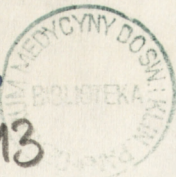


63
25
H3213



Andrzej Loesch

BADANIA MIKROSKOPOWO-ELEKTRONOWE NEUROSEKRECyjNEGO UKŁADU
PODWZGÓRZOWO-PRZYSADKOWEGO SZCZURA W STANIE ODWODNIENIA

Z Pracowni Ultrastruktury Układu Nerwowego
Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
Polskiej Akademii Nauk w Warszawie

Praca wykonana na stopień doktora
 nauk przyrodniczych

Promotor: Prof. dr hab. Jerzy W. Borowicz

Warszawa 1979

SPIS TRESCI

	Str.
- WSTĘP	1
- CEL PRACY	20
- MATERIAŁ I METODY	21
- WYNIKI	25
- OMÓWIENIE	63
- WNIOSKI	108
- PIŚMIENNICTWO	-

W S T Ę P

Utrzymywanie organizmu w stanie stabilnym odbywa się na drodze przeciwdziałania między innymi stresowi, który wywołany jest przez czynniki zewnętrzne lub wewnętrzne, zakłócające prawidłowe czynności ustroju. Poprzez możliwość rozpoznawania tych bodźców i właściwego na nie reagowania zachowana jest zdolność kontrolowania stresu.

Zazwyczaj odpowiedź na bodziec nie jest nagłym, jednorazowym aktem lecz aktem stopniowym i powtarzalnym, to znaczy, że czynność efektoru stanowi nowy bodziec, przekazywany wstecz poprzez receptor do modulatora /sprzężenie zwrotne/. Liczne cykliczne obiegi informacji, z których każda wywołuje cząstkową czynność efektoru, są zwykle niezbędne do osiągnięcia pełnej odpowiedzi na działanie określonego bodźca.

Najbardziej złożonym układem kontrolnym u zwierząt wysoko zorganizowanych jest układ nerwowy. Narządy zmysłów zawarte w skórze i w różnych częściach ciała są receptorami, mózg głównym modulatorem, układ kostno-mięśniowy i gruczoły wydzielnicze działają jako efekторы, a szlaki nerwowe służą jako podstawowe drogi czuciowe i ruchowe. Większość czynności jest również regulowana przez szereg różnych układów. Układ gruczołów wydzielania wewnętrznego, poprzez regulowanie czynności licznych narządów oraz wpływ na przebieg procesów metabolicznych, stanowi drugi obok układu nerwowego czynnik integrujący organizm w harmonijną całość.

Wzajemne powiązania anatomiczne i czynnościowe pomiędzy układem nerwowym i układem wydzielania dokrewnego u zwierząt jak i u ludzi, są przedmiotem badań neuroendokrynologii.

Z definicji sformułowanej przez Roussy'ego i Mosingera /1946/ wynika, że neuroendokrynologia skoncentrowana jest na ocenie tych dwóch układów pod względem ich współzależności funkcjonalnej, która jest najważniejsza dla koordynacji czynnościowej całego organizmu, zapewniając mu nie tylko homeostazę poprzez kształtowanie odpowiednich stosunków z wieloma różnymi czynnikami środowiska wewnętrznego i zewnętrznego, lecz także zapewniając jego wzrost, rozwój, zdolności poznawcze oraz reprodukcję. Ponadto z definicji tej wynika, że układ nerwowy reguluje czynność wydzielniczą gruczołów wydzielania dokrewnego oraz także, że czynność tych gruczołów wpływa na odpowiednie zachowanie się układu nerwowego.

Zgodnie z przyjętym poglądem, czynnikiem integrującym oba układy, to jest nerwowy i układ gruczołów wydzielania dokrewnego, są odpowiednie ośrodki w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Szlaki odprowadzające, związane z tymi ośrodkami kierują czynnością wydzielniczą gruczołów, natomiast drogą szlaków doprowadzających produkty tych gruczołów oddziałują na ośrodkowy układ nerwowy. Szlaki doprowadzające utworzone są zasadniczo z kanałów naczyń krwionośnych, a przenoszone nimi hormony wpływają nie tylko na czynność ośrodków nerwowych poprzez ich wtórną aktywizację, ale również regulują bezpośrednio czynność wydzielniczą innych gruczołów drogą połączeń naczyniowych.

Z powyższych rozważań wynika, że układ neuroendokryny składa się z kilku połączonych ogniw różnej natury, przy czym ogniwem pierwszorzędowym są odpowiednio wyspecjalizowane komórki nerwowe w ośrodkowym układzie nerwowym. Komórki

te posiadają zdolność syntezy substancji biologicznie czynnych o zróżnicowanym mechanizmie działania, dla których w związku z tym przyjęto nazwy neurohumory i neurohormony.

Terminem neurohumory lub mediatory synaptyczne, określa się te substancje chemiczne, które wydzielane przez pre-synaptyczne zakończenia neuronów działają lokalnie na terenie synaps i poprzez odpowiednią polaryzację /depolaryzację lub hyperpolaryzację/ błony post-synaptycznej umożliwiają dalsze przenoszenie pobudzenia. Do chemicznie dobrze poznanych mediatorów synaptycznych należą przede wszystkim: acetylocholina, adrenalina i noradrenalina, dopamina, glicyna, kwas gamma-aminomasłowy /GABA/ oraz 5-hydroksytryptamina /5-HT/, czyli serotonina. Termin neurohormony obejmuje natomiast te substancje chemiczne, które wydzielane przez neurony /sekrecyjne/ oddziałują na odległe narządy efektorowe za pośrednictwem układu krwionośnego. Z uwagi na strukturę chemiczną można wyróżnić dwa rodzaje neurohormonów: o budowie oktapeptydowej oraz niskocząsteczkowych peptydów.

a/ Neurohormony oktapeptydowe. Należą do nich wazopresyna i oksytocyna /Du Vigneaud i wsp. 1953, Du Vigneaud 1956a,b/. Właściwości fizjologiczne wazopresyny dotyczą między innymi: regulacji przepuszczalności błon komórkowych i działania antydiuretycznego na poziomie kanalików nerkowych, pobudzania skurczu mięśni gładkich, pobudzania syntezy i wydzielania hormonów przysadki, nadnerczy i gonad. Ponadto wazopresyna wpływa na procesy metaboliczne w tkance tłuszczowej. Natomiast rola oksytocyny jest stosunkowo mniej poznana, chociaż wiadomo, że jej właściwości dotyczą pobudzania skurczu mięśnia macicy i nasieniowodów; ponadto wpływa ona

na gruczoły mleczne, układ krążenia i nerki. Oksytocyna bierze również udział w metabolizmie cukrowców i tłuszczów. Oba te neurohormony wytwarzane są głównie przez neurony sekrecyjne jądra nadwzrokowego /nucleus supra-opticus/ i przykomorowego /nucleus paraventricularis/ umiejscowione w przedniej części podwzgórza i transportowane aksonami do bogatej sieci naczyń krwionośnych płata nerwowego przysadki.

b/ Neurohormony o budowie niskocząsteczkowych peptydów.

Należą do nich tak zwane czynniki hipofizotropowe, które wywierają specyficzny wpływ na jeden z typów komórek części dalszej i pośredniej przysadki nabłonkowej /Taubenhans i Sosokin 1941, Harris 1948/. Jak dotąd wykazano u ssaków obecność dziewięciu takich substancji, z których sześć ma charakter neurohormonów uwalniających - liberyny, a trzy pozostałe neurohormonów hamujących uwalnianie hormonów przysadkowych - statyny. Do grupy liberyn należą: gonadoliberyna /gonadotropin releasing hormone - Gn-RH/, kortykoliberyna /corticotropin releasing hormone - CRH/, melanoliberyna /melanocyte stimulating hormone - releasing hormone - MSH-RH/, prolaktoliberyna /prolactin releasing hormone - PRH/, somatoliberyna /growth hormone releasing hormone - GHRH/ i tyroliberyna /thyrotropin releasing hormone - TRH/. Natomiast do grupy statyn należą: melano-statyna /melanocyte stimulating hormone - release inhibiting hormone - MSH-RIH/, prolaktostatyna /prolactin inhibiting hormone - PRIH/ oraz somatostatyna /growth hormone - release inhibiting hormone - GH-RIH/.

Neurohormony hipofizotropowe wytwarzane są przez neurony

sekrecyjne środkowej części podwzgórza, między innymi w jądrze łukowatym /nucleus arcuatus/ i brzuszno-przyśrodkowym /nucleus ventromedialis/ i odprowadzane aksonami tworzącymi szlak guzowo-przysadkowy /tractus tubero-hypophysealis/ zwany też szlakiem guzowo-lejkowym /tractus tubero-infundibularis/, do sieci kapilarów przysadkowego układu wrotnego w wyniosłości pośredniej /eminentia mediana/, /Szentágothai, 1964/.

Podwzgórze jest jednym z filogenetycznie najstarszych obszarów ośrodkowego układu nerwowego, w którym ześrodkowanych jest wiele jąder i dróg nerwowych. Zbudowane jest z części wzrokowej /pars optica hypothalami/ i części sutkowatej /pars mammillaris hypothalami/. W skład części wzrokowej wchodzi blaszka końcowa /lamina terminalis/, skrzyżowanie wzrokowe /chiasma opticum/, guz popielaty /tuber cinereum/ oraz lejek /infundibulum/ przechodzący w przysadkę /hypophysis/. Istota szara podwzgórza tworzy liczne zgrupowania komórek nerwowych /jądra/, które rozmieszczone są wokół komory III. Obszar ten połączony jest z innymi częściami mózgu w sposób bardzo złożony. Tutaj zbiegają się drogi nerwowe ze wzgórza i kory mózgowej, z nakrywki śródmózgowia, z rdzenia przedłużonego i rdzenia kręgowego, z narządów węchu i smaku oraz z narządów czucia głębokiego. Do najważniejszych połączeń podwzgórza z kresomózgowiem należy sklepienie /fornix/ zbudowane ze szlaków prowadzących z kory hipokampa do ciał suteczkowatych, następnie pęczek przyśrodkowy kresomózgowia /fasciculus medialis telencephali/ oraz pasmo korowo-podwzgórzowe /tractus cortico-hypothalamicus/. Również liczne są drogi i pasma nerwowe łączące podwzgórze z innymi obszarami mózgu.

Liczne dane o charakterze anatomiczno porównawczym, doty-

część obszaru podwzgórza u kręgowców przedstawione zostały w następujących publikacjach: Ramón y Cajal /1911/, Crosby i Woodburne /1940/, Kappers i wsp. /1936/ oraz Jasiński /1976/, natomiast wiele szczegółów histologicznych dotyczących połączeń podwzgórza z innymi obszarami mózgu opisali: Delmas /1961/, Szentágothai i wsp. /1962, 1972/ oraz Schreiber /1963/. Natomiast Craigie /1940/, Finley /1940/ oraz Zeman i Innes /1963/ zwrócili uwagę na znacznie bogatsze unaczynienie jądra nadwzrokowego i przykomorowego w porównaniu z innymi obszarami mózgu.

Umiejscowienie licznych jąder w podwzgorzu, posiadających skomplikowane połączenia oraz fakt, że mają one zasadniczy wpływ na podstawowe czynności fizjologiczne takie jak: praca serca, ruchy oddechowe, aktywność przewodu pokarmowego, sen i in., pozwalają uważać ten obszar mózgu za nadrzędny ośrodek układu autonomicznego /Walsh, 1964/. Ponadto, w podwzgorzu znajdują się ośrodki kontrolujące przemianę wodno-elektrolitową /Fisher i wsp., 1938; Kovács i Bachrach, 1950; Ortmann, 1951; Andersson, 1957; O'Connor, 1962/, ośrodki regulacji łaknienia /Bruce i Kennedy, 1951; Anand, 1961/, temperatury oraz stopnia kurczliwości obwodowych naczyń krwionośnych /Andersson i wsp. 1956/. Ośrodki podwzgorza kontrolują również aktywność seksualną /Harris, 1955, 1960/ oraz związane są z występowaniem zjawiska tak zwanej "rzekomej wściekłości" u zwierząt /Bard, 1928/.

Wpływ podwzgorza na czynność wydzielniczą płata gruczołowego przysadki stwierdził już w 1904 roku Erdheim, a następnie Aschner /1912/, Smith /1927/, Taubenhans i Sosokin /1941/, Green i Harris /1947, 1949/, Harris /1948/, De Groot

i Harris /1950/. Przedstawienie przez Fishera i wsp. /1938/ dowodów, świadczących o więzi fizjologicznej pomiędzy podwzgórzem a tylnym płatem przysadki, która między innymi polega na tym, że hormony wytwarzane przez neurony w podwzgórz^u są następnie uwalniane do układu naczyniowego przysadki /Scharrer i Scharrer, 1940/ uważa się za wydarzenia, które zapoczątkowały nowoczesny etap badań neuroendokrynologicznych. Bargmann /1949/ stosując technikę Gomori'ego /chrome-alum-haematoxylin = CAH/ wykazał ponadto, że zarówno hormony tylnego płata przysadki jak ⁱ materiał neurosekrecyjny obserwowany w mikroskopie świetlnym, powstają w obrębie jądra nadwzrokowego i przykomorowego podwzgórz^a, a ich przechowywanie i uwalnianie z aksonalnych zakończeń neuronów do naczyń krwionośnych ma miejsce w obrębie płata nerwowego przysadki. Liczne późniejsze badania /Bargmann i Scharrer 1951, Bargmann 1954, Scharrer i Scharrer 1954/ potwierdziły fakt syntezy materiału neurosekrecyjnego w obu jądrach podwzgórz^a oraz wykazały, że jego transport odbywa się drogą szlaku podwzgórzowo-przysadkowego, który bierze początek w obrębie tych jąder.

Wyniki badań mikroskopowo-elektronowych i biochemicznych jądra nadwzrokowego i przykomorowego do pewnego stopnia wyjaśniły mechanizm syntezy i transportu neurohormonów w podwzgórz^u /Nemetschek-Gansler 1965; Zambrano i De Robertis 1966, 1967a,b, 1968a, Eneström 1967; Streefkerk 1967, Bara i wsp. 1968, Pilgrim 1969, Rechart 1969, Kalimo 1971, Kalimo i Rinne 1972/. Wykazały one mianowicie, że nieaktywne prekursorzy hormonów i ich proteinowe nośniki - neurofizyny /Van Dyke i wsp. 1942/, syntetyzowane są na polisomach siatki

śródpłazmatycznej szorstkiej, a następnie przenoszone wewnątrz cystern do kompleksu Golgiego, skąd zostają włączone do pęcherzyka sekrecyjnego /Takabatake i Sachs 1964, Zambrano i De Robertis 1966/. Przy użyciu inhibitora syntezy białek-puromycyny, wykazano, że przeniesienie łańcucha polipeptydowego z rybosomów do cystern retikulum endoplazmatycznego odbywa się niezależnie od przebiegu syntezy i nie wymaga energii /Zambrano i De Robertis 1967a/. Ponadto stwierdzono, że na krańcach kompleksu Golgiego, w elementach przejściowych pomiędzy siatką śródpłazmatyczną gładką a drobnymi pęcherzykami Golgiego istnieje system regulujący przepływ białek sekrecyjnych w postaci "zaworu", którego funkcja zależy od dopływu energii pochodzącej z fosforylacji oksydacyjnej.

Ustalono, że mechanizmy cholinergiczne i adrenergiczne biorą udział w procesie kontroli komórek neurosekrecyjnych /Cross 1966, Sawyer i Mills 1966, Pickford 1970, Shute 1970/, chociaż podwzgórze odznacza się bogactwem i różnorodnością występujących tam neurotransmiterów. W podwzgórzu stwierdzono mianowicie poza acetylocholiną /Saavedra 1975/, adrenaliną /Carlsson i wsp. 1962, Pellegrino De Iraldi i wsp. 1963, Fuxe 1965, Fuxe i Hökfelt 1969/ i noradrenaliną /Björklund i wsp. 1970, Björklund i Nobin 1973, Palkovits i wsp. 1974, Brownstein 1975/ również dopaminę /Hökfelt 1968, Björklund i Nobin 1973, Palkovits i wsp. 1974/, serotoninę /Fuxe i Hökfelt 1970, Saavedra i wsp. 1974a, Brownstein 1975/, histaminę /Brownstein i wsp. 1974, Brownstein 1975/ oraz substancję P /Elde i Hökfelt 1978/. W obszarze całego podwzgórza występują również enzymy syntetyzujące katecholaminy oraz acetylotransferaza cholinowa. Rozkład tych enzymów podobnie jak i neurotransmiterów synaptycznych jest różny w poszcze-

gólnych strukturach podwzgórza /Saavedra 1975/. W obszarze jądra nadwzrokowego i przykomorowego stwierdzono noradrenalinę, dopaminę, serotoninę i histaminę /Brownstein 1975/ oraz acetylocholinę /Shute 1966, 1970/. Ponadto Fujimoto /1977/ przypuszcza, że angiotensyna II i kwas glutaminowy mogą być również czynnikami o charakterze neurotransmiterów biorących udział w procesie uwalniania hormonu antydiuretycznego w podwzgórzu. Autor ten uważa również, że prostaglandyna E₂, która jest ważnym komponentem chemicznym biorącym udział w ośrodkowej regulacji metabolizmu wodnego może spełniać rolę transmitera oddziaływującego na neurony sekrecyjne. W obu jądrach podwzgórza stwierdzono ponadto, iż wraz z acetylocholiną i noradrenaliną występują ich biosyntetyczne enzymy, odpowiednio: acetylotransferaza cholinowa i fenyletanolamina N-metylotransferaza /Saavedra i wsp. 1974b/.

Obecność acetylocholiny jako mediatora synaptycznego działającego w obszarze jądra nadwzrokowego i przykomorowego oraz występowanie receptorów cholinergicznym na powierzchni perikarionu neuronów sekrecyjnych zostały udokumentowane przez Peplera i Pearsea/1957/. Feldberg i Fogot /1948/ stwierdzili wysoki poziom acetylocholiny w obszarze jądra nadwzrokowego, natomiast niższy jej poziom w płacie nerwowym przysadki. Acetylocholinesteraza została zidentyfikowana histochemicznie w perikarionach jądra nadwzrokowego i przykomorowego u psa /Abrahams i wsp. 1957/ i małpy /Holmes 1961/ lecz nie we włóknach nerwowych mających swe zakończenia na powierzchni tych komórek. Acetylocholina podana dożylnie lub do obszaru jądra nadwzrokowego u psa pobudza uwalnianie hormonu antydiu-

retycznego /Pickford 1939, 1947/ i oksytocyny /Abrahams i Pickford 1954/. Jednocześnie acetylocholina i jej substancje antagonistyczne nie mają wpływu na uwalnianie wazopresyny *in vitro* z płata nerwowego przysadki u szczura /Douglas i Poisner 1964a,b/. Vogot /1954/ stwierdził wyższą koncentrację noradrenaliny w podwzgórzu niż w innych obszarach ośrodkowego układu nerwowego u ssaków. Za pomocą metod fluorescencyjnych stwierdzono obfitą ilość noradrenergicznych zakończeń nerwowych w obu jądrach podwzgórza /Carlson i wsp. 1962, Fuxe 1965/, co według Fuxe i Hökfelta /1970/ wskazuje na istotny udział tego typu zakończeń nerwowych w kontroli uwalniania wazopresyny i oksytocyny. Ponadto O'Connor i Verney /1945/ stwierdzili, że adrenalina hamuje uwalnianie hormonu antydiuretycznego, natomiast Abrahams i Pickford /1956/ uważają, że adrenalina blokuje działanie acetylocholiny na neurony sekrecyjne jądra nadwzrokowego i przykomorowego. U szczura zarówno antycholinergiczne jak i antyadrenergiczne środki farmakologiczne obniżają aktywność wazopresyny we krwi nawet po iniekcji hipertonicznego roztworu soli /De Wied i Lászlo 1967/ i jednocześnie wydzielanie oksytocyny podczas tak zwanego odruchu wydzielania mleka /Gronsvenor i Turner 1957/.

Wpływ szlaków nerwowych pochodzących z innych struktur mózgowia, włączających mechanizmy cholinergiczne i adrenergiczne kontrolujące neurony sekrecyjne jądra nadwzrokowego i przykomorowego jest trudny do oceny ze względu na problemy techniczne wynikające ze skomplikowanej budowy anatomicznej podwzgórza i jego licznych połączeń z innymi obszarami mózgu. Według Szentágothai i wsp. /1972/, większość aksonów kończących się w obrębie jądra nadwzrokowego ma związek z boczną częścią podwzgórza /lateral hypothalamic area/, natomiast

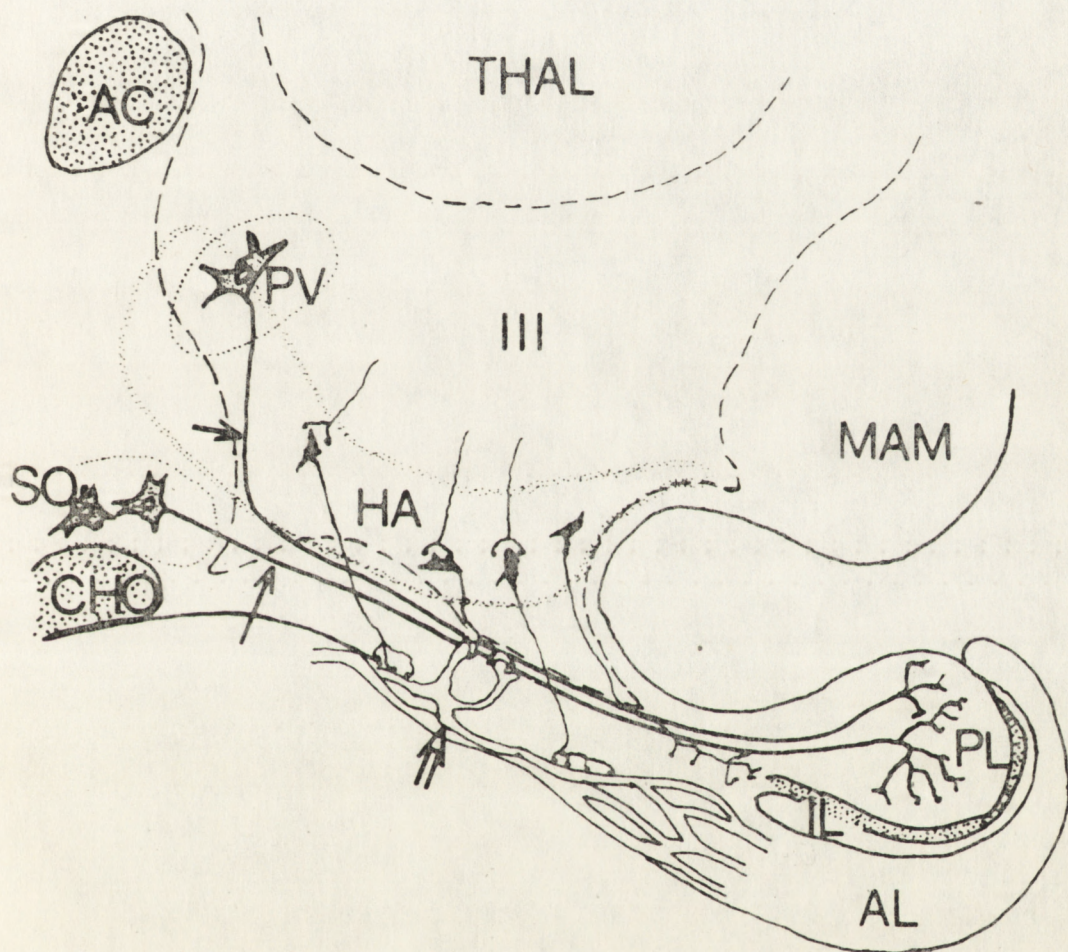
w jądrze przykomorowym, zakończenia nerwowe w większości kierują się z obszaru przedniej /anterior hypothalamic area/ i grzbietowo-bocznej /dorso-lateral hypothalamic area/ części podwzgórza. Połączenia synaptyczne mają podobną budowę w obrębie obydwu jąder /Szentágothai 1969; Szentágothai i wsp. 1972/. Dochodzące tu włókna nerwowe tworzą synapsy akso-dendrytyczne, akso-somatyczne i akso-aksonalne /Polenov i Senchik 1966, Eneström 1967, Klein i wsp. 1968, Korfsmeier 1970/.

Zakończenia nerwowe w obszarze jądra nadwzrokowego i przykomorowego są zasadniczo podobne do zakończeń synaptycznych występujących w innych obszarach podwzgórza /Clementi i Ceccarelli 1970/, i posiadają charakterystyczne elementy pre-synaptyczne, a mianowicie: elektronowo-jasne pęcherzyki synaptyczne, pęcherzyki z gęstym rdzeniem, mitochondria, siatkę śródplazmatyczną gładką oraz mikrotubule. Jasne pęcherzyki synaptyczne są niejednorodne pod względem kształtu i wielkości, stąd wyróżnia się ich postacie okrągłe /spheroid vesicles/ o przeciętnej średnicy 500\AA oraz spłaszczone /flattened vesicles/, których oś dłuższa wynosi około 500\AA , natomiast oś krótsza około 380\AA /Uchizono i Sakai, 1970/. Na podstawie badań ultrastrukturalnych i elektrofizjologicznych układu nerwowego u kota /Uchizono, 1965, 1966a/ oraz innych zwierząt kręgowych i bezkręgowców, Uchizono /1966b, 1975/ przeprowadził klasyfikację pęcherzyków synaptycznych oraz zakończeń nerwowych i jednocześnie z Bodianem /1966a,b/ podał hipotezę, według której synapsa posiadająca okrągłe jasne pęcherzyki synaptyczne wykazuje właściwości pobudzające na drodze depolaryzacji błony post-synaptycznej; została ona nazwana synapsą typu -S. Natomiast obecność pęcherzyków spłaszczonych charakteryzuje synapsę hamującą poprzez

hyperpolaryzację błony post-synaptycznej; została ona nazwana synapsą typu -F. W obu typach zakończeń synaptycznych występują niekiedy również pęcherzyki z gęstym elektronowo rdzeniem, których średnica waha się od 700 do 2000Å. Mają one odpowiadać pęcherzykom przechowującym adrenalinę lub noradrenalinę /Pellegrino De Iraldi i wsp. 1963, Gray i Guillery 1966, Flament-Durand 1971/. Niektóre pęcherzyki gęste o wymiarach 800-3000Å zawierają materiał sekrecyjny i odpowiadają ziarnistościom neurosekrecyjnym /Pellegrino De Iraldi i wsp. 1963, Zambrano i De Robertis 1966, Flament-Durand 1971/. Wzajemne podobieństwo morfologiczne obu wymienionych typów pęcherzyków gęstych nazywanych również pęcherzykami ziarnistymi jest przyczyną trudności w ich identyfikacji w mikroskopie elektronowym /Śniechowska i wsp. 1972/.

Aksony neuronów sekrecyjnych podwzgórza tworzą szlak podwzgórzowo-przysadkowy; oprócz aksonów jądra nadwzrokowego i przykomorowego, aksony pochodzące z obszaru hipofizotropowego mają też pewien udział w formowaniu tego szlaku. Neurony jądra nadwzrokowego tworzą szlak nadwzrokowo-przysadkowy /tractus supraoptico-hypophysealis/, złożony z delikatnych, niezmielinizowanych włókien nerwowych, które przechodzą przez dziobiastą część guza popielatego, pozostawiając część zakończeń nerwowych na wyniosłości pośrodkowej, a następnie poprzez łądygę przysadki dochodzą do płata nerwowego przysadki. Aksony jądra przykomorowego tworzące szlak przykomorowo-przysadkowy /tractus paraventriculo-hypophysealis/ przechodzą początkowo blisko jądra nadwzrokowego /lub nawet przez jego obszar/, a następnie kierują się w stronę wyniosłości pośrodkowej i poprzez łądygę oraz lejek dochodzą również do płata nerwowego przysadki. Obydwa te szlaki biorą udział w budowie histologicznej płata nerwowego przysadki.

Często dla uproszczenia, szlaki te określa się wspólną nazwą - szlak nadwzrokowo-przykomorowo-przysadkowy, lub krócej, szlak podwzgórzowo-przysadkowy. Obszar podwzgórza związany ze zjawiskiem neurosekrecji oraz jego powiązanie z przysadką przedstawia schematycznie Ryc. 1.



Ryc. 1. Schemat przedstawia obszar podwzgórza związany ze zjawiskiem neurosekrecji oraz jego powiązanie z przysadką; szlak nadwzrokowo-przysadkowy /—→/, szlak przykomorowo-przysadkowy /→/, AC - więzadło przednie, AL - płąt przedni przysadki /gruczołowy/, CHO - skrzyżowanie wzrokowe, IL - płąt pośredni przysadki, MAM - ciała suteczkowate, PL - płąt tylny przysadki /nerwowy/, PV - jądro przykomorowe, SO - jądro nadwzrokowe, THAL - wzgórze, III - światło komory trzeciej /ograniczone linią przerywaną/. Podwójna strzałka wskazuje sieć kapilarów układu wrotnego w wyniosłości pośrodkowej na której występują zakończenia aksonów szlaku guzowo-lejkowego pochodzące z obszaru hipofizotropowego - HA /obszar ograniczony kropkami/. /wg Szentágothai 1964/.

Część aksonów tworzących opisany szlak posiada lokalne kolbkowate rozdęcia, które również wykazują dodatnią reakcję na zawartość materiału neurosekrecyjnego /Laqueur, 1954/. Te rozdęte odcinki aksonów nazwano ciałami lub kulami Herringa /Herring, 1908, 1913/.

Końcowe odcinki szlaku podwzgórzowo-przysadkowego, komórki glejopodobne - pituicyty /Bucy, 1932/ oraz bogata sieć naczyniowa, są histologicznymi składnikami płata nerwowego przysadki. Budowa ultrastrukturalna płata nerwowego przysadki ssaków była przedmiotem licznych badań i jest stosunkowo dobrze poznana /Palay 1955, 1957, Hartmann 1958, Kurosumi i wsp. 1961, Kobayashi 1965, Pawlikowski 1965, Daniel i Lederis 1966, Monroe i Scott 1966, Monroe 1967, Streefkerk 1967, Vollrath, 1970, Boudier 1973; i wielu innych/.

W aksonach neurosekrecyjnych płata nerwowego przysadki stwierdzono między innymi dwa typy pęcherzyków:

- a/ pęcherzyki ziarniste /ziarnistości neurosekrecyjne/ o średnicy 1000-3000Å,
- b/ pęcherzyki elektronowo-jasne /mikropęcherzyki/ o średnicy 250-600Å.

Według Palay'a /1957/ oraz Gerschenfelda i wsp. /1960/ mikropęcherzyki mogą odpowiadać pęcherzykom synaptycznym, zawierającym acetylocholinę potrzebną do uwalniania neurohormonów: wazopresyny i oksytocyny z pęcherzyków ziarnistych /Abrahams i wsp., 1957; Koelle i Geesey, 1961; De Robertis 1964/.

Występowanie hormonów płata nerwowego przysadki w wewnątrz-aksonalnych komponentach ziarnistych jest obecnie dobrze

udokumentowane. Schiebler /1952/ wyizolował pęcherzyki ziarniste z homogenatów płata nerwowego przysadki, które wykazywały dodatnią reakcję Gomori'ego na materiał neurosekrecyjny. Pardoe i Weatheral /1955/ stwierdzili, że ziarnistości te zawierają substancje biologiczneⁱ czynne: wazopresynę lub oksytocynę. Na podstawie pomiarów aktywności wazopresyny i oksytocyny we frakcjach izolowanych z homogenatów płata nerwowego przysadki stwierdzono, że hormony przechowywane są oddzielnie w różnych pęcherzykach neurosekrecyjnych, chociaż o podobnej wielkości i gęstości elektronowej /Barer i wsp., 1963; LaBella i wsp. 1963, Hope i Dean, 1968; Hope i Hollenberg, 1966/. Powyższe obserwacje zostały potwierdzone również wynikami badań cytochemicznych /Tasso i wsp. 1976/.

Wyizolowanie z przysadki nerwowej neurofizyny jako nieaktywnej proteiny bogatej w wiązania dwusiarczkowe /S-S/ przez Achera i wsp. /1956/ z kompleksu proteinowego /glikolipo-proteinowego/, opisanego wcześniej przez Van Dyke'a i wsp. /1942/, stało się podstawą hipotezy, że neurofizyna jest przekaźnikiem hormonów występujących w obrębie szlaku podwzgłowo-przysadkowego /Bargmann 1957, Sawyer 1961/.

Proces uwalniania hormonów oktapeptydowych z aksonalnych zakończeń neuronów sekrecyjnych badali między innymi Bern /1962/ i Sloper /1966/, jednak mechanizm tego procesu nie został jeszcze wyjaśniony. Buławkowate zakończenia aksonów opierają się o ściany naczyń krwionośnych w przysadce, tworząc wspólnie tak zwany "narząd neurohemalny" /Scharrer i Scharrer 1940, Carlisle i Knowles 1959/, w obrębie którego następuje uwolnienie do krwi oksytocyny i wazopresyny. Impulsy elektryczne w komórkach neurosekrecyjnych wywołują uwolnienie obu

neurohormonów. Koelle i Geesey /1961/ uważają, że acetylocholina może pobudzać uwalnianie hormonów polipeptydowych. Obecność acetylocholino w płacie nerwowym przysadki stwierdzili Lederis i Livingston /1966/. Równocześnie zaobserwowano, że różne rodzaje pobudzenia jak na przykład odwodnienie ustroju lub dożylnie podanie roztworu NaCl, wywołuje uwolnienie wazopresyny i oksytocyny z aksonów przysadki, co wiąże się ze zmniejszeniem ilości barwiącego się materiału neurosekrecyjnego w mikroskopie świetlnym /Hild i Zatlér 1953, Rothballer 1953/, lub zanikiem gęstego-elektronowo materiału w pęcherzykach ziarnistych obserwowanych w mikroskopie elektronowym /Pylay 1957, Bodian 1963, Barer i Lederis 1966/. Ponadto Daniel i Lederis /1966/ stwierdzili u szczura zanik gęstego rdzenia w ziarnistościach neurosekrecyjnych również po zastosowaniu narkozy eterowej lub po krwotoku.

Obecnie uważa się, że niezbędnym warunkiem uwolnienia całej rozpuszczalnej ziarnistej części składowej pęcherzyka do przestrzeni zewnątrzkomórkowej, jest zespolenie się błony pęcherzyka neurosekrecyjnego i prawdopodobnie błony mikropęcherzyka z aksolemmą zakończenia przynaczyniowego /Abrahams i wsp. 1957, De Robertis 1964/.

Z wielu powyżej cytowanych prac wynika między innymi, że czynność podwzgórza i przemiana wodno-elektrolitowa ustroju są wzajemnie ze sobą powiązane. Zależność przemiany wodnej od czynności neurosekrecyjnej podwzgórza odkryli niezależnie Kovács i Bachrach w 1950 r. na Węgrzech i Ortmann w 1951 r. w Republice Federalnej Niemiec /cyt. za: Szentágothai i wsp. 1972/. Równocześnie zaobserwowano, że zahamowanie uwalniania wazopresyny prowadzi do szybkiego spadku objętości płynów ciała i zapści sercowo-naczyniowej /Sawyer i Mills 1966/. Little i

Radford /1964/ stwierdzili we krwi odwodnionego szczura zwiększony poziom wazopresyny z $4\mu\text{m}$ /mikroelementów/ do około $15\mu\text{m}$ na milimetr po 1-3 dniach odwodnienia, a ponadto odnotowali zmniejszenie objętości plazmy i wzrost osmolalności osocza. Tak więc zmniejszenie objętości plazmy i wzrost osmolalności osocza mogą pobudzać uwalnianie wazopresyny. Moses /1963/ wykazał, że u szczurów wzrost osmolalności osocza jest silniejszym bodźcem do uwalniania wazopresyny. Verney /1947/, na podstawie wyników doświadczeń z dożylnym podawaniem roztworów NaCl o różnym stężeniu u psów, wysunął hipotezę, że w obrębie ośrodkowego układu nerwowego znajdują się komórki nerwowe szczególnie wrażliwe na zmiany osmolalności plazmy i nazwał je osmoreceptorami. Według tego autora, komórki te umiejscowione są w obszarze podwzgórza i mogą kontrolować czynność komórek neurosekrecyjnych. Bogate unaczynienie jądra nadwzrokowego i przykomorowego stwarza dogodne warunki dla oddziaływania substancji krążących we krwi na hipotetyczne komórki recepcyjne. Jak wykazują badania elektrofizjologiczne /Holland i wsp. 1959/, elementy o charakterze osmoreceptorów występują również w wielu innych obszarach mózgu.

