — pierścień 1 — 5. Obydwie te glikozy są $\alpha\beta$ glikozami. Według licznych autorów, te wewnętrzne zmiany drobinowe w glikozach, spostrzegane w ustroju, są związane z działaniem insuliny i podobnych do niej ciał. Glikoza, powstająca przy hydrolizie, wywołanej przez diastazę żywych tkanek, a zwłaszcza przy pomocy glikogenazy, znajduje się w ustroju w stanie akty-

wowanym. Tak samo jak glikoza otrzymana przy pomocy działania słoðu na skrobię.

Aktywowana glikoza, która przybiera postać mieszaniny d-dekstrozy, fruktozy i czynnej postaci enolowej, w dalszym ciągu przemiany węglowodanowej, podlega dalszym zmianom, które w końcowym odczynie prowadzą do końcowych produktów spalania pewnej jego części, to jest do CO_2 i H_2O , przyczem jednocześnie następuje wydzielenie pewnej ilości energii. Druga część glikozy, część większa, jest źródłem ciał przejściowych, zawierających 3, a nawet 2 atomy C. Najważniejszą rolę w związkach tych odgrywa kwas mlekowy i alkohol etylowy. Odczyn ten spotyka się również podczas fermentacji mlecznej, pod wpływem działania niektórych bakterij.

Fermentacje bakteryjne nie ograniczają się tylko na fermentacji mlecznej, lecz posiadają zakres niezmiernie różnorodnych typów fermentacyjnych. Zasadniczo rozróżniamy dwa podstawowe typy: fermentacja tlenowców i beztlenowców. W pierwszym przypadku produktami fermentacji są zazwyczaj kwasy organiczne, głównie kwas octowy i jego homologi, oksykwasy, jak kwas mlekowy, oraz kwas węglowy, wydzielany przeważnie w dużych ilościach. Przy fermentacji beztlenowcowej, obok kwasów szeregu tłuszczowego, jak kwas masłowy, spotyka się inne węglowodany (metan), a nawet wodór i przejściowe produkty odtleniania. Fermentacje wywołane przez bakterje, są w przeważającej ilości przypadków swoiste, najczęściej związane są z mono-i dwusacharydami i wymagają specjalnych warunków.

Fermentacji podlegają również odnośne wieloatomowe alkohole: dulcít, mannit, sorbit i gliceryna.

Końcowym wynikiem wszystkich tych złożonych odczynów fermentacyjnych, jest przeważnie rozszczepienie drobin heksozy na dwie drobin kwasu mlekowego:

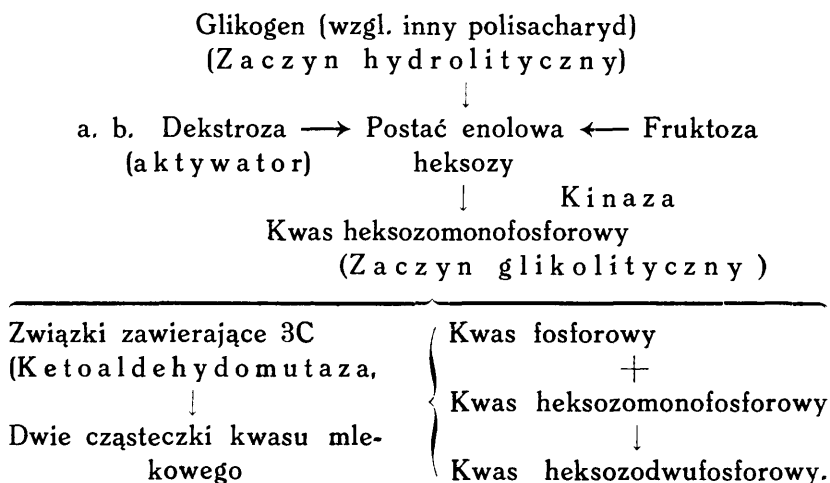


lub na alkohol etylowy i bezwodnik kwasu węglowego:



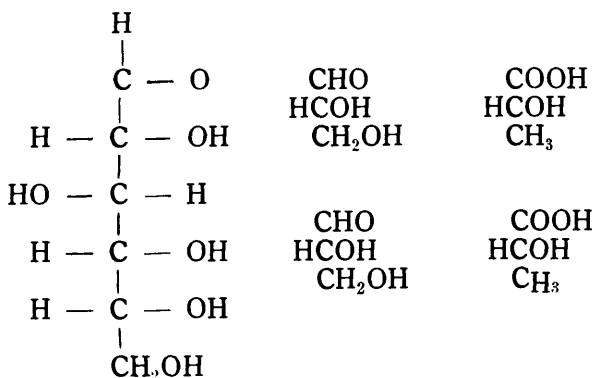
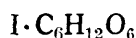
W ustroju zwierzęcym proces ten jest bardzo złożony i jest odwracalnym odczynem zaczynowym, noszącym nazwę depolimeryzacji, lub glikolizy. Odczyn ten jest niezbędny do tworzenia się swoistych monosacharydów w ustroju roślinnym i zwierzęcym (galaktozy i sorbozy), jak również jest on źródłem energii końcowego spalania się węglowodanów. W ten sposób obok asymilacji i hydrolizy doparków, glikoza jest jednym z podstawowych czynników przemiany węglowodanowej.

Mechanizm glikolizy jest bardzo złożony. Składa się nań szereg następujących odczynów: 1) przejściowa estryfikacja przy pomocy kwasu fosforowego aktywowanych heksoz, występująca pod wpływem działania specjalnych zaczynów i ich aktywatorów (kinaz), 2) rozkład powstałego estru monofosforowego na dwie drobinę z 3C (depolimeryzacja heksoz) i na resztkę kwasu fosforowego, która łączy się natychmiast z drobiną estru monofosforowego, tworząc ester dwufosforowy. Związek, zawierający 3C ulega dalszym zmianom i w końcowym odczynie przemienia się na kwas mlekowy. Kwas mlekowy w części spala się, w części natomiast bierze udział w resyntezie glikozy. Proces ten jest wybitnie fermentacyjny i zależy od czynności specjalnego zaczynu glikolitycznego, działającego na ester glikozomonofosforowy. Następujący schemat wyjaśnia przebieg procesów glikolitycznych.



Według tego schematu, glikoliza odbywa się w pierwszym okresie fermentacji mlecznej i alkoholowej (do związków, zawierających 3C). W żywym ustroju zazwyczaj nie dochodzi do utworzenia się kwasu heksozodwufosforowego i tworzy się zazwyczaj tylko kwas heksozomonofosforowy (lactacidogen).

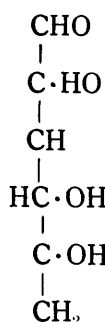
Najbardziej ciekawy jest fakt rozszczepienia heksozy na dwie drobinę, z których każda zawiera w związku z tym 3C. Dla wytłumaczenia tego zjawiska znane są dwie teorie. Według teorii Neuberga pierwszym produktem rozszczepienia heksozy jest bardzo nietrwały związek metylogliksal — CH_3COCHO — łatwo przybierający różne postacie izomeryczne, przyczem nie zawsze występuje kwas mlekowy. Według drugiej teorii Embdena, powstawanie kwasu mlekowego jest zjawiskiem stałym i występuje podczas tworzenia produktów przejściowych, łatwo przechodzących w kwas mlekowy oraz z powrotem w glikozę. Produktami temi są: aldehyd glicerynowy i dwuoksyaceton. Zasadniczej różnicy pomiędzy dwoma temi teorjami niema, bowiem aldehyd glicerynowy łatwo przemienia się w metylogliksal. Stosunki pomiędzy temi związkami wynikają z porównania ich wzorów. Przemiana jednego związku w drugi łączy się z kolejną hydratacją i dehydratacją.



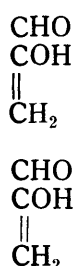
d.glikoza

II część
aldehydu
glicerynowego

II część
kwasu mle-
kowego



aldol
metylo-
glioksalowy

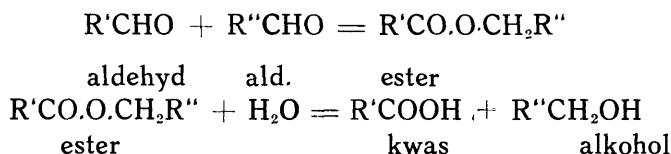


(postać enolowa)
2 cząsteczki
metylo-glioksalu



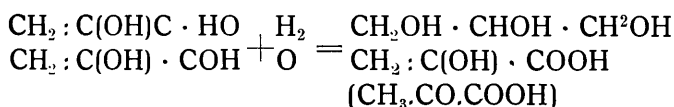
Hydrat
metylo-
glioksalu.

W porównaniu z fermentacją mleczną, względnie powstawaniem kwasu mlekowego i jego resyntezy w mięśniach i wątrobie, druga postać rozkładu glikozy w ustroju, odpowiadająca fermentacji alkoholowej, odgrywa znacznie mniejszą rolę, chociaż stała obecność w ustroju zwierzęcym produktów tej fermentacji: alkoholu etylowego, aldehydu octowego, gliceryny, kwasu pyrowinowego i kwasu octowego, świadczy, że proces ten jest normalną czynnością ustroju. Ustalenie szczegółów tego procesu zostało dokonane na zasadzie doświadczeń z drożdżami. Odczyny ustalone podczas fermentacji alkoholowej różnią się od odczynów występujących w glikozie tem, że nie są zwykłymi rozszczepieniami, lecz łącznymi odczynami utleniania i odtleniania, noszącymi nazwę odczynów Canizzaro. Mechanizm odczynu tego polega na tworzeniu się estrów, które z wodą tworzą kwasy i alkohole, według następującego schematu:



Rozszczepienie drobiny glikozy, po oddzieleniu dwóch cząstek wody, daje dwie cząsteczki metylo-glioksalu, tak jak to spo-

strzeżę się przy glikolizie (II). Przy dołączeniu do tych dwóch cząsteczek metylogliksalu jednej cząsteczki wody i dysmutacji, zgodnie ze wzorem Canizzaro, otrzymamy alkohol, glicerynę i kwas pyrowinny pod postacią ketonową lub enolową.



2 metylo gliksal

gliceryna

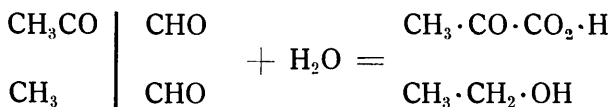
kwas pyrowinny.

Kwas pyrowinny rozszczepia się na CO_2 i acetaldehyd.

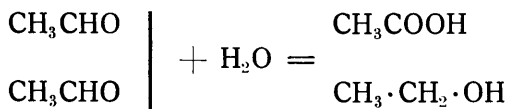


związek zawierający 2 C.

Przy złączeniu cząsteczki wody z cząsteczką metylogliksalu i cząsteczką acetaldehydu znowu powstaje, w myśl teorii Canizzaro, alkohol (etylowy) i kwas (pyrowinny).