Komórki neurosekrecyjne układu podwzgórzowo-przysadkowego stanowią końcowy szlak uwalniający wazopresynę i oksytocynę ze swych zakończeń aksonalnych. Czynność tych komórek zależna jest od współdziałania licznych pobudzających i hamujących czynników, zarówno egzogennych jak endogennych /Sawyer i Mills, 1966/. Jednakże jedynie aktywację tego układu poprzez odwodnienie ustroju lub aktywację w okresie laktacji u samic, można wyjaśnić w oparciu o poznane procesy fizjologiczne. Podczas gdy znaczenie uwalniania hormonów z aksonów płata

nerwowego przysadki lub hamowanie tego procesu w odpowiedzi na wiele innych czynników, pozostaje nadal nie wyjaśnione.

Najbardziej rozpowszechnionym modelem w eksperymentalnych badaniach elektrofizjologicznych neurosekrecyjnego układu podwzgórzowo-przysadkowego u ssaków jest jego pobudzenie poprzez podanie dożylnie, doustnie, do^orzewnowe lub do komory III odpowiednio stężonych w stosunku do plazmy roztworów elektrolitów /na przykład hipertoniczny 1,5M roztwór NaCl lub LiCl/. Pobudzenie tego układu można również wywołać poprzez odwodnienie ustroju. Model ten wykorzystuje się często w badaniach ultrastrukturalnych. Wydaje się, że bardziej wszechstronne informacje dotyczące ultrastrukturalnych aspektów czynności sekrecyjnej neuronów i synaptycznej kontroli w podwzgórzu oraz komponentu pęcherzykowego w aksonach sekrecyjnych przysadki, można uzyskać jeśli wszystkie te cechy bada się równolegle w obrębie tego samego doświadczenia.

Procesy związane z uwalnianiem neurohormonów na poziomie ultrastrukturalnym można badać różnymi metodami, na przykład z zastosowaniem reakcji histochemicznej lub przez określenie liczby, jakości i organizacji poszczególnych struktur komórkowych. Wyniki takich badań mogą być przydatne przy ocenie zjawisk związanych z czynnością neurosekrecyjną.

Jedną z metod histochemicznych, która pozwala na lepsze uwidocznienie niektórych struktur tkanki nerwowej jest technika impregnacji cynkowo-jodowo-osmowej /ZIO/. Technikę tą wprowadził Maillet w 1962 roku w celu bardziej szczegółowej identyfikacji elementów obwodowego układu nerwowego w mikroskopie świetlnym /Rodriguez Perez 1962a,b, Jabonero 1964, Taxi 1965, Engström i wsp. 1966, Maillet 1968/. Następnie

metoda Mailleta została przystosowana do techniki mikroskopii elektronowej /Akert i Sandri 1968, Kawana i wsp. 1969, Martin i wsp. 1969/. Od tego czasu metodę ZIO stosowano do badań ultrastrukturalnych ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego u przedstawicieli różnych grup zwierząt, a mianowicie: owadów /Lamparter i wsp. 1969, Reinecke i Walther 1978/, mięczaków /Martin i wsp. 1969, Barlow i Martin 1971/, ryb /Knowles i wsp. 1970, Owman i Rudeberg 1970, Zimmermann 1972/, płazów /Altner i Bayrhuber 1969, Osborne i Thornhill 1974/, ptaków /Akert i wsp. 1969, Akert i wsp. 1971/ oraz u kilku przedstawicieli ssaków, takich jak: mysz /Akert i Sandri 1968, Pellegrino De Iraldi 1974/, szczur /Pellegrino De Iraldi i Gueudet 1968, 1969, Akert i wsp. 1969, Kawana i wsp. 1969, Rufener i Driefuss 1970, Akert i wsp. 1971, Stelzner 1971, Ibata i wsp. 1972, Rodriguez 1972, Pawlikowski i wsp. 1973, Akert i Sandri 1975, Loesch 1977, 1978a,b,c/, królik /Christ i Bak 1970, Vrensen i De Groot 1974, 1977/, kot /Akert i Sandri 1968, Akert i wsp. 1969, Kawana i wsp. 1969, Párducz i wsp. 1971, Juraniec i wsp. 1974/ oraz małpy /Akert i wsp. 1969, Kawana i wsp. 1969, Akert i wsp. 1971/.

Liczni autorzy, powyżej cytowanych prac stwierdzili, że produkt impregnacji ZIO występuje między innymi w różnych typach pęcherzyków synaptycznych chociaż do chwili obecnej nie jest ostatecznie wyjaśnione jakie substraty odpowiedzialne są za przebieg tej reakcji.

CEL PRACY

Celem pracy jest:

- Ocena zmian ultrastrukturalnych w elementach neurosekrecyjnego układu podwzgórzowo-przysadkowego szczura w stanie odwodnienia, a mianowicie: w neuronach sekrecyjnych i zakończeniach synaptycznych typu-S jądra nadwzrokowego i przykomorowego podwzgórza oraz w aksonach sekrecyjnych i pituicytach płata nerwowego przysadki.
- Wykorzystanie zjawiska występowania produktu reakcji cynkowo-jodowo-osmowej /ZIO/ w obrębie pęcherzyków synaptycznych oraz mikropęcherzyków w badaniach nad dynamiką zmian w obrębie zakończeń synaptycznych w obszarze jądra nadwzrokowego i przykomorowego oraz aksonów sekrecyjnych w płacie nerwowym przysadki. Celem dokładniejszego oszacowania tej dynamiki ocenę opisową powyżej wymienionych elementów uzupełniono oceną ilościową
- Zwrócenie szczególnej uwagi na zachowanie się zakończeń synaptycznych typu-S w każdym z badanych jąder podwzgórza w aspekcie ich udziału w procesach związanych z pobudzeniem układu neurosekrecyjnego w modelu odwodnienia.

MATERIAŁ I METODY

Badania wykonano na 42 szczurach szczepu Wistar, trzy miesięcznych nie ciężarnych samicach, każda o początkowej wadze ciała 180 g. Wszystkie eksperymenty przeprowadzono na przełomie marca i kwietnia w następujących grupach doświadczalnych:

- Grupa I - szczury pochodzące z normalnych warunków hodowlanych i pobierające pokarm i wodę do picia ad libitum - 14 zwierząt,
- Grupa II - szczury pochodzące z normalnych warunków hodowlanych i pozbawione wody do picia przez okres czterech dni - 14 zwierząt,
- Grupa III - szczury pochodzące z normalnych warunków hodowlanych i pozbawione wody do picia przez okres dwunastu dni - 14 zwierząt.

W czasie trwania eksperymentu szczury ważono co 24 godziny i obserwowano zachowanie się zwierząt. Wszystkie zwierzęta dekapitowano i pobierano wycinki z jądra nadwzrokowego /SO/ i przykomorowego /PV/ podwzgórza oraz płat nerwowy /PN/ przysadki. Do obserwacji w mikroskopie elektronowym połowę pobieranego materiału z każdej grupy zwierząt utrwalano immersyjnie w 2% aldehydzieⁱ glutarowym w 0,05M buforze fosforanowym o pH 7,4 przez 2 godziny, a następnie dotrwalano 1% czterotlenkiem osmu w 0,05M buforze fosforanowym o pH 7,4 przez 1 godzinę. Utrwalanie przeprowadzano w temperaturze 4°C. Po utrwaleniu wycinki odwadniano po 15 minut we wzrastającym gradiencie stężeń etanolu i zatapiano w Epo- nie 812. Pozostałą połowę wycinków poddawano impregnacji

cynkowo-jodowo-osmowej /zinc-iodide-osmium tetroxide = ZIO; Maillet, 1962, 1968/. W tym celu wycinki utrwalano immersyjnie w 4% roztworze paraformaldehydu /0,05M bufor fosforanowy o pH 7,4/ przez 20 minut. Następnie przepłukiwano je zapasem buforu fosforanowego i umieszczano w 6,25% aldehydzie glutarowym w 0,1M buforze fosforanowym o pH 7,4 na okres 2 godzin; podwójne utrwalanie przeprowadzano w temperaturze 4°C. Po utrwaleniu wycinki płukano 3 razy po 5 minut podwójnie rozcieńczonym buforem Tris-HCl, opisanym przez Martina i wsp. /1969/ i następnie inkubowano w mieszaninie cynkowo-jodowo-osmowej o pH 6,2 w temperaturze 4°C przez 16 godzin. Skład mieszaniny cynkowo-jodowo-osmowej zawierającej jodek cynku, bufor Tris-HCl, czterotlenek osmu, przygotowano według zaleceń Kawana i wsp. /1969/. Po inkubacji wycinki ponownie przepłukiwano rozcieńczonym buforem Tris-HCl, a następnie odwadniano we wzrastającym gradiencie stężeń etanolu i zatapiano w Eponie 812. W obu metodach postępowania ultracienkie skrawki kontrastowano octanem uranylu i cytrynianem ołowiu /Reynolds, 1963/ i następnie badano i fotografowano w mikroskopie elektronowym JEM-7A. Ponadto wykonywano zdjęcia w mikroskopie świetlnym z makroskrawków eponowych barwionych 1% roztworem błękitu metylenu w boraksie oraz 2% roztworem fuksyny zasadowej.

Badaniami ilościowymi objęto zakończenia nerwowe typu -S posiadające okrągłe pęcherzyki synaptyczne/z uwzględnieniem tych zakończeń, które dodatkowo posiadają pęcherzyki z gęstym rdzeniem/, zarówno w jądrze nadwzrokowym jak i przykomorowym pochodzące z preparatów impregnowanych mieszaniną cynkowo-jodowo-osmową.

Ponadto badaniami ilościowymi objęto aksony sekrecyjne w płacie nerwowym przysadki, również po impregnacji ZIO. W tym celu wymienione jednostki histologiczne fotografowano w mikroskopie elektronowym stosując powiększenia 18000x w przypadku zakończeń synaptycznych, natomiast 10 000x lub 4 600x - dla aksonów sekrecyjnych w przysadce. Następnie przy użyciu planimetru obliczano pole ich przekroju z odbitek fotograficznych powiększonych trzykrotnie. Równocześnie w zakończeniach synaptycznych określano całkowitą liczbę okrągłych pęcherzyków synaptycznych /typu -S/ oraz liczbę pęcherzyków wybarwionych produktem reakcji ZIO /w analizie tej, za wybarwione uważano tylko te pęcherzyki synaptyczne, których całe pole przekroju wypełnione było produktem reakcji/. Natomiast w aksonach sekrecyjnych określano liczbę mikropęcherzyków ZIO-dodatnich oraz liczbę ziarnistości neurosekrecyjnych. Omawianą metodę postępowania w analizie morfometrycznej zilustrowano na Rycinach: 2, 3, 4, 5. Z powyższych danych otrzymano ostatecznie zmienne:

a/ dla synaps jądra nadwzrokowego i przykomorowego w postaci:

- pola przekroju poszczególnych zakończeń synaptycznych,
- całkowitej liczby pęcherzyków synaptycznych typu -S w polu przekroju zakończeń synaptycznych,
- względnej liczby /%/ ZIO-dodatnich pęcherzyków synaptycznych w polu przekroju zakończeń synaptycznych.

b/ dla aksonów sekrecyjnych w przysadce w postaci:

- pola przekroju aksonów,
- liczby ZIO-dodatnich mikropęcherzyków w polu przekroju aksonów /MV/,
- liczby ziarnistości neurosekrecyjnych w polu przekroju aksonów /NSG/,

- wartości stosunku liczby ZIO-dodatnich mikropęcherzyków do liczby ziarnistości neurosekrecyjnych / MV/NSG / w obrębie pola przekroju danego aksonu.

Porównanie pod względem tych zmiennych przeprowadzono pomiędzy następującymi grupami:

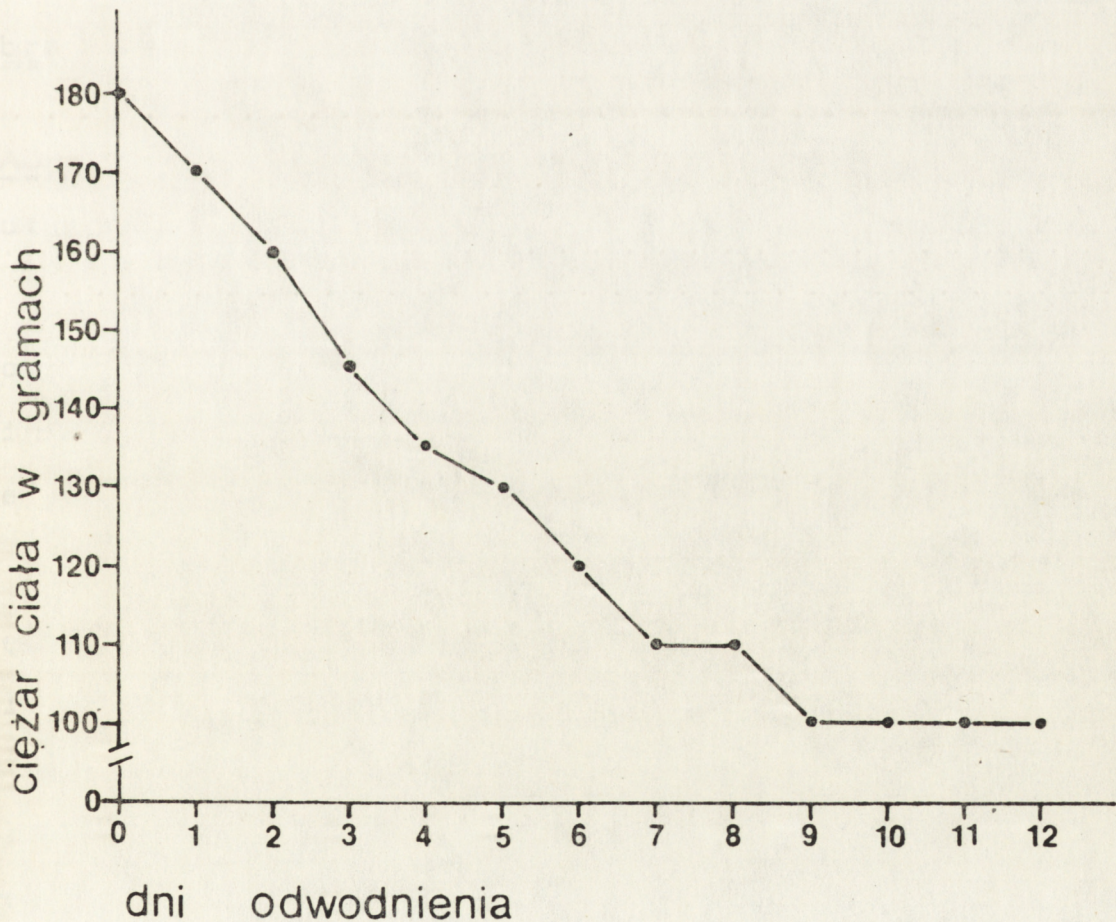
- I SO - II SO
- II SO - III SO
- I SO - III SO
- I PV - II PV
- II PV - III PV
- I PV - III PV
- I SO - I PV
- II SO - II PV
- III SO - III PV
- I PN - II PN
- II PN - III PN
- I PN - III PN

Do oszacowania istotności zastosowano test mediany /mediana - Me, jest to wartość środkowej obserwacji spośród wartości uporządkowanych w kolejności rosnącej lub malejącej/ z użyciem statystyki Chi-kwadrat / χ^2 /. W przypadku oszacowania zmiennej w postaci względnej liczby / % / ZIO-dodatnich pęcherzyków synaptycznych obliczano odchylenie standardowe /SD/ i błąd standardowy /SE/ oraz dodatkowo zastosowano test -t Studenta. Przyjęto, iż obserwowane różnice są znamienne jeśli wartość p odpowiadająca danej wartości χ^2 lub testu -t Studenta będzie mniejsza od 0,05.

W Y N I K I

Stan ogólny i zachowanie się zwierząt pozbawionych wody do picia /Grupa II i III/.

Od chwili pozbawienia zwierząt wody do picia aż do dziewiątego dnia odwodnienia obserwowano stopniowy spadek ciężaru ciała, podczas gdy pomiędzy dziewiątym a dwunastym dniem waga ciała utrzymywała się na stałym poziomie /Ryc.6/.



Ryc. 6. Zachowanie się ciężaru ciała szczurów w przebiegu doświadczenia; obserwuje się około 25% spadek ciężaru ciała czwartego dnia i około 44% - dwunastego dnia odwodnienia.

Poza tym stan ogólny i zachowanie się zwierząt zaliczanych <http://rcin.org.pl>

do grupy II nie odbiegały od normy /to znaczy: węszenie, ruchliwość, wspinanie się na ściany klatki, reakcje obronne na dotyk i bodźce słuchowe/. To samo dotyczy zwierząt grupy III, ale tylko do siódmego dnia odwodnienia. W przebiegu dalszego odwadniania, to jest pomiędzy siódmym a dwunastym dniem, zwierzęta miały przekrwione nozdrza, biegały, węszyły i wspinały się na ściany klatki. Dziesiątego dnia szczury były ospałe, jednak próbowały węszyć i wspinać się, natomiast jedenastego dnia - były ospałe i mało ruchliwe. Dwa szczury nie przeżyły ostatniej doby eksperymentu.

Obraz mikroskopowo-elektronowy.

JADRO NADWZROKOWE. Warunki prawidłowe /Grupa I/, technika rutynowa.

Neuropil jądra nadwzrokowego tworzą duże komórki nerwowe, często ułożone blisko siebie, komórki glejowe, niezmielinizowane i zmielinizowane włókna nerwowe, dendryty oraz liczne naczynia kapilarne.

Komórki nerwowe jądra nadwzrokowego posiadają duże owalne jądro z wyraźnie widocznym jąderkiem /Ryc.7/. W mikroskopie elektronowym obserwuje się równomiernie rozproszoną chromatynę w obrębie nukleoplazmy, tworzącą ponadto małe skupienia przy błonie jądrowej /Ryc. 8,9,10/. Zewnętrzna błona otoczki jądrowej, miejscami pokryta rybosomami i wypuklana w głąb cytoplazmy, tworzy ciągłość z siateczką śródplazmatyczną /Ryc. 10/. Siateczka śródplazmatyczna szorstka w postaci wydłużonych cystern, ułożonych równolegle lub w sposób nieuporządkowany w cytoplazmie, pokryta jest obficie rybosomami. Wolne rybosomy najczęściej ułożone w rozetki widoczne są ponadto w

całym obszarze cytoplazmy perikarionu. W pobliżu jądra komórkowego występuje kompleks Golgiego, zajmując zmienny co do wielkości obszar cytoplazmy. Zbudowany jest ze spłaszczonych lub szerokich cystern ułożonych równolegle, dużych, jasnych wakuoli brzeżnych oraz pęcherzyków związanych z cysternami lub też luźno umiejscowionych w ich sąsiedztwie /Ryc.8,10/. Niektóre cysterny kompleksu Golgiego, podobnie jak i siateczki szorstkiej, zawierają lokalnie ciemniejszą-elektronowo substancję /Ryc.8/. Wśród pęcherzyków występujących w obszarze kompleksu Golgiego, wyróżnić można elektronowo-jasne pęcherzyki gładkie, pęcherzyki opłaszczone i ciała wielopęcherzykowe /Ryc.10/. Ponadto obserwuje się pęcherzyki z gęstym rdzeniem; pęcherzyki te prawdopodobnie odpowiadają elementarnym ziarnistościom neurosekrecyjnym /Ryc.8/. Cytoplazma komórek neurosekrecyjnych posiada również wielopostaciowe ciała gęste /Ryc.9/ oraz owalne lub podłużne mitochondria z macierzą o zmiennej gęstości eletronowej /Ryc.8,9,10/. W niektórych neuronach wyraźnie widoczne są neurotubule /Ryc.10/. Złożona budowa kompleksu Golgiego, a szczególnie obfity komponent pęcherzykowy /np. Ryc.10/, wielopostaciowość siateczki śródplazmatycznej szorstkiej, zmienna ilość mitochondriów oraz ciał gęstych i wielopęcherzykowych w poszczególnych neuronach mogą wskazywać na to, że komórki te przedstawiają niejednolity obraz pod względem stanu czynnościowego /Ryc. 8,9,10/.

Zakończenia nerwowe występujące w jądrze nadwzrokowym odpowiadają ogólnemu planowi budowy synaps o przewodnictwie chemicznym /Ryc.11/, to znaczy, wykazują typową budowę ultrastrukturalną komponentów pre- i post-synaptycznych, oddzielonych w miejscu styku przestrzenią o szerokości około 250-

300Å /Ryc. 12, 13, 14/. Często w przestrzeni międzysynaptycznej znajdują się cienkie filamenty /Ryc.11, 14/. Elementarne błony synaptyczne w miejscu styku wydają się grubsze niż w pozostałych obszarach zakończenia i wykazują charakterystyczne zagęszczenia pre- i post-synaptyczne /Ryc. 12/. W komponencie pre-synaptycznym występują pęcherzyki synaptyczne okrągłe, elektronowo-jasne, o przeciętnej średnicy 250-500Å. Pęcherzyki te otoczone są błoną elementarną, która pod dużym powiększeniem wydaje się posiadać poprzeczne filamenty, co w efekcie tworzy obraz pierścieniowatych podjednostek /Ryc.14/.

Zakończenia synaptyczne, posiadające okrągłe jasne pęcherzyki, odpowiadają pobudzającym synapsom typu-S według Uchizono /1965/. Niektóre zakończenia typu-S posiadają dodatkowo pęcherzyki z gęstym rdzeniem, o przeciętnej średnicy 800Å /Ryc.11/. Obok synaps typu-S występują również zakończenia synaptyczne posiadające spłaszczone pęcherzyki synaptyczne, których przeciętne wymiary podobne są do pęcherzyków okrągłych /Ryc.15/. Zakończenia te odpowiadają hamującym synapsom typu-F według Uchizono /1965/. W obu typach synaps występują ponadto mitochondria /Ryc.15, 16/. W niektórych synapsach, obok opisanych już pęcherzyków synaptycznych, występują dodatkowo pęcherzyki opłaszczone, siateczka śródplazmatyczna gładka, neurotubule, ziarna glikogenu; ponadto aksoplazma wykazuje lokalne zagęszczenia /Ryc.16/. Niektóre niezmielinizowane włókna nerwowe, posiadają duże pęcherzyki ziarniste o przeciętnej średnicy 800-1000Å. Pęcherzyki te przypominają budową ziarnistości neurosekrecyjnej, występujące w perikarionie neuronów sekrecyjnych /Ryc. 17/. Omawiane włókna odpowiadają aksonom neurosekrecyjnym biorącym udział w tworzeniu

szlaku nadwzrokowo-przysadkowego. Zawierają one dodatkowo okrągłe jasne pęcherzyki /mikropęcherzyki/ o przeciętnej średnicy 300-600Å oraz niekiedy ziarna glikogenu /Ryc.18/.

Ponadto zidentyfikowano trzy rodzaje synaps pod względem typu połączenia zakończenia nerwowego z elementem post-synaptycznym, a mianowicie: synapsy aksodendrytyczne /Ryc. 11, 12/, akso-somatyczne /Ryc.15/ i akso-aksonalne /Ryc.16/.

JADRO NADWZROKOWE. Warunki prawidłowe /Grupa I/,
impregnacja cynkowo-jodowo-osmowa /ZIO/.

Produkt reakcji cynkowo-jodowo-osmowej wybarwia selektywnie pęcherzyki synaptyczne typu-S /Ryc.19/, pęcherzyki synaptyczne typu-F /Ryc.20/ oraz mikropęcherzyki w aksonach neurosekrecyjnych /Ryc.21/. Wyraźnie widoczna błona otacza powstały produkt reakcji ZIO w obrębie pęcherzyków synaptycznych, których przeciętne wymiary nie odbiegają od wymiarów odpowiednich typów pęcherzyków, uwidocznionych techniką rutynową /Ryc.22/. Ponadto mieszanina ZIO często wybarwia wewnętrzną część osłonki mielinowej /Ryc.23/ oraz sporadycznie struktury wakuolarne, występujące w różnych elementach neuropilu /Ryc.21/.

Liczne połączenia akso-dendrytyczne, utworzone zarówno przez synapsy typu-S jak i typu-F, przedstawiają ryciny: 24 i 25, natomiast połączenia akso-aksonalne pomiędzy zakończeniami typu-S przedstawia rycina 24. Za pomocą impregnacji ZIO uwidoczniono wyraźnie synapsy akso-somatyczne utworzone przez zakończenia nerwowe typu-S i typu-F z perikariem komórek neurosekrecyjnych /Ryc.26/.

Dodatnią reakcję cynkowo-jodowo-osmową uzyskano również

w strukturach pęcherzykowych i tubularnych występujących w obrębie ciał wielopęcherzykowych w komórkach neurosekrecyjnych /Ryc.26/. Wybarwione ciała wielopęcherzykowe stwierdzono dodatkowo w zakończeniach nerwowych, posiadających okrągłe pęcherzyki synaptyczne /Ryc.27/. Sporadycznie obserwowano wybarwione mitochondria, obecne zarówno w obszarze pre-synaptycznym /Ryc.28/ jak i w kolcach dendrytów /Ryc.20/.

Impregnacja cynkowo-jodowo-osmowa uwidoczniała ponadto dużą zmienność pod względem liczby reaktywnych pęcherzyków synaptycznych w obrębie poszczególnych zakończeń nerwowych.

JĄDRO PRZYKOMOROWE. Warunki prawidłowe /Grupa I/, technika rutynowa.

Elementy tkanki nerwowej, tworzące neuropil jądra przykomorowego, podobne są do tych, jakie opisano w jądrze nadwzrokowym. Jednakże występujące tu neurony sekrecyjne charakteryzują się tym, iż częściej posiadają jądro komórkowe z licznymi wpukleniami nukleolemy /Ryc.29, 30, 31/.

Cytoplazma neuronów sekrecyjnych obfituje w struktury komórkowe. Siateczka śródplazmatyczna szorstka rozmieszczona jest zazwyczaj obwodowo w perikarionie pomiędzy innymi strukturami cytoplazmatycznymi lub też układ tworzących ją cystern przypomina ciała Nissla /Ryc.30,32/. Kompleks Golgiego utworzony jest z elementów opisanych już dla neuronów jądra nadwzrokowego, różni się jednak pod względem jakościowego i ilościowego udziału innych struktur cytoplazmatycznych, występujących w jego obszarze. Znajduje się tu duża ilość ciał gęstych o zmiennej wielkości i kształcie oraz liczne pęcherzyki opłaszczone i gęste. Pęcherzyki gęste występują

również w innych obszarach cytoplazmy i prawdopodobnie odpowiadają elementarnym ziarnistościom neurosekrecyjnym. W cytoplazmie sporadycznie obserwuje się ciała wielopęcherzykowe, natomiast obficie występują tam mitochondria i rybosomy /Ryc. 30,32/.

Zakończenia synaptyczne występujące w obszarze jądra przykomorowego odpowiadają ogólnej budowie synaps opisanych już w przypadku jądra nadwzrokowego i pod względem powiązania z elementem post-synaptycznym tworzą podobne wzory akso-dendrytyczne /Ryc.33/, akso-somatyczne /Ryc.34,35/ i akso-aksonalne /Ryc.36/. Komponent pre-synaptyczny stanowią zarówno zakończenia synaptyczne typu-S jak i typu-F /odpowiednio Ryc.33,34/, oraz aktywne miejsca aksonów neurosekrecyjnych /Ryc.35,36/.

JADRO PRZYKOMOROWE. Warunki Prawidłowe /Grupa I/, impregnacja cynkowo-jodowo-osmowa /ZIO/.

Podobnie jak w jądrze nadwzrokowym, selektywnej impregnacji ulegają okrągłe i spłaszczone pęcherzyki synaptyczne odpowiednich zakończeń nerwowych typu-S i typu-F /Ryc.37/. Zakończenia te tworzą liczne połączenia z dendrytami /Ryc.37, 38,39/. Ponadto spotyka się mieszane połączenia akso-aksonalne, to znaczy utworzone pomiędzy zakończeniami synaptycznymi typu-S i typu-F /Ryc. 40/, jak również styki akso-somatyczne z perikarionem komórek neurosekrecyjnych /Ryc.41/. Podobnie jak w jądrze nadwzrokowym, dodatnią reakcję ZIO stwierdza się w mikropęcherzykach, występujących obok pęcherzyków ziarnistych w aksonach neurosekrecyjnych /Ryc.42/. Ponadto obserwuje się ZIO-dodatnie osłonki mielinowe oraz wakuole obecne w różnych elementach neuropilu /Ryc.40/.

PŁAT NERWOWY PRZYSADKI. Warunki prawidłowe /Grupa I/,
technika rutynowa.

Płat nerwowy przysadki utworzony jest przez aksony neurosekrecyjne i wnikające pomiędzy te aksony pituicyty oraz obfita sieć naczyń kapilarnych /Ryc.43,44/.

W mikroskopie elektronowym aksony sekrecyjne widoczne są w postaci delikatnych wypustek, wykazujących na przebiegu rozdęcia, w których gromadzi się w większym stopniu materiał neurosekrecyjny w postaci ziarnistości /Ryc.45/. Ponadto, aksony sekrecyjne posiadają neurotubule i neurofilamenty /Ryc.46/. Pęcherzyki ziarniste wykazują polimorfizm zarówno pod względem wielkości jak i gęstości elektronowej.

W obrębie aksonów sekrecyjnych w płacie nerwowym przysadki wyróżnić można trzy zasadnicze typy pęcherzyków, a mianowicie: duże pęcherzyki ziarniste, pęcherzyki ziarniste średniej wielkości z gęstym elektronowo rdzeniem oraz małe pęcherzyki jasne /Ryc.47/. Pęcherzyki ziarniste duże otoczone są błoną elementarną, wewnątrz której znajduje się jednorodny drobnoziarnisty materiał. Pęcherzyki te o wymiarach 1000-2000Å odpowiadają ziarnistościom neurosekrecyjnym. Drugi typ pęcherzyków ziarnistych to pęcherzyki z gęstym rdzeniem, które charakteryzują się mniejszymi wymiarami 800-1000Å, i również otoczone są błoną elementarną. Ponadto między błoną a rdzeniem występuje jasny pas szerokości około 100Å. Wielkość i wygląd tych pęcherzyków przypominają ziarnistości neurosekrecyjne, występujące w neuronach i aksonach sekrecyjnych obserwowanych w podwzgórzu; z drugiej strony przypominają one pęcherzyki przechowujące aminy biogenne. Trzeci typ pęcherzyków to struktury o wymiarach 300-600Å, które budową przypo-

minają mikropęcherzyki, występujące w aksonach neurosekrecyjnych w obszarze jądra nadwzrokowego i przykomorowego.

Obok tych charakterystycznych form pęcherzykowych, spotyka się również w aksonach pęcherzyki, które pod względem wielkości podobne są do pęcherzyków ziarnistych, jednakże nie posiadają gęstego elektronowo rdzenia /Ryc.46/. W aksonach sekrecyjnych występują również mitochondria i niekiedy ziarna glikogenu /Ryc.47/.

W okolicy przynaczeniowej, zakończenia aksonów są kolbowato rozdęte i obfitują w ziarnistości sekrecyjne /Ryc.48/. W miejscu styku aksolemy z blaszkami błony podstawnej naczyń kapilarnych występują dodatkowo grona mikropęcherzyków /Ryc. 48,49/. W śródbłonku naczyń włosowatych obserwuje się zmienną ilość pęcherzyków pinocytotycznych; ponadto w śródbłonku widoczne są fenestracje.

Aksony neurosekrecyjne w przysadce tworzą liczne styki zarówno między sobą /Ryc.46,49/ jak i z pituicytami /Ryc. 47, 50/. Styki te można określić jako połączenia synaptoidalne ze względu na to, że wykazują one mniejszy w porównaniu na przykład z zakończeniami synaptycznymi w podwzgórzu stopień zróżnicowania pod względem budowy styku.

Obok aksonów neurosekrecyjnych i wśród bogatej sieci naczyń kapilarnych występują pituicyty /Ryc.50/. Okolica przyjądrowa tych komórek wykazuje zazwyczaj wrzecionowaty kształt. W jądrze chromatyna często skupiona jest przy błonie jądrowej. W cytoplazmie siateczka śródplazmatyczna szorstka występuje w postaci pojedynczych cystern i skąpo pokryta jest przez rybosomy. W tej samej ilości występuje siateczka gładka. Komplex Golgiego jest wyraźniej widoczny w kilku obszarach cy-

toplazmy. Zbudowany jest z równoległe ułożonych, wąskich lub poszerzonych cystern, zakończonych niekiedy wakuolami brzeżnymi, na przedłużeniu których występują drobne pęcherzyki. Ponadto, w cytoplazmie obserwuje się pęcherzyki wykazujące zarówno zmienną wielkość jak i gęstość elektronową /Ryc.45, 50/. W pituicytach występują też w zmiennej ilości mitochondria, ciała gęste oraz krople lipidów. W różnych obszarach komórki występują mikrotubule.

PŁAT NERWOWY PRZYSADKI. Warunki prawidłowe /Grupa I/,
impregnacja cynkowo-jodowo-osmowa /ZIO/.

W wyniku impregnacji wybarwiają się selektywnie mikropęcherzyki, występujące obok ziarnistości neurosekrecyjnych w aksonach /Ryc.51,52/. Przekroje podłużne aksonów uwidaczniają obecność mikropęcherzyków na różnych poziomach. Przecięte wymiary mikropęcherzyka nie ulegają zmianie po reakcji ZIO /Ryc. 53/. Ponadto wyraźnie widoczna błona mikropęcherzyka, ograniczająca produkt reakcji ZIO, tworzy dodatkowo połączenia w formie filamentów z sąsiadującymi pęcherzykami. W okolicy synaptoidalnych połączeń z pituicytami oraz w okolicy przynaczyniowej występują w aksonach grona wybarwionych mikropęcherzyków /Ryc.54 i 55/. Rozmieszczenie mikropęcherzyków zarówno w okolicy przynaczyniowej jak i na przebiegu aksonu jest zmienne, to znaczy, że pęcherzyki są równomiernie rozproszone wśród ziarnistości sekrecyjnych /Ryc.56, 57/ lub tworzą duże skupienia w postaci gron /Ryc.58/.

Dodatnią reakcję ZIO wykazują ponadto drobne pęcherzyki obecne w cytoplazmie pituicytów oraz ciała wielopęcherzykowe występujące w śródbłonku naczyniowym /Ryc. 56/.

JĄDRO NADWZROKOWE. Cztery dni odwodnienia /Grupa II/,
technika rutynowa.

W neuronach sekrecyjnych często obserwuje się jąderko oraz chromatynę związaną z jąderkiem w bliskim sąsiedztwie nukleolemy /Ryc. 59/. W kompleksie Golgiego wyraźnie rozbudowany jest komponent pęcherzykowy /Ryc. 60/. W cysternach i wakuolach brzeżnych kompleksu Golgiego występuje ciemniejsza bezpostaciowa substancja /Ryc. 61/. Podobnie gęstą substancję zawierają liczne drobne pęcherzyki, otaczające cysterny. Obok drobnych pęcherzyków, zarówno w obszarze Golgiego jak i w innych okolicach cytoplazmy, występują różnej wielkości pęcherzyki ziarniste. Niektóre z nich odpowiadają elementarnym ziarnistościom neurosekrecyjnym lub małym ciałom gęstym /Ryc. 60, 61/. Ponadto występują ciała wielopęcherzykowe /Ryc. 61/. Siateczka śródplazmatyczna szorstka niekiedy posiada znacznie poszerzone cysterny, a pokrywające ją rybosomy występują w postaci polirybosomów. Podobnie zorganizowane rybosomy występują często na zewnętrznej błonie otoczki jądrowej /Ryc. 60, 61/. Poza tym wolne rybosomy tworzą kompleksy w formie rozetek. Kanały siateczki szorstkiej, podobnie jak i cysterny kompleksu Golgiego, zawierają niekiedy gęstsza, bezpostaciową substancję, która czasem występuje również poza cysternami. Mitochondria często są spęczniałe i posiadają jasną macierz.