Przez połączenie się dwóch cząsteczek acetaldehydu z jedną cząsteczką wody, powstaje alkohol etylowy:



Przy fermentacji, wywołanej przez drożdże, odczyn ten przybiera jedną z trzech zasadniczych postaci:

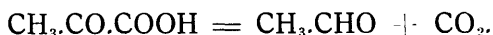
1. $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 = 2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + 2\text{CO}_2$
2. $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 = \text{CH}_3\text{COH} + \text{CH}_2\cdot\text{OH}\cdot\text{CH}\cdot\text{OH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{OH} + \text{CO}_2$
3. $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \rightarrow \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{CH}_3\text{COOH} + \text{CO}_2 + \text{CH}_2\cdot\text{OH} + \text{CH}\cdot\text{OH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{OH}$

ad 1. Z glikozy powstaje alkohol i bezwodnik kwasu węglowego.

ad 2. Z glikozy powstaje aldehyd octowy, bezwodnik kwasu węglowego i gliceryna.

ad 3. Z glikozy powstaje alkohol etylowy, kwas octowy, bezwodnik kwasu węglowego i gliceryna.

Szczegóły przebiegu fermentacji alkoholowej w ustroju zwierzęcym są jeszcze niewyjaśnione. U roślin ten rodzaj fermentacji stwierdzono u grzybów, drożdży i pleśni oraz w kiełkujących nasionach i we wszystkich tkankach bogatych w glikozę, przyczem fermentacja ta przebiega w warunkach anaerobiozy. Produkty fermentacji alkoholowej (kwas pyrowinny, aldehyd octowy, gliceryna), powstają również w ustroju i niezależnie od fermentacji, wskutek swoistego rozkładu węglowodanów, pod wpływem działania zaczynów, zawartych w żywych tkankach. Kwas pyrowinny dotychczas nie został jeszcze wydzielony z ustroju w stanie czystym, pomimo, że jest on produktem przejściowym szeregu odczynów, np. przy przemianie alainy ($\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$), jako źródło cukru oraz jako produkt przy powstawaniu kwasu mlekowego z metyloglioksalu, przy fermentacji mlekowej. Aldehyd octowy odgrywa poważną rolę jako czynnik samodzielny, przyczem powstaje on z kwasu pyrowinnego, który pod wpływem specjalnego zaczynu karboksylazy odszczepia CO_2 , według wzoru:



Acetaldehyd pod wpływem różnorodnych zaczynów tkankowych, zawartych w mięśniach i wątrobie, tworzy się *in vitro*, z szeregu związków. Na zwiększenie się ilości wydzielanego aldehydu wpływają wprowadzone do ustroju węglowodany, glikogen, fruktoza, glikoza, estry fosforowe heksoz, alkohole, jak mannit i gliceryna, alkohol etylowy, triozy, gliceryn-aldehyd, dwuoksy-aceton-ibioza, aldehyd glikolowy. Kwasy tłuszczowe i aminokwasy, z wyjątkiem alaniny, nie zwiększają ilości aldehydu; kwas mlekowy wpływa hamująco na tworzenie się aldehydu octowego.

Alkohol etylowy we krwi ludzkiej znajduje się w ilości — 0,0015‰. W zatruciu alkoholowym ilość ta może dojść do 0,014‰.

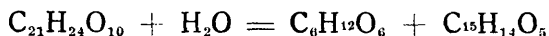
Ciała, w budowie których znajdują się trzy lub dwa atomy C, służą do resyntezy cukru i glikogenu w ustroju. Rola tych ciał jest taka sama jak i produktów rozszczepienia białek i tłuszczów, które obok węglowodanów są obfitem źródłem dla powstawania cukru w ustroju.

Tworzenie się węglowodanów z tych właśnie materiałów, nosi nazwę glikoneogenezy.

Podczas tworzenia i zużytkowywania cukru przez ustrój, drobina heksozy niecałkowicie spala się, lecz rozkłada się na szereg cząsteczek i związków, o zawartości coraz mniejszej atomów C. W pewnych warunkach, końcowe te związki mogą ulegać całkowitemu spaleni, jednak proces ten jest jeszcze niewyjaśniony, a w każdym bądź razie niezbędna do tego jest obecność wolnego tlenu. W niektórych przypadkach końcowe te ciała łączą się wzajemnie i tworzą nowe drobiny heksoz, w których w następstwie, znaną nam już drogą powstają polisacharydy. Znamy resyntezę glikogenu w mięśniach z kwasu mlekowego ($2C_3H_6O_3 = C_6H_{12}O_6$) i glikozy z aldehydu glikolowego ($3CH_2.OH.CHO = C_6H_{12}O_6$). Proces ten nazywa się k o n d e n s a c j ą.

W innych razach istota resyntezy jest bardziej złożona, przy czem mechanizm niezawsze jest wyjaśniony, a twierdzenie opiera się na fakcie powstawania w ustroju dużych ilości glikogenu, dla utworzenia których, ilość istniejących złogów węglowodanów w ustroju byłaby niedostateczna. Dla ustalenia roli dodatkowych źródeł powstawania węglowodanów służą, poza wyżej przytoczonymi doświadczeniami ze specjalnymi pokarmami, oraz próby dokonywane na izolowanej wątrobie, inne metody, a mianowicie zatrucie ustroju przy pomocy florydżyny.

Florydżyna jest to glikozyd, znajdujący się w korzeniach drzew owocowych, zwłaszcza w jabłoni (*Pyrus marus*), gruszki (*Pyrus communis*), wiśni (*prunus cerasus*) i śliwki (*prunus domestica*). Florydżyna znajduje się również, lecz w znacznie mniejszych ilościach, w korze gałęzi i liściach tych roślin. W stanie czystym ma wygląd drobnych kryształów, słabo rozpuszczalnych w wodzie i łatwo rozpuszczalnych przy nagrzewaniu i dodawaniu zasad. Florydżyna łatwo rozpuszcza się w alkoholu i nie rozpuszcza się w eterze. Rozczyny alkaliczne florydżyny posiadają barwę czerwonawą, rozczyyny amoniakalne dają zabarwienie błękitne. Pod wpływem hydrolizy florydżyna rozszczepia się na glikozę i anglikon floretynę.



Floretyna jest to połączenie trójfenułu floroglucyny —
 $C_6H_3(OH)_3$ z kwasem paraoksyhydratropowym C_6H_4
 $\begin{array}{l} CH(OH)CH_3 \\ COOH \end{array}$

Glikozydem bardzo zbliżonym do florydzyzny jest glicyfillina, znajdująca się w liściach *smilax glycyphilla*, który pod wpływem hydrolizy rozkłada się na floretynę i ramnozę.

Zatrucie florydżyną wywołuje specjalną postać cukromoczu, tak zwany cukromocz nerkowy. W tych razach nerka traci swą własność zatrzymywania glikozy. Fizjologiczna ta własność nerki jest niezbędna do utrzymania na stałym pewnym poziomie zawartości cukru we krwi. W przypadkach zatrucia florydżyną zawartość cukru we krwi, niezależnie od stopnia dopływu z zewnątrz złogów glikogenu i glikoneogenezy, jest poniżej normy, a powstała w ustroju heksoza jest całkowicie wydzielana wraz z moczem. Stan taki trwa około 7-miu godzin i wreszcie powoli ustępuje. Zawartość cukru w moczu osiąga niekiedy 10%. Hypoglikemja florydżynowa przy następnych zatruciach może dojść do 0,20% i niżej. W tych razach w wątrobie stwierdza się przemianę tłuszczową nie mniejszą od tej, jaką spostrzega się przy cukrzycy pochodzenia trzustkowego, oraz całkowity zanik glikogenu. U zwierząt głodujących, niezawierających złogów glikogenu, stosunek między zawartością glikozy i ilością azotu w moczu (współczynnik D/N M i n k o w s k i e g o) utrzymuje się na wysokości stałej, odpowiadającej liczbie 3,6. Przy porównywaniu zawartości cukru wydzielonego przez zwierzęta zatrute florydżyną i głodujące, ze zwierzętami, którym podano jakieś badane ciało, stwierdza się, że w jednych przypadkach ilość cukru pozostaje bez wyraźnych zmian, natomiast w innych przypadkach ilość wydzielonego cukru wraz z moczem wzrasta. Nadmiar cukru spostrzegany w tych razach nosi nazwę „ekstra cukru” i wskazuje, że wprowadzone badane ciało jest źródłem dla ustroju do wytwarzania i przemieniania się w heksozę, lub też, innemi słowy, może być przemienione w cukier. W ten sposób cukrzyca florydżynowa jest najprostszą metodą ustalenia znaczenia tego lub innego ciała, jako źródła wytworzenia się cukru w ustroju.

Posługując się powyższą metodą ustalono, że następujące cia-

ła mogą być źródłem dla syntezy, względnie resyntezy cukru w ustroju.

Związki, zawierające 2 C:

Aldehyd glikolowy — $\text{CH}_2\text{OH}.\text{CHO}$

Aldehyd octowy — CH_3CHO

Związki, zawierające 3 C:

Aldehyd propionowy — $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO}$

Kwas propionowy — $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$

Gliceryna — $\text{CH}_2\text{OH}.\text{CHOH}.\text{CH}_2\text{OH}$

Aldehyd glicerynowy — $\text{CH}_2\text{OH}.\text{CHOH}.\text{CHO}$

Kwas glicerynowy — $\text{CH}_2\text{OH}.\text{CHOH}.\text{COOH}$

Dwu-oksy-aceton — $\text{CH}_2\text{OH}.\text{CO}.\text{CH}_2\text{OH}$

Kwas mlekowy (oksy-propionowy) — $\text{CH}_3.\text{CHOH}.\text{COOH}$

Kwas pyrowinny — $\text{CH}_3\text{CO}.\text{COOH}$

Metyloglioksal — $\text{CH}_3.\text{CO}.\text{CHO}$

Związki, zawierające 4 C:

Alkohol izobutyłowy — $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ > \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{CH} \text{CH}_2 \text{OH}$

Kwas izomasłowy — $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ > \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH}.\text{COOH}$

Kwas bursztynowy — $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{COOH} \end{array}$

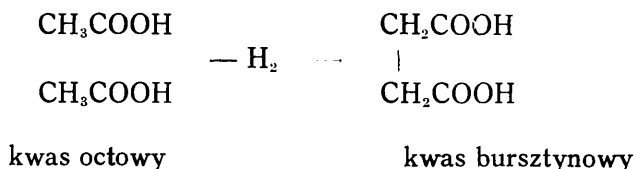
Kwas jabłkowy — $\begin{array}{c} \text{CH}.\text{OH}.\text{COOH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{COOH} \end{array}$

Kwas fumarowy — $\begin{array}{c} \text{CH}.\text{COOH} \\ || \\ \text{CH}.\text{COOH} \end{array}$

Związki, zawierające 5 C:

Kwas walerjanowy — $\text{CH}_3.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{COOH}$

Kwasy: bursztynowy, jabłkowy i fumarowy odgrywają rolę w końcowym akcie spalania kwasu octowego, z którego powstają przez utlenienie (odszczepienie H_2)



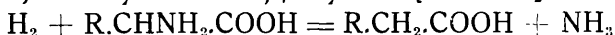
W tych razach poważną rolę odgrywają produkty przemiany glikozy, posiadające charakter odczynów odwracalnych.