W jądrze nadwzrokowym struktura większości występujących synaps jest dobrze zachowana /Ryc. 62/, chociaż niektóre zakończenia synaptyczne wykazują zmiany w stosunku do warunków prawidłowych. Zmiany te widoczne są w postaci przejaśnionej aksoplazmy, wakuolizacji obszaru pre-synaptycznego,

skupiania się pęcherzyków synaptycznych oraz ich polimorfizmu /Ryc.63/. Zmiany te dotyczą szczególnie synaps typu-S. Część dobrze zachowanych synaps. posiada duże jasne pęcherzyki /Ryc. 64/. Jednocześnie w aksonach neurosekrecyjnych, obok wielopostaciowych pęcherzyków ziarnistych, występują dodatkowo duże jasne pęcherzyki o podobnych wymiarach /Ryc.65/.

JADRO NADWZROKOWE. Cztery dni odwodnienia /Grupa II/,
impregnacja cynkowo-jodowo-osmowa /ZIO/.

Zaobserwowano tu zmienność pod względem liczby wybarwionych pęcherzyków synaptycznych, zarówno w zakończeniach typu-S jak i typu-F /Ryc. 66, 67,68/. Ponadto występują struktury mielino-podobne, otaczające akso-dendrytyczne kompleksy synaptyczne /Ryc.68/.

JADRO PRZYKOMOROWE. Cztery dni odwodnienia /Grupa II/,
technika rutynowa.

Podobnie jak w warunkach prawidłowych, neurony sekrecyjne jądra przykomorowego posiadają owalne jądro komórkowe lub z licznymi wpukleniami nukleolemy oraz wyraźnie widoczne jąderko /Ryc. 69/.

W mikroskopie elektronowym, cytoplazma neuronów obfituje w struktury komórkowe /Ryc.70/. W kompleksie Golgiego cysterny oraz wakuole brzeżne są znacznie poszerzone. Zarówno w obszarze kompleksu Golgiego jak i w pozostałej cytoplazmie występują liczne pęcherzyki. Wśród nich wyróżnić można małe i duże pęcherzyki jasne, pęcherzyki gęste /Ryc.71/, pęcherzyki opłaszczone i ziarnistości neurosekrecyjne /Ryc. 72/. Występują również niejednorodne pod względem morfologicznym ciała gęste /Ryc. 70, 71, 72/; niektóre z nich posiadają mocno osmofilny komponent /Ryc.72/. Częściej niż w warunkach

prawidłowych występują ciała wielopęcherzykowe /Ryc.70/. Ponadto nowo tworzące się ciała wielopęcherzykowe obserwuje się w powiązaniu z dużymi wakuolami kompleksu Golgiego /Ryc. 73/. Podobnie jak w neuronach jądra nadwzrokowego w tym okresie, liczne mitochondria są lekko spęczniałe i z jasną macierzą /Ryc. 70/.

Obraz tkanki otaczającej komórki neurosekrecyjne przedstawia się podobnie jak w jądrze nadwzrokowym. Większość zakończeń synaptycznych ma prawidłową budowę. W aksonach zawierających okrągłe pęcherzyki synaptyczne obserwuje się również ciała wielopęcherzykowe /Ryc.74/. Niektóre elementy neuropilu wykazują zmiany ultrastrukturalne. Zmiany te dotyczą zarówno zakończeń pre-synaptycznych jak i post-synaptycznych dendrytów /Ryc.75/ i są podobne do opisanych w jądrze nadwzrokowym.

JADRO PRZYKOMOROWE. Cztery dni odwodnienia /Grupa II/, impregnacja cynkowo-jodowo-osmowa /ZIO/.

Impregnacja cynkowo-jodowo-osmowa pozwoliła na uwidocznienie zmienności pod względem liczby wybarwionych pęcherzyków synaptycznych w obrębie poszczególnych zakończeń nerwowych /Ryc. 76, 77, 78, 79/. Ponadto produkt reakcji ZIO obserwuje się w dużych pęcherzykach na terenie zakończeń synaptycznych typu-S /Ryc.79/ oraz w wakuolach obecnych w dendrytach, gdzie precypitat w postaci wąskiego czarnego pierścienia występuje przy błonie wewnątrz wakuoli /Ryc.76/.

PŁAT NERWOWY PRZYSADKI. Cztery dni odwodnienia /Grupa II/, technika rutynowa.

W tym okresie, w mikroskopie świetlnym płat nerwowy

przysadki charakteryzuje się obecnością w pituicytach licznych kropli lipidów. Często krople te przylegają do siebie i gromadzą się wokół jądra komórkowego, zajmując niekiedy znaczną część cytoplazmy /Ryc.80, 81/. W mikroskopie elektronowym obserwuje się w pituicytach, obok wspomnianych już kropli lipidów, również liczne drobne pęcherzyki jasne i gęste związane z obszarem kompleksu Golgiego /Ryc. 82/. Ponadto w cytoplazmie występują ciała wielopęcherzykowe oraz średniej wielkości ciała gęste. Siateczka śródplazmatyczna szorstka w postaci wydłużonych lub krótkich i poszerzonych cystern często pokryta jest przez polirybosomy. Skupienia polirybosomalne widoczne są często w najbliższym sąsiedztwie kropli lipidów /Ryc.82/. Siateczka śródplazmatyczna gładka występuje w zmniejszonej ilości. W okresie tym w pituicytach występują liczne małe mitochondria.

Zmiany obserwuje się również w obrazie ultrastrukturalnym aksonów. Aksony nie zawierające ziarnistości sekrecyjnych obfitują w mikropęcherzyki /Ryc.83/. Część aksonów zawierających pęcherzyki ziarniste posiada dodatkowe pęcherzyki elektronowo-jasne /Ryc.84, 85/, ograniczone elementarną błoną cytoplazmatyczną /Ryc.86/. Pod względem wielkości pęcherzyki te porównywalne są z pęcherzykami ziarnistymi. W aksonach obfitujących w mikropęcherzyki obserwuje się struktury przypominające ciała wielopęcherzykowe i pozostające w łączności z niektórymi sąsiednimi mikropęcherzykami /Ryc.87/.

Zakończenia aksonów w okolicy przynaczyniowej przedstawiają niejednolity obraz. Część aksonów posiada bowiem liczne ziarnistości sekrecyjne, natomiast większość aksonów uboga jest pod względem ziarnistości, a obfituje w mikropęcherzyki

/Ryc.88/. W zakończeniach tych występują ponadto wakuole oraz liczne mitochondria.

Obraz ścian naczyń i śródbłonek nie wykazuje odchyłań od stanu prawidłowego.

PLAT NERWOWY PRZYSADKI. Cztery dni odwodnienia /Grupa II/, impregnacja cynkowo-jodowo-osmowa /ZIO/.

Podobnie jak w warunkach prawidłowych, selektywnie wybarwiają się mikropęcherzyki /Ryc.89, 90/. Dodatnią reakcją ZIO wykazują również duże pęcherzyki obecne w aksonach sekrecyjnych /Ryc.91/. Pęcherzyki te odpowiadają dużym jasnym pęcherzykom, które obserwuje się w technice rutynowej. Ponadto poszczególne aksony wykazują dużą zmienność pod względem liczby wybarwionych mikropęcherzyków. Zmienność ta dotyczy zarówno włókien posiadających ziarnistości sekrecyjne /Ryc. 89, 90, 92/, jak i obfitujących w mikropęcherzyki /Ryc.93, 94/. Przynaczyniowe zakończenia aksonów posiadają grona ZIO-dodatnich mikropęcherzyków, występujących obok zmiennej liczby ziarnistości neurosekrecyjnych /Ryc.95/. Końcowe odcinki aksonów pozbawionych ziarnistości posiadają obok wybarwionych mikropęcherzyków, również duże pęcherzyki, wykazujące produkt reakcji ZIO /Ryc. 96/. W niektórych aksonach wybarwiają się pojedyncze mitochondria /Ryc. 94/.

W wyniku reakcji ZIO uwidoczniono ponadto dwa rodzaje niereaktywnych ziarnistości neurosekrecyjnych, różniących się wyraźnie pod względem gęstości elektrono-optycznej /Ryc.89/.

JADRO NADWZROKOWE. Dwanaście dni odwodnienia /Grupa III/, technika rutynowa.

W mikroskopie świetlnym rozróżnia się dwa rodzaje neuro-

nów sekrecyjnych pod względem wybarwienia błękitem metylenu, czego nie obserwowano w warunkach prawidłowych ani po czterech dniach odwodnienia. Obok neuronów sekrecyjnych jasnych z wyraźnie widocznym powiększonym jądrem i jąderkiem oraz cytoplazmą /Ryc.97/, występują neurony, w których barwnik obecny jest w całym ich obszarze /Ryc.98/; są to tak zwane "ciemne neurony".

W mikroskopie elektronowym, w jądrze komórkowym chromatyna tworzy skupienia w obrębie nukleoplazmy i często przylega do wewnętrznej błony otoczki jądrowej /Ryc.99/. Ponadto w niektórych neuronach występują wtręty jądrowe w postaci włókienkowych kompleksów /Ryc.100/. Kompleks Golgiego występuje w kilku obszarach cytoplazmy i wykazuje bardziej różnorodną organizację w porównaniu do obu poprzednich grup doświadczalnych. Tak więc można wyróżnić kilka jego postaci:

a. Kompleks Golgiego, który występuje w bliskim sąsiedztwie jądra komórkowego, gdzie skupienia chromatyny przylegają do wewnętrznej błony otoczki jądrowej. W obrębie tego kompleksu obserwuje się gęste elektronowo cysterny oraz pęcherzyki; ponadto występują pęcherzyki opłaszczone, rybosomy i skupienia nieobłonionej gęstej substancji - być może protei nowej natury /Ryc.99/.

b. Kompleks Golgiego z koncentrycznym układem cystern. W tym obszarze cytoplazmy występują duże, wielopostaciowe ciała gęste, elementy błon gładkich i szorstkich, pęcherzyki jasne i opłaszczone, rybosomy oraz mitochondria /Ryc.101/.

c. Kompleks Golgiego ze znacznie poszerzonymi cysternami /Ryc. 102, 103/. W obrębie tego kompleksu występują duże pęcherzyki jasne, liczne elementarne ziarnistości neurosekrecyjne, ciała wielopęcherzykowe, pęcherzyki opłaszczone oraz ciała gęste.

W neuronach, po dwunastu dniach odwodnienia, siateczka śródplazmatyczna szorstka charakteryzuje się wąskimi i wydłużonymi cysternami, zawierającymi zazwyczaj gęstą substancję. Większość mitochondriów wykazuje zmienność pod względem wielkości i kształtu /Ryc.103/.

W mikroskopie elektronowym, neurony ciemne charakteryzują się silnie osmofilnym jądrem oraz cytoplazmą, powiększonym systemem wakuolarnym, obfitością rybosomów i obecnością dużych ciał wielopęcherzykowych. Ponieważ zarówno pochodzenie neuronów ciemnych, które przypisuje się procesom utrwalania lub cechom zwyrodnienia, jak i ich rola w różnych obszarach ośrodkowego układu nerwowego u różnych zwierząt nie są jednoznacznie określone, ten typ komórek nie jest szczegółowo omawiany w przedstawianych wynikach badań.

W tkance otaczającej neurony sekrecyjne jądra nadwzrokowego obserwuje się zmiany w obrazie połączeń synaptycznych. Zmiany te dotyczą zarówno elementów pre- jak i post-synaptycznych. W zakończeniach nerwowych typu-F obok spłaszczonej pęcherzyków synaptycznych występują ponadto różnej wielkości i kształcie pęcherzyki ziarniste oraz ciała wielopęcherzykowe /Ryc.104/. Ciała wielopęcherzykowe obserwuje się również w synapsach typu-S /Ryc. 105/. Większość zakończeń typu-S obficie wypełniają pęcherzyki synaptyczne, a miejsca styku odznaczają się gęstą projekcją pre- i post-synaptyczną. Ponadto, w przestrzeni międzysynaptycznej obecne są liczne filamenty /Ryc.106/. W zakończeniach dendrytów obserwuje się duże ciała elektronowo-gęste. W aksonach zawierających pęcherzyki z gęstym rdzeniem występują wielopostaciowe pęcherzyki jasne i ziarna glikogenu /Ryc.107/, a w elementach post-synaptycznych obserwuje się wakuole /Ryc.108/.

JADRO NADWZROKOWE, Dwanaście dni odwodnienia /Grupa III/,
impregnacja cynkowo-jodowo-osmowa /ZIO/.

Synapsy akso-somatyczne utworzone przez zakończenia nerwowe typu-S i typu-F z perikarionem neuronów sekrecyjnych jasnych i ciemnych są dobrze zachowane /Ryc.109, 110/. Obserwuje się dużą zmienność pod względem liczby wybarwionych pęcherzyków synaptycznych w poszczególnych zakończeniach nerwowych. Zmienność ta dotyczy szczególnie zakończeń synaptycznych typu-S /Ryc. 111, 112/. W wielu zakończeniach synaptycznych tylko pojedyncze pęcherzyki zawierają produkt reakcji ZIO, a także obserwuje się wybarwienie wielopostaciowych struktur pęcherzykowych /Ryc. 112/. Wielopostaciowe pęcherzyki wybarwiają się w różny sposób: albo całe ich pole przekroju wypełnia produkt reakcji ZIO lub też tworzy on czarny pierścień przylegający do wewnętrznej powierzchni błony pęcherzyka. Ponadto występują synapsy z "balonowatymi" pęcherzykami synaptycznymi, które również zawierają produkt reakcji ZIO /Ryc. 114/. Obok aksonów ubogich w wybarwione pęcherzyki synaptyczne, obserwuje się włókna obfitujące w pęcherzyki wykazujące produkt reakcji /Ryc. 115/. Zjawisko polegające na zróżnicowaniu struktur cytoplazmatycznych pod względem ich reakcji z mieszaniną ZIO występuje powszechnie w tym okresie. Rycina 116 ilustruje zakończenie synaptyczne typu-S zawierające zaledwie dwa wybarwione pęcherzyki synaptyczne, podczas gdy w sąsiednich dendrytach występują ciała wielopęcherzykowe obfitujące w ZIO-dodatnie pęcherzyki. Ciała wielopęcherzykowe zawierające produkt reakcji ZIO obserwuje się również w aksonach zmielinizowanych /Ryc. 117/. Wybarwiają się również liczne ciała wielopęcherzykowe obecne w neuronach sekrecyjnych /Ryc.118/.

JĄDRO PRZYKOMOROWE. Dwanaście dni odwodnienia /Grupa III/,
technika rutynowa.

W okresie tym, neurony sekrecyjne jądra przykomorowego różnią się morfologicznie w stosunku do neuronów jądra nadwzrokowego. W mikroskopie świetlnym, jądro komórkowe charakteryzuje się nieregularnym kształtem i posiada liczne wpuklenia nukleolemy; chromatyna zazwyczaj rozmieszczona jest nierównomiernie w nukleoplaźmie /Ryc. 119/.

W mikroskopie elektronowym neurony sekrecyjne odznaczają się powiększonym układem wakuolarnym, dotyczącym szczególnie siateczki śródplazmatycznej /Ryc. 120/. Siateczka śródplazmatyczna w postaci zwakuolizowanych cystern występuje również w wypustkach aksonalnych /Ryc. 122/. Ponadto w perikarionie neuronów sekrecyjnych oraz w wypustkach występują mitochondria, które są częściowo lub całkowicie zwakuolizowane /Ryc. 120, 121/. Kompleks Golgiego utworzony jest zarówno z wąskich jak i znacznie poszerzonych cystern /Ryc. 120, 123/. Obszar kompleksu Golgiego obfituje ponadto w pęcherzyki gęste, opłaszczone i ziarniste /Ryc. 123/. Występują również zmienne co do wielkości ciała gęste. Często obserwuje się mitochondria w bliskim sąsiedztwie wakuol kompleksu Golgiego. W wielu aksonach widoczne są pęcherzyki ziarniste /Ryc. 122, 124/ oraz nieliczne ziarna glikogenu /Ryc. 124, 125/. W obrębie ciał Herringa widoczne są liczne ziarnistości neurosekrecyjne /Ryc. 126/. Ponadto w ciałach tych obserwuje się wielokształtne puste pęcherzyki i nieobłoniony ziarnisty materiał.

JĄDRO PRZYKOMOROWE. Dwanaście dni odwodnienia /Grupa III/,
impregnacja cynowo-jodowo-osmowa /ZIO/.

Podobnie jak w jądrze nadwzrokowym, w neuronach sekrecyjnych wybarwiają się ciała wielopęcherzykowe oraz struktury pęcherzykowe w cytoplazmie /Ryc.127/. ZIO-dodatnie ciała wielopęcherzykowe występują również w zakończeniach nerwowych typu-S /Ryc.128/ oraz w zmielinizowanych aksonach /Ryc.129/. Synapsy typu-S wykazują zmienność pod względem liczby wybarwionych pęcherzyków synaptycznych /Ryc. 127, 128, 130/, podczas gdy zakończenia ze spłaszczonymi pęcherzykami są bardziej jednolite /Ryc. 131/. Ponadto w synapsach typu-F obecne pęcherzyki "balonowate" zazwyczaj nie wykazują produktu reakcji ZIO /Ryc. 131/. W zakończeniach dendrytów występują ZIO-dodatnie ciała wielopęcherzykowe oraz pojedyncze pęcherzyki opłaszczone /Ryc. 132/. W niektórych aksonach znajduje się obfita ilość ZIO-dodatnich pęcherzyków /Ryc.133/. Zmiany ultrastrukturalne wykazują synapsy akso-dendrytyczne. Po stronie pre-synaptycznej występują "balonowate" ZIO-dodatnie pęcherzyki synaptyczne, lub też pęcherzyki wykazujące duży polimorfizm pod względem wielkości i tendencję do tworzenia skupień, oraz wakuole /Ryc. 134,135/. Obok synaps skąpo wybarwionych występują niekiedy zakończenia akso-dendrytyczne, silnie reagujące z mieszaniną ZIO. W przypadkach tych cały element pre-synaptyczny, to znaczy: błona pre-synaptyczna i pozostałe aksolemma, pęcherzyki synaptyczne oraz mitochondria są wybarwione. W zakończeniach tych zachowana jest szczelina międzysynaptyczna i niereaktywna błona post-synaptyczna /Ryc. 136/.

Produkt reakcji ZIO obserwuje się ponadto w licznych strukturach wakuolarnych i w osłonce mielinowej aksonów występujących w obszarze jądra przykomorowego /Ryc. 132/.

PLAT NERWOWY PRZYSADKI. Dwanaście dni odwodnienia /Grupa III/,
technika rutynowa.

W mikroskopie świetlnym widoczne są w tym okresie słabo barwiące się aksony /Ryc. 137,138/. Ponadto światło wielu kapilarów sieci naczyniowej przysadki jest albo wyraźnie widoczne lub też zapadnięte i wypełnione krwinkami czerwonymi.

W mikroskopie elektronowym tylko nieliczne włókna nerwowe zawierają ziarnistości neurosekrecyjne /Ryc. 139/, natomiast często występują w nich wielokształtne ciała gęste /Ryc. 140/. Pod względem budowy ultrastrukturalnej obserwuje się w tym okresie dużą różnorodność morfologiczną aksonów, a mianowicie:

a. Aksony posiadające ziarnistości neurosekrecyjne, gęste mitochondria, wakuole autofagowe oraz nieobłoniony ziarnisty materiał /Ryc. 141, I/.

b. Aksony pozbawione ziarnistości neurosekrecyjnych, natomiast obfitujące w mikropęcherzyki /Ryc. 141, II/.

c. Aksony pozbawione ziarnistości neurosekrecyjnych, gdzie w aksoplazmie występują liczne wakuole, jasne mitochondria oraz obficie struktury tubularne /Ryc.141, III/.

d. Aksony obfitujące w ciała gęste i figury mielino-
we /Ryc. 141, IV/.

e. Aksony zawierające małe pęcherzyki z gęstym rdzeniem /Ryc. 141, V/.

f. Aksony wypełnione ziarnami glikogenu /Ryc. 142/.

Przynaczyniowe zakończenia aksonów, posiadające ziarnistości neurosekrecyjne zawierają niekiedy ciała wielopęcherzykowe /Ryc. 143/.

W pituicytach obok zmiennej liczby kropli lipidów, występuje siateczka śródplazmatyczna w postaci krótkich lub wydłużonych cystern /Ryc. 139, 144, 145/. Ponadto w cytoplazmie widoczne są skupienia polirybosomalne, Komplex Golgiego jest dobrze rozbudowany. Tworzą go wąskie lub poszerzone cysterny z gęstym materiałem i duże jasne wakuole. W obszarze kompleksu Golgiego znajdują się liczne pęcherzyki jasne i gęste, pęcherzyki opłaszczone, małe i duże ciała gęste oraz pojedyncze ciała wielopęcherzykowe /Ryc. 144, 145/.

PŁAT NERWOWY PRZYSADKI. Dwanaście dni odwodnienia /Grupa III/, impregnacja cynkowo-jodowo-osmowa /ZIO/.

Obserwuje się dużą różnorodność pod względem wybarwienia się poszczególnych struktur komórkowych. W aksonach posiadających ziarnistości neurosekrecyjne wybarwiają się liczne mikropęcherzyki, a ponadto niektóre spośród ziarnistości /Ryc. 146/. Precypitat reakcji ZIO odkłada się niekiedy na błonie otaczającej ziarnistości bądź tylko na pewnych jej fragmentach, co szczególnie dobrze jest widoczne w tych miejscach, gdzie ziarnistości przylegają do siebie. Obok ziarnistości sekrecyjnych, posiadających wyraźnie widoczną błonę otaczającą, występują w aksoplazmie skupienia nieobłonionego materiału ziarnistego /Ryc. 146/. W aksonach zawierających ziarnistości sekrecyjne widoczne są również mitochondria z wybarwioną macierzą /Ryc. 147/. Produkt reakcji ZIO wybarwia w wielu aksonach liczne struktury pęcherzykowe i tubularne oraz ciała gęste /Ryc. 148/.

W okolicy przynaczyniowej występują zarówno aksony posiadające ziarnistości sekrecyjne i wybarwione mikropę-

cherzyki jak i aksony obfitujące w wybarwione wielopostaciowe ciała gęste /Ryc.149/. W większości aksonów pozbawionych ziarnistości sekrecyjnych znajdują się liczne struktury pęcherzykowe wykazujące produkt reakcji ZIO /Ryc. 150/.

W pituicytach obserwuje się zmiany w stosunku do obu poprzednich grup doświadczalnych /I-szej i II-giej/, pod względem reagowania komponentów komórkowych z mieszaniną ZIO. Większość obserwowanych pituicytów charakteryzuje się obecnością ZIO-dodatnich mitochondriów i licznych pęcherzyków w cytoplazmie oraz wybarwionymi cysternami siateczki śródplazmatycznej i kompleksu Golgiego; również otoczka jądrowa zawiera złogi produktu tej reakcji /Ryc.151, 152/.

Wyniki badań morfometrycznych

Niektóre dane z badań morfometrycznych zostały przedstawione w formie graficznej; natomiast wyniki poddane analizie statystycznej zestawiono w tabelach.

a/. Synapsy jądra nadwzrokowego i przykomorowego /Ocena różnic pomiędzy grupą I, II i III/.

POLE PRZEKROJU ZAKOŃCZEŃ SYNAPTYCZNYCH.

Jądro nadwzrokowe. W warunkach prawidłowych wielkość pola zakończeń synaptycznych zawarta jest w przedziale od 0,02 do 2,60 μm^2 , a wartość mediany wynosi 0,47 μm^2 . Po czterech i dwunastu dniach odwodnienia /grupa II i III/ wartość mediany wynosi 0,42 μm^2 i nie różni się istotnie od wartości uzyskanej w warunkach prawidłowych /Tabela 1/:

Grupa	n	Me	Grupy	Chi ²	p<
I	176	0,47	I - II	2,692	0,250
II	214	0,42	II - III	0,006	0,975
III	193	0,42	I - III	3,778	0,100

Jądro przykomorowe. W warunkach prawidłowych /grupa I/ pole zakończeń synaptycznych wynosi od 0,03 do 2,34 μm^2 , a wartość mediany wynosi 0,39 μm^2 . Po czterech i dwunastu dniach odwodnienia /grupa II i III/ wartość mediany wynosi 0,34 μm^2 .

Porównanie pod względem wartości tej zmiennej wykazało istotną różnicę pomiędzy grupą I a II, natomiast nieistotną między II a III oraz I a III /Tabela 2/:

Grupa	n	Me	Grupy	Chi ²	p<
I	194	0,39	I - II	6,850	0,025
II	159	0,34	II - III	0,074	0,900
III	210	0,34	I - III	3,220	0,100

Jądro nadwzrokowe i przykomorowe. Z analizy statystycznej wynika, że jądra te nie różnią się istotnie w warunkach prawidłowych pod względem wielkości pola przekroju zakończeń synaptycznych. Natomiast w warunkach cztero- i dwunastodniowego odwodnienia /grupa II i III/ zaobserwowane różnice są znamienne /Tabela 3/:

Grupy	Chi ²	p<
I SO - I PV	1,773	0,250
II SO - II PV	7,297	0,010
III SO - III PV	6,415	0,025

CAŁKOWITA LICZBA PEŁCZERZYKÓW SYNAPTYCZNYCH TYPU-S W POLU PRZEKROJU ZAKOŃCZEŃ SYNAPTYCZNYCH.

Jądro nadwzrokowe. W warunkach prawidłowych /grupa I/ liczba pęcherzyków synaptycznych waha się od 2 do 770 w poszczególnych zakończeniach synaptycznych, a wartość mediany wynosi 67. W grupie II i III wartość mediany wynosi odpowiednio 55 i 71. Porównanie pod względem tej zmiennej wykazało obecność istotnych różnic pomiędzy grupami I i II oraz II i III, natomiast pomiędzy grupą I i III różnice te nie są istotne /Tabela 4/:

Grupa	n	Me	Grupy	Chi ²	p<
I	176	67	I - II	6,056	0,025
II	214	55	II - III	19,280	0,001
III	193	71	I - III	0,626	0,500

Jądro przykomorowe. W grupie I liczba pęcherzyków waha się 2 do 257 w poszczególnych zakończeniach synaptycznych, a wartość mediany wynosi 57. W grupach II i III wartość mediany wynosi odpowiednio 64 i 57. Porównanie pod względem tej zmiennej wskazuje, że różnice w ilości pęcherzyków synaptycznych pomiędzy grupami I i II, II i III oraz I i III nie są statystycznie istotne /Tabela 5/:

Grupa	n	Me	Grupy	Chi ²	p<
I	194	57	I - II	2,270	0,250
II	159	64	II - III	3,220	0,100
III	210	57	I - III	0,076	0,900

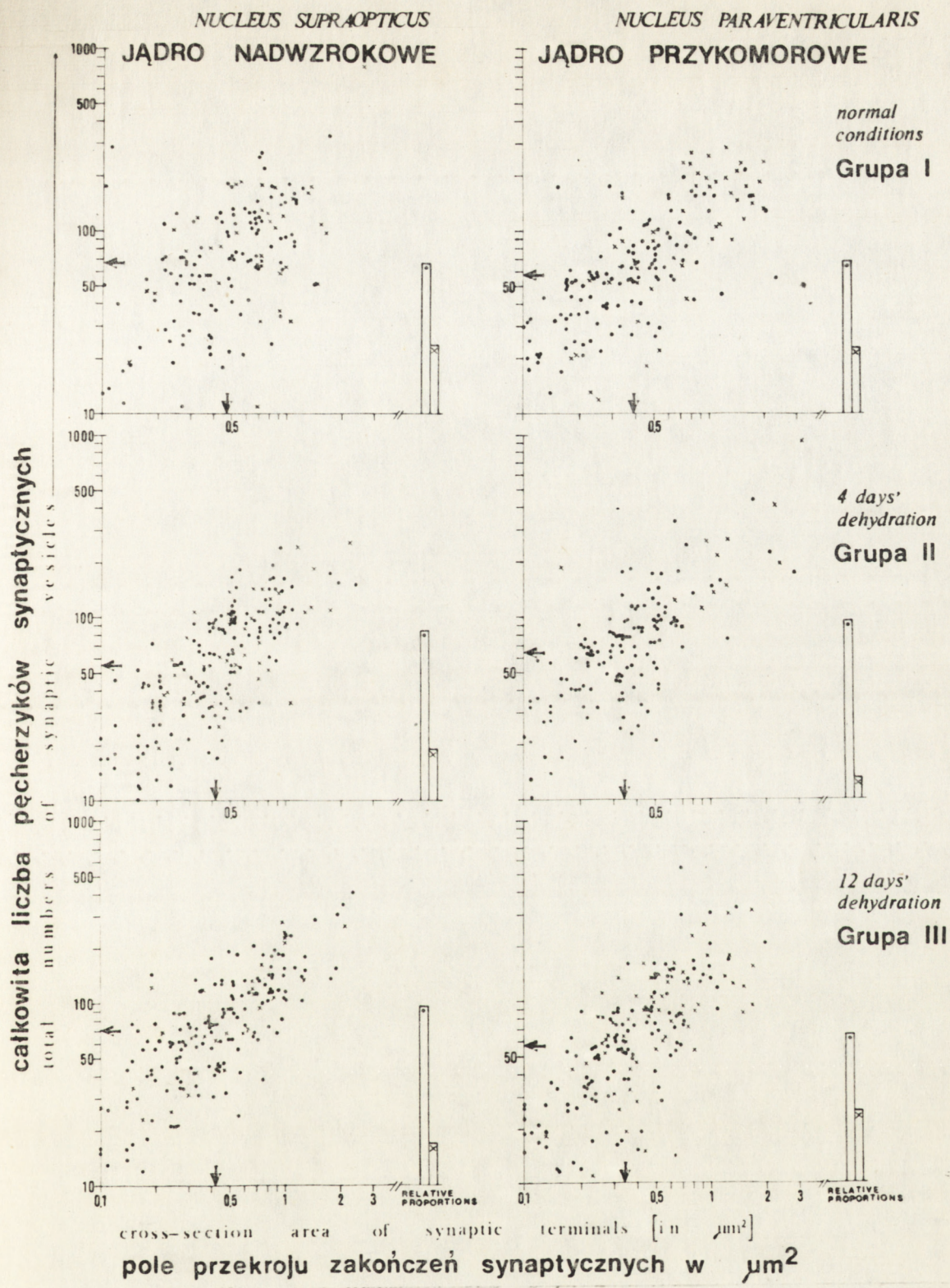
Jądro nadwzrokowe i przykomorowe. Średnia liczba pęcherzyków synaptycznych w obu tych jądrach różni się istotnie tylko po dwunastu dniach odwodnienia /grupa III/, natomiast różnice w grupach I oraz II nie są znamienne; /Tabela 6/:

Grupy	n	Chi ²	p<
I - I	370	1,262	0,500
II - II	373	2,534	0,250
III - III	403	4,990	0,050

Współzależność pomiędzy polem przekroju zakończeń synaptycznych i całkowitą liczbą pęcherzyków synaptycznych typu-S przedstawia rycina 153. Przy porównaniu wszystkich badanych grup nie stwierdza się wyraźnej różnicy pod względem stopnia współzależności pomiędzy tymi zmiennymi, odnosi się nawet wrażenie, że współzależność ta jest w obrębie jądra nadwzrokowego wyraźniejsza w grupie II i III w porównaniu ze stanem prawidłowym. Równocześnie jest tu widoczne stopniowe obniżanie względnej liczby synaps typu-S z obecnością pęcherzyków z gęstym rdzeniem od grupy I do III. Natomiast w jądrze przykomorowym wybitne zmniejszenie względnej liczby tego rodzaju synaps zaobserwowano w grupie II, to znaczy po czterech dniach odwodnienia.

WZGLĘDNA LICZBA /%/ ZIO-DODATNICH PĘCHERZYKÓW SYNAPTYCZNYCH W POLU PRZEKROJU ZAKOŃCZEŃ SYNAPTYCZNYCH.

Jądro nadwzrokowe. W warunkach prawidłowych, względna liczba wybarwionych pęcherzyków synaptycznych /liczba pęcherzyków ZIO-dodatnich w stosunku do wszystkich pęcherzyków typu-S/



Ryc.153. Wykres punktów indywidualnych obrazujących pole przekroju zakończeń synaptycznych typu-S i całkowitą liczbę pęcherzyków synaptycznych w polu przekroju zakończeń synaptycznych, w warunkach prawidłowych /grupa I/, po 4 dniach odwodnienia /grupa II/ i po 12 dniach odwodnienia /grupa III/. Strzałki wskazują na odpowiednie wartości mediany omawianych zmiennych. Wysokość słupka oznaczonego kropką reprezentuje względną proporcję zakończeń synaptycznych typu-S zawierających wyłącznie okrągłe pęcherzyki synaptyczne; wysokość słupka oznaczonego krzyżykiem reprezentuje synapsy typu-S, które dodatkowo zawierają pęcherzyki z gęstym rdzeniem.

waha się od 5,1 do 98,2% w poszczególnych zakończeniach synaptycznych, a mediana wynosi 41,1% natomiast średnia arytmetyczna 41,9%. W grupie II wartości te wynoszą odpowiednio: 36,6% i 37,0%; a w grupie III - 16,7% i 21,4%; /Tabela 7a/:

Grupa	n	Me	$\bar{\%}$	SD	SE
I	176	41,1	41,9	16,60	$\pm 1,25$
II	214	36,6	37,0	12,80	$\pm 0,88$
III	193	16,7	21,4	17,37	$\pm 1,25$

Porównanie pod względem tej zmiennej, zarówno testem χ^2 jak i testem-t "Studenta" wskazuje, iż obserwowane różnice pomiędzy wszystkimi grupami są wysoce znamienne; /Tabela 7b/:

Grupy	χ^2	p<	test-t	p<
I - II	17,962	0,001	3,267	0,010
II - III	80,958	0,001	10,685	0,001
I - III	88,918	0,001	12,975	0,001

Jądro przykomorowe. W warunkach prawidłowych liczba wybarwionych pęcherzyków synaptycznych waha się od 11,1% do 81,8% w poszczególnych zakończeniach synaptycznych. Wartość mediany tego wskaźnika wynosi 40,0% natomiast średnia arytmetyczna 41,9%. Wartości te wynoszą odpowiednio 34,0% i 34,7% w grupie II oraz 42,4% i 42,8% w grupie III; /Tabela 8a/:

Grupa	n	Me	$\bar{\%}$	SD	SE
I	194	40,0	41,9	19,64 ± 1,41	
II	159	34,0	34,7	9,93 ± 0,79	
III	210	42,4	42,8	17,07 ± 1,18.	

Istotne różnice pod względem tej zmiennej zaobserwowano pomiędzy grupą I i II oraz grupą II i III. Natomiast różnice pomiędzy grupą I i III oszacowane zarówno testem χ^2 jak i testem-t są nieistotne; /Tabela 8b/:

Grupy	χ^2	p<	test-t	p<
I - II	35,378	0,001	3,457	0,001
II - III	18,304	0,001	5,712	0,001
I - III	1,542	0,250	1,360	0,200

Jądro nadwzrokowe i przykomorowe. W oparciu o oszacowanie za pomocą testu χ^2 i testu-t stwierdzono istotne różnice pod względem liczby wybarwionych pęcherzyków synaptycznych w zakończeniach synaptycznych w grupie III, to znaczy po dwunastu dniach odwodnienia. W pozostałych grupach różnice pomiędzy jądrem nadwzrokowym i przykomorowym pod względem tej cechy nie są znamienne; /Tabela 9/:

Grupy	n	χ^2	p<	test-t	p<
I-I	370	1,831	0,250	0,851	0,400
II-II	373	1,791	0,250	1,948	0,100
III-III	403	74,253	0,001	12,442	0,001

Współzależność pomiędzy częstością występowania zakończeń synaptycznych typu-S i względną liczbą wybarwionych pęcherzyków synaptycznych w jądrze nadwzrokowym i przykomorowym przedstawiono graficznie na rycinie 154. Obserwuje się różnice w rozkładach częstości pomiędzy grupami I, II i III zarówno w jądrze nadwzrokowym jak i przykomorowym. Równocześnie różnice występują pomiędzy jądrem nadwzrokowym i przykomorowym w każdej z tych grup. W warunkach prawidłowych rozkład częstości zbliżony jest do normalnego, podczas gdy po dwunastu dniach odwodnienia w przypadku jądra nadwzrokowego rozkład ten staje się wyraźnie jednostronnie skośny; skośność rozkładu związana jest ze zwiększeniem względnej liczby zakończeń synaptycznych, ubogich w wybarwione pęcherzyki synaptyczne.

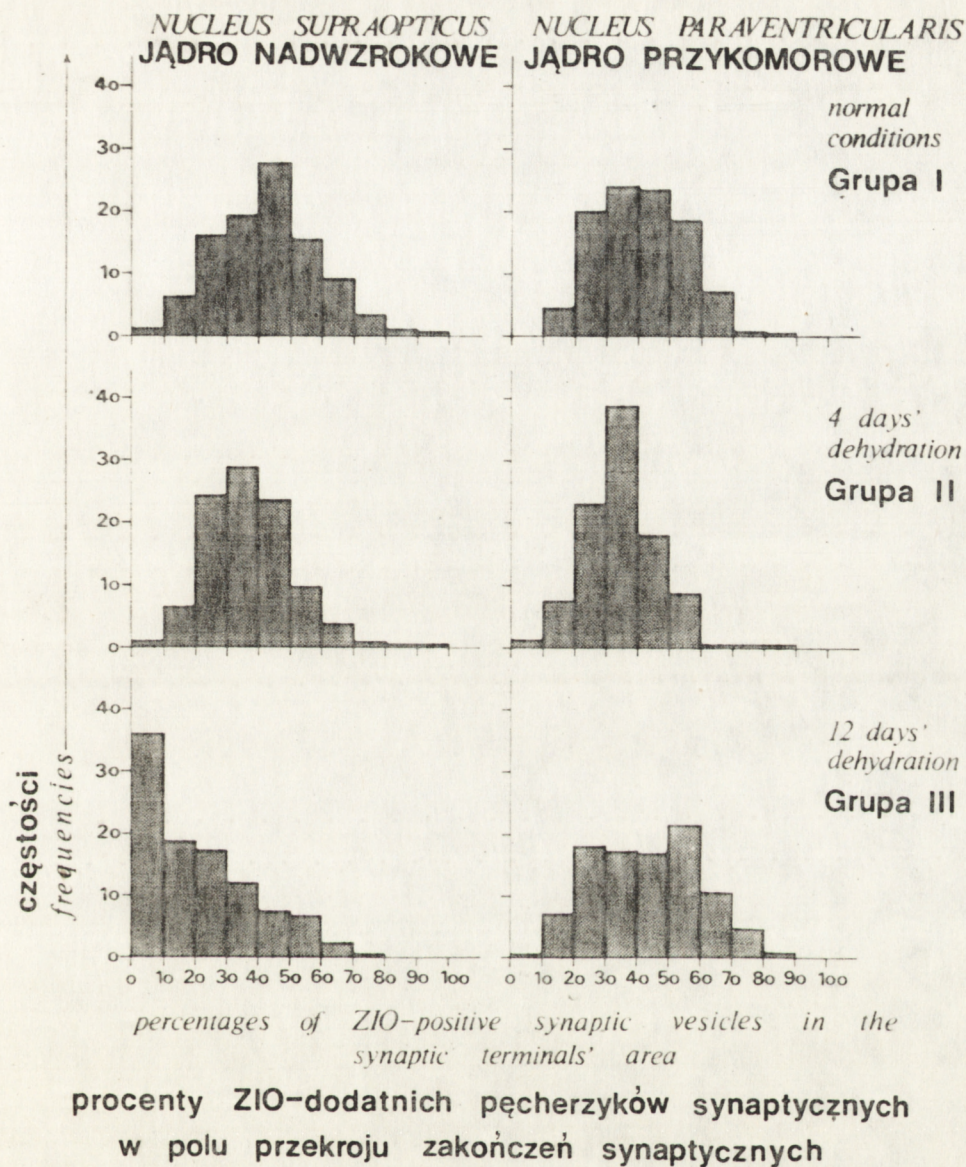
Na rycinie 155 przedstawiono związek pomiędzy polem przekroju zakończeń synaptycznych i względną liczbą wybarwionych pęcherzyków synaptycznych; rozkład punktów wskazuje, że we wszystkich badanych grupach /I, II, III/ brak jest wyraźnej współzależności pomiędzy tymi zmiennymi.

b/. Aksony neurosekrecyjne w płacie nerwowym przysadki.

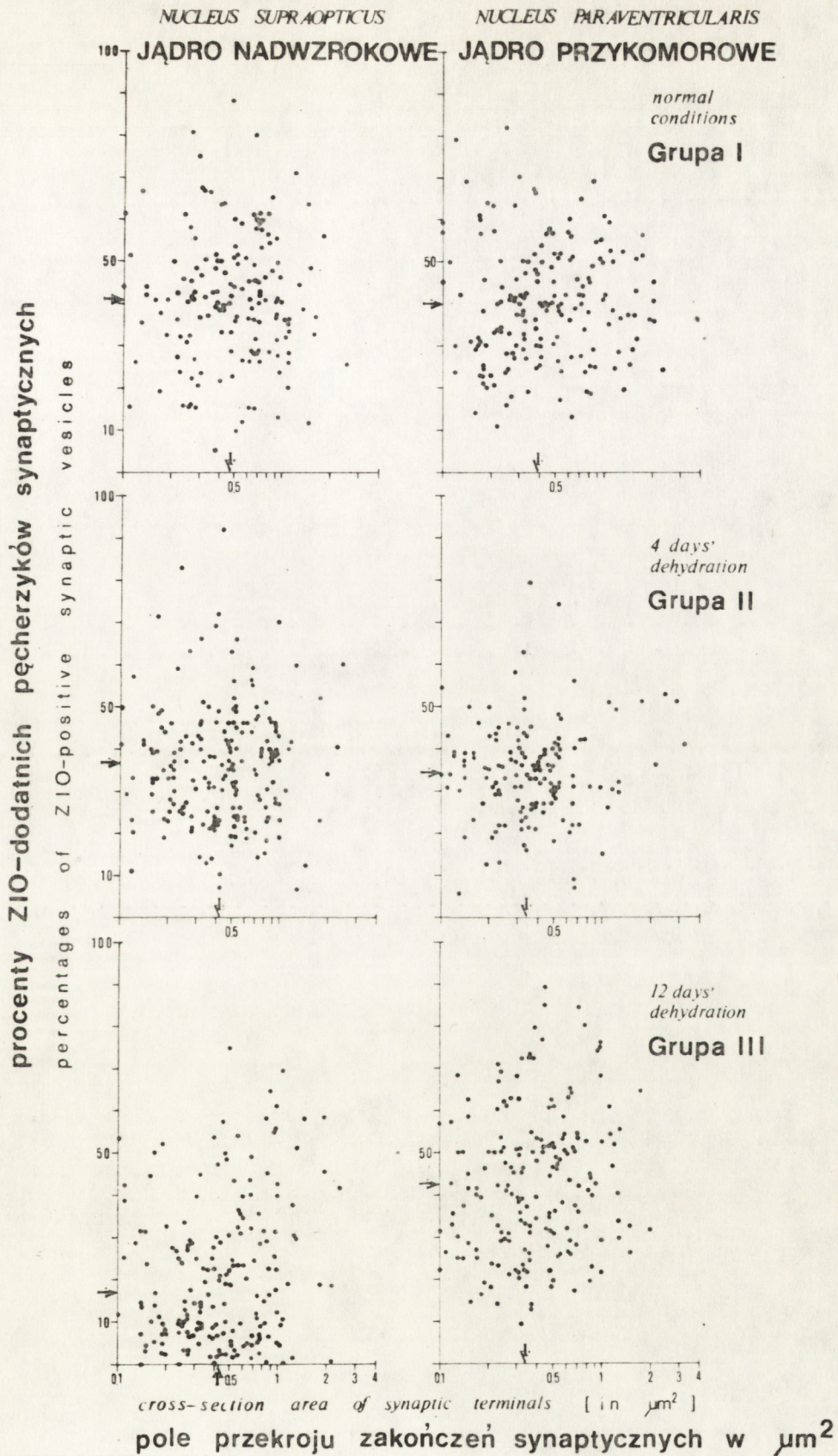
/Ocena różnic pomiędzy grupą I, II i III/.

POLE PRZEKROJU AKSONÓW

W warunkach prawidłowych pole przekroju badanych aksonów waha się w granicach od 0,27 do 50,65 μm^2 , a wartość mediany wynosi 3,35 μm^2 . Natomiast w grupie II i III odpowiednio: 3,13 μm^2 i 5,00 μm^2 . Wyniki porównania pod względem tej zmiennej wskazują, iż obserwowane różnice są statystycznie znaczne pomiędzy grupami II i III oraz I i III, natomiast nieistotne pomiędzy grupami I i II /Tabela 10/:



Ryc.154. Histogram rozkładu częstości występowania zakończeń synaptycznych typu-S w zależności od względnej liczby /%/ ZIO-dodatnich pęcherzyków synaptycznych w polu przekroju zakończeń synaptycznych, w warunkach prawidłowych /grupa I/, po 4 dniach odwodnienia /grupa II/ i po 12 dniach odwodnienia /grupa III/.



Ryc.155. Wykres punktów indywidualnych obrazujących pole przekroju zakończeń synaptycznych typu-S i względną liczbę %/ ZIO-dodatnich pęcherzyków synaptycznych w polu przekroju zakończeń synaptycznych, w warunkach prawidłowych /grupa I/, po 4 dniach odwodnienia /grupa II/ i po 12 dniach odwodnienia /grupa III/. Strzałki wskazują na odpowiednie wartości mediany omawianych zmiennych.

Grupa	n	Me	Grupy	Chi ²	p<
I	210	3,35	I - II	0,665	0,500
II	149	3,13	II - III	36,482	0,001
III	66	5,00	I - III	4,627	0,050

LICZBA ZIO-DODATNICH MIKROPEČHERZYKÓW W POLU PRZEKROJU AKSONÓW

W warunkach prawidłowych liczba wybarwionych mikropęcherzyków w poszczególnych aksonach waha się od 1 do 484 w polu przekroju. Wartość mediany wynosi 44. Po czterech i dwunastu dniach odwodnienia /grupa II i III/ wartość ta wynosi odpowiednio 22 i 21. Porównanie pod względem tej zmiennej wskazuje, iż obserwowane różnice są statystycznie istotne pomiędzy grupami I i II oraz I i III, natomiast nieistotne pomiędzy grupą II i III /Tabela 11/:

Grupa	n	Me	Grupy	Chi ²	p<
I	210	44	I - II	31,954	0,001
II	149	22	II - III	0,546	0,500
III	66	21	I - III	4,910	0,050

LICZBA ZIARNISTOŚCI NEUROSEKRECYJNYCH W POLU PRZEKROJU AKSONÓW

W warunkach prawidłowych liczba ziarnistości neurosekrecyjnych waha się od 1 do 697 w polu przekroju poszczególnych aksonów, a wartość mediany wynosi 34. Po czterech i dwunastu dniach odwodnienia /grupa II i III/ wartość mediany wynosi odpowiednio 4 i 2. Porównanie pod względem tej zmiennej wskazuje, iż obserwowane różnice są statystycznie znamienne pomiędzy wszystkimi porównywanymi grupami /I, II i III/; /Tabela 12/:

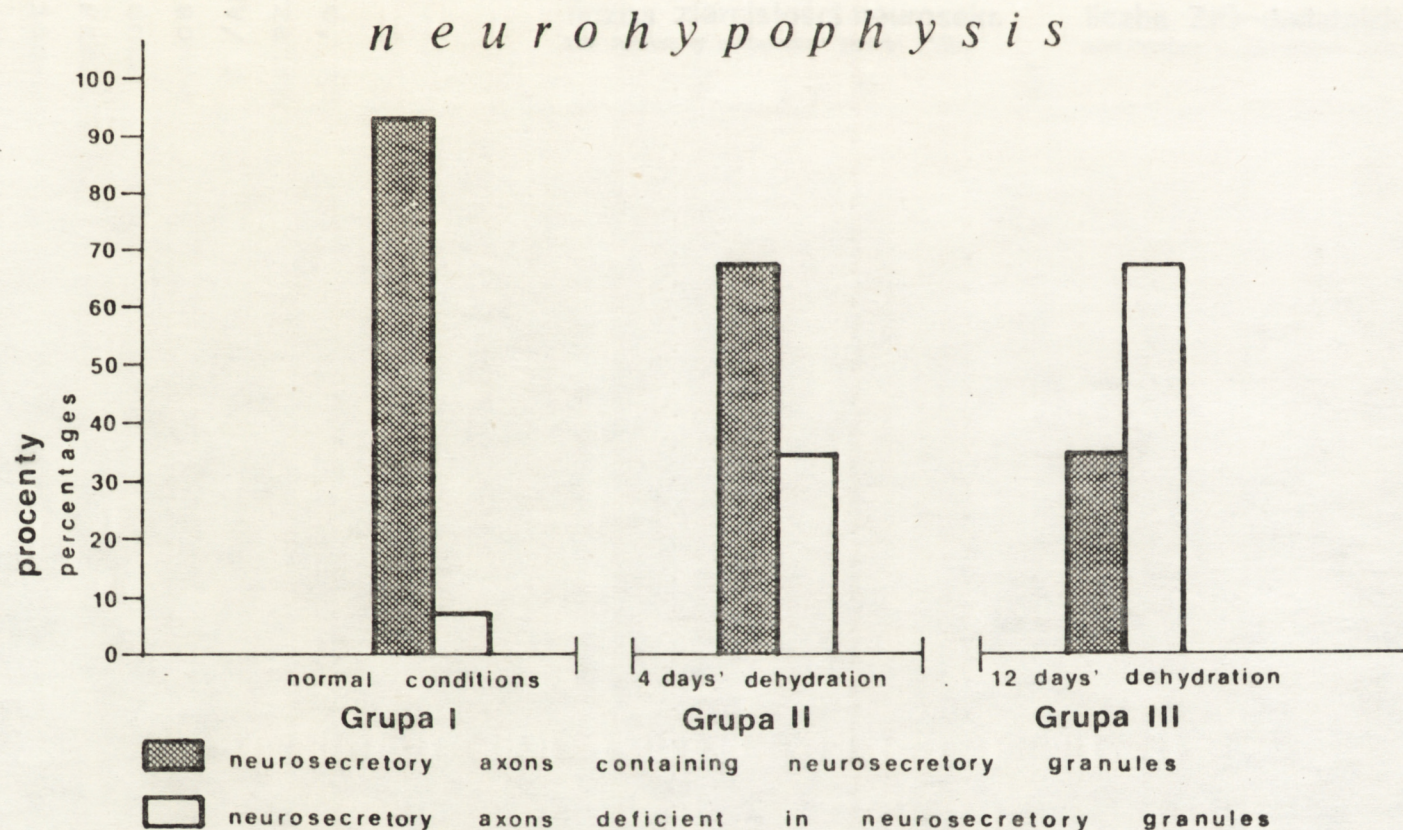
Grupa	n	Me	Grupy	Chi ²	p<
I	210	34	I - II	67,035	0,001
II	149	4	II - III	6,006	0,025
III	66	2	I - III	27,290	0,001

Względną proporcję aksonów sekrecyjnych posiadających ziarnistości neurosekrecyjne i aksonów pozbawionych tych ziarnistości przedstawia rycina 156. Z ryciny tej wynika, że w przebiegu odwodnienia następuje spadek liczby aksonów z ziarnistościami na korzyść włókien pozbawionych ziarnistości.

Współzależność pomiędzy omawianymi powyżej zmiennymi, to znaczy: liczbą ZIO-dodatnich mikropęcherzyków oraz liczbą ziarnistości neurosekrecyjnych a polem przekroju aksonów przedstawia rycina 157. W warunkach prawidłowych wyraźna jest korelacja pomiędzy liczbą ziarnistości a polem przekroju aksonu, podczas gdy nie stwierdza się wyraźnego związku pomiędzy tym polem a liczbą ZIO-dodatnich mikropęcherzyków. W przebiegu odwodnienia obserwuje się zmiany pod względem omawianych związków. W przypadku ziarnistości neurosekrecyjnych następuje stopniowy spadek liczby tych ziarnistości w stosunku do pola przekroju aksonu, a zależność między tymi zmiennymi jest mało wyraźna po dwunastu dniach odwodnienia. Nieco odmienne zjawisko obserwuje się w przypadku liczby mikropęcherzyków, gdyż związek pomiędzy tą cechą a polem przekroju wydaje się być wyraźniejszy w końcowym okresie odwodnienia.

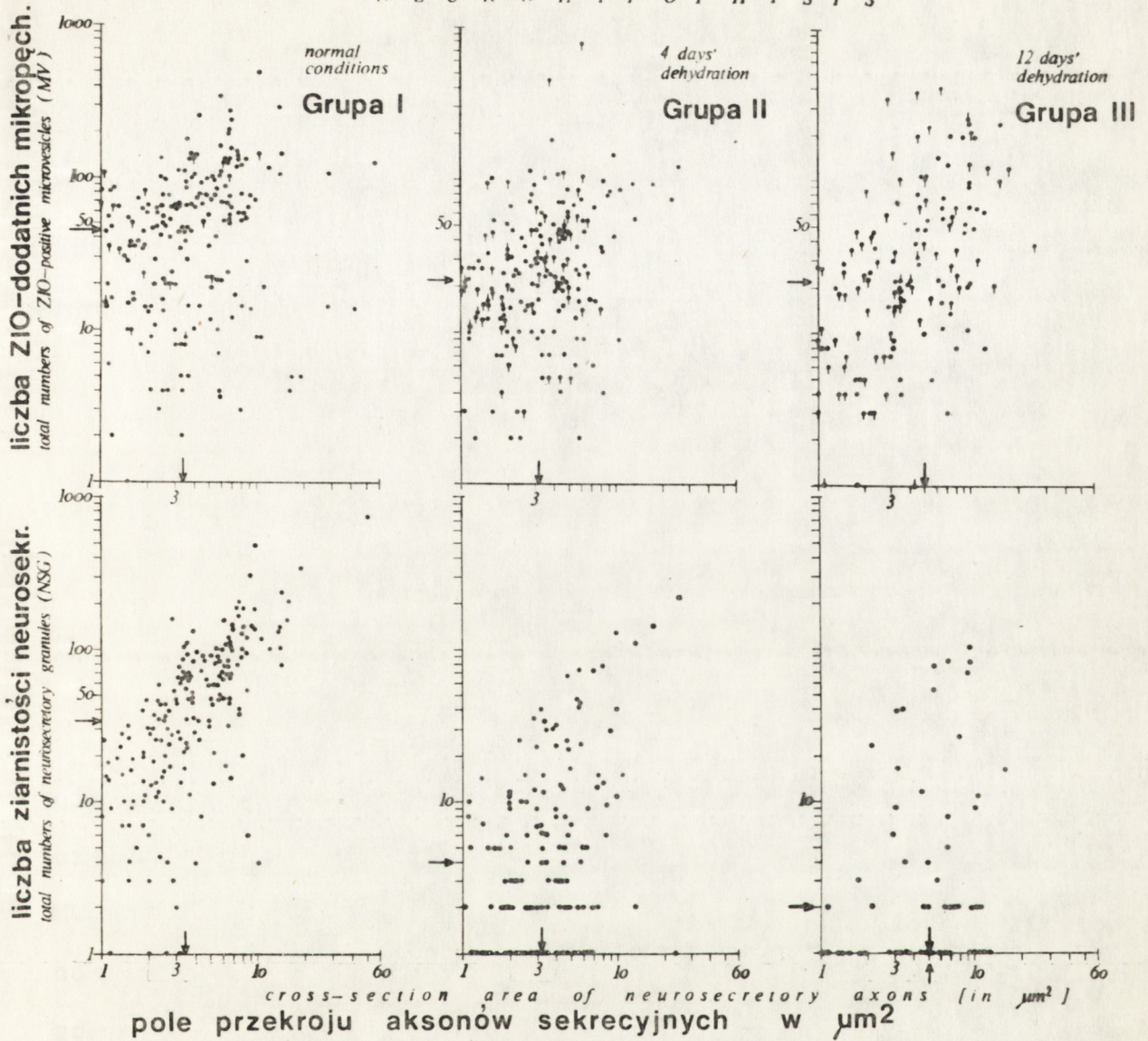
STOSUNEK LICZBY ZIO-DODATNICH MIKROPEŁCHERZYKÓW DO LICZBY ZIARNISTOŚCI NEUROSEKRECYJNYCH / MV/NSG /.

Wartość stosunku MV/NSG w warunkach prawidłowych waha



Ryc. 156. Diagram przedstawia względną proporcję aksonów posiadających ziarnistości sekrecyjne /słupki czarne/ i aksonów pozbawionych ziarnistości sekrecyjnych /słupki jasne/, w warunkach prawidłowych /grupa I/, po 4 dniach odwodnienia /grupa II/ i po 12 dniach odwodnienia /grupa III/.

NEUROHYPOPHYSIS



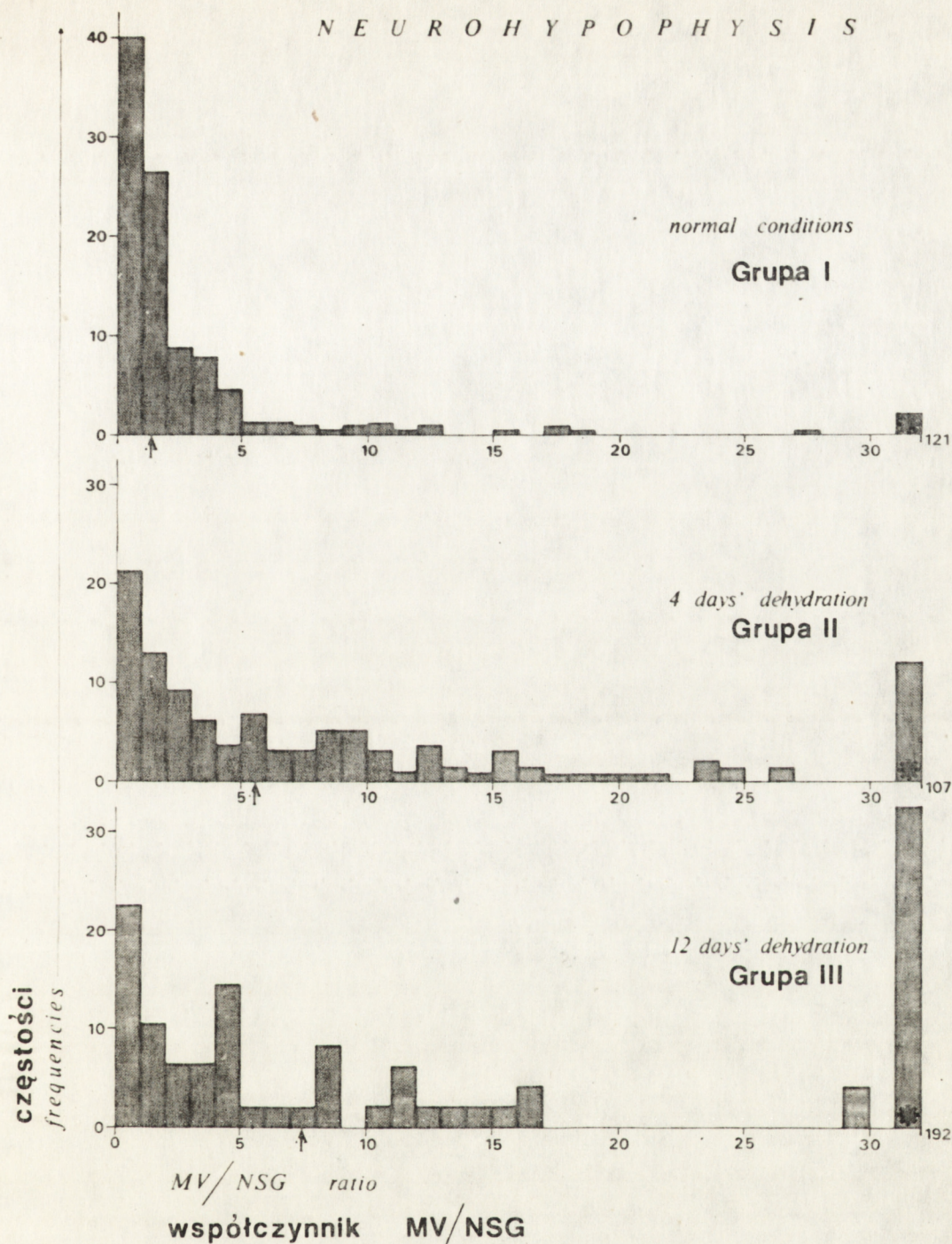
Ryc. 157. Wykres punktów indywidualnych obrazujących pole przekroju aksonów oraz liczbę ZIO-dodatnich mikropecherzyków /MV/ i liczbę ziarnistości sekrecyjnych /NSG/ w polu przekroju aksonów, w warunkach prawidłowych /grupa I/, po 4 dniach odwodnienia /grupa II/ i po 12 dniach odwodnienia /grupa III/. Strzałki wskazują na odpowiednie wartości mediany omawianych zmiennych. Kropki z kreseczką oznaczają aksony nie posiadające ziarnistości sekrecyjnych.

się od 0,01 do 121,0 w poszczególnych aksonach, a mediana tego współczynnika wynosi 1,38. Natomiast po czterech i dwunastu dniach odwodnienia wartość tego współczynnika wynosi odpowiednio 5,50 i 7,50. Porównanie pod względem tej zmiennej wskazuje, iż obserwowane różnice są statystycznie istotne pomiędzy grupami I i II oraz I i III, podczas gdy grupa II i III nie różnią się znamienne /Tabela 13/:

Grupa	n	Me	Grupy	Chi ²	p<
I	210	1,38	I - II	27,035	0,001
II	149	5,50	II - III	0,197	0,750
III	66	7,50	I - III	17,066	0,001

Stosunek MV/NSG wzrasta stopniowo w przebiegu odwodnienia, co ilustruje również rycina 158. Równocześnie rozkład częstości występowania aksonów z określonymi wartościami MV/NSG jest jednostronnie skośny w warunkach prawidłowych, natomiast w przebiegu odwodnienia staje się mniej regularny, gdyż zwiększa się częstość występowania większych wartości tego stosunku.

NEUROHYPOPHYSIS



Ryc.158. Histogram rozkładu częstości występowania aksonów sekretoryjnych w zależności od wartości stosunku MV/NSG, w warunkach prawidłowych /grupa I/, po 4 dniach odwodnienia /grupa II/ i po 12 dniach odwodnienia; słupek z gwiazdką oznacza zsumowanie wartości stosunku MV/NSG, mieszczące się w granicach od 30 do wartości maksymalnej w danej grupie.

D Y S K U S J A

W wyniku badań mikroskopowo-elektronowych stwierdzono, że w warunkach doświadczalnego odwodnienia ustroju, neurony jądra nadwzrokowego i przykomorowego podwzgórza wykazują wzmożenie czynności neurosekrecyjnej.

Wyraża się to powiększeniem obszaru kompleksu Golgiego, zwiększeniem liczby ciał wielopęcherzykowych oraz pęcherzyków jasných, gęstych i ziarnistych, występujących również poza obszarem kompleksu Golgiego. Jednocześnie, zarówno w warunkach prawidłowych jak i w obu pozostałych grupach doświadczalnych /II i III/, szczególnie po dwunastu dniach odwodnienia obserwuje się pewne różnice morfologiczne pomiędzy neuronami jądra nadwzrokowego i przykomorowego. Różnice te dotyczą przede wszystkim budowy jądra komórkowego, kompleksu Golgiego oraz organizacji siateczki śródplazmatycznej, co ilustrują odpowiednie ryciny, przedstawione w wynikach badań.

Zmianom ultrastrukturalnym w obrębie perikarionu neuronów sekrecyjnych w obu jądrach podwzgórza towarzyszy ubytek ziarnistości neurosekrecyjnych w aksonach pnia nerwowego przysadki. Równocześnie w aksonach tych obserwuje się duże pęcherzyki jasne. Niektóre aksony, nie zawierające ziarnistości neurosekrecyjnych, obfitują w małe pęcherzyki jasne. Po dwunastu dniach odwodnienia większość aksonów pnia nerwowego przysadki okazuje zmiany zwyrodnieniowe w postaci występowania licznych ciał gęstych, figur mielinowych, struktur lamelarnych, wakuoli oraz polimorficznych struktur pęcherzykowych i tubularnych.

W okresie cztero- i dwunastodniowego odwodnienia stwier-

dzono wyraźne zmiany morfologiczne w pituicytach w postaci powiększonej strefy pęcherzykowej kompleksu Golgiego, zwiększenia liczby kropli lipidów oraz rozbudowy siateczki śródplazmatycznej szorstkiej.

Zwiększonej aktywności układu neurosekrecyjnego w warunkach odwodnienia ustroju, towarzyszy szereg zjawisk morfologicznych w obrębie zakończeń synaptycznych w obu badanych jądrach podwzgórza. W warunkach prawidłowych zidentyfikowano tam dwa typy zakończeń synaptycznych, które ze względu na kształt jasnych pęcherzyków synaptycznych sklasyfikowano jako typ-S bądź typ-F /według klasyfikacji Uchizono, 1965/, a ponadto stwierdzono, że w niektórych synapsach typu-S występują dodatkowo pęcherzyki z gęstym elektronowo rdzeniem. W warunkach odwodnienia zmiany dotyczą szczególnie zakończeń synaptycznych typu-S i charakteryzują wakuolizacją obszaru presynaptycznego, przejaśnieniem lub zagęszczeniem aksoplazmy, polimorfizmem pęcherzyków synaptycznych, a także ich agregacją. Po czterech dniach odwodnienia w obrębie jądra nadwzrokowego występują aksony sekrecyjne, w których obserwuje się wielopostaciowe pęcherzyki ziarniste oraz duże pęcherzyki jasne, podobne do tych, które obserwowano w końcowych odcinkach aksonów, a więc w płacie nerwowym przysadki. W obrębie jądra przykomorowego, po dwunastu dniach odwodnienia, obserwowano w kulach Herringa obok licznych ziarnistości neurosekrecyjnych, duże jasne pęcherzyki oraz nieobłoniony ziarnisty materiał.

Impregnacja cynkowo-jodowo-osmowa /ZIO/ umożliwiła lepsze uwidocznienie niektórych elementów komórkowych. Wykazano mianowicie, że w warunkach prawidłowych produkt reakcji ZIO zabarwia selektywnie pęcherzyki synaptyczne okrągłe i sprasz-

czone odpowiednich typów zakończeń synaptycznych oraz mikro-
pęcherzyki obecne w aksonach neurosekrecyjnych w podwzgórzu
i w płacie nerwowym przysadki. Ponadto produkt reakcji ZIO
zabarwia ciała wielopęcherzykowe w perikarionie komórek sek-
recyjnych w jądrze nadwzrokowym a także w zakończeniach sy-
naptycznych typu-S. Osłonki mielinowe i sporadycznie mito-
chondria oraz wakuole obecne w różnych elementach neuropilu
również dodatnio reagują z mieszaniną ZIO.

W warunkach odwodnienia uzyskano ponadto zabarwienie
takich struktur, jak:

- w aksonach sekrecyjnych: duże pęcherzyki jasne, ziarnistoś-
ci neurosekrecyjne, ciała gęste, figury mielinowe i mito-
chondria,
- w zmielinizowanych i niezmielinizowanych włóknach nerwo-
wych oraz w dendrytach: ciała wielopęcherzykowe,
- w zakończeniach synaptycznych: polimorficzne i balonowate
pęcherzyki synaptyczne.

Po dwunastu dniach odwodnienia produkt reakcji ZIO zidenty-
fikowano również w pituicytach w obrębie otoczki jądrowej,
kompleksu Golgiego, wolnych pęcherzyków w cytoplazmie, sia-
teczki śródplazmatycznej oraz w macierzy mitochondriów.

Wyniki badań ilościowych wykazały, że w warunkach pra-
widłowych nie ma istotnych różnic pomiędzy zakończeniami sy-
naptycznymi typu-S jądra nadwzrokowego i przykomorowego pod
względem ich pola przekroju, całkowitej liczby pęcherzyków
synaptycznych oraz względnej liczby /%/ pęcherzyków ZIO-
dodatnich. Natomiast w warunkach odwodnienia ustroju powyż-
sze wartości ulegają zmianie i różnicują oba jądra podwzgórza
pod względem pola przekroju zakończeń synaptycznych

- po czterech i dwunastu dniach odwodnienia oraz pod względem całkowitej liczby pęcherzyków synaptycznych i względnej liczby /%/ ZIO-dodatnich pęcherzyków synaptycznych - po dwunastu dniach odwodnienia.

Szczególną uwagę zwrócono na zachowanie się pęcherzyków synaptycznych uwidocznionych zarówno metodą rutynową jak i po zastosowaniu techniki ZIO w poszczególnych fazach doświadczenia. Stwierdzono, że po czterech dniach odwodnienia w synapsach typu-S jądra nadwzrokowego i przykomorowego następuje spadek wartości względnej liczby /%/ ZIO-dodatnich pęcherzyków synaptycznych w stosunku do wartości u zwierząt zdrowych. Po dwunastu dniach odwodnienia, w jądrze nadwzrokowym następuje dalsze istotne obniżenie tej wartości w stosunku do wartości dla czterech dni odwodnienia, podczas gdy w jądrze przykomorowym wartość ta nie różni się od obserwowanej w warunkach prawidłowych.

Wyniki badań ilościowych wykazały równocześnie, że w warunkach odwodnienia ustroju zachodzą istotne zmiany morfologiczne w aksonach sekrecyjnych w płacie nerwowym przysadki. Zmiany te dotyczą: zmniejszenia liczby ZIO-dodatnich mikropęcherzyków po czterech i dwunastu dniach odwodnienia, zmniejszenia liczby ziarnistości neurosekrecyjnych po czterech i dwunastu dniach odwodnienia oraz ^s istotnego zwiększenia liczby ZIO-dodatnich mikropęcherzyków w stosunku do liczby ziarnistości neurosekrecyjnych, również po czterech i dwunastu dniach odwodnienia.

Zarówno wyniki badań opisowych jak i ilościowych potwierdzają spostrzeżenia o aktywnym udziale badanych elementów komórkowych w procesach związanych z czynnością neuro-

sekrecyjną układu podwzgórzowo-przysadkowego w doświadczalnych warunkach odwodnienia ustroju.

Wzrost ciśnienia osmotycznego plazmy wywołany doświadczalnie poprzez pozbawienie zwierząt wody do picia lub na przykład przez dożylnie podanie hipertonicznego roztworu NaCl powoduje u kręgowców wyższych uwolnienie do krwi hormonu antydiuretycznego /ADH/ czyli wazopresyny z płata nerwowego przysadki /Verney 1947, Moses i Miller 1974, Robertson i wsp. 1976/. Jednocześnie we krwi stężenie wazopresyny proporcjonalne jest do ciśnienia osmotycznego plazmy /Dunn i wsp. 1973/. Ponadto stwierdzono, że u szczura wzrost ciśnienia osmotycznego plazmy powoduje również zwiększenie koncentracji oksytocyny /George 1976, Cross i Wakerley 1977, Dogterom i wsp. 1977, Brimble i wsp. 1978/. Według Jonesa i Pickeringa /1969/ w stanach odwodnienia u szczura następuje spadek zawartości zarówno wazopresyny jak i oksytocyny, przechowywanych w płacie nerwowym przysadki. U szczurów pozbawionych wody do picia przez okres trzynastu dni, Borowicz i Gajkowska /1972/ obserwowali systematyczny wzrost wskaźnika hematokrytu i zwiększony poziom elektrolitów w osoczu, takich jak: chlorki, sód i potas. Ponadto autorzy ci stwierdzili, że między dziewiątym a trzynastym dniem odwodnienia stężenie chlorków i sodu w osoczu zbliżone jest do normalnego. Wzrost wartości hematokrytu do pewnego stopnia odzwierciedla stan zwiększonej osmolalności plazmy wywołany nieproporcjonalnym zwiększeniem koncentracji elementów morfotycznych krwi w stosunku do osocza, czemu jednocześnie towarzyszy zwiększony poziom elektrolitów /Kokot 1976/. Podczas ograniczonej podaży wody, stan zwiększonej osmolalności plazmy może wskazywać na hipertoniczny typ odwodnienia ustroju, charakteryzujący się z

jednej strony zwiększoną osmotycznością płynów ustrojowych z drugiej natomiast, nieproporcjonalnym w stosunku do elektrolitów ubytkiem wody z tych płynów /Kokot 1976/. Można przypuszczać, że zaobserwowany w przebiegu obecnego eksperymentu stały spadek ciężaru ciała szczurów jest wynikiem utraty wody z ustroju, co zgodne jest jednocześnie z obserwacjami Eneströma i Hambergera /1968/ oraz Valtina i wsp. /1975/. Hypermolalność płynów ustrojowych, która jest wynikiem zarówno śród- jak i pozakomórkowego niedoboru wolnej wody rzutuje na odpowiednie zachowanie się ośrodkowego układu nerwowego, układu krążenia oraz błon śluzowych, co jednocześnie związane jest ze stopniem narastania ujemnego bilansu wodnego /Kokot 1976/.