Przy pomocy karmienia białkiem wygłodzonych i pozbawionych trzustki psów oraz przez zatrucie tychże psów florydzyną, udało się ustalić, że cukier może tworzyć się w ustroju przez daleko posunięty rozkład ciał proteinowych. Przez pewien czas przypuszczano, że heksozy są składnikami pewnych rodzajów białek, które z tej racji otrzymały nazwę glikoproteinów (naprzykład mucyna). Bardziej dokładne badania wykazały, że składnikami glikoproteinów nie są heksozy ani pentozy, lecz połączenia amidowe zwane glikozaminami, tworzące główny składnik skeletynów u bezkręgowców (hityny u stawonogich, konchioliny u mięczaków, hyaliny u bombłowców i t. p.). Glikozaminy nie posiadają własności tworzenia cukru. Dzięki pracom Fischera, stwierdzającym, że pod wpływem hydrolizy, białka przechodzą w aminokwasy, stwierdzono ich rolę w przemianie węglowodanowej, przyczem stwierdzono, że aminokwasy łatwo odszczepiają grupę aminową (proces desaminacji) i przetwarzają się w związki pozbawione azotu i będące źródłem syntezy cukru, w procesie glikoneogenezy.

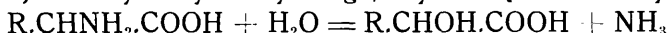
Desaminacja α -aminokwasów jest procesem dokładnie zbadanym i przebieg jej jest zawsze jednakowy i dobrze poznany. Na wzór stopniowego utleniania się wyższych kwasów tłuszczowych, czyli tak zwanej β -oksydacji, i zmniejszenia się długości łańcucha z atomami C w kwasie tłuszczowym O_2C (C_β i C_γ) i ich utleniania, α -aminokwasy przy desaminacji przechodzą w kwasy tłuszczowe względnie ich pochodne, zawierające o jeden atom C mniej od wyjściowego aminokwasu (Embden).

Proces usunięcia ugrupowania $\text{C}\alpha\text{---CHNH}_2$ z ogólnego wzoru α -aminokwasu $\text{R---CHNH}_2\text{---COOH}$ może nastąpić według trzech poniższych wzorów:

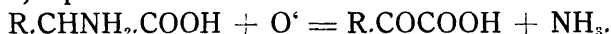
1) odczynu redukcji, czyli dołączenia H_2



2) odczynu hydrolitycznego, czyli dołączenia wody



3) procesu utleniania



Obok desaminacji w ustroju występuje rozpad α -aminokwasu przez odszczepienie ugrupowania CO_2 i rozpadu grupy karboksylowej (?), przyczem powstają pierwszorzędne aminy: — $R.CHNH_2.COOH = CO_2 + R.CH_2NH_2$.

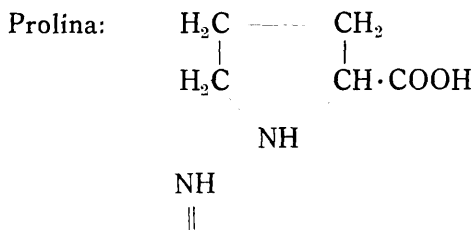
Rola tego odczynu w procesie tworzenia się cukru, kosztem aminokwasów, jest wątpliwa. Najbardziej prawdopodobnie desaminacja następuje wskutek utlenienia, to jest dołączenia O' lub usunięcia H_2 . W ten sposób z aminokwasów powstają ketokwasy, związki, które nadają się do syntezy węglowodanów. Tak więc nie wszystkie aminokwasy mogą być źródłem powstawania cukru w ustroju, jak również są nie wszystkie punktem wyjścia dla połączeń acetonowych.

Z powyższego wynika, że aminokwasy można podzielić na trzy podstawowe grupy:

Aminokwasy, będące źródłem, powstawania cukru w ustroju, lecz nie dające acetonu:

1. Alanina: $CH_3CHNH_2.COOH$ (źródło kwasu mlekowego).

2. Kwas glutaminowy: $COOH.CH_2CH_2.CHNH_2.COOH$



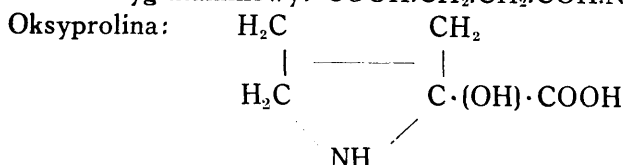
Arginina: $CH_2NH.C.NH_2CH_2CH_2.CHNH_2.COOH$

(Ornityna): $CH_2NH_2CH_2CH_2.CHNH_2.COOH$.

Ciała, dające kwas bursztynowy.

Arginina pod wpływem zaczynu arginazy rozszczepia się przy dołączeniu cząsteczki wody na mocznik i dwu-amino-ornitynę.

3. Kwas asparaginowy: $\text{COOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$,
 Kwas oksyglutaminowy: $\text{COOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COH} \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{COOH}$



4. Kwas aminomasłowy: $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$

Nor-leucyna: $\text{CH}_3 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$,

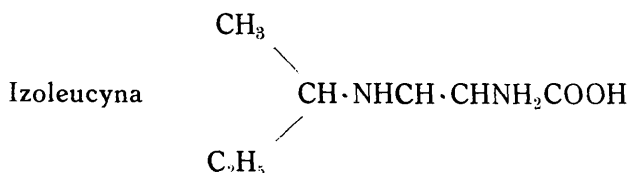
Walina: $(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$, jako źródło kwasu propionowego.

5. Cystyna (Cysteina): $(\text{CH}_2 \cdot \text{S} \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH})_2$,

Seryna: $\text{CH}_2 \cdot \text{OH} \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$ (Pochodna kwasu mlekowego).

6. Glikokol: $\text{CH}_2 \text{NH}_2 \cdot \text{COOH}$.

Aminokwasy, które nie dają cukru, są natomiast źródłem powstawania acetonu.



Fenylalanina: $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$

Tyrozyna: $\text{OH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$.

Aminokwasy, które nie dają ani cukru, ani acetonu.

Tryptofan: $\text{C}_8\text{NH}_{11} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CNHN}_2 \cdot \text{COOH}$.

Lizyna: $\text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{CH}_2 \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$

Histydyna: $\text{C}_3 \cdot \text{N}_2 \text{H}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$

Glikozamina: $\text{CH}_2 \text{OH} (\text{CHOH})_3 \text{CHNH}_2 \cdot \text{COH}$.

Ponieważ zawartość aminokwasów w produktach hydrolizy białek, zależnie od tych białek, podlega dużym wahaniom, przeto ilość extra-cukru w badaniach doświadczalnych nad zwierzętami zatrutymi florydżyną, waha się w szerokich granicach. Według

J a n n e ' y a, przeciętna ilość procentowa extra-cukru, otrzymanego ze 100 g suchego białka daje następujące liczby:

Białko mięsa	58 ⁰ / ₀
Kazeina	48 ⁰ / ₀
Białko jaj	54 ⁰ / ₀
Serum albumina	55 ⁰ / ₀
Żelatyna	65 ⁰ / ₀
Fibryna	53 ⁰ / ₀
Edestyna	65 ⁰ / ₀
Zeina	53 ⁰ / ₀
Gliadyna	80 ⁰ / ₀

L u t h i e i N o o r d e n w badaniach nad cukrzycą u ludzi uzyskali wyniki niemal odwrotne. U chorych na cukrzycę zawartość cukru wzrastała pod wpływem kazeiny i białek mięsa, a przy odżywianiu białkami roślin i białkami jaj — ilość cukru zmniejszała się.

W neoglikogenezie źródłem powstawania węglowodanów mogą być również i tłuszcze. Doświadczenia I. S a c h s a (1859), potwierdziły powyższe przypuszczenia. W nasionach roślin oleistych, w okresie ich kiełkowania, następuje zanik złogów tłuszczowych, a wzrost zawartości cukru. W przypadkach cukrzycy doświadczalnej trzustkowej, stwierdza się prawie zawsze zanik tłuszczu w odnośnych złogach, który prowadzi do tak zwanego „diabète maigre”.

Rola tłuszczów w przemianie węglowodanowej ustroju zwierzęcego jest dotychczas jednak nie rozwiązana i podczas gdy jedni autorzy, jak C h a u v e a u x, N o o r d e n i G e e l m u y d e n są zdania, że przemiana tłuszczów i białek w węglowodany, jest procesem koniecznym w przebiegu ogólnej przemiany materji, to inni, a zwłaszcza amerykańscy autorzy, a głównie L u s k, przeczą możności powstawania węglowodanów z tłuszczów, na co również godzą się niektórzy klinicyści. Tem nie mniej stwierdzono niewątpliwie, że gliceryna, stanowiąca około 10⁰/₀ tłuszczu zwierzęcego, jest źródłem glikozy. Podobny fakt ustalono w odniesieniu do kwasów propionowego, izomasłowego, i walerjanowego, które powstają przy stopniowym strącaniu łańcucha z ilością atomów C, podczas β -oksydacji wyższych kwasów tłuszczowych.

Być może, że powstawanie ekstra-cukru przy wprowadzeniu nadmiaru tłuszczu do przewodu pokarmowego zwierząt, zatrutych florydzyną, zależy od zbyt krótkiego działania tej trucizny.

Jako dowód, że w specjalnych warunkach tłuszcz może odgrywać rolę głównego, jeżeli nie jedyne go źródła powstawania węglowodanów, służą wyniki badań nad przemianą materii u zwierząt ze śpiączką zimową.

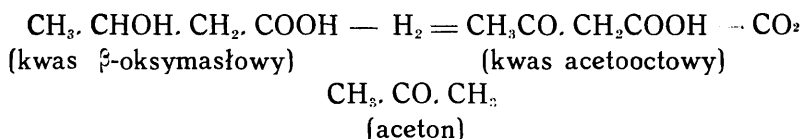
U zwierząt tych podczas śpiączki współczynnik RQ ($\text{CO}_2:\text{O}_2$) spada do liczb niespotykanych prawie nigdy (0,54-0,33) (M e r z - b a c h e r. - *Erg. d. Phys.* 2). W początkowym okresie śpiączki zimowej, złogi tłuszczowe są obfite, w miarę zbliżania się wiosny tłuszcz znika prawie całkowicie, natomiast w wątrobie i mięśniach tych zwierząt zwiększają się złogi glikogenu. W czasie śpiączki zawartość glikogenu prawie nie zmienia się, lecz stopniowo dochodzi do zera przy jednoczesnem zwiększeniu się RQ, podniesienia się ciepłoty ciała zwierzęcia w chwili budzenia się w zimie. Powtórne zapadnięcie w śpiączkę zwykle szybko następujące, powoduje nagromadzenie się glikogenu w ilościach takich samych jak przedtem, pomimo, że do ustroju nie był wprowadzany pokarm (W e l a n d i R i e h l). Znikome ilości mocznika, powstające podczas przerwy w śpiączce, z których można obliczyć ilość zużytego białka, jako możliwego źródła dla nagromadzonego glikogenu, nie są dostateczne dla wytłumaczenia i jedynem jego źródłem są najprawdopodobniej znikające złogi tłuszczowe.

Glikoneogeneza, której źródłem są związki bezazotowe, działa pod wpływem pewnych hormonów, a zwłaszcza adrenaliny i insuliny. W odniesieniu do adrenaliny stwierdzono, że można wywołać cukromocz przez wstrzyknięcie adrenaliny jedynie w obecność odpowiednich ilości tłuszczu w ustroju. Przy uprzedniem głodzeniu ustroju w ciągu 8 — 10 dni, zabieg ten pozostaje bez skutku. U żab cukromocz obserwowano tylko w razie obecności nieuszkodzonego ciała tłuszczowego. Pod wpływem adrenaliny następuje gromadzenie się glikogenów w wątrobie nawet podczas głodzenia. U zwierząt zatrutych florydzyną, u których zazwyczaj stwierdza się wyraźną metamorfozę tłuszczu wątrobowego, pod wpływem adrenaliny, tłuszcz zostaje zastąpiony przez glikogen.

Podobny wpływ gromadzenia się tłuszczu w wątrobie przy zatruciu florydzyną, posiada insulina, która jakby posiadała własność przetwarzania tłuszczu w węglowodany oraz ich spalania.

Insulina przyspiesza również tworzenie się ciał acetonowych, jak również wpływa na szybkie ich rozkładanie się. Zanik ciał acetonowych we krwi i moczu, jest jedną z najważniejszych cech działania insuliny.

Związki noszące miano ciał acetonowych: kwas β -oksymasłowy, kwas acetoctowy i aceton łatwo przemieniają się jeden w drugi, co łatwo wytłumaczyć można z zestawienia ich wzorów



Związki powyższe są produktami przejściowymi dezaminowania niektórych aminokwasów i powstają przy utlenianiu tłuszczów, z tej też racji są one zazwyczaj produktami przemiany materji a aceton znajduje się zawsze, w postaci śladów w wydychanem powietrzu. Kwas acetoctowy, nadający jaskrawoczerwone zabarwienie Fe_2Cl_6 , jest pospolitą domieszką moczu w licznych chorobach.

Według J o s t a, ilość wydechanego acetonu przez normalnego dorosłego człowieka wynosi 0,03 — 0,08 g na dobę zawartość acetonu w moczu stanowi 0,1 — 0,03 na dobę. Zawartość acetonu we krwi u człowieka zdrowego wynosi 0,013—0,026%, we krwi chorych na cukrzycę, ilość ta może dojść do 26%.

Acetonemję, jako zjawisko patologiczne, stwierdzono we wszystkich niemal postaciach cukrzycy, zarówno pochożenia trzustkowego jak i florydzynowego, po narkozie chloroformowej, przy głodzeniu a nawet przy zupełnym braku węglowodanów w pokarmie oraz w okresie ciąży.

Acetonurja zazwyczaj łączy się z acydozą, obniżeniem pH we krwi, i zmniejszeniem się rezerwy alkalicznej. Śpiączka jest dalszym i wyższym stopniem acydozy, często występującem w cukrzycy. Przy acetonemji pH waha się od 7,35 do 7,28. Obniżenie

pH do 7,21—7,28 wywołuje zmiany swoiste w rytmie oddechu (zwolniony, głęboki oddech), lecz nie wywołuje jeszcze śpiączki. W przypadku wyraźnej śpiączki pH spada od 6,95 do 7,1. Rezerwa alkaliczna waha się równoległe do pH i wynosi od 60% do 13% normy.

W ustroju normalnym, zarówno kwas acetoctowy jak i β -oksymasłowy ulegają całkowitemu spalaniu, wcześniej niż zdążą przetworzyć się w aceton. Kwasy te gromadząc się w ustroju wywołują acydozę i wydzielają się z moczem, przyczem jednocześnie wydzielają się również ciała antyketogenne, które nie są źródłem powstawania związków ketonowych, a nawet stoją na przeszkodzie do ich powstawania. Ciałami przeciwketonotwórczymi są kwasy tłuszczowe z nieparzystą ilością atomów C, znaczna część aminokwasów, jak leucyna, tyrozyna i przeważna część związków powstających podczas glikolizy, jak kwas octowy, propionowy, mlekowy, pyrowinny, gliceryna, dwu-oksy-aceton i t. p. Spalanie tych związków jest dosyć szybkie i przebiega równocześnie ze spalaniem się innych węglowodanów. Acetonurję można usunąć przez wprowadzenie niewielkich ilości węglowodanów (według Geelmuyna 100—200 g, według Hirschelda 50—70 g).

Źródłem powstawania ciał acetonowych są kwasy tłuszczowe, zawierające parzystą ilość atomów C, oraz białka i dlatego też całkowite usunięcie węglowodanów z pożywienia chorych na cukrzycę grozi im śpiączką.

Acetonurja w cukrzycy jest objawem groźnym, wskazującym na acydozę. Wstrzykiwanie podczas śpiączki cukrzyczej dużych (do 200 j) ilości insuliny przerywa natychmiast ataki śpiączki. W przypadkach mniej gwałtownych, mniejsze dawki insuliny są wystarczające i działają szybko, wpływając na ustąpienie acetonurji, daleko szybciej, niż zanik glikozurji.

Ostatniemi zagadnieniem, które należy rozpatrzyć z punktu widzenia przemiany węglowodanowej jest przemiana gazowa, oraz wpływ insuliny na tę przemianę.

W warunkach normalnych, węglowodany w ustroju podlegają całkowitemu spalaniu, prowadzącemu do CO_2 i H_2O , lub też zostają zatrzymane w ustroju pod postacią glikogenu, tłuszczu lub nawet białka przy powrotnem zamidowaniu resztek węglo-

wodanowych. Zazwyczaj przemiana węglowodanowa dochodzi do swych końcowych produktów dopalania. Określenie ilości węgla, który został spalony w przeciągu pewnego czasu, oraz ilości O_2 zużytego w tym samym czasie, jest niezmiernie trudne. Dla celów doświadczalnych i klinicznych ciekawe jest ustalenie stosunku $CO_2:O_2 = RQ$, czyli stosunku ilości wydzielonego bezwodnika kwasu węglowego do pochłoniętej ilości tlenu.

Ilość O_2 odpowiada ilości pochłoniętej przez ustroj i zużytej przy spalaniu się ciał zawartych w ustroju, natomiast ilość CO_2 zależna jest nie tylko od chemicznego składu i ilości spalanej substancji, lecz również od domieszki CO_2 powstającej w tkankach i niezależnej od aktu spalania. Krew zawiera dosyć duże ilości CO_2 , ilość ta zależy od pH, który można normować odpowiednią wentylacją płuc. Zawartość CO_2 w wydechanym powietrzu, może być większa od ilości pochłoniętego tlenu i wówczas RQ będzie wyższe od jednostki. Drugim czynnikiem, wpływającym na zmiany RQ , jest skład chemiczny spalających się ciał. Jeżeli wzór ten odpowiada stosunkom takim, jakie spotyka się w wodzie (H i O), to RQ będzie równy jednostce, ponieważ objętość CO_2 powstałego przy spalaniu C równa się objętości O_2 , powstałego przy temże spalaniu. Jeżeli zawartość H będzie mniejsza od połowy zawartości O, to ilość tlenu potrzebna dla spalania takiego związku, również zmniejszy się w odpowiednim stosunku, ponieważ część C będzie już utleniona. Jeżeli natomiast zawartość H będzie większa od połowy O, to pozostaje pewna część niespalonego H, która będzie wymagała odpowiedniej ilości tlenu, a wówczas RQ będzie większe od jednostki. Stosunek zawartości tlenu w białkach i tłuszczach jest mniejszy od zawartości tego pierwiastka w węglowodanach i dlatego przy spalaniu tych ciał RQ jest mniejsze od jednostki. Wzmózone spalanie węglowodanów prowadzi do zwiększenia się RQ . Opierając się na liczbach odpowiadających RQ można sądzić o charakterze spalanych w ustroju ciał, a z wahań RQ można przeprowadzać wnioski dotyczące intensywności przemiany węglowodanowej. Z tej też racji intensywność przemiany materji można wyrażać również i w kalorjach.

W przypadkach cukrzycy, oraz zmniejszonego zużycia węglowodanów z innego powodu, RQ wynosi zazwyczaj mniej od 0,65. Stosunek ten nie daje się zwiększyć przez wprowadzenie węglowodanów, natomiast pod wpływem jednoczesnego wprowadzenia insuliny i glikozy, liczba RQ podnosi się szybko i wyraźnie. Podobne spostrzeżenie zanotowano w odniesieniu do zwierząt nieposiadających trzustki. U zwierząt normalnych, lecz zastrzykniętych insuliną, zwiększenie się RQ nie zawsze występuje i nie jest stałe oraz mniej wyraźne.

Reasumując dane, dotyczące zagadnienia insuliny i jej roli w przemianie węglowodanowej, należy stwierdzić słuszność poglądów Grevenstucka i Lagneura, którzy doszli do wniosku, że nieznana jest jeszcze teoria, objaśniająca działanie insuliny. Posiadamy dotychczas dużą ilość przypuszczeń, starających się wyjaśnić rolę insuliny w tych czy innych jej czynnościach, nie mamy natomiast żadnej pewności, że insulina jest stosunkowo czystym związkiem i że działanie jej jest jednolite.

Czy czynnik, nazwany insuliną, który zawarty jest w trzustce, nie jest szeregiem czynników, posiadających szersze biologiczne znaczenie, obejmującym na wzór zaczynów, wszystkie żywe istoty?

Czy podobne do insuliny czynniki, znalezione w ustroju bezkręgowców, szeroko rozpowszechnione w świecie roślinnym, nie są mocniejszymi i mniej złożonymi czynnikami niż insuliny? Czy czynniki te, nie znajdują szerszego zastosowania praktycznego w leczeniu cukrzycy? Zagadnienia powyższe, dają pole do dalszych dociekań. Związana z zagadnieniami temi sprawa, przeszczepialnej hypoglikemji zwiększa jeszcze ich znaczenie.

Zestawiając wyniki badań nad insuliną i pokrewnymi jej ciałami należy stwierdzić, że są to regulatory hormonalne przemiany węglowodanowej, jak również czynniki ułatwiające i przyspieszające zużytkowanie węglowodanów w ustroju. Są to jednocześnie czynniki, wzmagające odczyny syntetyczne, zwłaszcza powstawanie polisacharydów. Pierwsze z tych czynników odgrywają ważną rolę w ustroju zwierzęcym, drugie — w ustroju roślinnym.

PRZEROST WYRÓWNAWCZY I WYRÓWNAWCZA CZYNNOŚĆ NEREK

podał

Prof. Dr. L. Ambard.

Przerost wyrównawczy i wyrównawcza nadczynność są odczynami anatomicznymi i czynnościowymi nerki, zmuszonej do wykonywania zwiększonej pracy.