Za pomocą badań elektrofizjologicznych wykazano, że neurony sekrecyjne w podwzgórzu są bardziej czułe na zmiany ciśnienia osmotycznego plazmy niż na wahania w koncentracji jonów Na^+ lub Cl^- w plazmie; na przykład wzrost ciśnienia osmotycznego plazmy wpływa na zwiększenie częstotliwości wyładowań potencjałów czynnościowych, odbieranych z powierzchni neuronów sekrecyjnych, czemu towarzyszy wzrost koncentracji hormonów oktapeptydowych w plazmie /Brimble i wsp. 1978/. Odpowiednie zachowanie się potencjałów czynnościowych jest istotnym wskaźnikiem klasyfikującym poszczególne neurony w podwzgórzu /Cross i Silver 1966, Schade i Van Wilgenburg 1972, Cross i wsp. 1975/. Na przykład u szczurów samic, neurony, które przed wystąpieniem tak zwanego odruchu wydzielania mleka /reflex milk-ejection/ wykazują wybitnie rozwiniętą krzywą potencjałów czynnościowych, sklasyfikowane są jako neurony oksytocynoergiczne. Natomiast neurony, które nie wykazują tak rozwiniętej krzywej potencjałów czynnościowych przed wys-

tąpieniem tego odruchu, zaliczane są do kategorii neuronów wazopresynoergicznych, charakteryzujących się ponadto fazowymi wyładowaniami potencjałów czynnościowych /Wakerley i Lincoln 1973/. Wazopresynoergiczne i oksytocynoergiczne neurony różnią się również elektrofizjologicznie podczas pobudzenia osmotycznego /Brimble i Dyball 1977/. Dotyczy to zarówno neuronów występujących w jądrze nadwzrokowym /Arnould i wsp. 1974, Hayward 1975, 1977, Brimble i Dyball 1977, Brimble i wsp. 1978/ jak i przykomorowym /Swaab i wsp. 1975, Vadensande i Dierickx 1975, Brimble i Dyball 1976, Paulain i wsp. 1977, Brimble i wsp. 1978/. Ponadto Brimble i wsp. /1978/ stwierdzili, że neurony wazopresynoergiczne występujące w pewnej liczbie w jądrze przykomorowym u szczura są czynnościowo mniej wrażliwe na zmiany ciśnienia osmotycznego plazmy niż neurony oksytocynoergiczne i jednocześnie mniej wrażliwe od neuronów wazopresynoergicznych w jądrze nadwzrokowym. Na tej podstawie autorzy ci przypuszczają, że pobudzenie osmotyczne wpływa na aktywację neuronów wazopresynoergicznych i oksytocynoergicznych w obu jądrach podwzgórza, ale neurony wazopresynoergiczne w jądrze nadwzrokowym reagują najmocniej i z ich funkcją związany jest poziom uwolnionej do krwi wazopresyny.

Według Zambrano i De Robertisa /1966, 1968a/, Eneströma /1967/, Streefkerka /1967/, Recharhta /1969/ oraz Slopera /1972/, neurony sekrecyjne w podwzgórzu odznaczające się wysoką aktywnością czynnościową, charakteryzują się takimi cechami morfologicznymi jak: powiększonym perikarionem, jądrem i jąderkiem, zmniejszoną liczbą ziarnistości neurosekrecyjnych w obrębie perikarionu, zwiększonym obszarem kompleksu Golgiego, zwiększoną objętością cystern siateczki śródplazmatycznej szorstkiej, zwiększoną ilością polirybosomów oraz

liczbą i wielkością ciał gęstych w cytoplazmie. Jak wykazano, objętość jądra i jąderka w sposób istotny obrazują morfologicznie stan czynnościowy neuronu i łatwe są do określenia już w mikroskopie świetlnym /Ortmann 1951/, natomiast pomiar rzeczywistego obszaru zajmowanego przez kompleks Golgiego lub siateczkę śródplazmatyczną szorstką jest trudny do przeprowadzenia w mikroskopie świetlnym i elektronowym /Sloper 1972/. Na podstawie badań mikroskopowo-elektronowych przypuszcza się, że występujące w obu jądrach podwzgórza szczura neurony nie są jednolite pod względem czynnościowym tak w warunkach prawidłowych jak i doświadczalnych /Zambrano i De Robertis 1966, Streefkerk 1967, Picard 1970/. Według Zambrano i De Robertisa /1966/ oraz Pilgrima /1969/ neurony charakteryzują się cyklem sekrecyjnym w wyniku którego obserwuje się różnice pod względem ich budowy morfologicznej /Nemetschek-Gansler 1965, Streefkerk 1967/. U różnych gatunków kręgowców opisano w obu jądrach podwzgórza dwa zasadnicze typy neuronów, różniące się wielkością a także ilością rybosomów i lizosomów /Eneström 1967, Zambrano i De Robertis 1967b, 1968a, Pilgrim 1969, Recharadt 1969/ Feudler i wsp. /1969/ oraz Pilgrim /1969/ opisali "jasne" i "ciemne" neurony sekrecyjne, które według nich różnią się pod względem stanu czynnościowego. Eneström /1967/ uważa, że u szczura czynnymi sekrecyjnie są tylko neurony jasne, natomiast Kjaerheim /1970/ oraz Kalimo /1971/ przypuszczają, że występowanie neuronów ciemnych związane jest z procesem utrwalania tkanki.

W badaniach własnych neurony ciemne obserwowano jedynie w jądrze nadwzrokowym po dwunastu dniach odwodnienia /grupa III/. Można przypuszczać, że znaczna osmofilność tych neuronów lub też pochłanianie przez nie błękitu metylenu związane

są z ich określonym stanem metabolicznym, w naturalnym cyklu sekrecyjnym, co zgodne jest z koncepcją Feudlera i wsp. /1969/ oraz Pilgrima /1969/. Jednak nie można wyłączyć możliwości, że obserwowane w tym okresie neurony ciemne są formami zwyrodniałych komórek neurosekrecyjnych /Polenov i Fiedorowa 1966/.

Szczególnie interesująco we wszystkich grupach doświadczalnych przedstawiał się kompleks Golgiego. Według Novikoffa /1964, 1967a,b,c/ w komórkach nerwowych kompleks Golgiego spełnia kilka funkcji jednocześnie. Tworzy on mianowicie związek strukturalny i funkcjonalny z siateczką śródplazmatyczną i jednocześnie bierze udział w tworzeniu ciał gęstych, ziarnistości neurosekrecyjnych, ciał wielopęcherzykowych, pęcherzyków opłaszczonych oraz licznych pęcherzyków występujących najczęściej na obrzeżach tego kompleksu. Na podstawie badań mikroskopowo-elektronowych nad neuronami u szczura, Novikoff /1964, 1967a,b,c/ opisał ścisłą zależność między kompleksem Golgiego i lizosomami oraz elementami siateczki śródplazmatycznej gładkiej i równocześnie stwierdził w cysternach obecność kwaśnej fosfatazy. Ten strukturalno-czynnościowy układ nazwał on układem GERL i określił jego funkcję jako związaną w dużej mierze z tworzeniem pierwotnych lizosomów. Dzięki badaniom histochemicznym, wyszczególniono dwie czynne i fizjologicznie różne strony kompleksu Golgiego, to znaczy: stronę "dojrzwania" i stronę "tworzenia" /Novikoff 1967a, b,c, Picard 1970, Picard i wsp. 1972/. Strona tworzenia, nazywana też proksymalną, wykazuje dodatnią reakcję na tiaminopirofosfatazę natomiast brak jest tam kwaśnej fosfatazy /Burlet i Burlet 1967, Jonkind i Swaab 1967, Jonkind 1969, Iijima 1970/; w neuronach sekrecyjnych ta strona kompleksu Golgiego

odpowiedzialna jest za tworzenie ziarnistości neurosekrecyjnych /Sano i Knoop 1959, Palay 1960, Bern i wsp. 1961, Zambra-
no i De Robertis 1966, Pilgrim 1969/. Strona dojrzewania na-
zywana też dystalną, charakteryzuje się obecnością kwaśnej
fosfatazy i bierze udział w tworzeniu lizosomów /Eränko 1951,
Kobayashi i Kambara 1959, Kobayashi i wsp. 1962; Osinchak
1964, Jonkind i Swaab 1967, Jonkind 1969, Rechart 1969/. Wed-
ług Koeniga /1969/ pęcherzyki kompleksu Golgiego, ciała gęste
i wielopęcherzykowe oraz wakuole autofagowe zawierają enzymy
lizosomalne, a wśród nich - hydrolazy. Na podstawie badań
mikroskopowo-elektronowych, Holtzmann /1969/ wyróżnił kilka
rodzajów lizosomów występujących powszechnie w komórkach
nerwowych, a mianowicie: małe pęcherzyki występujące na obrze-
żu kompleksu Golgiego i wykazujące obecność kwaśnej fosfatazy
oraz ciała gęste o zróżnicowanej budowie i zawierające elek-
tronowo-gęsty materiał, który może być błoniasty, bezposta-
ciowy lub ziarnisty. Ponadto wyróżnił on ciała gęste zawie-
rające lipidy oraz ziarna lipofuscyn.

W czasie pobudzenia osmotycznego u szczura, Ferreyra-
Moyanu /1967/ stwierdził w neuronach jądra nadwzrokowego
zwiększoną aktywność kwaśnej fosfatazy, natomiast Kobayashi
i wsp. /1962/ u szczura i świnki morskiej zmienną aktywność
tego enzymu. Jonkind /1969/ uważa, że w pobudzonych neuro-
nach sekrecyjnych u szczura aktywność kwaśnej fosfatazy jest
mniejsza. U różnych gatunków zwierząt stwierdzono ponadto, że
aktywność kwaśnej fosfatazy /Rinne i Kivalo 1958, Lagait i wsp.
1965, Pilgrim 1967, 1969, Rechart 1969, Picard i wsp. 1972/
oraz tiaminopirofosfatazy /Jonkind i Swaab 1967, Jonkind 1969,
Iijima 1970/ związana jest z czynnością sekrecyjną neuronu
oraz aktywnością we krwi hormonu antydiuretycznego /wazopre-
syny/. Z badań własnych wynika, że zarówno w warunkach prawid-
<http://rcin.org.pl>

łowych jak i eksperymentalnych wszystkie badane neurony wykazują pewną zmienność pod względem liczby i budowy ciał gęstych, pęcherzyków ziarnistych oraz ciał wielopęcherzykowych. Ponadto obecność licznych dużych ciał gęstych, obserwowanych przede wszystkim w neuronach jądra nadwzrokowego po dwunastu dniach odwodnienia, potwierdza pośrednio spostrzeżenia Ferrera-Moyanu /1967/, dotyczące aktywności enzymów lizosomalnych w stanach pobudzenia osmotycznego.

Przypuszcza się, że zróżnicowanie neuronów pod względem jakościowym i ilościowym ciał gęstych i wielopęcherzykowych oraz pęcherzyków ziarnistych /ziarnistości neurosekrecyjnych/ związane jest z faktem cyklicznej aktywności neuronu /Seite i wsp. 1964, Zambrano i De Robertis 1966, Pilgrim 1969, Picard 1970/. U szczura w stanie odwodnienia, Picard i wsp. /1972/ zaobserwowali w jądrze nadwzrokowym zmienność neuronów pod względem budowy morfologicznej. Dotyczyła ona szczególnie organizacji strukturalnej kompleksu Golgiego. Według tych autorów świadczy to o zróżnicowanej aktywności neuronów. Zjawisko to nazwali "cykliczną i asynchroniczną czynnością sekrecyjną neuronów". Wyniki badań własnych potwierdzają przypuszczenia Picarda i wsp. /1972/ ponieważ wszystkie badane neurony, zarówno w warunkach prawidłowych jak i eksperymentalnych wykazują pewną zmienność budowy kompleksu Golgiego. Jednocześnie w warunkach długotrwałego odwodnienia /grupa III/, stopień zróżnicowania kompleksu Golgiego w neuronach jądra nadwzrokowego wskazuje na stan jego wzmożonej aktywności, związanej między innymi z procesem wytwarzania lizosomów i ziarnistości neurosekrecyjnych.

Równoczesne narastanie liczby ziarnistości neurosekre-

cyjnych i lizosomów opisane zostało jako zjawisko tak zwanej "synchronizacji czynnościowej neuronu" /Picard i wsp. 1972/, które według Smitha i Farquhara /1966/ wskazuje na czynny udział lizosomów w procesach neurosekrecji. Jednocześnie zmienność morfologiczna poszczególnych ziarnistości neurosekrecyjnych i małych lizosomów sprawia trudności związane z rozróżnieniem ich w pobudzonych neuronach sekrecyjnych i jak wskazuje Osinchak /1964/ oraz Iijima /1970/ problem ten rozstrzygnąć mogą jedynie badania histochemiczne.

Badania doświadczalne, polegające na pobudzeniu procesów neurowydzielniczych przez czynniki chemiczne, takie jak na przykład metopiron lub cyproteron wskazują, że w neuronach sekrecyjnych jądra nadwzrokowego i przykomorowego kwaśna fosfataza uczestniczy nie tylko w tworzeniu lizosomów, ale również zaangażowana jest w procesach biosyntezy materiału neurosekrecyjnego /Miętkiewski i Miśkowiak, 1970/, podobnie zresztą jak i fosfataza zasadowa /Holmes 1961/. W cysternach kompleksu Golgiego obu enzymom towarzyszą również tiaminopirofosfataza /Burlet i Burlet 1967/ i ATP-aza /Torack i Barrnet 1963/. Według Pilgrima /1969/ liczne pęcherzyki występujące w obszarze kompleksu Golgiego można uważać za nie-dojrzałe elementarne ziarnistości neurosekrecyjne, utworzone w jego obrębie. Wskazuje się również na pochodzenie tych pęcherzyków z elementów cystern siateczki śródplazmatycznej gładkiej /De Robertis 1968, Picard 1970, Norström i wsp. 1971/ lub szorstkiej /Picard i wsp. 1972/. Ponadto uważa się, że pęcherzyki opłaszczone występujące w obszarze kompleksu Golgiego są jedną z form lizosomów /Novikoff 1967a,b, Picard i wsp. 1972/. W badaniach własnych stwierdzono, że liczne pęcherzyki, a szczególnie gęste pęcherzyki gładkie, występują

najliczniej w obszarze kompleksu Golgiego i dlatego też można wnioskować o ich tworzeniu w obrębie tego kompleksu. Prawdopodobnie wiele spośród nich reprezentuje nowo powstałe elementarne ziarnistości neurosekrecyjne.

W warunkach odwodnienia w perikarionie neuronów sekrecyjnych obserwuje się często ciała wielopęcherzykowe. W jądrze przykomorowym tworzące się ciała wielopęcherzykowe znajdują się w związku z dużymi wakuolami kompleksu Golgiego. Ponadto ciała wielopęcherzykowe wykazują różnorodność morfologiczną we wszystkich badanych grupach /I, II, III/. W reakcji ZIO zabarwia się w nich komponent pęcherzykowy.

Ciała wielopęcherzykowe należą do struktur powszechnie występujących w komórkach nerwowych /Palay i Palade 1955, Estable i wsp. 1957, Palay 1963, Novikoff 1967c, Taxi 1967/. Związane są one z czynnością układu GERL /Novikoff 1967c/ i prawdopodobnie uczestniczą w procesach heterolitycznych i autolitycznych elementów wewnątrzkomórkowych /De Duve i Wattiaux 1966/. W neuronach sekrecyjnych u szczura ciała wielopęcherzykowe opisali między innymi: Palay /1960/, Lederis /1962/, Cotte i Picard /1968, 1970/, Pilgrim /1969/ oraz Picard i Cotte /1970/. Stwierdzono, że ilość tych ciał zwiększa się w stanach wzmożonej aktywności sekrecyjnej neuronu. Podczas pobudzenia osmotycznego u szczura, Cotte i Picard /1970/ zaobserwowali w neuronach jądra nadwzrokowego, że powstawać one mogą nie tylko z elementów kompleksu Golgiego, ale także z elementów siateczki śródplazmatycznej. Ciała wielopęcherzykowe mogą występować w różnych postaciach: jasnej - zawierającej małą ilość gęstego elektronowo materiału oraz gęstej - podobnej do lizosomów /Friend i Farquhar 1967, Cotte i Picard 1968, 1970, Holtzmann 1969, Pilgrim 1969/.

Posiadają one okrągłe lub spłaszczone pęcherzyki /Kanaseki i Kadota 1969/, co zgodne jest również z własnymi spostrzeżeniami. Ciała wielopęcherzykowe zawierają enzymy lizosomalne /Koenig 1969/ i według Smitha i Farquhara /1966/ biorą one udział w regulacji procesu neurosekrecji. Ponadto przypuszcza się, że mogą również uczestniczyć w formowaniu pęcherzyków synaptycznych na terenie zakończeń nerwowych w podwzgórzu lub też mikropęcherzyków w aksonach płata nerwowego przysadki /Loesch 1978b/.

W warunkach prawidłowych sporadycznie obserwuje się w neuronach ciała jąderko-podobne. Ponadto po dwunastu dniach odwodnienia w neuronach jądra nadwzrokowego występują skupienia nieobłonionej gęstej substancji /być może proteinowej natury/, które często znajdują się w kontakcie z siateczką śródplazmatyczną szorstką. Ciała jąderko-podobne, nazywane też nematosomami, opisywano w różnych typach komórek nerwowych ośrodkowego układu nerwowego /Bargmann 1943, Anzil i wsp. 1973, Santolaya 1973/. Badania ultrastrukturalne i cytochemiczne wykazują, że ciała te zawierają RNA i pod tym względem podobne są do jąderka; istnieją również przypuszczenia, że są to substancje proteinowe /Grillo 1970, Santolaya 1973/. Przypuszcza się, iż są one prekursorami gęstej projekcji postsynaptycznej /Le Beux i wsp. 1971, Kishi 1972, Le Beux 1973, Loesch - obserwacje nieopublikowane/. Ponadto Bondy /1971/ oraz Jarestedt i Karlson /1973/ stwierdzili przepływ RNA z perikarionu do zakończeń synaptycznych.

W neuronach sekrecyjnych podwzgórza, ciała jąderko-podobne opisali między innymi: Shimizu i Ishi /1965/, Eneström /1967/, Korfsmeier /1970/, Pawlikowski /1970/ oraz Gajkowska /1973/. Uważa się, że liczba tych ciał związana jest z czyn-

nością sekrecyjną neuronu i zwiększa się w stanach podwyższonej aktywności /Korfsmeier 1970, Norström i Hanson 1973/.

Po dwunastu dniach odwodnienia obserwowano wewnątrzjądrowe wtręty włókienkowe w neuronach sekrecyjnych jądra nadwzrokowego. Struktury o charakterze wtrętów jądrowych opisano również w innych komórkach nerwowych i jak przypuszczają Seite, Escaig i Couineau /1971/ oraz Seite, Mei i Couineau /1971/ obecność ich w jądrze komórkowym może być związana z aktywnością neuronu. Powyższe przypuszczenia wydają się być zgodne z własnymi spostrzeżeniami, dotyczącymi charakterystyki morfologicznej neuronów jądra nadwzrokowego, po dwunastu dniach odwodnienia. Neurony te charakteryzują się bowiem między innymi powiększonym jądrem komórkowym. Liczni autorzy /Rinne 1960, 1966, Diepen 1962, Streefkerk 1967, Stutinsky 1967/ stwierdzili, że podczas doświadczalnego odwodnienia, a także w okresie laktacji u samic szczura, następuje powiększenie perikarionu, jądra i jąderka neuronów sekrecyjnych. Eneström i Hamberger /1968/, u szczurów pozbawionych wody do picia przez okres dwunastu dni zaobserwowali powiększanie się perikarionu i jądra komórkowego neuronów jądra nadwzrokowego do siódmego dnia odwodnienia, oraz że pomiędzy siódmym i dwunastym dniem proces ten ulegał zahamowaniu. Jednocześnie wykazali oni, że do siódmego dnia wzrastała aktywność dehydrogenaz a po tym okresie wzrost aktywności został zahamowany. Pilgrim /1967/ na podstawie badań aktywności dehydrogenazy bursztynianowej i oksydazy cytochromowej zaobserwował, że wzrost aktywności tych enzymów jest jedną z ważnych cech charakteryzujących pobudzony neuron sekrecyjny.

Wyniki badań własnych wskazują na wyraźne różnice mor-

fologiczne między neuronami jądra nadwzrokowego i przykomorowego po dwunastu dniach odwodnienia. W okresie tym neurony jądra przykomorowego charakteryzują się między innymi zwakuolizowaną siateczką śródplazmatyczną, podczas gdy w neuronach jądra nadwzrokowego występuje ona w postaci wąskich cystern licznie pokrytych polirybosomami. Według Flament-Durand /1967/ oraz Kalimo i Rinne /1972/, neurony jądra nadwzrokowego i przykomorowego zachowują się podobnie podczas umiarkowanego stresu osmotycznego. Kalimo /1975/ w badaniach nad układem neurosekrecyjnym u szczurów podczas laktacji stwierdził, iż w późnym jej okresie występuje zjawisko wakuolizacji siateczki śródplazmatycznej szorstkiej. Chociaż zjawisko to dotyczy zarówno neuronów jądra przykomorowego jak i nadwzrokowego, występuje ono jednakże znacznie wcześniej w jądrze przykomorowym. Równocześnie u szczurów pozbawionych wody do picia przez okres sześciu dni oraz u szczurów w początkowym okresie laktacji, autor ten stwierdził wzajemne podobieństwo morfologiczne neuronów jądra nadwzrokowego i przykomorowego. Podobieństwo budowy dotyczyło głównie organizacji siateczki śródplazmatycznej.

Według Zambrano i De Robertisa /1966/ stanowi wzmożonej syntezy towarzyszy powiększenie cystern siateczki śródplazmatycznej szorstkiej. Z badań własnych wynika, że po dwunastu dniach odwodnienia neurony jądra nadwzrokowego charakteryzuje zwiększona aktywność pomimo tego, że siateczka śródplazmatyczna szorstka występuje w postaci wąskich, wydłużonych cystern. Obserwacje te nie są więc w zgodności z poglądem Zambrano i De Robertisa /1966/. Kalimo /1971, 1975/ uważa, że powiększenie cystern siateczki śródplazmatycznej szorstkiej nie musi być związane z aktywnym stanem neuronu. Obserwował on

mianowicie znacznie powiększone lub zwakuolizowane cysterny tej siateczki w neuronach jądra przykomorowego u szczura po okresie laktacji, to znaczy kiedy aktywność oksytocyny jest już znacznie obniżona. Stąd autor ten wnioskuje, że określone cechy morfologiczne siateczki śródplazmatycznej szorstkiej są wynikiem "wahania" pomiędzy stanem syntezy - któremu towarzyszy rozdęcie cystern, a stanem spichrzania materiału sekrecyjnego w obrębie już zawężonych cystern. Wydaje się, że w stanach wzmożonej aktywności układu neurosekrecyjnego oba te procesy mogą przebiegać równolegle. Powyższe rozważania stanowią zatem tylko pewne uzupełnienie poglądu Zambrano i De Robertisa /1966/.

Na podstawie wyników własnych można przypuszczać, że podczas doświadczalnego odwodnienia ustroju, zarówno neurony jądra nadwzrokowego jak i przykomorowego znajdują się w stanie pobudzenia. Z drugiej strony cechy morfologiczne neuronów jądra przykomorowego po dwunastu dniach odwodnienia podobne są do tych, jakie zaobserwował Kalimo /1975/ u samic szczura w okresie wczesnej laktacji. Jednocześnie autor ten wyraża pogląd, że wzmożoną aktywność neuronów wazopresynoergicznych w okresie laktacji można wiązać z faktem stałej utraty wody zawartej w pokarmie.

Cennym uzupełnieniem rozważań dotyczących czynności neuronu w odpowiedzi na czynniki stresorodne jest pogląd Yoshimura i wsp. /1973/ zgodnie z którym, zjawisko wakuolizacji elementów komórkowych może w określonych stanach fizjologicznych ustroju wskazywać na "ujemną" biologiczną reakcję komórki, prowadzącą do zakłócenia jej prawidłowego stanu metabolicznego. Zaobserwowane zmiany w jądrze przykomorowym między innymi pod postacią częściowo lub całkowicie zwakuo-

lizowanych mitochondriów występujących w neuronach sekrecyjnych i w wypustkach mogą przemawiać na korzyść tej hipotezy.

Istnieje wiele danych świadczących o tym, że u kręgowców wyższych, a szczególnie u ssaków, oksytocyna i wazopresyna syntetyzowane są w oddzielnych neuronach. Według Adamsa /1956/, Olivercrona /1957/, Niebelinka /1961/, Lederisa /1962/ oraz Brooksa i wsp. /1966/, oksytocyna syntetyzowana jest głównie w neuronach jądra przykomorowego, podczas gdy wazopresyna w neuronach jądra nadwzrokowego /Rothballer 1966, Sokol i Valtin 1967/. Podstawą hipotezy zróżnicowanego udziału poszczególnych jąder w syntezie określonego hormonu był fakt niezależnego uwalniania oksytocyny i wazopresyny w różnych stanach fizjologicznych ustroju lub w warunkach eksperymentalnych. Przykładem może być zjawisko uwalniania do krwi wazopresyny bez istotnego zwiększenia poziomu oksytocyny w odpowiedzi na ostry krwotok u szczura /Ginsburg i Smith 1959/ lub też oksytocyny bez istotnego udziału wazopresyny podczas porodu u królika /Bisett i wsp. 1973/. Obecnie uważa się, że u ssaków oba neurohormony: wazopresyna i oksytocyna występują w obrębie obydwu jąder podwzgórza, lecz synteza poszczególnych neurohormonów odbywa się w oddzielnych neuronach, a ich przechowywanie i transport w oddzielnych ziarnistościach neurosekrecyjnych i oddzielnych włóknach nerwowych /Rodriguez 1971, Tasso i Rua 1975, Tasso i wsp. 1976, Choy i Watkins 1977, Tasso i wsp. 1977/. Na podstawie badań immunologicznych Vandesande i wsp. /1975/ uważają, że neurony oksytocyno- i wazopresynoergiczne występują w jednakowych proporcjach w obrębie obydwu jąder podwzgórza szczura. Choy i Watkins /1977/ na podstawie badań immunocytochemicznych u szczura stwierdzili, iż jądro nadwzrokowe i przykomorowe są

funkcjonalnie nie do odróżnienia i oba zawierają neurony wazopresyno- jak i oksytocynoergiczne lecz nie w jednakowych proporcjach. Wyniki badań własnych potwierdzają wnioski Olivercrona /1957/ oraz Sokola i Valtina /1967/, iż oba te jądra podwzgórza w niejednakowy sposób reagują na czynniki pobudzające aktywność układu neurosekrecyjnego.

Metodami radioimmunologicznymi stwierdzono, że wazopresyna i oksytocyna występują nie tylko w jądrze nadwzrokowym i przykomorowym podwzgórza oraz w płacie nerwowym przysadki ale również w wyniosłości pośrodkowej, w jądrze łukowatym i nadskrzyżowaniowym /George i Jacobowitz 1975, George 1976/. Ponadto obecność obu neurohormonów stwierdzono również poza podwzgórzem w innych obszarach i szlakach nerwowych ośrodkowego układu nerwowego szczura /Buijs 1978/.

Oprócz wytwarzania wazopresyny i oksytocyny neurony jądra nadwzrokowego i przykomorowego prawdopodobnie uczestniczą w wytwarzaniu kortykoliberyny /Pawlikowski 1967, Miętkiewski i Miśkowiak 1970/. W czasie niedoczynności nadnerczy stwierdzono mianowicie zmniejszenie liczby ziarnistości neurosekrecyjnych w aksonach płata nerwowego przysadki i na tej podstawie przypuszcza się, że wazopresyna uwolniona do krwi pobudza wydzielanie kortykoliberyny z podwzgórza lub też sama wywiera podobne do niej działanie na komórki kortykotropowe przysadki nabłonkowej. Jednocześnie stwierdzono /Hedge i wsp. 1966, De Wied i wsp. 1968/, że wazopresyna może wpływać na syntezę i wydzielanie ACTH przez podwzgórze, a zwiększone zapotrzebowanie na ACTH może powodować wzrost uwalniania wazopresyny z płata nerwowego przysadki. Po adrenalectomii u szczura stwierdzono biochemicznie spadek aktywności zarówno wazopresyny jak i oksytocyny w płacie nerwowym przysadki

<http://rcin.org.pl>

/Barnafi i Croxatto 1966/, czemu towarzyszyło zmniejszenie ilości barwiącego się materiału neurosekrecyjnego /Stöhr 1969/. Na podstawie tych spostrzeżeń można przypuszczać, iż część obserwowanych w badaniach własnych zjawisk morfologicznych w okresie zaburzeń osmotycznych i elektrolitowych ustroju mogła być wynikiem współistniejących zaburzeń funkcjonalnych układu przysadkowo-nadnerczowego.

Według licznych autorów /Palay 1957, Eichner 1958, Bargmann 1966, Stutinsky 1967/, zwiększonej aktywności neuronów jądra nadwzrokowego i przykomorowego towarzyszy zjawisko ubytku materiału neurosekrecyjnego w układzie podwzgórzowo-przysadkowym, które szczególnie dotyczy aksonów płata nerwowego przysadki. W mikroskopie elektronowym zjawisko to charakteryzuje się zmniejszeniem liczby ziarnistości neurosekrecyjnych w aksonach sekrecyjnych płata nerwowego przysadki i według Reinhardta i wsp. /1969/ oraz Boudiera i wsp. /1970/ świadczy ono o masywnym wydzieleniu do krwi hormonów oktapeptydowych. Zgodne jest to z wynikami badań własnych. Zaobserwowano mianowicie istotny statystycznie ubytek ziarnistości sekrecyjnych w aksonach płata nerwowego przysadki po czterech dniach odwodnienia i dalszy ich ubytek po dwunastu dniach odwodnienia. Wyniki te pozwalają przypuszczać, że występuje tu proces masywnego uwalniania neurohormonów. Jednakże Daniel i Lederis /1966/ uważają, że takie zmiany morfologiczne nie wskazują na rzeczywistą zawartość neurohormonów w płacie nerwowym przysadki. Z drugiej jednak strony obok pozostałych jeszcze w aksonach nielicznych ziarnistości neurosekrecyjnych obserwuje się tam również duże pęcherzyki jasne, które według Monroe i Scotta /1966/ oraz Herlanta /1967/ są obok zjawiska ubytku ziarnistości neurosekrecyjnych, drugim istotnym wskaź-

nikiem morfologicznym wzmożonego wydzielania neurohormonów z zakończeń aksonalnych. W badaniach własnych duże pęcherzyki jasne a ponadto wielopostaciowe pęcherzyki ziarniste obserwowano również w aksonach sekrecyjnych w obszarze jądra nadwzrokowego po czterech dniach odwodnienia.

Holmes /1964/ oraz Boudier i wsp. /1970/ przypuszczają, że gęstość elektronowa ziarnistości neurosekrecyjnych, ich wielopostaciowość a także występowanie dużych pęcherzyków jasnych mogą być związane z rodzajem stosowanej procedury utrwalania i rodzajem użytego utrwalacza. Nie kwestionując powyższego stwierdzenia, wydaje się jednak, że opisane wcześniej przez Palay'a/1957/ zarówno pęcherzyki ziarniste /ziarnistości neurosekrecyjne/ jak i duże pęcherzyki jasne są w jakiś sposób powiązane ze sobą, co jednocześnie wiąże się z ilością występujących hormonów w płacie nerwowym przysadki. Stwierdzono mianowicie, iż podczas pobudzenia układu neurosekrecyjnego u szczura, na przykład poprzez odwodnienie /Palay 1957, Streefkerk 1967/, ssanie /Monroe i Scott 1966/, anestezję eterową lub krwotok /Daniel i Lederis 1966/, lub po adrenalektomii /Danielewicz-Kotowicz 1975/ liczba pęcherzyków ziarnistych zmniejsza się istotnie, natomiast wzrasta liczba dużych pęcherzyków jasnych. Przypuszcza się zatem, że w czasie uwalniania hormonu zachodzi przekształcenie pęcherzyka ziarnistego do dużych, jasnych form pęcherzykowych /Björklund 1968/. Wielopostaciowość pęcherzyków ziarnistych mogłaby więc być wynikiem procesu przekształcania pęcherzyków ziarnistych a obecność tych pęcherzyków w aksonach w podwzgórzu wskazywałaby, że proces ten zachodzi już w okolicy bliskiej perikarionu. Powyższe obserwacje i rozważania nasuwają przypuszczenie o istnieniu szczególnego związku pomiędzy procesem for-

mowania materiału sekrecyjnego w postaci pęcherzyków w obrębie układu GERL i procesem szybkiego uwalniania neurosekrety z pęcherzyków do neuroplazmy aksonu, w stanach aktywacji układu podwzgórzowo-przysadkowego. Na korzyść tej hipotezy przemawiałyby również obecność nieobłonionego materiału ziarnistego i "pustych" struktur pęcherzykowych w obrębie kul Herringa po dwunastu dniach odwodnienia.

Norström /1972/ wykazał, że podczas odwodnienia u szczura ilość transportowanej neurofizyny - a więc nośnika neurohormonów - zwiększa się pomimo, iż szybkość jej przepływu aksonalnego nie ulega zmianie. Na podstawie tego zjawiska, Kalimo i Rinne /1972/, Norström /1972/ oraz Kalimo /1975/ przypuszczają, że gdyby transport aksonalny protein odbywał się wyłącznie w formie obłonionych ziarnistości, wówczas ilość tych ziarnistości powinna się zwiększać a nie maleć w zakończeniach aksonów w przysadce podczas pobudzenia. Brak narastania liczby ziarnistości neurosekrecyjnych można by tłumaczyć faktem szybszego procesu wydzielania niż dopływu nowych ziarnistości z podwzgórza. Choy i Watkins /1977/ stwierdzili, że w początkowej fazie pobudzenia osmotycznego u szczura szybkość przepływu aksonalnego jest nieproporcjonalnie większa w stosunku do szybkości syntezy hormonów. Według Norströma /1972/ zwiększenie ilości transportowanej neurofizyny związane jest w jakiś sposób z polimorfizmem pęcherzyków ziarnistych, które dopiero w czasie transportu ulegałyby ostatecznemu uformowaniu lub też jak przypuszczają Kalimo i Rinne /1972/ oraz Norström /1973/ proteiny mogą być transportowane w formie nieobłonionej, co jednocześnie byłoby zgodne z wynikami badań własnych. Ponadto wydaje się, iż obecność nieobłonionego ziarnistego materiału w kulach Herringa i w niektórych aksonach płata nerwowego przysadki może być wynikiem recesji pęcherzyków i ewakuacji neurohormonów wytworzonych w nadmiernej ilości w stosunku do potrzeb ustroju po dwunastu dniach odwodnienia. Gdyby akceptować ten pogląd można by dalej przypuszczać, iż dyfuzyjny materiał ziarnisty związany jest zasadniczo z oksytocyną. Według Polenova i Garlova /1971/ aksony charakteryzują się także naturalnym cyklem sekrecyjnym, to znaczy obecność takich elementów, jak: pęcherzyki ziarniste, duże pęcherzyki jasne, lizosomy i wakuole autofagowe wskazuje na to, że wzmożone

procesy sekrecyjne aksonu znajdują się w końcowym stadium.