Pojęcie przerostu wyrównawczego wynika z następujących faktów: jeżeli odjąć zwierzęciu na drodze operacyjnej jedną nerkę, zachowując wszelkie ostrożności, niedopuszczające do zakażenia pozostałej nerki i w kilka tygodni później zbadać drugą nerkę, to można stwierdzić, że pierwsza z nich ważyła 30 g, a druga 37 g. Wynika stąd, że ostatnia nerka wykazała przerost, wynoszący 7 g, czyli 23⁰/. W założeniu przyjmujemy, że obydwie nerki pierwotnie ważyły jednakowo. Jednak badania porównawcze licznych autorów wykazują, że nie zawsze obie nerki są jednakowe i że różnica wagi między nimi może wynosić od 10 do 15⁰/. Jedno tylko doświadczenie usunięcia nerki musiałoby wywołać zastrzeżenia przy wyprowadzaniu wniosków o przerocie wyrównawczym, jednak zestawienie podobnych przypadków, pomijając wahania indywidualne, pozwala na wyprowadzenie ścisłych wniosków.

Nadczynność wyrównawcza jest zagadnieniem złożonym, które stanie się jasne po wzięciu pod uwagę następujących pojęć: Wyobraźmy sobie, że pies, posiadający dwie normalne nerki, wydziela 25 g mocznika na dobę przy 0,35⁰/100 mocznika we krwi. Wynika stąd, że każda nerka oddzielnie będzie wydzielala 12,5 g mocznika na dobę, przy stężeniu 0,35⁰/100 mocznika we krwi. Jeżeli usunąć jedną nerkę nie zmieniając sposobu odżywiania zwierzęcia, to pozostała nerka będzie wydziela-

ła 25 g mocznika na dobę, czyli, że będzie wykonywała pracę, jaką spełniały uprzednio dwie nerki. W pierwszych dniach po zabiegu praca nerki nie będzie się odbywała w tych samych warunkach w jakich przebiegała, gdy pracowały obydwie nerki. Podczas gdy u zwierzęcia posiadającego dwie nerki, ilość wydzielonego mocznika w moczu wynosiła 25 g na dobę, przy 0,35‰ mocznika we krwi, to w obecnych warunkach, kiedy pracuje tylko jedna nerka, wydzielanie mocznika z moczem będzie wynosiło wprawdzie również 25 g na dobę, natomiast stężenie mocznika we krwi, w tymże samym czasie, wyniesie 0,5‰. Stan ten jest przejściowy i zmienia się o ile zachować jednakowy sposób odżywiania. Z czasem zawartość mocznika we krwi będzie stopniowo spadała i wreszcie dojdzie do 0,35‰, to jest do ilości z okresu przedoperacyjnego. Podczas gdy zaraz po operacji jedna nerka wydzielala 25 g mocznika wraz z moczem przy zawartości 0,5‰ mocznika we krwi, to obecnie nerka ta posiada własność, przy jednakowym wydzielaniu ilości mocznika wraz z moczem, zmniejszenia zawartości mocznika we krwi do 0,35‰. Jest to jedno z podstawowych i swoistych zjawisk nadczynności nerkowej. Wobec tego, że w danym przypadku zmienność czynnościowa jest uzależniona od zredukowanej ilości mięszu nerkowego przeto czynność tę nazwiemy nadczynnością wyrównawczą, rozumiejąc pod tem, że wyrównanie nastąpiło wskutek redukcji ilości mięszu nerkowego. Jednak nadczynność nerkowa może wyrównywać nietylko ubytek mięszu, lecz i nadmiar pracy. To ostatnie pojęcie stanie się zrozumiałe po następujących wyjaśnieniach:

Powrócimy do przykładu z psem, który dwiema swemi nerkami wydziela 25 g mocznika przy zawartości 0,35‰ mocznika we krwi. Nazwiemy tę część doświadczenia częścią A. Zwiększymy ilość białek podawanych tak, aby ilość mocznika w moczu podniosła się z 25 do 50 g na dobę. W pierwszych okresach tej drugiej części naszego doświadczenia, którą oznaczymy literą B, ilość mocznika we krwi zwiększy się do 0,5 g, lecz po pewnym czasie spadnie do ilości początkowej, to jest 0,35 g. W tym przypadku będziemy mieli do czynienia z nadczynnością, gdyż nerki w części doświadczenia B, spełniają pracę dwukrotnie większą niż w części doświadczenia A, chociaż praca ta wywołuje za-

drażnienie humoralne w rezultacie nie większe niż spostrzegane w części A.

W rzeczywistości nie można odróżnić tej ostatniej nadczynności nerkowej od nadczynności wywołanej przez zmniejszenie ilości miąższu nerkowego. Obie nadczynności są zasadniczo jednakowe. Jeżeli usunąć jedną nerkę, to druga musi spełniać pracę podwójną; jeżeli natomiast, nie usuwając nerki, zwiększyć dawkę białek przepuszczalnych przez nerki, to czynnościowo efekt jest ten sam, gdyż każda z nerek musi spełniać czynność dwukrotnie większą.

Niezależnie więc od sposobu wywołania nadczynności nerkowej, czynnikiem wyrównawczym jest zawsze nadmiar pracy.

Tak w przybliżeniu wyglądają fakty, których bardziej szczegółowa obserwacja prowadzi do lepszego ich zrozumienia.

*

*

*

Powyższe spostrzeżenia wskazują na następujące zjawiska.

Jeżeli przez podawanie nadmiaru białek zmusić osobnika do nadmiaru wydzielania mocznika, to w początkach nerka nie reaguje. Znaczy to, że nadmiar mocznika w moczu jest wydzielony dzięki wzmożonej zawartości mocznika we krwi, inaczej mówiąc stała wydzielania mocznika jest niezmienna. Należy podkreślić, że dzięki tej inercji czynnościowej nerki udało się ustalić pojęcie stałej wydzielniczej mocznika, gdzie pojęcie stałej wyraża niezmienną wydzielanie, pomimo zmienności warunków doświadczenia.

Jeżeli zamiast ograniczyć się do badania bezpośredniego związanego ze zmianą diety, badać zachowywanie się nerki podczas diety, bogatej w azot, to można stwierdzić, że wydzielanie mocznika jest raczej zwiększone niż przed zmianą diety, chociaż procentowa zawartość mocznika we krwi spada stopniowo; następuje więc poprawa stałej wydzielniczej mocznika. Zjawisko to użyliśmy uprzednio jako test nadczynności wyrównawczej. Przy dalszym obserwowaniu faktów można stwierdzić, że procentowa zawartość mocznika we krwi stale spada, czyli że stała wydzielnicza mocznika ciągle poprawia się aż do chwili, kie-

dy ilość mocznika we krwi dojdzie do swej zawartości pierwotnej. Z tą chwilą rozwój czynnościowy nerki zostaje zatrzymany.

Odnosi się wrażenie, że rozwój nadczynności nerkowej nie jest związany z nadmiarem pracy, gdyż nadmiar tej pracy jest stały, poczynając od dnia zwiększenia białek w pokarmie. Odnosi się wrażenie, że r o z w ó j nadczynności nerkowej łączy się ze zwiększeniem ilości mocznika we krwi, gdyż rozwój ten rozpoczyna się jednocześnie ze zwiększeniem się mocznika we krwi i jest zahamowany jednocześnie z powrotem procentowej zawartości mocznika we krwi do ilości pierwotnej.

Możemy podać jeszcze inne potwierdzenie, bardziej bezpośrednie, uzasadniające powyższe pojęcie. Będzie to doświadczenie, w wyniku którego ilość wydzielanego mocznika w ciągu doby będzie zawsze jednakowa, jednak zwiększymy chwilowo procentową zawartość mocznika we krwi. Jeżeli w tych warunkach stała wydzielnicza mocznika poprawi się, to będzie to dowodem, że nadczynność nerkowa jest wywołana zmiennością procentowej zawartości mocznika we krwi, a nie zmiennością pracy nerki.

W cierpieniu, noszącem miano *nephritis hydropicus* znajdujemy potwierdzenie szeregu powyższych doświadczeń. W cierpieniu tem spostrzega się oligurję; ilość mocznika w moczu jest daleko większa, niż u osobnika normalnego. Spostrzeżenie to łatwo jest wyjaśnić. Wyobraźmy sobie, że osobnik normalny wydziela na dobę 1500 cm^3 moczu, z 25 g mocznika, innemi słowy zawartość mocznika w moczu będzie wynosiła 16‰ . Wyobraźmy sobie teraz, że osobnik ten jest dotknięty oligurją i wydziela zaledwie 700 cm^3 moczu, lecz również z 25 mocznika; wynika stąd, że zawartość mocznika w moczu będzie wynosiła nie 16 lecz 36‰ .

Wiemy skądinąd, że zawartość mocznika we krwi, niezbędna dla zachowania normalnego wydzielania mocznika z moczem jest na tyle zwiększona, na ile zwiększone jest stężenie mocznika wydzielanego z moczem. Według drugiego prawa stałej wydzielniczej mocznika, możemy przewidzieć nawet ściśle dane liczbowe. Tak więc osobnik, posiadający $0,31\text{‰}$ mocznika we krwi, wydziela 25 g mocznika wraz z moczem na dobę, przy stężeniu

16‰, to tenże osobnik winien posiadać 0,38‰ mocznika we krwi, aby wydzielić taką samą ilość mocznika z moczem, jednak w stężeniu 36‰.

A *a priori* oligurja w *nephritis hydropicus*, o ile nerka nie jest bardzo zniszczona przez cierpienie, wybitnie poprawia stałą wydzielniczą mocznika, gdyż prowadzi ona do zwiększenia się mocznika we krwi. Jeżeli oligurja trwa 2 do 3 tygodni, to można nawet przewidzieć poprawę stałej wydzielniczej mocznika. Jeżeli w tym okresie czasu poprawa czynnościowa jest równoległa do zwiększenia się zawartości mocznika we krwi, to stała wydzielnicza mocznika spada z 38 do 31, znaczy to że o ile osobnik na początku posiadał stałą równą 0,07, to podczas choroby, stała ta będzie się utrzymywała w pobliżu 0,057.

Wyraźne spadki stałej wydzielniczej mocznika stwierdzono już przed 15 laty w *nephritis hydropicus*, od chwili kiedy zaczęto bliżej zajmować się znaczeniem tej stałej.

Do powyższego spostrzeżenia dodamy jeszcze jedno, które wzmocni dowodzenie, a które stwierdzone po raz pierwszy, zaskoczyło licznych klinicystów.

Przypominamy sobie, że pierwsze metody, służące do określenia czynności nerkowej, posługiwały się wydzielaniem barwników przez nerki, zwłaszcza błękitu metylenowego. Przed przeszło 25 laty, kiedy rozpoczęto badania z barwikami, stwierdzono, że błękit metylenowy był daleko lepiej wydzielany przez chorych na *nephritis hydropicus* niż przez osobniki uważane za zdrowe.

Obecnie wiemy, że przyśpieszenie wydzielania błękitu metylenowego i spadek stałej wydzielniczej mocznika są dwoma jednakowymi przejawami tego samego faktu, to jest poprawy wydzielania przez nerki.

Dzięki dwóm grupom wyżej podanych faktów, wzajemnie pokrywających się, posiadamy obecnie dowód, że zwiększenie się ilości mocznika we krwi jest bezpośrednią przyczyną nadczynności nerkowej. Nadmiar pracy, do której zmusza się nerkę, a który mógłby wywoływać przypuszczenie o nadczynności nerkowej, jest jedynie zbiegiem okoliczności pobocznym, gdyż nawet przy nieobecności tej nadczynności spostrzega się hiperazotemję.

Streszczając, można powiedzieć, że nadczynność nerkowa jest raczej poprawą czynności nerki, wywołaną przez nadmiar mocznika we krwi, mający na celu zmniejszenie nadmiaru tegoż mocznika we krwi.

*

*

*

W nadczynności wyrównawczej, o której mówiliśmy wyżej, braliśmy pod uwagę raczej jej stronę ilościową. Powrót ilości mocznika we krwi do swej zawartości pierwotnej, niezależnie od zwiększonego wydzielania tegoż mocznika, jest zjawiskiem, przy pomocy którego można wymierzyć debit czynności określonej mocznika we krwi. Obok obrazu ilościowego wydzielania nerkowego jest jeszcze inny, równie ważny, posiadający wyraz raczej jakościowy, który jest określany w następujący sposób:

Wiadomo, że nerka posiada własność koncentrowania mocznika; zdrowa nerka koncentruje ten mocznik w wysokim stopniu, natomiast chora nerka skutecznie tę koncentrację w stopniu daleko słabszym. Wyprowadzono stąd wniosek, że jakościowa czynność nerki jest tem lepsza im wyższa jest koncentracja, a raczej „maksymalna” koncentracja mocznika, stwierdzona w moczu. Co się staje z własnością koncentrowania mocznika z chwilą gdy ilość mocznika we krwi zwiększa się? Oto zagadnienie, nad którym chcemy się teraz zastanowić. Zagadnienie to można wyjaśnić w sposób bardzo prosty.

W tym celu trzymamy psa na pokarmach wyłącznie mięsnych, dając mu swobodę w przyjmowaniu wody, której może pić, ile zechce. W tych warunkach pies mimowoli reguluje w sposób bardzo dokładny ilość pobranej wody. Poza pewnym nadmiarem, potrzebnym przy parowaniu, pies wypija ściśle tylko taką ilość wody, jaka jest niezbędna dla wydzielenia dziennej dawki mocznika.

Ilość wypitej wody jest ściśle przystosowana do wydzielania mocznika w najwyższem możliwem stężeniu. W ten sposób pies, będący na diecie wyłącznie mięsnej i mający swobodę w dowolnem piciu wody, spełnia automatycznie i z dużą dokładnością czynność największego stężenia mocznika w moczu.

U psa normalnego najwyższe stężenie często dochodzi do

110 — 120 g mocznika na 1000 cm³ moczu. Badając rozwój najwyższego stężenia mocznika podczas diety wyłącznie mięsnej, można stwierdzić, że stężenie to nie odrazu dochodzi do szczytu, lecz tworzy się w ciągu kilku dni, zazwyczaj w ciągu tygodnia, niekiedy jednak nawet przez dłuższy okres czasu.

Wobec tego, że podczas diety mięsnej zwiększenie się procentowej zawartości mocznika we krwi, dosięga swego *maximum* w ciągu pierwszego dnia diety, jasnem się staje, że ilościowe i czynnościowe przystosowanie się nerki do nowych czynności nie jest natychmiastowe, lecz następuje w ciągu kilku dni a nawet w ciągu kilku tygodni. Tak samo jak badania nad stałą wydzielniczą mocznika wskazują na ilościową i czynnościową inercję, stwierdzoną przy nagłej zmianie diety, tak samo i najwyższe stężenie mocznika, wykazuje równoległą jakościową i czynnościową inercję.

Który z tych dwóch wskaźników nadczynności nerkowej jest ważniejszy? Zdaniem naszym rozwój stałej wydzielniczej mocznika daje obszerniejsze wyniki dedukcyjne niż rozwój stężenia maksymalnego. Stężenie maksymalne może trwać jeszcze podczas gdy nastąpiło już obniżenie stałej wydzielniczej mocznika. Oba wskaźniki, z których pierwszy jest ilościowy, a drugi wybitnie jakościowy, nie pokrywają się ściśle. Ponieważ pierwszy z nich posiada większe znaczenie, przeto w dalszej części niniejszej pracy zajmujemy się wyłącznie tym właśnie wskaźnikiem.

*

*

*

PRZEROST WYROWNAWCZY. — Dotychczas ogłoszono dużo prac, odnoszących się do przerostu wyrównawczego po usunięciu nerki. Wspomnimy narazie tylko niektóre z nich, jak prace Habera, Tuffiera, Carnota i Verliaca, Bayle, Danhiez i innych. W pracy tych dwóch ostatnich autorów, czytelnik znajdzie obszerne piśmiennictwo, które, dla krótkości niniejszego artykułu, pomijamy.

W przeważającej ilości przypadków zwierzęta poddane usunięciu jednej nerki pozostawiano następnie przy życiu przez 2 do 8 tygodni, stąd też wyniki uzyskane przez różnych autorów

są bardzo do siebie zbliżone. W większości doświadczeń stwierdza się przerost wyrównawczy, jednak w przypadkach poszczególnych wyniki są bardzo nierównomierne. Niekiedy przerostu nie stwierdza się zupełnie, w połowie przypadków waha się on między 20 — 30%; w rzadkich przypadkach dochodzi do 40 — 60%, wreszcie znane są przypadki gdzie sięga on 90% (A. Weill). Na jedno wszyscy autorzy się zgadzają, że o ile ma powstać przerost, to osiąga on swego *maximum* już w 5 do 6 tygodni po usunięciu jednej nerki. Następnie przerost ten nie zwiększa się, nawet jeżeli pozostawić doświadczalne zwierzę przy życiu przez dłuższy okres czasu. Badania osobiste, doprowadziły do takich samych wyników. U jednego z psów, zabitego dopiero w 4 miesiące po usunięciu nerki, nie stwierdzono przerostu pozostałej nerki. U innego natomiast zwierzęcia, zabitego w 6 miesięcy po zabiegu, przerost pozostałej nerki wynosił zaledwie 20%.

Niestałość i nieregularność przerostu wyrównawczego zależy od przyczyn, które dotychczas nie są nam znane. Można przypuszczać, że nerki młodych zwierząt ulegają szybszemu przerostowi niż nerki zwierząt starszych, jednak badania protokołów sekcji nie potwierdzają tego przypuszczenia. Można również przypuszczać, że uprzedni stan funkcjonalny nerek ma wpływ na późniejszy rozwój przerostu. Wydaje się prawdopodobne, że jeżeli nerki zwierzęcia są chore, to usunięcie jednej nerki z trudnością wydoła pracy tkanki drugiej nerki, pozbawionej zdrowego mięszu. Jednak i to przypuszczenie nie zostało potwierdzone przez doświadczenie. W jednym z naszych doświadczeń użyliśmy dwóch psów, których czynność nerek była zupełnie normalna. Badanie mikroskopowe usuniętych nerek, dokonane przez Benoit'a wykazało, że tkanka ich jest zupełnie zdrowa; wynika stąd, że zarówno pod względem czynnościowym jak i histologicznym można byłoby myśleć o nerkach zdrowych. Pomimo zabicia jednego ze zwierząt w 4 miesiące, a drugiego w 6 miesięcy po usunięciu pierwotnym nerek, u pierwszego z tych zwierząt po śmierci nie stwierdzono przerostu pozostałej nerki, a u drugiego niezmiernie słaby przerost.

*

*

*

NADCZYNNOŚĆ WYRÓWNAWCZA. — Zjawisko to było daleko mniej badane od przerostu wyrównawczego. Tem nie mniej jesteśmy w posiadaniu bardzo poważnych odnośnych dokumentów.

Autorzy europejscy, dla określenia nadczynności wyrównawczej, posługiwali się metodą stałej wydzielniczej mocznika. (*Constante uréo-sécrétoire*). Autorzy amerykańscy natomiast do tegoż celu posługiwali się próbą sulfono-fenoltaleinową. Zanim zajmiemy się otrzymanymi wynikami, pokrótce przypomniemy na czym ona polega.

Wyobraźmy sobie, że pies, posiadający obie normalne nerki, wydziela wraz z moczem 25 g mocznika na dobę, przy jednocześnie zawartości 0,35‰ g mocznika we krwi. Wiemy już, że po usunięciu jednej nerki czynność ta będzie odbywała się przy zwiększonej ilości mocznika we krwi i że z czasem ilość mocznika we krwi zmniejszy się. Jeżeli przy końcu doświadczenia procentowa zawartość mocznika we krwi jest taka sama, jaką obserwowano wówczas gdy zwierzę posiadało obie nerki, to jasnym się stanie, że pozostała nerka dokonywała pracy obu nerek, nie wymagając jednak silniejszej podniety od tej, jaka była niezbędna dla obu nerek; można wówczas powiedzieć, że aktywność tej nerki została podwojona lub, że nadczynność wyrównawcza zwiększyła się o 100‰. Jeżeli przy końcu doświadczenia procentowa zawartość mocznika we krwi nie spadnie do wartości stwierdzonej przed usunięciem nerki, to obliczenie oparte na stałej wydzielniczej mocznika wykaże liczbową wartość nadczynności wyrównawczej.

W metodzie sulfono-fenoltaleinowej ocena wyników jest nieco odmienna, przyczem bierze się pod uwagę stosunek wydzielonego barwika do początkowej procentowej zawartości tegoż barwika we krwi.

Niezależnie od metody jaka została zastosowana do określenia nadczynności wyrównawczej, wyniki uzyskane przez różnych autorów są prawie jednakowe. Stwierdzają one, że po usunięciu nerki, druga nerka wykazuje wybitną nadczynność, potwierdzoną badaniami dokonanymi u człowieka przez *Legueu* i *Ambarda*, *Fernanda Vincentini*. *Weill* ogłosił w roku 1913 wyniki doświadczenia, które ze względu na

sposób przeprowadzenia i uzyskane rezultaty zasługuje na dosłowne przytoczenie. W 14 dni po usunięciu nerki nadczynność dochodziła do 40%, w 27 dni po zabiegu — do 70%, a w 50 dni — do 92%. Addis, Meyers i Olivier ogłosili w roku 1927 wyniki doświadczeń, dokonanych na królikach z sulfonofenolo-ftaleiną. — W dwa miesiące po usunięciu nerki nadczynność wyrównawcza wynosiła 80%. W osobistych doświadczeniach, stwierdziłem nadczynność wyrównawczą, dochodzącą w miesiąc po usunięciu nerki do 40%, a w 92 dni po zabiegu wynoszącą 90%.

Wynika stąd duża zbieżność w wynikach uzyskanych przez różnych autorów. Różnice występują wyraźnie jedynie w przeroście wyrównawczym; w nadczynności wyrównawczej różnice te są bardziej równomierne, podczas gdy w przeroście wyrównawczym różnice są bardziej zaznaczone.

*

*

*

Opierając się na powyższych wynikach zbadamy obecnie w jakim stosunku stoi nadczynność wyrównawcza do zwiększenia się miąższu nerek. W rozumowaniach naszych oprzemy się przede wszystkim na trzech badaniach: na badaniach A. Weilla, Bayle'a i autorów amerykańskich, wreszcie na naszych osobistych.