Obok ziarnistości neurosekrecyjnych i dużych pęcherzyków jasnych występują w aksonach również małe pęcherzyki jasne /mikropęcherzyki/. U szczura w stanie odwodnienia /Palay 1955/, po anestezji eterowej lub po krwotoku /Daniel i Lederis 1966/, czy też po adrenalektomii /Danielewicz-Kotowicz 1975/ zaobserwowano wzrost liczby mikropęcherzyków w aksonach płata nerwowego przysadki. Jednocześnie Daniel i Lederis /1966/ stwierdzili odwrotną zależność pomiędzy liczbą mikropęcherzyków, a liczbą ziarnistości neurosekrecyjnych. Wyniki badań własnych, uzyskane w oparciu o zastosowanie impregnacji cynkowo-jodowo-osmowej, w pełni potwierdzają obserwacje Daniela i Lederisa oraz wskazują, iż wartość stosunku liczby mikropęcherzyków do liczby ziarnistości neurosekrecyjnych / MV/NSG / wzrasta istotnie po czterech i dwunastu dniach odwodnienia; przy szacowaniu wartości tego współczynnika uwzględniono tylko te mikropęcherzyki, które dodatnio reagowały z mieszaniną ZIO, dlatego też można sądzić, iż rzeczywiste jego wartości są jeszcze wyższe.

Poglądy dotyczące pochodzenia, natury chemicznej oraz roli mikropęcherzyków występujących w aksonach sekrecyjnych układu podwzgórzowo-przysadkowego kręgowców /Knowles i Vollrath 1965, Monroe i Scott 1966, Wittkowski 1967, Knowles i wsp. 1970/ nie są jednolite. Vollrath /1970/ podkreśla, że mikropęcherzyki nawet w obrębie jednego i tego samego aksonu stanowią złożoną grupę elementów o niejednakowym pochodzeniu. Według Holmesa i Knowlesa /1960/ mikropęcherzyki są fragmentami pęcherzyków sekrecyjnych /teoria fragmentacji/. Koncepcja ta odpowiada pogładowi Lederisa /1965/, Herlanta /1967/ oraz Nagasawy i wsp. /1971/ zgodnie z którym powstają one z błon ziarnistości neurosekrecyjnych, przed lub po uwolnieniu z nich neurosekretu do przestrzeni zewnątrzkomórkowej drogą egzocytozy /Boudier i wsp. 1970/. Wyniki badań własnych pośrednio wskazują na słuszność tej hipotezy. Stwierdzono mianowicie ZIO-dodatnie elementy pozostające w łączności z błoną ziarnistości sekrecyjnych, co nasuwa przypuszczenie, że spełniają one rolę prekursora mikropęcherzyka. Nagasawa i wsp. /1971/ na podstawie badań nad inkorporacją peroksydazy chrzanowej do za-

końców aksonów sekrecyjnych w płacie nerwowym przysadki wskazują ponadto na mikropinocytotyczne pochodzenie mikropęcherzyków. Według Vollratha /1970/ mogą one powstawać zarówno w procesie mikropinocytotycznej inwaginacji aksolemmy jak i przez pączkowanie i odsznurowywanie fragmentów neurotubul. Związek mikropęcherzyków z neurotubulami stwierdzono również w oparciu o zastosowanie metody cynkowo-jodowo-osmowej u szczurów w stanie odwodnienia /Loesch 1978b/. Jednocześnie na podstawie zależności strukturalnych, morfologicznych i histochemicznych /reakcja ZIO/ można sądzić, że mikrotubule, ciała wielopęcherzykowe i siateczka śródplazmatyczna gładka uczestniczą w procesie formowania mikropęcherzyków w aksonach układu podwzgórzowo-przysadkowego /Loesch 1978b/. Wyniki badań własnych wskazują odpowiednio na istnienie związku strukturalnego pomiędzy mikropęcherzykami a elementami przypominającymi ciała wielopęcherzykowe, jak to jest widoczne na rycinie 87. Zatem można przypuszczać, że ciała te uwalniają komponent pęcherzykowy do neuroplazmy aksonu. Z drugiej jednak strony wiadomo, że ciała wielopęcherzykowe zawierają enzymy lizosomalne /Koenig 1969/ i stąd mogą uczestniczyć w procesach hetero- i autolitycznych elementów wewnątrzkomórkowych /De Duve i Wattiaux 1966/. Alonso i Assenmacher /1979/ w oparciu o konwencjonalne utrwalanie preparatów aldehydem glutarowym i technikę podwójnej ich impregnacji stwierdzili w aksonach płata nerwowego przysadki szczurów obfity układ cystern siateczki śródplazmatycznej gładkiej. Równocześnie zaobserwowali oni związek strukturalny tej siateczki z mikropęcherzykami. Według tych autorów mikropęcherzyki powstają w końcowych odcinkach aksonów w procesie odsznurowywania fragmentów siateczki śródplazmatycznej, przy czym nasilenie tego procesu wiąże ze stanem wzmożonej aktywności układu neurosekrecyjnego.

Wyniki badań własnych wskazują na obecność mikropęcherzyków w aksonach sekrecyjnych w podwzgórzu i w płacie nerwowym przysadki, gdzie uwidoczniono je stosując zarówno konwencjonalne utrwalanie aldehydem glutarowym jak i metodę cynkowo-jodowo-osmową. Jednocześnie stwierdzono, że są one komponentem pre-synaptycznym w aksonach na poziomie podwzgórza oraz występują w obszarze połączeń synaptoidalnych na poziomie płata nerwowego przysadki. Obecność mikropęcherzyków w aksonach sekrecyjnych już na poziomie podwzgórza stwarza podstawy do przypuszczeń, iż powstają one w obrębie perikarionu neuronów sekrecyjnych i są transportowane do zakończeń aksonów w płacie nerwowym przysadki. Jednocześnie udział tych elementów w organizacji kompleksów synaptycznych wskazuje na ich rolę związaną z mediacją synaptyczną. Postulaty te zgodne są z koncepcją De Robertisa /1964/, według której mikropęcherzyki odpowiadają pęcherzykom synaptycznym. Koncepcja ta odpowiada pogładowi Palay'a /1957/, Gerschenfelda i wsp. /1960/, Koelle'go i Geeseya /1961/, Lederisa i Livingstona /1966/ oraz La Bella /1968/, którzy ponadto uważają, iż związane są one z acetylocholiną i uczestniczą w uwalnianiu hormonów zawartych w pęcherzykach ziarnistych.

Rufener i Dreifuss /1970/ jako pierwsi stwierdzili, że mikropęcherzyki obecne obok ziarnistości neurosekrecyjnych w przynaczyniowych zakończeniach aksonów w płacie nerwowym przysadki szczura reagują dodatnio z mieszaniną cynkowo-jodowo-osmową /ZIO/. ZIO-dodatnio mikropęcherzyki zidentyfikowano także w aksonach sekrecyjnych płata nerwowego przysadki królika /Christ i Bak 1970/ i części pośredniej przysadki u rekinka psiego - *Scyliorhinus stellaris* /Knowles i wsp. 1970/. Podobny efekt reakcji ZIO obserwowano także w różnych typach pęcherzyków

synaptycznych, w tym również w pęcherzykach występujących w cholinergicznym zakończeniu nerwowych /Akert i Sandri 1968/. Jednakże koncepcja udziału mechanizmów cholinergicznym w procesie uwalniania neurohormonów /Abrahams i wsp. 1957, Koelle i Geesey 1961/ kwestionowana była przez Douglasa i Poisnera /1964a,b/, którzy wykazali między innymi, że acetylocholina nie ma wpływu na uwalnianie wazopresyny in vitro z płata nerwowego przysadki szczura. Stwierdzenie na podstawie reakcji z kwasem tanninowym dwóch typów mikropecherzyków występujących w morfologicznie odmiennych aksonach sekrecyjnych szczura /Loesch 1979/ wydaje się potwierdzać przypuszczenie, że mikropecherzyki są grupą niejednorodną. Ponadto mogłoby to wskazywać, że nie można ich wiązać z jednym rodzajem substancji chemicznej. Według Björklunda /1968/ istnieje możliwość, że zarówno mechanizmy cholinergiczne jak i adrenergiczne włączone są w proces uwalniania wazopresyny i oksytocyny z aksonów płata nerwowego przysadki.

Z badań własnych wynika, że po czterech i dwunastu dniach odwodnienia w płacie nerwowym przysadki często występują aksony, które nie zawierają ziarnistości neurosekrecyjnych natomiast obfitują w małe pęcherzyki jasne. Obserwacje te zgodne są również z wynikami badań Monroe i Scotta /1966/ oraz Daniela i Lederisa /1966/. Na podstawie badań fluorescencyjnych płata nerwowego i części pośredniej przysadki szczura, Björklund /1968/ przypuszcza, że nie są to aksony sekrecyjne. Fuxe i wsp. /1965/ oraz Hökfelt /1967a/ w oparciu o badania innych obszarów mózgu szczura bogatych w monoaminergiczne zakończenia nerwowe, wnioskuje o przechowywaniu monoamin nie w małych pęcherzykach ziarnistych lecz w małych pęcherzykach jasnych /300-600Å/, a więc podobnych również do pęcherzyków występujących

w aksonach płata nerwowego przysadki. Według Björklunda /1968/ aksony obfitujące w mikropęcherzyki a pozbawione ziarnistości neurosekrecyjnych są typu monoaminoergicznego; występują one w pewnej liczbie w płacie nerwowym i części pośredniej przysadki u szczura i świnki morskiej. Ponadto autor ten przypuszcza, że aksony monoaminoergiczne odpowiadają tak zwanym aksonom Gomori-ujemnym, to znaczy nie wykazującym barwnej reakcji na zawartość materiału neurosekrecyjnego w mikroskopie świetlnym. Jednocześnie za Carlssonem i Lindqvistem /1962/, Carlssonem i wsp. /1962/ oraz Costą i wsp. /1962/ przypuszcza on, że pęcherzyki obecne w tych aksonach mogą przechowywać dopaminę. Wyniki badań własnych wskazują na to, że pęcherzyki występujące w tych aksonach reagują z mieszaniną ZIO.

Björklund i wsp. /1968/ u myszy i Streefkerk /1967/ u szczura stwierdzili w głębszych partiach płata nerwowego i części pośredniej przysadki włókna nerwowe wykazujące fluorescencję charakterystyczną dla amin katecholowych. Kurosumi i wsp. /1961/, Kobayashi /1965/ oraz Streefkerk /1967/ uważają, że katecholaminy w aksonach płata nerwowego przysadki przechowywane są w pęcherzykach z gęstym elektronowo rdzeniem. Kobayashi i wsp. /1970/ na podstawie badań nad wyniosłością pośrodkową u szczura przypuszczają, że pęcherzyki ziarniste wielkości 1000-1350Å związane są z noradrenaliną. Pęcherzyki takie obserwowano również i w badaniach własnych, gdzie występowały one w aksonach obok ziarnistości neurosekrecyjnych w płacie nerwowym przysadki. Jednakże według Konstantinowej /1967/ i Otake /1967/ neurony sekrecyjne jądra nadwzrokowego i przykomorowego nie syntetyzują katecholamin. Na tej podstawie możnaby przypuszczać, że aksony zawierające obok ziarnistości neurosekre-

cyjnych również pęcherzyki z gęstym rdzeniem nie pochodzą z obszaru jądra nadwzrokowego lub przykomorowego, lecz dochodzą do przysadki z innych okolic podwzgórza. Z drugiej jednak strony istnieje duże prawdopodobieństwo, iż obserwowane w tych aksonach pęcherzyki z gęstym rdzeniem stanowią jedną z wielu możliwych postaci morfologicznych ziarnistości neurosekrecyjnych.

Fuxe /1964/ oraz Dahlström i Fuxe /1966/ za pomocą metod histofluorescencyjnych zlokalizowali również adrenergiczne włókna nerwowe wokół naczyń włosowatych w płacie nerwowym przysadki szczura. Przedstawione na rycinie 141/V/ włókno nerwowe zawiera małe pęcherzyki ziarniste i według spostrzeżeń powyższych autorów może być uważane za jeden z elementów unerwienia współczulnego przysadki.

Obok opisanych już włókien nerwowych obserwowano także w badaniach własnych aksony, które pozbawione ziarnistości neurosekrecyjnych obfitowały w wakuole i wielopostaciowe struktury, przypominające spłaszczone pęcherzyki lub też fragmenty struktur tubularnych, a także włókna obfitujące w ziarna glikogenu. Według Boudiera i Detieux /1972/, neurotubule uczestniczą w transporcie aksonalnym materiału sekrecyjnego z podwzgórza do płata nerwowego przysadki. Można zatem przypuszczać, iż brak ziarnistości neurosekrecyjnych w omawianych aksonach wiąże się z faktem fragmentacji neurotubul. Ponadto Bodian /1966c/ oraz Zambrano i De Robertis /1968b/ przypuszczają, że obecność wakuol, ciał resztkowych /residual bodies/ oraz lizosomów wiąże się z procesem zniszczenia i zwyrodnienia zakończenia aksonu sekrecyjnego. Zgodne jest to też z obserwacjami Polenova i wsp. /1975/.

Lizosomy opisywane były w zakończeniach nerwowych różnych

obszarów mózgu szczura /Gordon i wsp. 1968/ w tym również i w zakończeniach aksonów sekrecyjnych w płacie nerwowym przysadki /Whitaker i wsp. 1970/. Występowanie lizosomów stwierdzono w aksonach po przecięciu nerwu /Holtzmann i Novikoff 1965/ i w perikarionach różnych typów neuronów, między innymi w neuronach sekrecyjnych /Osinchak 1964, Rechartd 1969/. W badaniach własnych zidentyfikowano lizosomy zarówno w perikarionie neuronów sekrecyjnych w podwzgórzu jak też i w zakończeniach aksonalnych w płacie nerwowym przysadki, po dwunastu dniach odwodnienia. Według Osinchaka /1964/ oraz Rechartda /1969/ lizosomy występujące w postaci ciał gęstych w aksonach płata nerwowego przysadki wykazują obecność kwaśnej fosfatazy i powstają w obrębie perikarionu neuronów sekrecyjnych jądra nadwzrokowego. Ponadto Holtzmann i Novikoff /1965/ uważają, iż niektóre spośród lizosomów wywodzą się z siateczki śródplazmatycznej gładkiej aksonu i występują w postaci ciał lamelarnych lub figur mielinowych. Struktury takie zaobserwowano także w badaniach własnych. Whitaker i wsp. /1970/ wykazali, że zarówno ciała gęste jak i figury mielinowe występujące w aksonach sekrecyjnych płata nerwowego przysadki szczura wykazują aktywność kwaśnej fosfatazy i przeto mogą być uważane za lizosomy. Hiroshige i wsp. /1966/ stwierdzili u szczura w stanie odwodnienia wzrost poziomu kwaśnej fosfatazy w homogenatach płata nerwowego przysadki, co według Whitakera i wsp. /1970/ związane jest z częstością występowania lizosomów lub ze wzrostem aktywności enzymów lizosomalnych w zakończeniach aksonalnych. Obecność różnych form lizosomów w zakończeniach aksonów sekrecyjnych po dwunastu dniach odwodnienia wskazywałaby więc na ich istotne uczestnictwo w procesach regulujących czynności neuroendokryjne, co zgodne jest z poglądem Smitha i Farquhara //1966/ oraz Polenova i Garlova /1971/. Według Dellmana i

Rodrigueza /1970/, lizosomy biorą udział w trawieniu ziarnistości neurosekrecyjnych lub też mikropęcherzyków.

W wynikach badań własnych stwierdzono, iż po dwunastu dniach odwodnienia pole przekroju aksonów sekrecyjnych w płacie nerwowym przysadki zwiększa się istotnie w stosunku do wartości uzyskanej w warunkach prawidłowych. Podobne zjawisko zaobserwował Kalimo /1975/ u szczurów w stanie odwodnienia lub w okresie laktacji; zjawisko to dotyczyło aksonów sekrecyjnych i włókien zmielinizowanych występujących w obrębie jądra nadwzrokowego i przykomorowego. Whitaker i wsp. /1970/ przypuszczają, że takie zmiany w budowie aksonów w stanie odwodnienia ustroju są wyrazem wzmożonych procesów neurowydzielniczych. Ponadto w czasie zwiększonej aktywności układu podwzgórzowo-przysadkowego u szczura stwierdzono powiększenie płata nerwowego przysadki /Eichner 1965/.

Wyniki badań własnych wskazują na to, że zmianom ultrastrukturalnym w aksonach płata nerwowego przysadki towarzyszą w przebiegu eksperymentu zmiany w budowie pituicytów w postaci powiększenia kompleksu Golgiego i siateczki śródplazmatycznej szorstkiej oraz zwiększenia liczby kropeł lipidów oraz ciał gęstych. Ponadto zjawisko ZIO-dodatniego wybarwiania niektórych elementów komórkowych, takich jak: mitochondria, siateczka śródplazmatyczna oraz kompleks Golgiego, w końcowej fazie eksperymentu /grupa III/ może wskazywać na szczególny udział tych komórek w procesach metabolicznych płata nerwowego przysadki. Jednocześnie we wszystkich grupach eksperymentalnych obserwuje się w pituicytach ziarnistości osmofilne, które swoją budową przypominają ziarnistości neurosekrecyjne. Pituicyty były opisywane przez wielu autorów, między innymi przez Palaya

/1957/, Pawlikowskiego /1965/ i Krsulovica i Brücknera /1969/ - szczura, przez Fujita i Hartmanna /1961/ oraz Barera i Lederisa /1966/ - u królika i przez Bodiana /1963/ - u dydelfa. U szczura po kastracji /Zambrano i De Robertis 1968b/ lub w stanie odwodnienia /Krsulovic i wsp. 1970/ obserwowano hipertrofię pituicytów, między innymi w postaci zwiększenia liczby kropeł lipidów. Whitaker i wsp. /1970/ stwierdzili, że w pituicytach zarówno cysterny kompleksu Golgiego, drobne pęcherzyki na jego obrzeżu jak i ciała gęste wykazują obecność kwaśnej fosfatazy. Jednocześnie na podstawie obecności kwaśnej fosfatazy w obrębie ciał gęstych zawierających komponent lipidowy przypuszczają oni, że ilość kropeł lipidów związana jest z aktywnością enzymatyczną ciał gęstych.

Krsulovic i wsp. /1970/ na podstawie badań autoradiograficznych płata nerwowego przysadki szczura wykazali odwrotną zależność pomiędzy ilością materiału neurosekrecyjnego w zakończeniach aksonalnych, a ilością i wielkością ziarnistości osmofilnych występujących w pituicytach. Przypuszczają oni zatem, że ziarnistości osmofilne mogłyby odpowiadać ziarnistościom neurosekrecyjnym przeniesionym z zakończeń aksonów do cytoplazmy pituicytów na drodze mikropinocytozy lub ultrafagocytozy. Postulaty te zgodne są z wcześniejszymi wynikami badań Dellmanna i Owsleya /1969/ oraz Sterba i Brücknera /1967, 1969/.

Istnieją dwa poglądy dotyczące roli pituicytów. Hartmann /1958/, Fujita i Hartmann /1961/ oraz Polenov i Belenkii /1964/ uważają, że spełniają one tę samą rolę co komórki glejowe. Inni autorzy przypisują im funkcję związaną z aktywnością neurosekrecyjną układu podwzgórzowo-przysadkowego /Ortmann 1951, Kurosumi i wsp. 1964/; za tym poglądem wydają się również przemawiać wyniki badań własnych.

Komórki neurosekrecyjne u ssaków kontrolowane są nie tylko przez substancje chemiczne, które poprzez układ naczyniowy oddziałują na nie drogą sprzężenia zwrotnego, ale również przez ośrodki neuronalne znajdujące się w ośrodkowym układzie nerwowym /Schadé 1970, Ariëns Kappers 1972, Schadé i Van Wilgenburg 1972/. Neurotransmitery uwalniane z presynaptycznych zakończeń nerwowych, podobnie jak i substancje chemiczne krążące we krwi, mogą oddziaływać hamująco lub pobudzająco na te komórki. Oshima i Gorbman /1969/ oraz Scharrer /1972/ przypuszczają, że zakończenia nerwowe w większym stopniu kontrolują procesy związane z uwalnianiem hormonów oktapeptydowych niż z ich syntezą. Według Findlay /1972/ problem pośrednictwa neuronalnego w zjawiskach neurosekrecji można rozpatrywać w odniesieniu do neurotransmiterów działających w obszarze podwzgórza lub też w stosunku do miejsc od których biorą początek dochodzące do niego zakończenia nerwowe.

Liczne badania neuroanatomiczne prowadzone głównie przy pomocy metod fluorescencyjnych i pomiarów mikrospektrofluorometrycznych, techniki uszkodzeń ośrodków neuronalnych oraz metod poszukujących biosyntetycznych enzymów przekaźników synaptycznych, umożliwiając, wraz z techniką mikroskopii elektronicznej, zlokalizować neurony odpowiedzialne za syntezę odpowiednich mediatorów synaptycznych w obrębie ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. Pomimo to, nie doprowadziły one jeszcze do wyjaśnienia wielu szczegółów dotyczących neuroanatomii i neurofizjologii.

Badania mikroskopowo-elektronowe oraz technika frakcjonowania tkanki nerwowej umożliwiły rozpoznanie odpowiednich populacji pęcherzyków synaptycznych, pochodzących z różnych

typów neuronów. Badania prowadzone na tkance bogatej w adrenergiczne zakończenia nerwowe wskazują, iż z tym transmitérem związane są pęcherzyki z gęstym elektronowo-rdzeniem. Ze względu na wielkość wyróżniono dwa zasadnicze ich typy: pęcherzyki większe o średnicy 800-1000Å /typ I według Grillo i Palay 1962/ oraz pęcherzyki mniejsze o średnicy około 500Å /typ II i III według Grillo i Palay 1962/.

Stwierdzono, że pęcherzyki mniejsze zawierają noradrenalinę i chociaż są typowe dla obwodowego układu nerwowego, występują również w ośrodkowym układzie nerwowym /Malmforms 1965, Richardson 1966, Hökfelt 1967b/. Pęcherzyki większe mogą zawierać noradrenalinę /Pellegrino De Iraldi i wsp. 1963/ lub serotoninę /Aghajanian i Bloom 1966a,b/. Hökfelt /1968/ uważa, że oba typy pęcherzyków z gęstym rdzeniem mogą przechowywać noradrenalinę, dopaminę lub serotoninę. Małe pęcherzyki ziarniste często obserwuje się w sąsiedztwie błony pre-synaptycznej i z tego względu uważa się je za odpowiedniki pęcherzyków synaptycznych /De Robertis i Bennett 1954, Palade i Palay 1954/. Natomiast duże pęcherzyki ziarniste występują przeważnie w pewnej odległości od błony pre-synaptycznej i, jak przypuszcza Hökfelt /1968/, nie są one rzeczywistym miejscem przechowywania noradrenaliny lub innych monoamin, działających jako mediatory synaptyczne w określonym obszarze ośrodkowego lub obwodowego układu nerwowego. Na korzyść tej hipotezy przemawia również fakt występowania tych pęcherzyków w innych niż monoaminergicznym zakończeniach nerwowych /Fuxe i wsp. 1965, 1966, Akert i Sandri 1968/.

Przy omawianiu aksonów płąta nerwowego przysadki wspomniano już, że monoaminy mogą być związane również z małymi

pęcherzykami jasnymi, o przeciętnych wymiarach 250-650Å /Fuxe i wsp. 1965, Hökfelt 1967a, Sano i wsp. 1967/. Jednocześnie wiadomo, że małe pęcherzyki jasne są miejscem przechowywania acetylocholiny w cholinergicznym zakończeniu nerwowym /Abrahams i wsp. 1957, Palay 1957, Gerschenfeld i wsp. 1960, Koelle i Geesey 1961, De Robertis 1964, Akert i Sandri 1968/.

Wyniki badań własnych wskazują, że w zakończeniach synaptycznych jądra nadwzrokowego i przykomorowego występują trzy zasadnicze typy pęcherzyków synaptycznych, a mianowicie: jasne okrągłe pęcherzyki o przeciętnych wymiarach 250-500Å, pęcherzyki synaptyczne spłaszczone, których przeciętne wymiary podobne są do pęcherzyków okrągłych, oraz pęcherzyki z gęstym elektronowo rdzeniem, o przeciętnej średnicy 800Å. Według klasyfikacji Uchizono /1965, 1966a,b, 1975/ zakończenia nerwowe posiadające okrągłe pęcherzyki synaptyczne są synapsami pobudzającymi, z charakterystycznymi dla nich mediatorami synaptycznymi: acetylocholimą /Akert i Sandri 1968, Kawana i wsp. 1969, Uchizono 1975/ oraz glutaminą /Uchizono 1975, Gray 1978/. Omawiane w tej pracy zakończenia nerwowe, które zidentyfikowano jako zakończenia synaptyczne typu-S, posiadają niekiedy również kilka pęcherzyków z gęstym rdzeniem. Ultrastrukturalnie pęcherzyki te odpowiadałyby I-typowi pęcherzyków opisanych przez Grillo i Palay /1962/ i, według przypuszczeń Pellegrino De Iraldi i wsp. /1963/, związane byłyby z noradrenaliną lub, według Hökfelta /1968/, również z dopaminą czy serotoniną /Aghajanian i Bloom 1966a,b/. Zakończenia nerwowe posiadające spłaszczone pęcherzyki synaptyczne odpowiadają synapsom hamującym typu-F /Uchizono 1965, 1966a,b, 1975/. Dla tego typu synaps charakterystycznymi substancjami przekaźnikowymi są: kwas

gamma-aminomasłowy /GABA/, oraz substancja P /Uchizono 1975, Gray 1978/. Jednocześnie stwierdzono, iż acetylocholina może wywierać działanie hamujące /Barker i wsp. 1971a,b, Uchizono 1975, Gray 1978/, chociaż w większości struktur tkanki nerwowej odznacza się silnym działaniem pobudzającym /depolaryzującym/ w stosunku do błony post-synaptycznej /Koelle 1961, Katz 1962/.

Klasyfikacja zakończeń nerwowych była wynikiem badań elektrofizjologicznych i mikroskopowo-eletronowych. Według Uchizono /1975/, pobudzające i hamujące potencjały synaptyczne, wywołujące depolaryzację lub hyperpolaryzację błony post-synaptycznej, zależne są nie tylko od rodzaju neurotransmitera uwalnianego z pre-synaptycznych zakończeń nerwowych, lecz również od czasu przebiegu impulsów nerwowych. Gray /1959, 1961, 1963/ jako pierwszy opisał w ośrodkowym układzie nerwowym ssaków dwa typy zakończeń synaptycznych, to znaczy typ-I i typ-II, różniące się pod względem kształtu pęcherzyków synaptycznych oraz organizacji styku. Liczniej-sze późniejsze badania elektrofizjologiczne i mikroskopowo-eletronowe potwierdziły spostrzeżenia Gray'a, i jednocześnie wskazały istotne podobieństwo ultrastrukturalne i czynnościowe opisanych przez niego zakończeń nerwowych do zidentyfikowanych przez Bodiana /1966a,b/ oraz Uchizono /1965, 1966a,b, 1975/. Zatem relacja omawianych zakończeń nerwowych jest następująca: I-typowi synapsy według Gray'a odpowiada zakończenie nerwowe typu-S, natomiast II-typowi odpowiada zakończenie nerwowe typu-F /Eccles 1968, Kawana i wsp. 1969, Uchizono 1975/.

Przypuszcza się, że kształt pęcherzyków synaptycznych jasnych może być wynikiem dwóch wzajemnie powiązanych czyn-

ników, a mianowicie: ciśnienia osmotycznego użytego utrwalacza oraz rodzaju występującego w danym pęcherzyku neurotransmitera /Eccles 1968, Kawana i wsp. 1969/. Ponadto na uwagę zasługuje fakt, że po zastosowaniu techniki freeze-etching kształt pęcherzyków synaptycznych jest zawsze okrągły /Moor i wsp. 1969, Sandri i wsp. 1977/. W badaniach własnych pęcherzyki synaptyczne okrągłe jak i spłaszczone obserwowano zarówno po zastosowaniu konwencjonalnego utrwalania aldehydem glutanowym jak i metody cynkowo-jodowo-osmowej.

Badania ultrastrukturalne zakończeń synaptycznych w obszarze jądra nadwzrokowego i przykomorowego wskazują na udział włókien monoaminoergicznych i cholinoergicznych w regulacji neuronów sekrecyjnych /Rehardt 1969, Morris 1974/. Wyniki badań własnych dotyczące budowy pęcherzyków synaptycznych jasnych oraz z gęstym elektronowo rdzeniem, odpowiadają cechom przypisywanym kolejno pęcherzykom cholinoergicznym i monoaminoergicznym.

Stwierdzono, że u ssaków acetylocholina wpływa pobudzająco na neurony sekrecyjne jądra nadwzrokowego i przykomorowego, natomiast noradrenalina działa hamująco /Barker i wsp. 1971a,b, Moss i wsp. 1971, 1972, Dreifuss i Kelly 1972b/. Ponadto Barker i wsp. /1971a,b/ wykazali, że zakończenia nerwowe zawierające acetylocholinę mogą oddziaływać zarówno pobudzająco jak i hamująco na neurony sekrecyjne w jądrze nadwzrokowym kota. Dwojaka natura reakcji elektrofizjologicznej neuronów na podanie acetylocholiny drogą jontoforezy wskazuje na obecność dwóch typów receptorów wrażliwych na acetylocholinę, związanych z błoną komórkową neuronów, a mianowicie: hamujących /muskarynowych/ i pobudzających /nikotynowych/, /Barker

i wsp. 1971a,b, Hayward 1972, Schadé i Van Wilgenburg 1972/. Wnioski te zgodne są z wynikami badań mikroelektroforetycznych i farmakologicznych neuronów jądra przykomorowego królika /Moss i wsp. 1972/. Stwierdzenie w badaniach własnych dwóch typów zakończeń nerwowych: pobudzających /typ-S/ oraz hamujących /typ-F/ na neuronach sekrecyjnych wskazywałoby na zbieżność fizjologiczną typów klasyfikacyjnych zakończeń synaptycznych Bodiana /1966a,b/ oraz Uchizono /1965, 1966a,b, 1975/, z charakterystyką fizjologiczną post-synaptycznych receptorów wrażliwych na acetylocholinę, obecnych na powierzchni tych komórek. Jednocześnie z rozważań tych możnaby wnioskować, że zarówno synapsy posiadające okrągłe jak i spłaszczone pęcherzyki synaptyczne związane ^{są} z acetylocholiną. Z drugiej jednak strony rozważania, dotyczące natury chemicznej omawianych zakończeń nerwowych mają charakter spekulacyjny, gdyż, jak wykazują badania z zastosowaniem metod jontoforetycznych, również kwas gamma-aminomasłowy /neurotransmitter o działaniu hamującym/ oraz kwas glutaminowy /neurotransmitter o działaniu pobudzającym/ wywierają istotny wpływ na neurony sekrecyjne /Moss i wsp. 1971, 1972/.

Jak wykazały wyniki badań własnych, w obrębie obu jąder podwzgórza występują podobne pod względem budowy zakończenia nerwowe, które tworzą bogate synapsy aks-dendrytyczne, oraz mniej liczne akso-somatyczne i akso-aksonalne. Na to zwrócili już uwagę Polenov i Senchik /1966/, Eneström /1967/, Klein i wsp. /1968/, Rechartt /1969/, Clementi i Ceccarelli /1970/ oraz Szentágothai /1972/. Chociaż szczegóły, dotyczące połączeń pomiędzy wstępującymi i zstępującymi szlakami nerwowymi w obszarze jądra nadwzrokowego i przykomorowego nie są dobrze poznane /Hayward 1972/, badania Woodsa i wsp. /1966/

wskazują jednakże, że u kota i szczura połączenia te uczestniczą w kontroli uwalniania wazopresyny. Według Dreifussa i Kelly /1972a,b/ zakończenia synaptyczne regulują częstotliwość wyładowań potencjałów czynnościowych neuronów sekrecyjnych, odpowiedzialnych za uwalnianie hormonów oktapeptydowych.

Przeprowadzone w tej pracy badania ilościowe z zastosowaniem impregnacji cynkowo-jodowo-osmowej wykazały, iż pod względem histochemicznym zakończenia nerwowe typu-S w obu jądrach podwzgórza zachowują się podobnie w warunkach prawidłowych i po czterech dniach odwodnienia, natomiast po dwunastu dniach odwodnienia jądro nadwzrokowe i przykomorowe różnią się istotnie pod względem tej cechy. Zróżnicowanie histochemiczne /reakcja ZIO/ zakończeń synaptycznych typu-S w grupie III /czemu towarzyszy również wyraźne zróżnicowanie morfologiczne neuronów sekrecyjnych/ może wskazywać między innymi na to, iż w procesie odwodnienia ustroju oba jądra podwzgórza kontrolowane są centralnie w niejednakowy sposób.

Według Shute /1970/, u szczura, a także u kota i małpy, acetylocholinesteraza jest obecna w większych ilościach w obszarze jądra przykomorowego niż nadwzrokowego. Niższa koncentracja tego enzymu w neuronach jądra nadwzrokowego nasunęła przypuszczenie, że te komórki sekrecyjne są wrażliwe na acetylocholinę /Lederis i Livingston 1969/. Mogłoby to też wskazywać, że acetylocholina kontroluje uwalnianie wazopresyny w większym stopniu na poziomie podwzgórza niż płata nerwowego przysadki /Pickford 1939, 1947, Shute 1970/.

Stwierdzony w badaniach własnych spadek liczby ZIO-dodatnich pęcherzyków synaptycznych w obszarze jądra nadwzroko-

wego po dwunastu dniach odwodnienia, jest być może związany z przebytą fazą zwiększonej aktywności zakończeń synaptycznych, wskazując przy tym na ich uczestnictwo w procesie pobudzania neuronów sekrecyjnych. Dymecki i wsp. /1977/ oraz Walski /1977/ przypuszczają, że zmniejszenie liczby ZIO-dodatnich pęcherzyków związane jest ze zjawiskiem opróżniania pęcherzyków synaptycznych z substancji przekaźnikowej. Z drugiej jednak strony pomimo, iż produkt reakcji ZIO występuje w obrębie pęcherzyków synaptycznych, nie ma oczywistych dowodów na to, że jest on specyficznym markerem neurotransmitera /Pellegrino De Iraldi i Gueudet 1969, Joó i wsp. 1973, Osborne i Thornhill 1974, Gray 1978/.

Według licznych autorów /Akert i wsp. 1971, Awood i Lang 1972, Birks 1974, Uchizono 1975, Reinecke i Walther 1978/ typowymi objawami dla pobudzonych zakończeń synaptycznych są ponadto takie ich cechy jak: zmniejszenie liczby pęcherzyków synaptycznych, polimorfizm pęcherzyków lub też ich agregacja. Objawy takie zaobserwowano w badaniach własnych po czterech dniach odwodnienia, szczególnie w obszarze jądra nadwzrokowego, gdzie w sposób istotny zmniejsza się w tym okresie całkowita liczba pęcherzyków synaptycznych typu-S oraz względna liczba pęcherzyków ZIO-dodatnich. Natomiast po dwunastu dniach odwodnienia, całkowita liczba pęcherzyków w synapsach jądra nadwzrokowego nie różni się od obserwowanej w warunkach prawidłowych, podczas gdy względna liczba pęcherzyków ZIO-dodatnich ulega zmniejszeniu w jeszcze większym stopniu. Zjawisko to wydaje się wskazywać, iż w tym okresie synapsy jądra nadwzrokowego są już mniej aktywne. Równocześnie zmniejszenie się względnej liczby ZIO-dodatnich pęcherzyków nasuwa przypuszczenie, że zmiany wartości stosunku liczby pęcherzyków wybar-

wionych do całkowitej liczby pęcherzyków synaptycznych okrągłych mogą odpowiadać określonym stanom aktywności zakończenia nerwowego typu-S.