Doświadczenia A. Weilla, wprowadzie oparte tylko na jednym doświadczeniu, dokonaniem na psie, posiada tem nie mniej duże znaczenie. W zagadnieniu, które nas interesuje, najślabszą jego stroną jest stopień prawdopodobieństwa, jaki należy i można przypisać nadczynności wyrównawczej. Określenie nadaktywności nerki jest trudne. Z tego też racji wyniki będą tembardziej prawdopodobne, im doświadczenia będą częściej powtarzane, a rezultaty wyników bardziej do siebie podobne. Użytkano to w doświadczeniu A. Weilla, które wykazało szereg stałych wydzielniczych mocznika, dającą zupełnie regularną krzywą wyników. Wynik końcowy był następujący: po dwóch miesiącach nadczynność sięgała około 90%; w tym samym okresie czasu przerost wykazał podobną procentowość. W przypadku tym stwierdzono w sposób wyraźny równoległy rozwój nadczyn-

ności i przerostu. Opierając się na doświadczeniu A. Weilla można twierdzić, że nadczynność była w ścisłym związku z rozrostem mięszu nerki.

Ba y l e w pracy swej nie wyjaśnia przerostu wyrównawczego, jednak skądinąd wiemy, że zarówno ten autor jak i autorzy amerykańscy, posługując się w swych doświadczeniach jednemi i temi samemi zwierzętami (królikami), stwierdzili około 80% nadczynności wyrównawczej. Przerost wyrównawczy, według Ba y l e, nie przekracza przeciętnie 45%. Porównanie dwóch tych liczb zdązałoby do ustalenia, że nadczynność wyrównawcza w części zaledwie jest uzależniona od przerostu wyrównawczego. Wprawdzie Ba y l e nie dochodzi do takich wniosków. Twierdzi on, że dla oceny przerostu wyrównawczego nie należy brać pod uwagę tylko zwiększenia się wagi całej nerki, lecz jedynie tę tkankę nerki, której ilość zwiększyła się. Według tego autora przerost obejmuje przeważnie warstwę korową nerki, to jest warstwę wydzielniczą. Z tego punktu widzenia patrząc na wyniki doświadczenia, należałoby stwierdzić pewien względnie dokładny stosunek, zachodzący między nadczynnością wyrównawczą i przerostem wyrównawczym.

Nasze doświadczenia były dokonane na dwóch psach. Zarówno w jednym jak i w drugim przypadku staraliśmy się doprowadzić nadczynność wyrównawczą do możliwie najwyższego stopnia przez stosowanie diety obfitującej w mięso. U jednego z psów nadczynność wynosiła 100%; u drugiego doszła do cyfry 400%. U pierwszego psa nie stwierdzono przerostu, u drugiego natomiast przerost nerki wynosił 20%. Z dwóch tych doświadczeń wynika, że nadczynność wyrównawcza nie opiera się na dostrzegalnem z i ę k s z e n i u się mięszu wydzielniczego.

Przez porówna. przerostu z nadczynnością wyrównawczą wyłania się wniosek, że w procesie wyrównawczym ustrój dąży w pewnym stopniu do oparcia nadmiaru czynności na nadmiarze mięszu nerkowego. Jednak, za wyjątkiem niektórych rzadkich przypadków, jest to raczej dążność, której wykonanie jest niezupełne. W niektórych przypadkach, w których ilość mięszu nerkowego nie uległa zmianom, aktywność nerek zwiększyła się bardzo znacznie.

Wynikałoby stąd, że mamy do czynienia z dwiema odmiana-

mi nadaktywności nerkowej. Z jedną, która jest wyrazem ilościowego zwiększenia się mięszu i z drugą, która jest wyrazem lepszej czynności wydzielniczej mięszu nerkowego.

Z dwóch tych nadczynności pierwsza mniej nas interesuje. Nie byłoby w tem nic dziwnego, że w podwójnie wydzielającej nerce ilość mięszu jest zdwojona. Ciekawość zagadnienia odnosi się tu raczej do przerostu, nadczynność jest naturalnym wynikiem tego przerostu.

O wiele ciekawszą jest nadczynność nerki, nie wykazującej jakiegoś nowego tworzywa anatomicznego. Tego rodzaju nadczynność wysuwa nowe zagadnienie. Z chwilą gdy problem ten został po raz pierwszy przeze mnie i Benoita stwierdzony, staraliśmy się go rozwiązać przy pomocy faktów histologicznych, gdyż jednocześnie rozporządzaliśmy niezmiernie ciekawym preparatem. Była to nerka, która wykazywała czterokrotnie większą aktywność, chociaż jej waga nie uległa zmianie. Z punktu widzenia histologicznego, nerka wykazująca tak dużą nadczynność, w niczem nie różniła się od pierwszej nerki, która była usunięta. Porównywując wyniki prac dotyczących przerostu i nadczynności wyrównawczej nasuwa nam się zagadnienie obecności nadczynności tak zwanej „essencjalnej”, nadczynności nerkowej.

Po zbadaniu przyczyn wywołujących nadczynność wyrównawczą oraz sposobów jej wywołania zajmiemy się teraz zkolei jej celowością.

*

*

*

Krótko mówiąc jest to powrót procentowej zawartości mocznika we krwi do swej „zwykłej ilości”, niezależnie od przyczyn, które mogą zwiększyć procentowość tę, jak np. usunięcie nerki, nadmiar spożytych ciał białkowych lub też obu tych przyczyn jednocześnie. Z tego punktu widzenia nadczynność wyrównawcza występuje w uregulowaniu procentowej zawartości mocznika we krwi, jako uzupełnienie stałej wydzielniczej mocznika. Zajmiemy się obecnie zbadaniem wyników tego podwójnego uregulowania. Przypuśćmy że wartość liczbowa stałej wydzielniczej mocznika nie ulega zmianie podczas naszych różnych badań. W tych razach procentowa zawartość mocznika we krwi byłaby

regulowana wyłącznie w myśl praw stałej wydzielniczej mocznika, a wobec tego łatwo byłoby określić granice odchyień mocznika we krwi, gdyby z jakichkolwiek bądź przyczyn, ilość wydzielonego z moczem mocznika ulegała wahaniom. Wyobraźmy sobie, że osobnik, którego stała wydzielnicza mocznika jest równa 0,07 w pewnym okresie dnia wydziela ilość mocznika, odpowiadająca stosunkowi 12,5 g mocznika na dobę: procentowa zawartość mocznika we krwi równa się $0,25\%$. Jeżeli w innym okresie dnia tenże osobnik winien wydzielić dwukrotnie większą ilość mocznika, to jest w stężeniu równym 25 g na dobę, to procentowa zawartość mocznika we krwi podniesie się do $0,35\%$.

Podwójmy obecnie ilość podawanych ciał białkowych i wyobraźmy sobie, że minimalne stężenie mocznika będzie odpowiadało 25 g mocznika na dobę, a maksymalne — 50 g mocznika na dobę. Otrzymamy wówczas wahania zawartości mocznika we krwi między najmniejszą procentową zawartością równą $0,35\%$ i największą zawartością — $0,5\%$. Wyniki tych badań streszcza poniższa tablica:

Stała wydzielnicza mocznika niezmienna, równa 0,07.

Ilość mocznika w stosunku do 24 godzin	Dieta zwykła		Dieta ze zdwojoną ilością białek	
	12,5 g	25 g	25 g	50 g
Ilość mocznika we krwi	0,25 g	0,35 g	0,35 g	0,50 g

Wobec tego, że ilości wydzielonego mocznika moczu nie są proporcjonalne do procentowej zawartości mocznika we krwi, lecz w stosunku do kwadratu z ilości mocznika we krwi, przeto ilość mocznika we krwi waha się w granicach 40%, natomiast ilość wydzielanego mocznika moczu wykazuje wahania dochodzące do 100%. Wynika stąd, że stała wydzielnicza mocznika moczu jest wyraźnym regulatorem procentowej zawartości mocznika we krwi.

Wielkie znaczenie tej regulacji polega na tem, że działa ona natychmiast.

Ujemną stroną tej regulacji jest, że nie przeciwdziała ona przemieszczaniu się średnich wartości azotemji. Wyżej podana tablica wskazuje na to w sposób wyraźny. Z tablicy tej wynika, że przy zwykłej diecie ilość mocznika we krwi waha się między 0,25 i 0,35 g, natomiast przy diecie obfitującej w azot, wa-

hania te wynoszą od 0,35 do 0,50 g. Zmiany w średniej zawartości mocznika we krwi mogą doprowadzić do zmniejszenia się, a nawet do zupełnego zniknięcia nadczynności wyrównawczej. Zniknięcie to w niczem nie zmienia prawa o stałej wydzielniczej mocznika, zmienia jedynie wartości cyfrowe. Z chwilą kiedy nadczynność wyrównawcza dojdzie do normy, to wynik jej, w przykładzie wyżej podanym (gdzie zwiększyliśmy dwukrotnie ilość wydzielonego mocznika), doprowadzi do zredukowania stałej wydzielniczej mocznika z 0,07 do 0,049. Wynika stąd, że przy djecie obfitującej w ciała białkowe ilość mocznika we krwi będzie wahała się między 0,25 i 0,35, to jest w granicach spostrzeganych podczas zwykłej diety.

Wynika stąd, że nadaktywność czynnościowa koryguje regulację, wywołaną przez stałą wydzielniczą mocznika. To są dodatnie strony stałej wydzielniczej mocznika. Ujemną stroną stałej, o ile można tak powiedzieć, jest zbyt powolne jej działanie.

Tak więc uregulowanie mocznika we krwi przebiega w sposób następujący: uzależnione jest ono od dwóch składników, jednego stałego, którym jest stała wydzielnicza mocznika i drugiego, który jest zmienny, nadczynności wyrównawczej. W wyniku tego uregulowania, poziom średniej zawartości mocznika we krwi jest utrzymany na niezmienniej wysokości. Tym sposobem stwierdzono jednocześnie „stałą uremiczną“.

Poza faktem, że stałą taką można stwierdzić w każdym gatunku zwierząt, niewiele więcej wiemy o niej. Wiadomo tylko, że u różnych ssaków liczbowe dane są zbliżone i wahają się w granicach 0,30‰, zarówno u człowieka, jak i u psa *).

Wiemy również, że jeżeli wskutek jakichkolwiek zaburzeń nerkowych stałej uremiczej nie można zachować na zwykłej swej wysokości, a ilość mocznika we krwi zwiększa się to, powstaje szereg zaburzeń w przemianie ciał białkowych. Zawartość

*) Taką samą stałą uremiczną można zauważyć w warunkach bardzo różnorodnego odżywiania. U człowieka spostrzega się zazwyczaj około 25 g mocznika na dobę, przy średnim stężeniu 25‰. Podobny stan nasycenia krwi mocznikiem spostrzega się i u psa, karmionego wyłącznie mięsem (35 g mięsa na 1 kg żywej wagi), z podawaniem dowolnej ilości wody. Przy takim pokarmie pies wydziela ilość mocznika, która, przy wadze żywej

protein stopniowo zmniejsza się do pewnego poziomu, po dojściu do którego już nie ulega dalszym wahaniom. Można by powiedzieć, że następuje ograniczone schudnięcie (zresztą jak wszystkie schudnięcia), zwłaszcza w odniesieniu do białek. — Wpływ uremji na przemianę białkową jest niewielki na zwiększenie się mocznika we krwi, którego ilość w tych razach dochodzi do 0,60‰. Można go stwierdzić jedynie w przypadkach uremji, przewyższających 1 g.