W regulacji aktywności zakończeń synaptycznych typu-S oraz w kontroli czynności wydzielniczej neuronów sekrecyjnych mogą również uczestniczyć zakończenia synaptyczne typu-F. Wyniki badań elektrofizjologicznych /Eccles 1964, Uchizono 1975/ wskazują całkowicie, że w tak zwanych mieszanych synapsach akso-aksonalnych /lub mieszanych seriach synaptycznych/ utworzonych pomiędzy zakończeniami typu-F i typu-S /typ-F-S/ kierunek przebiegu impulsu nerwowego jest spolaryzowany, to znaczy, że biegnie on od synapsy typu-F do synapsy typu-S. Według Ecclesa /1964/ neurotransmitter uwalniany z pierwszej synapsy /typu-F/ oddziałuje na drugą synapsę /typu-S/ w ten sposób, że zmniejsza uwalnianie z niej neurotransmitera. Występowanie w jądrze przykomorowym mieszanych połączeń synaptycznych, to znaczy akso-aksonalnych typu-F-S, oraz występowanie w obu jądrach podwzgórza połączeń akso-dendrytycznych i akso-somatycznych, w których uczestniczą również zakończenia synaptyczne typu-F wskazuje, iż wpływ tego typu zakończeń na stan aktywności neuronów sekrecyjnych może odbywać się drogą bezpośrednią /kontakt akso-somatyczny/ lub pośrednią /kontakt akso-dendrytyczny i akso-aksonalny/. Jednocześnie z badań własnych wynika, że w przebiegu eksperymentu zakończenia synaptyczne typu-F wykazują mniejszą zmienność ultrastrukturalną, zarówno w metodzie rutynowej jak i po zastosowaniu impregnacji ZIO. Obserwacje te zgodne są z wynikami uzyskanymi przez Walskiego /informacja ustna/ w oparciu o inny model doświadczalny.

W badaniach własnych zaobserwowano ponadto w stanie odwodnienia zwierząt zmiany w obrębie zakończeń synaptycznych o charakterze zwyrodnieniowym w postaci zwiększonego polimorfizmu pęcherzyków synaptycznych, występowania "balonowatych" pęcherzyków synaptycznych, agregacji pęcherzyków, przejaśnienia lub wakuolizacji części aksoplazmy. Zmiany takie obserwowano również w zwyrodnieniu typu Wallera i po chemicznym uszkodzeniu zakończeń nerwowych /Akert i Sandri 1975/, po przecięciu nerwu /Uchizono 1975/ i w padaczce audiogennej u myszy /Dymecki i wsp. 1977/. Według Akerta i Sandri /1975/ występowanie "balonowatych" ZIO-dodatnich pęcherzyków synaptycznych jest charakterystyczne dla procesów zwyrodnienia zakończenia nerwowego. Natomiast pojawienie się licznych zmienionych włókien nerwowych w obu jądrach podwzgórza może wskazywać na deharmonizację kontroli synaptycznej tych obszarów podwzgórza i, co za tym idzie, deharmonizację czynnościową neurosekrecyjnego układu podwzgórzowo-przysadkowego po dwunastu dniach odwodnienia.

Impregnacja cynkowo-jodowo-osmowa pozwoliła lepiej uwidocznić przebieg zmian morfologicznych w zakończeniach synaptycznych w podwzgórzu oraz w aksonach sekrecyjnych w płacie nerwowym przysadki, w warunkach postępującego odwodnienia ustroju. Ponadto stwierdzono różnorodność struktur komórkowych wybarwionych produktem reakcji, co było szczególnie wyraźne w okresie zaburzeń wywołanych stanem przewlekłego odwodnienia /grupa III/. Fakt ten pozostaje w zgodności z poglądem, że produkt tej reakcji nie jest specyficznym markerem jednej określonej struktury komórkowej. Na przykład Akert i Sandri /1968/ przypuszczają, że ZIO-dodatnia reakcja zakończeń synaptycznych narządu podsklepieniowego u kota, oraz taka sama reakcja

zakończeń nerwów motorycznych przepony mysiej, związana jest z obecnością w nich acetylocholiny. ZIO-dodatnie pęcherzyki synaptyczne w zakończeniach nerwów motorycznych u ssaków /Akert i Sandri 1975/ są istotnym argumentem przemawiającym za tym, że acetylocholina uczestniczy w tej reakcji. Jednakże ZIO-dodatnie okrągłe /S-typ/ i spłaszczone /F-typ/ pęcherzyki synaptyczne w obrębie zakończeń nerwowych rdzenia kręgowego u szczura gdzie występuje kilka różnych mediatorów synaptycznych /Kawana i wsp. 1969, Akert i wsp. 1971/ wskazują, iż produkt reakcji ZIO nie jest specyficzny tylko dla jednego neurotransmitera. W badaniach własnych stwierdzono, że produkt tej reakcji związany jest zarówno z okrągłymi jak i spłaszczonymi pęcherzykami synaptycznymi odpowiednich typów zakończeń synaptycznych. Fakt występowania reaktywnych pęcherzyków synaptycznych w badanym obszarze podwzgórza jest godny podkreślenia ze względu na obecność w nim różnych typów neurotransmiterów.

Pellegrino De Iraldi i Gueudet /1968, 1969/ opisali ZIO-dodatnie pęcherzyki ziarniste w monoaminoergicznym układzie nerwowym szyszynki /1968/ oraz w fotoreceptorach siatkówki oka u szczura. Natomiast Rodriguez /1972/ i Matsuura i wsp. /1976/ stwierdzili dodatnią reakcję ZIO w aksonach zawierających katecholaminy, w wyniosłości pośrodkowej szczura. Systematyczne badania prowadzone przez Pellegrino De Iraldi i współpracowników /Pellegrino De Iraldi i Gueudet 1968, Pellegrino De Iraldi i Letzen 1973, Pellegrino De Iraldi 1974/ nad lokalizacją ZIO-dodatnich miejsc w szyszynce szczura wykazały, że pęcherzyki synaptyczne mogą zawierać specyficzne i niespecyficzne komponenty neurotransmitera, i że reakcja ZIO w obrębie pęcherzyków ziarnistych jest powiązana z obecnością protein zawierających grupy -SH /Pellegrino De Iraldi 1975/.

Zgodne jest to jednocześnie z obserwacjami Reinecke i Walthera /1978/, którzy badali połączenia nerwowo-mięśniowe u owadów. Zaobserwowane w badaniach własnych wybarwienie się niektórych ziarnistości neurosekrecyjnych po dwunastu dniach odwodnienia, wydaje się być interesujące w aspekcie powyższej hipotezy. Badania Warchoła i Stań-Chilf /1979/ prowadzone za pomocą promieni Roentgena wykazały, że ziarnistości neurosekrecyjne są w płacie nerwowym przysadki szczura, strukturami najbardziej obfitującymi w siarkę. Jednocześnie wiadomo, że zarówno obecne w tych ziarnistościach hormony, wazopresyna i oksytocyna, oraz ich nośniki - neurofizyny, bogate są w wiązania dwusiarczkowe /-S-S-/. Być może, iż w pewnych stanach czynności układu neurosekrecyjnego wiązania te stają się bardziej labilne to znaczy częściej przechodzą w grupy -SH. Ostatnie badania Pellegrino De Iraldi i Cardoni /1979/ nad wpływem temperatury i niektórych środków farmakologicznych na przebieg reakcji ZIO w obrębie pęcherzyków monoaminoergicznych wskazują, że efekt tej reakcji zależy od stopnia "dostępności" grup -SH dla reaktywnych składników mieszaniny ZIO. Z drugiej strony, już Maillet /1962/ opisał "niespecyficzne" reaktywne miejsca w różnych komórkach i tkankach, i na podstawie rozmieszczenia produktu reakcji ZIO przypuszcza, że zabarwienie występuje w miejscach, gdzie obecne są nienasycone lipidy, aminy biogenne lub ich chemiczne prekursorzy. Ujemna reakcja ZIO w szyszynce ekstrahowanej mieszaniną chloroformu z metanolem w stosunku 2:1, wskazuje, że niektóre komponenty lipidowe mogą być przynajmniej częściowo odpowiedzialne za przebieg tej reakcji /Pellegrino De Iraldi i Gueudet 1968/. Ponadto Joó i wsp. /1973/ oraz Osborne i Thornhill /1974/ przypuszczają, że pęcherzyki synaptyczne impregnujące się mieszaniną ZIO oraz inne elementy komórkowe, takie jak: kompleks Golgiego, siateczka śródplazmatyczna gładka

i szorstka, otoczka jądrowa, mitochondria, pęcherzyki opłaszczane, ciała wielopęcherzykowe oraz lizosomy związane są z obecnością fosfataz lub grup fosforanowych w tych strukturach. Jest to jednocześnie zgodne z poglądem Gray'a i Paula-Barbosa /1974/, którzy w oparciu o zastosowanie innych metod utrwalania tkanki doszli pośrednio do wniosku wynikającego z bezpośrednich obserwacji Osborna i Thornhilla. Na słuszność tej hipotezy może wskazywać fakt, że w badaniach własnych uzyskano impregnację lizosomów w aksonach płata nerwowego przysadki po dwunastu dniach odwodnienia, to jest w okresie wzmożonej aktywności enzymów lizosomalnych /Whitaker i wsp. 1970/ w tym i kwaśnej fosfatazy /Hiroshige i wsp. 1966/. Ponadto wybarwienie kompleksu Golgiego, i siateczki śródplazmatycznej w pituicytach możnaby przypisać obecności fosfataz w obrębie tych struktur.

Osborne i Thornhill /1974/ oraz Gilloteaux i wsp. /1975/ w celu dokładniejszej identyfikacji samego produktu reakcji ZIO przeprowadzili mikroanalityczne testy z rozproszeniem promieni X na wybarwionych strukturach komórkowych. Testy te wykazały, że produkt reakcji ZIO jest związkami metaloorganicznym, to znaczy, że osm występuje w formie metalicznej, i że stosunek cynku do osmu w precypitacie jest prawdopodobnie stały. Brak jodu w precypitacie pozwala przypuszczać, że spełnia on w reakcji rolę katalizatora. Ponadto Osborne i Thornhill uważają, że osm obecny w precypitacie jest na niższym stopniu utlenienia niż w OsO_4 co wskazywałoby jednocześnie na redukcyjny charakter tej reakcji histochemicznej. Przypuszczenia te zgodne są z wcześniejszymi obserwacjami Garreta /1965/ po zastosowaniu metody sodowo-jodowo-osmowej. Według tego autora, powstanie precypitatu reakcji zależne jest od potencjału redoks danej struktury komórkowej. Wybarwienie się mitochondriów szcze-

gólnie w okresie, kiedy prawdopodobnie zwiększony jest metabolizm badanych elementów komórkowych wskazywałby na słuszność tej hipotezy.

Koncepcja Osborna i Thornhilla /1974/ dotycząca redukcyjnego charakteru reakcji ZIO oraz hipoteza zakładająca uczestnictwo grup -SH w tej reakcji /Pellegrino De Iraldi 1975/ wydają się wzajemnie uzupełniać przez fakt, że o potencjale redoks elementów cytoplazmatycznych w dużym stopniu decyduje labilność wiązań -S-S- i -SH /Śmiałek - informacja ustna/.

WNIOSKI

1. W stanie doświadczalnego odwodnienia szczurów zwiększa się aktywność sekrecyjna neuronów jądra nadwzrokowego i przykomorowego podwzgórza, przy czym neurony tych dwóch jąder różnią się pod względem szczegółów budowy ultrastrukturalnej.
2. W warunkach prawidłowych nie ma istotnych różnic pomiędzy zakończeniami synaptycznymi typu-S jądra nadwzrokowego i przykomorowego pod względem całkowitej liczby pęcherzyków synaptycznych i względnej liczby ZIO-dodatnich pęcherzyków obecnych w polu przekroju tych zakończeń. Natomiast w przebiegu postępującego odwodnienia ustroju zakończenia synaptyczne typu-S wykazują większe zmiany pod względem tych cech w obszarze jądra nadwzrokowego niż przykomorowego. Można przypuszczać, że określone wartości stosunku liczby pęcherzyków wybarwionych produktem reakcji ZIO do całkowitej liczby pęcherzyków synaptycznych odpowiadają określonym stanom aktywności zakończenia synaptycznego typu-S.
3. Zwiększona aktywność zakończeń synaptycznych typu-S w jądrze nadwzrokowym po czterech dniach i spadek tej aktywności po dwunastu dniach odwodnienia może wskazywać, że w przedstawionym modelu doświadczalnym to właśnie jądro podwzgórza odgrywa istotną rolę związaną z czynnością układu neurosekrecyjnego.

4. Zarówno w warunkach prawidłowych jak i podczas odwodnienia ustroju stwierdzono współzależność pomiędzy polem przekroju zakończeń synaptycznych typu-S i całkowitą liczbą pęcherzyków synaptycznych. Natomiast nie stwierdzono wyraźnego związku pomiędzy polem przekroju zakończeń synaptycznych a względną liczbą pęcherzyków wybarwionych produktem reakcji ZIO.
5. Aksony sekrecyjne w płacie nerwowym przysadki biorą udział w procesie neurosekrecji, co wyraża się zmniejszeniem liczby ziarnistości neurosekrecyjnych oraz spadkiem liczby aksonów zawierających ziarnistości.
6. W czasie odwodnienia ustroju w aksonach płata nerwowego przysadki następuje spadek liczby ZIO-dodatnich mikropęcherzyków wraz ze stopniowym wzrostem wartości stosunku liczby tych mikropęcherzyków do liczby ziarnistości neurosekrecyjnych. Wskazuje to na pewien udział mikropęcherzyków w procesach neurosekrecji.
7. W procesach związanych z reakcją na odwodnienie ustroju biorą udział również pituicyty, jednakże ich rola nie jest dostatecznie poznana. Obecność licznych połączeń synaptycznych pomiędzy aksonami sekrecyjnymi a pituicytami wydaje się wskazywać, że czynność pituicytów jest kontrolowana przez neurony sekrecyjne podwzgórza.

8. Po długotrwałym odwodnieniu zjawisku wzmożonej aktywności układu neurosekrecyjnego towarzyszy występowanie licznych cech zwyrodnienia badanych elementów tkanki nerwowej. Dotyczy to szczególnie zakończeń synaptycznych typu-S w obu jądrach podwzgórza oraz aksonów sekrecyjnych w płacie nerwowym przysadki.

9. Zastosowana metoda cynkowo-jodowo-osmowa /ZIO/ pozwoliła lepiej uwidocznić pęcherzyki synaptyczne oraz mikropęcherzyki. Jednakże wybarwienie innych jeszcze struktur komórkowych wskazuje na to, że impregnacja ZIO nie jest metodą specyficzną dla jednej określonej struktury cytoplazmatycznej i nie może być markerem wyłącznie pęcherzyków synaptycznych. Niespecyficzny charakter impregnacji ZIO nie wyklucza jednakże możliwości, że precypitat tej reakcji jest markerem określonej grupy chemicznej, występującej w różnych elementach cytoplazmatycznych.

10. Metoda impregnacji ZIO okazała się przydatna dla dokładniejszej obserwacji i oceny zmian ultrastrukturalnych elementów neuronalnych w stanie odwodnienia ustroju, pomimo, że mechanizm reakcji ZIO nie jest dokładnie poznany.

PIŚMIENNICTWO

1. ...
2. ...
3. ...
4. ...
5. ...
6. ...
7. ...
8. Akert D., ...
SUD-negative
Brain Res.,
Sci. Publ. ...
9. Akert D., ...
Contribution
to the problem
Brain Res.,
Elsevier ...
10. Akert D., ...
of zinc binding
of synaptic ...
7, 286-295.

1. Abrahams V.C., Koelle G.B., Smart P. /1957/ Histochemical demonstration of cholinesterases in the hypothalamus of the dog. *J. Physiol. /London/*, 139, 137-144.
2. Abrahams V.C., Pickford M. /1954/ Simultaneous observations of the rate of urine flow and spontaneous uterine movements in the dog, and their relationship to posterior lobe activity. *J. Physiol. /London/*, 126, 329-346.
3. Abrahams V.C., Pickford M. /1956/ Observations on central antagonism between adrenaline and acetylcholine. *J. Physiol. /London/*, 131, 712-718.
4. Acher R., Chauvet J., Olivry G. /1956/ Sur l'existence éventuelle d'une unique neurohypophysaire. Relation entre l'ocytocine, la vasopressine et la protéine de Van Dyke extraites de la neurohypophyse du boeuf. *Biochim. Biophys. Acta*, 22, 421-427.
5. Adams C.E. /1956/ A study of fertilization in the rabbit. The effect of post-coital ligation of the fallopian tube or uterine horn. *J. Endocrinol.*, 13, 296-308.
6. Aghajanian G.K., Bloom F.E. /1966a/ Electron-microscopic autoradiography of rat hypothalamus after intraventricular H^3 -norepinephrine. *Science*, 153, 308-310.
7. Aghajanian G.K., Bloom F.E. /1966b/ Localization of tritiated serotonin in rat brain by electron-microscopic autoradiography. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 156, 23-30.
8. Akert K., Kawana E., Sandri C. /1971/ ZIO-positive and ZIO-negative vesicles in nerve terminals. W: *Progress in Brain Res.*, vol. 34 /wyd. Eranko O./, 305-317, Elsevier Sci. Publ. Co., Amsterdam.
9. Akert K., Moor H., Pfenninger K., Sandri C. /1969/ Contribution of new impregnation methods and freeze etching to the problem of synaptic structure. W: *Progress in Brain Res.*, vol. 31 /wyd. Akert K., Waser P.G./, 223-240, Elsevier Sci. Publ. Co., Amsterdam.
10. Akert K., Sandri C. /1968/ An electron-microscopic study of zinc iodide-osmium impregnation of neurons. I. Staining of synaptic vesicles at cholinergic junctions. *Brain Res.*, 7, 286-295.

11. Akert K. Sandri C. /1975/ Significance of the Maillet method for cytochemical studies of synapses. W: Golgi Centennial Symposium. Proceedings /wyd. Sabatini M./, 387-399, Raven Press, New York.
12. Altner H., Bayrhuber H. /1969/ "Über den Charakter synaptoider Endstrukturen markloser Fasern im Epiphysenpolster /Pulvinar corporis pinealis/ der Galbbauchunke /Bombina variegata L./. Z. Zellforsch., 96, 600-608.
13. Anand B.K. /1961/ Neurons regulation of food intake. *Physiol. Rev.*, 41, 677-708.
14. Andersson B. /1957/ Polydipsia, antydiuresis and milk ejection caused by hypothalamic stimulation. W: The Neurohypophysis /wyd. Heller H./, 131-138, Butterworth, London .
15. Andersson B., Corant R., Larson S. /1956/ Central control of heat loss mechanisms in the goat. *Acta Physiol. Scand.*, 37, 261-280.
16. Anzil A.P., Herrlinger H., Blinzinger K. /1973/ Nucleolus-like inclusions in neuronal perikarya and processes: phase and electron microscopic observations on the hypothalamus of the mouse. *Z. Zellforsch.*, 146, 328-337.
17. Ariens Kappers J. /1972/ Introduction. W: Progress in Brain Res., vol. 38 /wyd. Ariens Kappers J., Schadé J.P./, 1-16, Elsevier Sci. Publ. Co., Amsterdam.
18. Arnould E., Vincent J.D., Dreifuss J.J. /1974/ Firing patterns of hypothalamic supraoptic neurons during water deprivation in monkeys. *Science*, 185, 535-537.
19. Aschner B. /1912/ Zur Physiologie des Zwischenhirns. *Wien. Klin. Wochschr.*, 25, 1042-1043, /cyt. za: Ganong W.F., w: Neuroendocrinology, vol. I., -wyd. Martini L., Ganong W.F., 1966, 1-13, Academic Press, London./.
20. Awood H.L., Lang F. /1972/ Synaptic vesicles; selective depletion in crayfish excitatory and inhibitory axons. *Science*, 176, 1353-1355.
21. Bara D., Bartok I., Csápó Z. /1968/ Beiträge zur Ultrastruktur der hypothalamischen Neurosecretion. *Endocrinologie*, 53, 385-396.

22. Bard P. /1928/ A diencephalic mechanism for the expression of rage with special reference to the sympathetic nervous system. *Am. J. Physiol.*, 84, 490-512. /cyt. za: Daniel P.M., w: *Neuroendocrinology*, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, 15-80, Academic Press, London./.
23. Barer R., Heller H., Lederis K. /1963/ The isolation, identification of the hormone granules of the neurohypophysis. *Proc. Roy. Soc. B.*, 158, 388-416.
24. Barer R., Lederis K. /1966/ Ultrastructure of the rabbit neurohypophysis with special reference to the release of hormones. *Z. Zellforsch.*, 75, 201-239.
25. Bargmann W. /1943/ Die Epiphysis cerebri. W: *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen* /wyd. Mollendorff W.V., Hrsg./, Bd. IV, Teil III, S. 308-502, Springer, Berlin. /cyt. za: Hindelang-Gertner C., Stoeckel M.E., Porte A., Dellman H.D., Madarász B., w: *Cell Tiss. Res.*, 1974, 155, 211-219/.
26. Bargmann W. /1949/ "Über die neurosekretorische Verknüpfung von Hypothalamus und Neurohypophyse. *Z. Zellforsch. Mikroskop. Anat.*, 34, 611-634. /cyt.za: Hope D.B., Dean C.R., w: *Biological Council. The interaction of drugs and subcellular components in animal cells.*, wyd.: Campbell P.N., 1968, 305-334, J. i A. Churchill LTD, London./.
27. Bargmann W. /1954/ *Das Zwischenhirn-Hypophysensystem.* Springer, Berlin.
28. Bargmann W. /1957/ Relationship between neurohypophysial structure and function. W: *The Neurohypophysis* /wyd. Heller H./, 11-22, Academic Press Inc., New York.
29. Bargmann W. /1966/ Neurosecretion. *International Review of Cytology* /wyd. Bourne G.H., Danielli J.F./, 19, 183-201, Academic Press, New York.
30. Bargmann W., Scharrer E. /1951/ The site of origin of the hormones of the posterior pituitary. *Am. J. Sci.*, 39, 255-259.
31. Barker J.L., Crayton J.W., Nicoll R.A. /1971a/ Supraoptic neurosecretory cells: adrenergic and cholinergic sensitivity. *Science*, 171, 208-210.

32. Barker J.L., Crayton J.W., Nicoll R.A. /1971b/ Noradrenaline and acetylcholine responses of supraoptic neurosecretory cells. *J. Physiol. /London/*, 218, 19-32.
33. Barlow J., Martin R. /1971/ Structural identification and distribution of synaptic profiles in the ostopus brain using the zinc iodide-osmium method. *Brain Res.*, 25, 241-253.
34. Barnafi L., Croxatto U. /1966/ Vasopressor and oxytocic activities in the posterior lobe of the pituitary gland of male and female rats following adrenalectomy and gonadectomy. *Acta Endocr. /Kbh./*, 52, 3-6.
35. Bern H.A. /1962/ The properties of neurosecretory cells. *Gen. Comp. Endocr.*, suppl. I., 117-132.
36. Bern H.A., Nishioka R.S., Hagadorn J.R. /1961/ Association of elementary neurosecretory granules with the Golgi complex. *J. Ultrastruct. Res.*, 5, 311-320.
37. Birks R.I. /1974/ The relationship of transmitter release and storage to fine structure in a sympathetic ganglion. *J. Neurocytology*, 3, 133-160.
38. Bisett G.W., Clark B.J., Halder J. /1973/ Blood levels of oxytocin and vasopressin during suckling in the rabbit and the problem of their independent release. *J. Physiol. /London/*, 206, 711-723.
39. Björklund A. /1968/ Monoamine-containing fibres in the pituitary neuro-intermediate lobe of the pig and rat. *Z. Zellforsch.*, 89, 573-589.
40. Björklund A., Enemar A., Falck B. /1968/ Monoamines in the hypothalamo-hypophysial system of the mouse with a special reference to the ontogenetic aspect. *Z. Zellforsch.*, 89, 590-607.
41. Björklund A., Falck B., Hromek F., Owman Ch., West K. /1970/ Identification and terminal distribution of the tubero-hypophyseal monoamine fibre system in the rat by means of stereotaxic and microspectrofluorimetric techniques. *Brain Res.*, 17, 1-23.
42. Björklund A., Nobin A. /1973/ Fluorescence histochemical and microspectrofluorimetric mapping of dopamine and

noradrenaline cell groups in the rat diencephalon. *Brain Res.*, 51, 193-205.

43. Bodian D. /1963/ Cytological aspects of neurosecretion in opossum neurohypophysis. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 113, 57-93.
44. Bodian D. /1966a/ Electron microscopy: Two major synaptic types of spinal motoneurons. *Science*, 152, 1093-1094.
45. Bodian D. /1966b/ Synaptic types of spinal motoneurons: An electron microscope study. *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 119, 16-45.
46. Bodian D. /1966c/ Herring bodies and neuro-apocrine secretion in the monkey. An electron microscopic study of the fate of the neurosecretory product. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 118, 282-326.
47. Bondy S.C. /1971/ Axonal transport of macromolecules. II. Nucleic acid migration in the central nervous system. *Exp. Brain. Res.*, 13, 135-139.
48. Borowicz J.W., Gajkowska B. /1972/ Zmiany w ultrastrukturze neuronów jądra nadwzrokowego szczura w wyniku odwodnienia organizmu. *Pat. Pol.* 23, 247-261.
49. Boudier J.A. /1973/ Etude ultrastructurale de l'activité phosphatasique acide dans le noyau supra-optique du rat après rétention du neurosécrétat induite par la colchicine. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 167, n° 8-9, 1165.
50. Boudier J.A., Detieux Y. /1972/ Effects de la colchicine sur la recherche eu Neurosécrétat de la Neurohypophyse du rat après déplétion par privation d'eau. *J. Neuro-Visceral Relations*, 32, 282-297.
51. Boudier J.L., Boudier J.A., Picard D. /1970/ Ultrastructure du lobe posterieur de l'hypophyse du rat et ses modifications au course de l'exertion de vasopressine. *Z. Zellforsch.*, 108, 357-379.
52. Brimble M.J., Dyball R.E. /1976/ Contrasting pattern changes in the firing of vasopressin and oxytocin secreting neurones during osmotic stimulation. *J. Physiol. /London/*, 263, 189-190.

53. Brimble M.J., Dyball R.E. /1977/ Characterization of the responses of oxytocin and vasopressin-secreting neurones in the supraoptic nucleus to osmotic stimulation. *J. Physiol. /London/*, 271, 253-271.
54. Brimble M.J., Dyball R.E.J., Forsling M.J. /1978/ Oxytocin release following osmotic activation of oxytocin neurones in paraventricular and supraoptic nuclei. *J. Physiol. /London/*, 278, 69-78.
55. Brooks C.McC., Ishikawa T., Koizumi K., Lu H.H. /1966/ Activity of neurones in the paraventricular nucleus of the hypothalamus and its control. *J. Physiol. /London/*, 182, 217-231.
56. Brownstein M. /1975/ Biogenic amine content of the hypothalamic nuclei. W: *Anatomical Neuroendocrinology /Int. Conf. Neurobiology of CNS - Hormone Interactions, Chapel Hill 1974/*, 393-396, Karger, Basel.
57. Brownstein M., Saavedra J.M., Palkovits M., Axelrod J. /1974/ Histamine content of hypothalamic nuclei of the rat. *Brain Res.*, 77, 151-156.
58. Bruce H.M., Kennedy G.G. /1951/ The central nervous control of food and water intake. *Proc. Roy. Soc. Biol.*, 138, 528-544.
59. Bucy P.C. /1932/ The hypophysis cerebri. W: *Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System /wyd. Panfield W./*, vol.2., 707-738, Harper /Hoeber/, New York. /cyt. za: Daniel P.M., w: *Neuroendocrinology, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F.*, 15-80, Academic Press, London, 1966/.
60. Buijs R.M. /1978/ Intra- and extrahypothalamic vasopressin and oxytocin pathways in the rat. *Cell Tiss Res.*, 192, 423-435.
61. Burlet C., Burlet A. /1967/ Mise en évidence de plusieurs activités phosphatasiques acides au niveau du système hypothalamo-hypophysaire. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 161.
62. Carlisle D.B., Knowles F.G.W. /1959/ *Endocrine control in crustaceans.* Cambridge University Press, London-New York.

63. Carlsson A., Falck B., Hillarp N.Å. /1962/ Cellular localization of brain monoamines. *Acta Physiol. Scand.*, 56, Suppl. 196, 1-28.
64. Carlsson A., Lindqvist M. /1962/ In vivo decarboxylation of alfa-methyl-DOPA and alfa-methyl-tetatyrosine. *Acta Physiol. Scand.*, 54, 87-94.
65. Choy V.J., Watkins W.B. /1977/ Immunocytochemical study of the hypothalamo-neurohypophysial system. II. Distribution of neurophysin, vasopressin and oxytocin in the normal and osmotically stimulated rat. *Cell Tiss. Res.*, 180, 167-490.
66. Christ F.J., Bak J.I. /1970/ Some finestructural observations on the small vesicular components in the posterior pituitary nerve fibres of rabbit. *Z. Zellforsch.*, 81, 329-344.
67. Clementi F. Ceccarelli B. /1970/ Fine structure of rat hypothalamic nuclei. W: *The Hypothalamus* /wyd. Martini L., Motta M., Fraschini F./ 17-44, Academic Press, New-York, London.
68. Costa E., Gessa G.L., Kuntzman R., Brodie B.B. /1962/ The effect of drugs on storage and release of catecholamines in brain. W: *First International Pharmacological Meeting* /wyd. Paton /, 8, 43-71.
69. Cotte G.P., Picard D. /1968/ Étude ultrastructurale des neurones du noyau supra-optique du rat. Extrait du *Bull. de L'Assoc. des Anatomistes.*, 53^o Congrès, No. 41.
70. Cotte G.P., Picard D. /1970/ Les corps multivesiculaires des cellules neurosecrétices du noyau supra-optique du rat. *Bull. Assoc. Anat. /Nancy/*, 147, 194-199.
71. Craigie E.M. /1940/ Measurements of vascularity in some hypothalamic nuclei of the albino rat. *Res. Publ. Assoc. Nervous Mental Disease*, 20, 310-319. /cyt. za: Daniel P.M., w: *Neuroendocrinology*, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, 15-80, Academic Press, London./.
72. Crosby E.C., Woodburne R.T. /1940/ *The comparative anatomy*

the preoptic area and the hypothalamus. Res. Publ. Assoc. Nervous Mental Disease, 20, 52-169, /cyt. za: Daniel P.M., w: Neuroendocrinology, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, 15-80, Academic Press, London./.

73. Cross B.A. /1966/ Neural control of oxytocin secretion. W: Neuroendocrinology, vol. I., /wyd. Martini L., Ganong W.F./, 217-259, Academic Press, London.
74. Cross B.A., Dyball R.E.J., Dyer R.G. Jones C.W., Lincoln D.W., Morris J.F., Pickering B.T. /1975/ Endocrine Neurons. Recent Progress in Hormone Research, 31, 243-286, Academic Press Inc., New-York, San Francisco, London.
75. Cross B.A., Silver I.A. /1966/ Electrophysiological studies on hypothalamus. Brit. Med. Bull., 22, 254-260.
76. Cross B.A., Wakerley J.B. /1977/ The neurohypophysis. W: International Review of Physiology, Series II: Endocrine Physiology /wyd. McCann S.M./, University Park Press, Baltimore.
77. Dahlström A., Fuxe K. /1966/ Monoamines and the pituitary gland. Acta Endocrinol. /Kbh./, 51, 301-314.
78. Daniel A.R., Lederis K. /1966/ Effects of ether anesthesia and haemorrhage on hormone storage and ultrastructure of the rat neurohypophysis. J. Endocrinol., 34, 91-104.
79. Danielewicz-Kotowicz A. /1975/ Electron microscopic findings in rat hypophysis after adrenalectomy and administration of ACTH. II. Neurohypophysis. Pol. Med. Sci. Hist. Bull., vol. 15/3, No. 4., 505-515.
80. De Duve Ch., Wattiaux R. /1966/ Functions of lysosomes. Ann. Rev. Physiol., 28, 435-492.
81. De Groot J., Harris G.W. /1950/ Hypothalamic control of the anterior pituitary gland and blood lymphocytes. J. Physiol. /London/, 111, 335-346.
82. De Robertis E.P. /1964/ Histophysiology of synapses and neurosecretion. Pergamon Press, Oxford-London-Edinburgh-New York-Paris-Frankfurt.
83. De Robertis E. /1968/ The effect of castration upon the ultrastructure of the rat hypothalamus. Z. Zellforsch., 86, 487-496.

84. De Robertis E., Bennet H.S. /1954/ Submicroscopic vesicular component in the synapse. Fed. Proc., 13, 35.
85. De Wied D. /1961/ The significance of the antydiuretic hormone in the release mechanism of corticotropin. Endocrinol., 68, 956-971.
86. De Wied D., Bohus B., Ernst A.M., De Jond W., Nieuwenheizen W., Pieper E.E.M., Yasummura S. /1968/ Several aspects of the influence of vasopressin on pituitary adrenal activity. W: Investigations of Hypothalamic Pituitary Adrenal Function /wyd. James V.H.J., London J./, 159-173, Cambridge University Press.
87. De Wied D., Lászlo F.A. /1967/ Effects of autonomic blocking agents on ADH-release induced by hyperosmoticity. J. Endocrinol., 1, 15.
88. Delmann H.D., Owsley P.A. /1969/ Investigations in the hypothalamo-neurohypophysial neurosecretory system of the green frog /*Rana pipiens*/ after transection of the proximal neurohypophysis. II. Light and electron-microscopic findings in the disconnected neurohypophysis, with special emphasis on the pituicytes. Z. Zellforsch., 94, 325-336.
89. Delmann H.D., Rodriguez E.M. /1970/ Herring Bodies an electron microscopie study of local degeneration and regeneration of neurosecretory axons. Z. Zellforsch., 111, 293-315.
90. Delmas A. /1961/ Neuro-anatomie afférents hypothalamiques impliqués dans contrôle de la fonction adrénocorticotrope. W: Études d'endocrinologie, 2, Rapports entre le complexe hypothalamo hypophysaire et la fonction adrénocorticotrope /wyd. Courrier R., Guillemin R./, 222-246, Hermann, Paris.
91. Diepen R. /1962/ Der Hypothalamus. W: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. IV/7, Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer, 45-48.
92. Dogterom J., Van Rheenen-Verberg C.M.F., Van Wimersma Greidanus Tj.B., Swaab D.F. /1977/ Vasopressin and oxytocin in cerebrospinal fluid of rat. J. Endocrinol., 72, 74-75.

93. Douglas W.W., Poisner A.M. /1964a/ Stimulus-secretion coupling in a neurosecretory organ: The role of calcium in the release of vasopressin from the neurohypophysis. *J. Physiol. /London/*, 172, 1-18.
94. Douglas W.W., Poisner A.M. /1964b/ Calcium movement in the neurohypophysis of the rat and its relation to the release of vasopressin. *J. Physiol. /London/*, 172, 19-30.
95. Dreifuss J.J., Kelly J.S. /1972a/ Recurrent inhibition of antidromically identified rat supraoptic neurones. *J. Physiol. /London/*, 220, 87-103.
96. Dreifuss J.J. Kelly J.S. /1972b/ The activity of identified supraoptic neurones and their response to acetylcholine applied by iontophoresis. *J. Physiol. /London/*, 220, 105-118.
97. Du Vigneaud V. /1956a/ Hormones of the posterior pituitary gland: oxytocin and vasopressin. W: Harvey Lectures, 1954-1955, Academic Press Inc., New York.
98. Du Vigneaud V. /1956b/ A trial of sulfur research: From insulin to oxytocin. *Les Prix Nobel en 1955; /Stockholm: Norsted P.A., Söner. /cyt. za: Hope D.B., Dean C.R., w: Biological Council. A Symposium on the Interaction of Drugs and Subcellular Components in Animal Cells., wyd.: Campbell P.N., Churchill A., LTD, 1968, 305-334, London.*
99. Du Vigneaud V., Ressler C., Swan J.M., Roberts C.W., Kotsoyannis P.G., Gordon S. /1953/ The syntesis of an octapeptide amide with the hormonal activity oxytocin. *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 48-49.
100. Dunn F.L., Breunan T.J., Nelson A.E., Robertson G.L. /1973/ The role of blood osmolality and volume in regulating vasopressin secretion in the rat. *J. Clin. Invest.*, 52, 3212-3219.
101. Dymecki J., Karwacka H., Walski M. /1977/ Dynamika zmian w synapsach w przebiegu doświadczalnej padaczki audiogennej. *Neur. Neurochir. Pol.*, 27, 81-88.
102. Eccles J.C. /1964/ *Physiology of Synapses*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York.