Wreszcie, i to jest wynikiem ściślejszych badań nad uremją, należy sobie zadać pytanie, czy procentowa zawartość mocznika we krwi, uważana przez nas dotychczas jako czynnik regulujący zawartość białek w ustroju, jest w rzeczywistości czynnikiem działającym, czy natomiast nie jest on tylko świadkiem innej czynności zmiennej, której należałoby poszukiwać wśród ciał azotowych krwi, objętych dotychczas ogólnem mianem „azotu resztkowego, niemocznikowego krwi”.

Streszczając, należy dojść do wniosku, że nadczynność wyrównawcza nerki jest zjawiskiem różnorodnem. Wskazuje ono, że procentowa zawartość mocznika we krwi działa decydująco na czynność nerki oraz, że nadczynność nerki może być zrealizowana dwiema różnemi drogami: przez ilościowe zwiększenie się mięszu nerki oraz przez lepszą czynność samej nerki. Wreszcie nadczynność wyrównawcza wykazuje obecność stałej uremicznej.

60 kg (średnia waga człowieka) wynosi 90 g. Wobec tego, że mocznik ten jest wydzielany w najwyższem stężeniu 100‰, przeto można obliczyć stopień nasycenia krwi mocznikiem, aby doprowadzić stężenie do liczby 25‰, przyjmując stałą wydzielniczą mocznika równą ilości odpowiadającej dla człowieka, t. j. 0,07.

Liczbę tę można obliczyć przy pomocy wzoru:

$$\frac{\text{Ilość mocznika we krwi}}{90 \times \sqrt{\frac{100}{25}}} = 0,07$$

z obliczenia wynika, że w danym przykładzie ilość mocznika we krwi wyniesie 0,92.

Z powyższego wyniku obraz dużej pracy, jaką wykonywa nerka psa, aby sprowadzić zawartość mocznika krwi z liczby 0,92 do 0,35.

PIŚMIENNICTWO.

Piśmiennictwo dotyczące zagadnienia przerostu wyrównawczego i nadczynności wyrównawczej jest bardzo obszerne.

Przeważająca ilość prac dotyczy przerostu wyrównawczego, a zwłaszcza wagowego zwiększenia się nerki, pozostałej po usunięciu jednej nerki, oraz zmianom histologicznym w przerośniętej nerce. Obfitość prac należy tem tłumaczyć, że wyniki dotychczasowe nie doprowadziły do wniosków przekonujących. Stwierdzając nierównomierność przerostów wagowych, po usunięciu nerki, każdy z autorów stara się w swych doświadczeniach poprawić warunki badań. Stwierdzając niepewność wyników histologicznych, przerośniętej nerki, każdy z autorów stara się znaleźć lepsze wyjaśnienia od swego poprzednika. Poza tem jasnem się staje, że wśród zagadnień, nasuwających się przy tem zagadnieniu, z chwilą kiedy usuwa się nerkę, naturalną rzeczą jest zaciekawienie co się stało z wagą i z budową histologiczną tej drugiej, pozostałej nerki. Wszystkie te powody wyjaśniają nadmierne bogactwo i obfitość badań dokonanych w tym kierunku. Obszerne spis prac w tej dziedzinie czytelnik znajdzie w następujących pracach:

F. R a t h e r y — *Physiologie des reins. Traité de Physiologie normale et Pathologique* (Masson) III, 675 — 686.

P. D a n h i e s — *L'hypertrophie compensatrice. Thèse de Lille.* 1926.

H. B a y l e — *L'hypertrophie compensatrice. Thèse de Paris.* 1926.

Prace dotyczące nadczynności wyrównawczej spotyka się rzadziej, wyliczę kilka prac klinicznych, ogłoszonych przez L e g u e u i A m b a r d a w *Archives Urologiques de Necker.* 1914 i pracę de Fernando Vincentini — *Revista Ospedaliera.* 13.II. 1923. Jednak najważniejsze prace w tej dziedzinie są prace doświadczalne.

A. W e i l l. — *Thèse de Paris.* 1913.

A d d i s, M e y e r s and J. O l i v e r. — *Amer. Journ. of Physiol.* 1924. 58. 128.

L. A m b a r d. — *La Presse Méd.* 1926. i *Arch. des Malad. des Reins.* 1925.

KOMUNIKAT.

IX Zjazd Międzynarodowego Związku Przeciwgruźliczego odbędzie się w Warszawie w dn. 4, 5 i 6 września b. r. Program zawiera 3 zasadnicze referaty: 1) Zmienność biologiczna zarazka gruźliczego, Prof. Karwacki (Polska), 2) Postacie gruźlicy kostno-stawowej i ich leczenie, Prof. Putti (Włochy), 3) Wykorzystanie poradni w leczeniu gruźlicy, Prof. L. Bernard (Francja).

Do tematu biologicznego zostali zaproszeni następujący koreferenci: Prof. J. Van Beneden (Belgia), Prof. P. Courmont (Francja), Dr. F. van Deinse (Holandia), Prof. B. Lange (Niemcy), Dr. E. Long (Stany Zjednoczone Am. P.), Dr. Y. Nedeljković (Jugosławia), Dr. E. Piasecka-Zeylandowa (Polska), Dr. A. Saenz (Urugwaj), Prof. K. Schlossman (Estonia), Prof. J. Valtis (Grecja).

Do tematu klinicznego zaproszono następujących 10 koreferentów: Prof. F. Bezançon (Francja), Dr. O. Chievitz (Dania), Prof. E. Erlacher (Austria), Dr. Gebhardt (Niemcy), Dr. L. Hyde (Stany Zjednoczone A. P.), Dr. Maffei i Dr. Delchef (Belgia), Dr. A. J. Palmén (Finlandia), Prof. Rollier (Szwajcaria), Dr. H. Waldenström (Szwecja), Prof. A. Wojciechowski (Polska).

Na liście koreferentów do tematu społecznego figurują następujące nazwiska: Dr. Th. Begtrup-Hansen (Dania), Dr. K. H. Blümel (Niemcy), Dr. K. Dąbrowski i Dr. Cz. Wroczyński (Polska), Dr. Pergus Hewat (Anglia), Prof. Ilvento (Italia), Dr. L. Koganas (Litwa), Dr. J. A. Miller (St. Zjednoczone A. P.), Dr. M. Nasta (Rumunia), Dr. Cepulić (Jugosławia), Dr. J. Věelak (Czechosłowacja).

Ponadto odbędą się odczyty: M. A. Kingsbury (Stany Zjednoczone A. P.) p. t. „Dodatkowe metody walki z gruźlicą w okręgu wiejskim niskiej umieralności z gruźlicy”; Dra Skokowskiej-Rudolf i Dra Miłosza Grodeckiego (łącznie) „Stan walki z gruźlicą w Polsce”.

Po zakończeniu Zjazdu program przewiduje 3 wycieczki: 1) do Krakowa i górskich stacji klimatycznych (Zakopane, Szczawnica i inne), 2) do Lwowa i na Huculszczyznę i 3) do Ciechocinka, Torunia i Gdyni.

Członkowie Międzynarodowego Związku Przeciwgruźliczego („Membres Conseillers” i „Membres Titulaires”) są zaproszeni na Zjazd i nie opłacają wpisu, otrzymują oni bezpłatnie pamiątnik Zjazdu; członkowie ci są proszeni o nadesłanie zgłoszeń za pośrednictwem swego Rządu, lub Centralnej organizacji przeciwgruźliczej swego kraju, lub wreszcie bezpośrednio do Komitetu Organizacyjnego Konferencji — ul. Chocimska 24, Warszawa; względnie do Sekretariatu Międzynarodowego Zw. Przeciwgruźliczego (Boulevard St. Michel 66, Paryż (VI), skąd będą one przesłane do Warszawy.

Osoby, które nie są członkami Union Internationale (Międzynarodowego Związku Przeciwgruźliczego), a pragnęłyby wziąć udział w Konferencji, wpłacają określoną składkę i zgłaszają się wyłącznie za pośrednictwem Polskiego Związku Przeciwgruźliczego w Warszawie — ul. Chocimska 24.

Każdemu członkowi Zjazdu mogą towarzyszyć osoby z rodziny, które korzystają z tych samych co członkowie ułatwień za opłatą 20 zł.

Na czele Polskiego Komitetu Organizacyjnego, który działa w porozumieniu z sekretarjatem Międzynarodowego Związku Przeciwgruźliczego stoi Dr. Eugenjusz Piestrzyński, podsekretarz stanu Min. Opieki Społecznej i Prezes Zjazdu.

KONKURS NA PRACĘ Z ZAKRESU DZIEDZICZNOŚCI CZŁOWIEKA.

Polskie Towarzystwo Eugeniczne (Oddział Warszawski) ogłasza konkurs na prace naukowe z zakresu dziedziczności na następujących warunkach:

1) Praca nigdzie dotąd drukiem nie ogłoszona, powinna być wynikiem oryginalnych, własnych badań nad dziedziczeniem: a) tego rodzaju schorzeń lub zbroczeń konstytucjonalnych, które mogą mieć doniosłe znaczenie społeczne (np. choroby umysłowe, rak, dyspozycje gruźlicze, skazy, umysłowe wady i t. p.); b) normalnych właściwości morfologicznych, fizjologicznych (np. płodności) lub psychicznych, które są ważne ze społecznego i eugenicznego punktu widzenia.

2) Rękopis w postaci maszynopisu dowolnej objętości, powinien być nadesłany do Pol. Tow. Eugenicznego w Warszawie, Nowy Świat Nr. 1, najdalej do dnia 1 stycznia 1936 r.

3) Do rękopisu winna być dołączona zamknięta koperta z nazwiskiem i dokładnym adresem autora.

4) Ogłoszenie wyników konkursu i otwarcie kopert z nazwiskami autorów nastąpi najpóźniej w kwietniu 1936. Dokładna data podana będzie za pośrednictwem prasy.

5) Skład jury konkursowego podany będzie najpóźniej w styczniu 1936 roku. W skład wejdą: przedstawiciele Zarządu i Rady Naukowej P. T. Eugenicznego oraz przedstawiciele poszczególnych specjalności.

6) Ustala się następujące nagrody:

Nagroda I za najlepszą pracę w kwocie 750 zł.
oraz druk w wydawnictwach P. T. E.

Nagroda II — wyróżnienie: druk pracy w wydawnictwach Tow. Eugenicznego z nadmianiem. Praca wyróżniona na konkursie Pol. Tow. Eug. (za normalnem honorarjum autorskiem).

Pol. Tow. Eugeniczne zastrzega sobie prawo druku prac nagrodzonych I i II nagrodą, jak też i ewentualnie prac, które nie uzyskały nagrody konkursowej.

REDAKTOR Dr. S. OTOLSKI

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

Zakł. Druk. F. Wszyński i S-ka, Warszawa.