103. Eccles J.C. /1968/ Fizjologia synaps nerwowych. PZWL, Warszawa.
104. Eichner D. /1958/ Topochemische Untersuchungen un neurosekretorischen Zwischenhirnsystem der Albino-Ratte unter normalen und experimentellen Bedingungen. Z. Zellforsch., 48, 402-428.
105. Eichner D. /1965/ Quantutative histologische Untersuchungen an Pars intermedia und Pars neuralis de Rattenhypophyse. Z. Zellforsch., 72, 410-416.
106. Elde R., Hökfelt T. /1978/ Distribution of hypothalamic hormones and other peptides in the brain. W: Frontiers in Neuroendocrinology, vol. 5. /wyd. Ganong W.F., Martini L./, 1-33, Raven Press, New York.
107. Eneström S. /1967/ Nucleus supraopticus. A morphological and experimental study in the rat. Acta Path. Microbiol. Scand., Suppl. 186, 1-99.
108. Eneström S., Hamberger A. /1968/ Respiration and mitochondrial content in single neurons of the supraoptic nucleus. A correlative study in osmotic stress. J. Cell Biol., 38, 483-493.
109. Engström H., Ades H.W., Anderson A. /1966/ Structural patterns af the organ Corti. Almquist and Wiksell, Stockholm.
110. Eränko O. /1951/ Histochemical evidence of instance phosphatase activity in the hypothalamic magnocellular nuclei of the rat. Acta Physiol. Scand., 24, 1-6.
111. Erdheim J. /1904/ Uber Hypophysengauggeschwulste und Hirnholesteatone. Sitzber Akad. Wiss. Wien. Math. -Nat. Kl. Abt. III., 113, 537-726. /cyt. za: Daniel P.M., w: Neuroendocrinology, vol. I., wyd.: Martini, L., Ganong W.F., 1966, 15-80, Academic Press, London.
112. Estable C., Acosta-Ferreira W., Sotelo J.R. /1957/ An electron microscopic study of the regenerating nerve fibres. Z. Zellforsch., 46, 387-399.
113. Feldberg W., Vogot M. /1948/ Acetylcholine synthesis in

- different regions of the central nervous system. *J. Physiol.* /London/, 107, 372-381., /cyt. za: Sawyer W.H., Mills E., w: Neuroendocrinology, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, 187-216, Academic Press, London./.
114. Ferreyra-Moyanu H. /1967/ Effects of dehydration on rat's hypothalamic acid phosphatase. *Experientia* /Basel/, 23, 529-530.
115. Feudler K., Hefco V., Lissak K. /1969/ The effects of dehydration and repeated water loading on the supraoptico-neurohypophyseal-neurosecretory system and the ADH content of the neurohypophysis in the rat. *Acta Physiol.*, 34, 285-293.
116. Findlay A.L.R. /1972/ Hypothalamic inputs: methods, and five examples. *Progress in Brain Res.*, vol. 38 /wyd. Ariens Kappers J., Schadé J.P./, 163-191, Elsevier Sci. Publ. Co., Amsterdam.
117. Finley K.H. /1940/ Angio-architecture of the hypothalamus and its peculiarities. *Res. Publ. Assoc. Nervous Mental Disease*, 20, 286-309., /cyt. za: Daniel P.M., w: Neuroendocrinology, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, 15-80, Academic Press, London.
118. Fisher C., Ingram W.R., Ranson S.W. /1938/ Diabetes insipidus and the neurohormonal control of water balance. A contribution to the structure and function of the hypothalamo-hypophyseal system. *Ann. Arbor.*, Edwards Brothers., /cyt. za: Daniel P.M., w: Neuroendocrinology, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, 15-80, Academic Press, London.
119. Flament-Durand J. /1967/ Contribution a l'etude de la neurosecretion chez le rat par la methode autoradiographique. W: Neurosecretion: IV Int. Symp. Neurosecr. /wyd. Stutinsky F./, 60-76, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York.
120. Flament-Durand J. /1971/ Ultrastructural aspects of the paraventricular nuclei in the rat. *Z. Zellforsch.*, 116, 61-69.
121. Friend D.S., Farquhar M.G. /1967/ Functions of coated

- vesicles during protein absorption in the rat vas deferens. *J. Cell. Biol.*, 35, 357-376.
122. Fujimoto S. /1977/ The hypothalamo-neurohypophysial system and antidiuretic hormone. *Nippon Yakurigaku Zasshi*, 73, 257-266.
123. Fujita H., Hartmann J.F. /1961/ Electron microscopy of neurohypophysis in normal, adrenaline treated and polycarpine-treated rabbits. *Z. Zellforsch.*, 54, 734-763.
124. Fuxe K. /1964/ Cellular localization of monoamines in the median eminence and infundibular stem of some mammals. *Z. Zellforsch.*, 61, 710-724.
125. Fuxe K. /1965/ Evidence for the existence of monoamine neurons in the central nervous system. IV. Distribution of monoamine nerve terminals in the central nervous system. *Acta Physiol. Scand.*, 64, Suppl. 247, 39-85.
126. Fuxe K., Hökfelt T. /1969/ Catecholamines in the hypothalamus and the pituitary gland. W: *Frontiers in Neuroendocrinology*, /wyd. Ganong W.F., Martini L./, 47-96, Oxford University Press, New York.
127. Fuxe K., Hökfelt T. /1970/ Central monoaminergic system and hypothalamic function. W: *The Hypothalamus*, /wyd. Martini L., Motta M., Fraschini F./, 123-138, Academic Press, New York-London.
128. Fuxe K., Hökfelt T., Nilsson O. /1965/ A fluorescence electron microscopic study on certain brain regions rich in monoamine terminals. *Am. J. Anat.*, 117, 33-45.
129. Fuxe K., Hökfelt T., Reinius S., Nilsson O. /1966/ A fluorescence and electron microscopic study on central monoamine nerve cells. *Anat. Rec.*, 155, 33-40.
130. Gajkowska B. /1973/ Zmiany ultrastruktury jądra nadwzrokowego i jądra przykomorowego podwzgórza szczura w stanie nadczynności i niedoczynności nadnerczy. Rozprawa doktorska, *Prac. Ultrastr. Ukł. Nerw.*, CMD i K PAN, Warszawa.
131. Garrett J.R. /1965/ Electron microscopical evaluation of the osmic acid-sodium iodide nerve staining technique an salivary tissue. *Acta Anat.*, 62, 325-333.

143. Gray E.G., Guillery R.W. /1966/ Synaptic morphology in the normal and degenerating nervous system. *Int. Rev. Cytol.*, 19, 111-182.
144. Gray E.G., Paula-Barbosa M. /1974/ Dense particles within synaptic vesicles fixed with acid-aldehyde. *J. Neurocytology*, 3, 487-496.
145. Green J.D., Harris G.W. /1947/ The neurovascular link between the neurohypophysis and adenohypophysis. *J. Endocrinol.*, 5, 136-146., /cyt. za: Daniel P.M., w: Neuroendocrinology, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 15-80, Academic Press, London./.
146. Green J.D., Harris G.W. /1949/ Observation of the hypophysio-portal vessels of the living rat. *J. Appl. Physiol.*, 108, 359-361., /cyt. za: Daniel P.M., w: Neuroendocrinology, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, 15-80, Academic Press, London./.
147. Grillo M.A. /1970/ Cytoplasmic inclusions resembling nucleoles in sympathetic neurons of adult rats. *J. Cell Biol.*, 45, 100-117.
148. Grillo M., Palay S.L. /1962/ Granule-containing vesicles in the autonomic nervous system. W: *Electron Microscopy*, vol. 2., /wyd. S.S. Breese J.R./, U-1, Academic Press, New York.
149. Gronsvenor C.E., Turner C.W. /1957/ Evidence for adrenergic and cholinergic components let-down reflex in lactating rat. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 95, 719-722.
150. Harris G.W. /1948/ Neural control of the pituitary gland. *Physiol. Rev.*, 28, 137-179., /cyt. za: Ganong W.F., w: Neuroendocrinology, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, 1-13, Academic Press, London./.
151. Harris G.W. /1955/ Neural control of the pituitary gland. Arnold, London.
152. Harris G.W. /1960/ Central control of pituitary secretion. W: *Handbook of Physiology*, /Am. Physiol. Soc., wyd. Field J./, Section 1, vol. 2., 1007-1038, Williams and Witkins, Baltimore, Meryland.

153. Hartmann J.F. /1958/ Electron microscopy of the neurohypophysis in normal and histamine treated rats. Z. Zellforsch., 48, 291-308.
154. Hayward J.N. /1972/ Hypothalamic input to supraoptic neurons. W: Progress in Brain Res., vol. 38, /wyd. Ariens Kappers J., Schadé J.P./, 145-161, Elsevier Sci. Publ. Co., Amsterdam.
155. Hayward J.N. /1975/ Neural control of the pituitary. Am. Physiol. Rev., 37, 191-210.
156. Hayward J.N. /1977/ Functional and morphological aspects of hypothalamic neurons. Physiol. Rev., 57, 574-658.
157. Hedge G.A., Yates M.B., Marcus R., Yates F.E. /1966/ Site of action of vasopressin in causing corticotropin release. Endocrinol., 79, 328-340.
158. Herlant M. /1967/ Mode de liberation des produits de neurosecretion. W: Neurosecretion, /wyd. Stutinsky F./, 20-35, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York.
159. Herring P.T. /1908/ The histological appearance of the mammalian pituitary body. Quart. J. Exptl. Physiol., 1, 121-159., /cyt. za: Daniel P.M., w: Neuroendocrinology, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, 15-80, Academic Press, London./.
160. Herring P.T. /1913/ Further observations upon the comparative anatomy and physiology of the pituitary body. Quart. J. Exptl. Physiol., 6, 73-108., /cyt. za: Daniel P.M., w: Neuroendocrinology, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, 15-80, Academic Press, London./.
161. Hild W., Zetler G. /1953/ Über die Function des Neurokrets im Zwischenhirn-Neurohypophysensystem also Trager-substanz für Vasopressin, Adiuretin und Oxytocin. Z. Ges. Exp. Med., 120, 236-243.
162. Hiroshige T., Nakatsugawa T., Matsuoka Y., Itoh S. /1966/ Acid phosphatase activity of the rat pituitary and hypothalamus in relation to secretory activity. Jap. J. Physiol., 16, 94-102.
163. Holland R.C., Cross B.A., Sawyer C.M. /1959/ Effects of

- intracarotid injection of hypertonic solution on the neurohypophysial milk-ejection mechanism. *Am. J. Physiol.*, 196, 791-795.
164. Holmes R.L. /1961/ Phosphatase and cholinesterase in the hypothalamo-hypophysial system of the monkey. *J. Endocrinol.*, 23, 63-67.
165. Holmes R.L. /1964/ Comparative observations on inclusions in nerve fibres of the mammalian neurohypophysis. *Z. Zellforsch.*, 64, 474-492.
166. Holmes R.L., Knowles F.G.W. /1960/ Synaptic vesicles in the neurohypophysis. *Nature*, 185, 710-711.
167. Holtzmann E. /1969/ Lysosomes in the physiology and pathology of neurons. W: *Lysosomes in Biology and Pathology*, vol. 1., /wyd. Gingle J.T., Honor Fell B./, 192-216, North-Holland Publ. Co., Amsterdam.
168. Holtzmann E., Novikoff A.B. /1965/ Lysosomes in the rat sciatic nerve following crush. *J. Cell.Biol.*, 27, 651-669.
169. Hope D.B., Dean R.C. /1968/ Neurosecretory granules of the posterior pituitary. W: *Biological Council. The interaction of drugs and subcellular components in animals cells*, /wyd. Campbell P.N./, 305-332, J. and A. Churchill LTD, London.
170. Hope D.B., Hollenberg M.D. /1966/ Isolation of a new hormone-binding protein from the posterior lobes of bovine pituitary glands. *Biochem. J.*, 99, 5-6.
171. Hökfelt T. /1967a/ The possible ultrastructural identification of tubero-infundibular dopamine containing nerve-endings in the median eminence of the rat brain. *Brain. Res.*, 5, 121-123.
172. Hökfelt T. /1967b/ On the ultrastructural localization of noradrenaline in the central nervous system of the rat. *Z. Zellforsch.*, 79, 110-117.
173. Hökfelt T. /1968/ In vitro studies on central and peripheral monoamine neurons at the ultrastructural level. *Z. Zellforsch.*, 91, 1-74.

174. Ibata Y., Nojyo Y., Matsuura T., Ochi J. /1972/ A modification zinc iodide-osmium tetroxide staining method for nerve terminals in spinal cord of the rat. *Acta Histochem. Cytochem.*, 5, 97-105.
175. Iijima K. /1970/ Histochemical studies on the morphology of the Golgi Aparatus in neurons of supraoptic and paraventricular nuclei of the normal and dehydrated rabbit. *Z. Zellforsch.*, 103, 460-471.
176. Jabonero V. /1964/ Über die Brauchbarkeit der Osmium-tetroxyd-Zinkjodid-Methode zur Analyse der vegetativen Peripherie. *Acta Neuroveget. /Wien/*, 22, 184-210.
177. Jarestedt J., Karlsson J.O. /1973/ Evidence for axonal transport of RNA in mammalian neurons. *Exp. Brain Res.*, 16, 501-506.
178. Jasiński A. /1976/ Układ nerwowy. W: *Anatomia Porównawcza Kręgowców*. rozdz. 5, 305-397, PWN, Warszawa.
179. Jones C.W., Pickering B.T. /1969/ Comparison of the effects of water deprivation and sodium chloride inhibition on the hormone content of the neurohypophysis of the rat. *J. Physiol. /London/*, 203, 449-458.
180. Jonkind J.E. /1969/ Quantitative histochemistry of hypothalamus. II. Thiamine pyrophosphatase nucleoside diphosphatase and acid phosphatase in activated supraoptic nucleus of the rat. *J. Histochem. Cytochem.*, 17, 23-29.
181. Jonkind J.F., Swaab D.F. /1967/ The distribution of thiamine diphosphate-phosphohydrates in the neurosecretory nuclei of the rat following osmotic stress. *Histochemie*, 11, 319-324.
182. Joó F., Halasz N., Parducz A. /1973/ Studies on the fine structural localization of zinc-iodide-osmium reaction in the brain. I. Some characteristics of localization in the perikarya of identified neurons. *J. Neurocytology*, 2, 393-405.
183. Juraniec J., Wrzołkowa T., Narkiewicz O. /1974/ Types of synapses in the claustrum of the cat. *Acta Neurobiol. Exp.*, 34, 233-252.

184. Kalimo H. /1971/ Ultrastructural studies on the hypothalamic neurosecretory neurons of the rat. I. The paraventricular neurons of the non-treated rat. *Z. Zellforsch.*, 122, 283-300.
185. Kalimo H. /1975/ Ultrastructural studies on the hypothalamic neurosecretory neurons of the rat. III. Paraventricular and supraoptic neurons during lactation and dehydration. *Cell Tiss. Res.*, 163, 151-168.
186. Kalimo H., Rinne U.K. /1972/ Ultrastructural studies on the hypothalamic neurosecretory neurons of the rat. II. The hypothalamo-neurohypophysial system in rats with hereditary hypothalamic diabetes insipidus. *Z. Zellforsch.*, 134, 205-225.
187. Kanaseki T., Kadota K. /1969/ The "vesicle in a basket". A morphological study of the coated vesicle isolated from the nerve endings of the guinea pig brains, with special reference to the mechanism of membrane movements. *J. Cell Biol.*, 42, 202-220.
188. Kappers C.U.A., Huber G.C., Crosby E.C. /1936/ The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates, including man., vol.2, 865-1239, Macmillan, New York. /cyt. za: Daniel P.M., w: Neuroendocrinology, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, 15-80, Academic Press, London./.
189. Katz B. /1962/ The transmission of impulses from nerve to muscle and the subcellular unit of synaptic action. *Proc. Roy. Soc.*, B 155, 455-479.
190. Kawana E., Akert K., Sandri C. /1969/ Zinc iodide-osmium tetroxide impregnation of nerve terminals in the spinal cord. *Brain Res.*, 16, 325-331.
191. Kishi K. /1972/ Fine structural and cytochemical observations on cytoplasmic nucleolus-like bodies in nerve cells of the rat medulla oblongata. *Z. Zellforsch.*, 132, 523-532.
192. Kjaerhein A. /1970/ Light and dark cells - fact or fiction. *Microscopie Électronique*, vol. I., /streszczenie z Międzynarodowego Kongresu Mikroskopii Elektronowej, Grenoble, 30 sierpnia-5 września, 1970/, 403-404, /wyd. Favard P./, Société Française de Microscopie Électronique, Paris.

193. Klein M.J., Porte A., Stutinsky F. /1968/ Contacts synaptiques axo-axoniques dans les noyaux supraoptique et paraventriculaires du rat et de la souris. *Compt. Rend. Acad. Sc. Paris*, 11-267, D 1007-1009.
194. Knowles F. Vollrath L. /1965/ Synaptic contacts between neurosecretory fibres and pituicytes in pituitary of the cell. *Nature*, 206, 1158-1169.
195. Knowles F., Weatherhead B., Martin R. /1970/ The ultrastructure of neurosecretory fibre terminals after zinc-iodide-osmium impregnation. W: *Aspects of Neuroendocrinology* /wyd. Bargmann W., Scharrer B./, 159-165, Springer-Verlag Berlin-Heidelberg.
196. Kobayashi Y. /1965/ Functional morphology of the pars intermedia of the rat hypophysis as revealed with the electron microscope. II. Correlation of the pars intermedia with the hypophyseal-adrenal axis. *Z. Zellforsch.*, 68, 155-171.
197. Kobayashi H., Kambara S. /1959/ Phosphatase activity of hypothalamus and pituitary body of the rat, with special reference to neurosecretion. *Jap. J. Zool.*, 12, 319-329.
198. Kobayashi H., Matsui T., Ishi S. /1970/ Functional electron microscopy of the hypothalamic median eminence. *Int. Rev. Cytol.*, 29, 281-381.
199. Kobayashi H., Oota Y., Hirano T. /1962/ Acid phosphatase activity of the hypothalamo-hypophyseal system of dehydrated rats and pigeons in relation to neurosecretion. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 2, 495-498.
200. Koelle G.B. /1961/ A proposed dual neurohumoral role of acetylcholine: its function at the pre- and post-synaptic sites. *Nature*, 190, 208-211.
201. Koelle G.B., Geesey C.N. /1961/ Localization of acetylcholinesterase in the neurohypophysis and its functional implications. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 106, 625-626.
202. Koenig H. /1969/ Lysosomes in the nervous tissue. W: *Lysosomes in Biology and Pathology*, vol. 2, /wyd. Dingle J.T., Honor B. Fell/, 211-262, North-Holland Publ. Co., Amsterdam.

203. Kokot F. /1976/ Gospodarka wodno-elektrolitowa i kwasowo-zasadowa w stanach fizjologii i patologii. PZWL, Warszawa.
204. Konstantinowa M. /1967/ The effects of adrenaline and acetylcholine on the hypothalamic-hypophysial neurosecretion in the rat. *Z. Zellforsch.*, 83, 549-567.
205. Korfsmeier K. /1970/ Ultrastrukturelle Veränderungen in den neurosekretorischen Zentren des Hypothalamus und der Eminentia mediana nach Behandlung mit Cyproteronazetat /Antiandrogen/. *Z. Zellforsch.*, 110, 600-610.
206. Kovács K., Bachrach D. /1950/ Hypothalamus and water metabolism. Studies on the antidiuretic substance of the hypothalamus and hypophysis. *Acta Med. Scand.*, 141, 137-152.
207. Krsulovic J., Brückner G. /1969/ Morphological characteristics of pituicytes in different functional. Light- and electron-microscopy of the neurohypophysis of the Albino Rat. *Z. Zellforsch.*, 99, 210-220.
208. Krsulovic J., Ermisch A., Sterba G. /1970/ Electron microscopic and autoradiographic study on the neurosecretory system of Albino Rats with special consideration of the pituicyte problem. *W: Aspects of Neuroendocrinology*, /wyd. Bargmann W., Scharrer B./, 166-172, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg.
209. Kurosumi K., Matsuzawa T., Kobayashi Y., Sato S. /1964/ On the relation between the release of neurosecretory substance and lipid granules of pituicyte in the rat neurohypophysis. *Gunma Symposia on Endocrinology*, 1, 87-118, Published from Institute of Endocrinology, Gunma University, Maebashi, Japan.
210. Kurosumi K., Matsuzawa T., Shibasaki S. /1961/ Electron microscope studies on the fine structures of the pars nervosa and pars intermedia, and their morphological interrelation in the normal rat hypophysis. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 1, 433-425.
211. La Bella F.S. /1968/ Storage and secretion of neurohypophysial hormones. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.*, 46, 335-345.
212. La Bella F.S., Reiffensen R.J., Beaulieu G. /1963/ Subcellu-

- lar fractionation of bovine posterior pituitary gland by centrifugation. Arch. Biochem. Biophys., 100, 399-408.
213. Lagait E., Lagait H., Roux M. /1965/ Evolution de quelques activités enzymatiques au niveau du système hypothalamo-hypophysaire au cours d'épreuves de deshydratation chez le rat. Bull. Ass. Anat. /Nancy/, 132, 649-652.
214. Lamparter H.E., Steiger U., Sandri C., Akert K. /1969/ Zum Feinbau der synapsen im Zentralnervensystem der Insekten. Z. Zellforsch., 99, 435-442.
215. Laqueur G.L. /1954/ Neurosecretory pathways between the hypothalamic paraventricular nucleus and the neurohypophysis. J. Comp. Neurol., 101, 543-563.
216. Le Beux Y.J. /1973/ An ultrastructural study of the synaptic densities, nematosomes, neurotubules and of a further tri-dimensional filamentous network as disclosed by the EDTA staining procedure. Z. Zellforsch., 143, 329-272.
217. Le Beux Y.J., Langielier P., Poirier L.J. /1971/ Further ultrastructural data on the cytoplasmic nucleolus resembling bodies or nematosomes. Their relationship with subsynaptic web and cytoplasmic filamentous network. Z. Zellforsch., 118, 147-155.
218. Lederis K. /1962/ The distribution of vasopressin and oxytocin in hypothalamic nuclei. W: Neurosecretion, /wyd. Heller H., Clark R.B./, 229-239, Academic Press, New York.
219. Lederis K. /1965/ An electron microscopical study of the human neurohypophysis. Z. Zellforsch., 65, 847-868.
220. Lederis K., Livingston A. /1966/ Acetylcholine content in the rabbit neurohypophysis. J. Physiol. /London/, 185, 37-38.
221. Lederis K., Livingston A. /1969/ Acetylcholine and related enzymes in the neural lobe and anterior hypothalamus of the rabbit. J. Physiol. /London/, 201, 695-709.
222. Little J.B., Radford E.P.Jr. /1964/ Bio-assay for antidiuretic activity in blood of undisturbed rats. J. Appl. Physiol., 19, 179-186.

223. Loesch A. /1977/ The zinc-iodide-osmium technique in studies of the neurosecretory system in rats. Acta Med. Pol. /w druku/.
224. Loesch A. /1978a/ ZIO-impregnation applied to the neurosecretory system of dehydrated rats. 7-th. Nat. Cong. Anat. Hist. and Embriol., Varna 2-4 June /abstrakt/.
225. Loesch A. /1978b/ Concerning the origin of synaptic vesicles in the neurosecretory system of a rat: ZIO-study. Acta. Med. Pol. /w druku/.
226. Loesch A. /1978c/ The ultrastructure of neuropil of the hypothalamic supraoptic and paraventricular nuclei and of the neurohypophysis of dehydrated rats: ZIO-impregnation. Acta Med. Pol. /w druku/.
227. Maillet M. /1962/ La technique de Champy á l'osmium ioduré de potassium et la modification de Maillet à l'osmium-ioduré de zinc. Trab. Inst. Cajal. Biol., 54, 1-36.
228. Maillet M. /1968/ Etude critique des fixations au tetroxyde d'osmium iodure. Bull. Assoc. Anat. /Nancy/, 53, 233-394.
229. Malmfors T. /1965/ The adrenergic innervation of the eye as demonstrated by fluorescence microscopy. Acta Physiol. Scand., 65, 259-267.
230. Martin R., Barlow J., Miralto A. /1969/ Application of the zinc iodide-osmium tetroxide impregnation of synaptic vesicles in cephalopod nerves. Brain Res., 15, 1-16.
231. Matsuura T., Ibata Y., Sano Y. /1976/ The zinc iodide-osmium tetroxide /ZIO/ reaction of nerve endings in the median eminence of the rat under normal and experimental conditions. Cell Tiss. Res., 173, 279-286.
232. Miętkiewski K., Miśkowiak /1970/ Wybrane zagadnienia z histochemii układu neurosekrecyjnego podwzgórzowo-przysadkowego. Ośrodkowa Kontrola Przysadki /Łódź/, 14-22.
233. Monroe B.G. /1967/ A comparative study of the ultrastructure of the median eminence, infundibular stem and neural lobe of the hypophysis of the rat. Z. Zellforsch., 76, 405-432.
234. Monroe B.G., Scott D.E. /1966/ Ultrastructural changes in the neural lobe of the hypophysis of the rat during lactation

- and suckling. *J. Ultrastr. Res.*, 14, 497-517.
235. Moor H., Phenninger K., Akert K. /1969/ Synaptic vesicles in electron micrograph of freeze-etched nerve terminals. *Science*, 164, 1405-1407.
236. Morris J.F. /1974/ A quantitative analysis of synaptic terminals in the paraventricular nucleus of the rat hypothalamus. *J. Anat.*, 117, 213, /Proceedings of the Anatomical Society of Great Britain and Ireland/.
237. Moses A.M. /1963/ Adrenal-hypophysial relationship in dehydrated rat. *Endocrinology*, 73, 230-236.
238. Moses A.M., Miller M. /1974/ Osmotic influences on the release of vasopressin. W: *Handbook of Physiology*, section 7: Endocrinology, 225-242, /wyd. Knobil E., Sawyer W.H., Washington D.C./, Am. Physiol. Soc.
239. Moss R.L., Dyball R.E.J., Cross B.A. /1971/ Responses of antidromically identified supraoptic and paraventricular units to acetylcholine, noradrenaline and glutamate applied iontophoretically. *Brain Res.*, 35, 573-575.
240. Moss R.L., Urban I., Cross B.A. /1972/ Microelectrophoresis of cholinergic and aminergic drugs on paraventricular neurons. *Am. J. Physiol.*, 223, 310-318.
241. Nagasawa J., Douglas W.W., Schulz R.A. /1971/ Micropinocytotic origin of coated and smooth microvesicles /"synaptic vesicles"/ in neurosecretory terminals of posterior pituitary glands demonstrated by incorporation horseradish. *Nature*, 232, 341-342.
242. Nemetschek-Gansler H. /1965/ Zur Ultrastruktur des Hypophysen-Zwischenhirnsystem der Ratte. *Z. Zellforsch.*, 67, 844-861.
243. Nibbelink D.W. /1961/ Paraventricular nuclei, neurohypophysis and parturition. *Am. J. Physiol.*, 200, 1229-1232.
244. Norström A. /1972/ Axonal transport and turnover of neurohypophysial proteins in the rat. Thesis, University of Gothenburg, Sweden, /cyt. za: Kalimo H., w: *Cell Tiss. Res.*, 163, 151-168/, 1975/.
245. Norström A. /1973/ Subcellular distribution of neurophysin in rats subjected to haemorrhage, salt-loading and lactation

- and in rats with hereditary diabetes insipidus /Brattleboro strain/. *Z. Zellforsch.*, 140, 413-424.
246. Norström A., Hansson H.A. /1973/ Effects of colchicine on release of neurosecretory material from the posterior pituitary gland of the rat. *Z. Zellforsch.*, 142, 443-464.
247. Norström A., Hansson H.A., Sjöstrand J. /1971/ Effects of colchicine on axonal transport and ultrastructure of the hypothalamo-neurohypophyseal system of the rat. *Z. Zellforsch.*, 113, 217-293.
248. Novikoff A.B. /1964/ -GERL, its form and function in neurons of rat spinal ganglia. *Biol. Bull.*, 127, 358.
249. Novikoff A.B. /1967a/ Enzyme localization and ultrastructure of neurons and liposomes in nerve cells. W: *The Neuron* /wyd. Hydén H./, 225-318, Elsevier Publ. Co., New York.
250. Novikoff A.B. /1967b/ Enzyme localization with Wachstein-Meisel procedures; real or artifact. *J. Histochem. Cytochem.*, 15, 353-354.
251. Novikoff A.B. /1967c/ Lysosomes in nerve cells. W: *The Neuron* /wyd. Hydén H./, 319-377, Elsevier Publ. Co., New York.
252. O'Connor W.J. /1962/ *Renal function*. Arnold, London.
253. O'Connor W.J., Verney E.B. /1945/ The effect of increased activity of the sympathetic system in the inhibition of water-diuresis by emotional stress. *Quart. J. Exptl. Physiol.* 33, 77-90, /cyt. za: Sawyer W.H., Mills E., w: *Neuroendocrinology*, vol. I., 187-216, wyd: Martini L., Ganong W.F., 1966, Academic Press, London./.
254. Odake G. /1967/ Fluorescence microscopy of the catecholamine containing neurons of the hypothalamo-hypophyseal system. *Z. Zellforsch.*, 82, 46-64.
255. Olivercrona H. /1957/ Periventricular nucleus and pituitary gland. *Acta Physiol. Scand.*, 136, Suppl. 40, 1-178.
256. Ortmann R. /1951/ Über experimentelle Veränderungen der Morphologie des Hypophysen-Zwischenhirnsystem und die Beziehung der dog. "Gomorisubstanz" zum Adiuretin. *Z. Zellforsch.*, 36, 92-140.

257. Osborne M.P., Thornhill R.A. /1974/ The zinc-iodide-osmium reactive sites in the sensory epithelia of the frog labyrinth. *J. Neurocytol.*, 3, 459-470.
258. Oshima K., Gorbman A. /1969/ Pars intermedia: Unitary electrical activity regulated by light. *Science*, 163, 195-197.
259. Osinchak J. /1964/ Electron microscopic localization of acid phosphatase and thiamine pyrophosphatase activity in hypothalamic neurosecretory cells of the rat. *J. Cell Biol.*, 21, 35-48.
260. Owman C., Rudeberg C. /1970/ Light fluorescence and electron microscopical studies on the pineal organ of the pike, *Esox lucius* L., with special regard to 5-hydroxytryptamine. *Z. Zellforsch.*, 107, 522-550.
261. Palade G.E., Palay S.L. /1954/ Electron microscope observations of interneuronal and neuromuscular synapses. *Anat. Rec.* 118, 335-336, /American Association of Anatomists, Sixty-seventh Annual Session, University of Texas Galveston, April 7,8,9, 1954, Abstrakt /.
262. Palay S.L. /1955/ An electron microscope study of the neurohypophysis in the normal, hydrated and dehydrated rat. *Anat. Rec.*, 121, 348-353.
263. Palay S.L. /1957/ The fine structure of the neurohypophysis. W: *Ultrastructure and chemistry of neural tissue* /wyd. Waelsch H./, 31-49, Harper /Hoeber/, New York.
264. Palay S.L. /1960/ The fine structure of secretory neurone of the preoptic nucleus of the goldfish. *Anat. Rec.*, 138, 417-444.
265. Palay S.L. /1963/ Multivesicular bodies in Purkinje cells of the rat's cerebellum. *J. Cell Biol.*, 19, 54-A.
266. Palay S.L., Palade G.E. /1955/ The fine structure of neurons. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1, 69-88.
267. Palkovits M., Brownstein M., Saavedra J.M., Axelrod J. /1974/ Norepinephrine and dopamine content of hypothalamic nuclei. *Brain Res.*, 77, 137-149.
268. Pardoe A.V., Weatherall M. /1955/ The intracellular locali-

- zation of oxytocin and vasopressor substances in the pituitary glands of rats. *J. Physiol. /London/*, 127, 201-212.
269. Párducz Á., Halász N., Joó F. /1971/ Lack of correlation between the zinc-iodide-osmium positivity of cholinergic terminals and cholinergic transmission in the sympathetic ganglia of the cat. *J. Neurochem.*, 18, 97-100.
270. Paulain D.A., Wakerley J.B., Dyball R.E.J. /1977/ Electrophysiological differentiation of oxytocin- and vasopressin-secreting neurones. *Proc. Roy. Soc., B* 196, 367-384.
271. Pawlikowski M. /1965/ Ultrastruktura części nerwowej przysadki szczura białego ze szczególnam uwzględnieniem pituicytów. *Endokr. Pol.*, 16, 371-385.
272. Pawlikowski M. /1967/ Czynność neurosekrecyjna jąder nadwzrokowych i przykomorowych w przebiegu regeneracji nadnerczy. *Endokr. Pol.*, 18, 353-363.
273. Pawlikowski M. /1970/ Ośrodkowa kontrola przysadki. Materiały Konferencji Sekcji Endokrynologii Eksperymentalnej i Oddziału w Łodzi, PTE, PZWL, 1-118.
274. Pawlikowski M., Karasek M., Kapczyński M. /1973/ Ultrastructure of neurosecretory endings in rat neurohypophysis in different functional states, investigated according to Champy-Maillet method. *Folia Histochem. Cytochem.*, 11, 349-350.
275. Pellegrino De Iraldi A. /1974/ ZIO staining of monoaminergic granulated vesicles. *Brain Res.*, 66, 227-233.
276. Pellegrino De Iraldi A. /1975/ Localizing -SH groups in monoaminergic synaptic vesicles with the mixture of zinc iodide-osmium tetroxide /ZIO/. *Brain Res.*, 94, 363-367.
277. Pellegrino De Iraldi A., Gueudet R. / 1968/ Action of reserpine on the osmium tetroxide zinc iodide reactive site of the synaptic vesicles in the pineal nerves of the rat. *Z. Zellforsch.*, 91, 178-185.
278. Pellegrino De Iraldi A., Gueudet R. /1969/ Osmium tetroxide-zinc iodide reactive sites in the photoreceptor cells of the retina of the rat. *Z. Zellforsch.*, 101, 203-211.

279. Pellegrino De Iraldi A., Guggan H.F., De Robertis E. /1963/ Adrenergic synaptic vesicles in the anterior hypothalamus of the rat. *Anat. Rec.*, 145, 521-531.
280. Pellegrino De Iraldi A., Letzen D. /1973/ Zinc iodide-osmium reactive substances in rat pineal nerves. *Experientia /Basel/*, 29, 844-846.
281. Pepler W.J., Pearse A.G.E. /1957/ *J. Neurochem.*, 1, 193, /cyt. za: Clementi F., Ceccarelli B., w: *The Hypothalamus*, wyd.: Martini L., Motta M., Fraschini F., 1970, 17-44, Academic Press, New York, London.
282. Picard D. /1970/ La synchronisation fonctionnelle des cellules neurosecretrices du noyau supraoptique du rat deshydrate étude ultrastructurale. *C. R. Acad. Sci.*, 271D, 847-850.
283. Picard D., Cotte G. /1970/ Ultrastructure de l'appareil de Golgi dans la cellule neurosécrétrice du noyau supra-optique du rat. *C. R. Soc. Biol. /Paris/*, 164, 584-587.
284. Picard D., Michel-Bechet M., Athouël A.M., Rua S. /1972/. Granules neurosécrétoires, lysosomes et complexe GRL le noyau supra-optique du rat. Bipolarité de complexes Golgiennes. *Exp. Brain Res.*, 14, 331-353.
285. Pickford M. /1939/ The inhibitory effects of acetylcholine on water diuresis and its pituitary transmission. *J. Physiol. /London/*, 95, 226-238, /cyt. za: Sawyers W.H., Mills E., w: *Neuroendocrinology*, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, 187-216, Academic Press, London./.
286. Pickford M. /1947/ The action of acetylcholine in the supraoptic nucleus of the chloralosed dog. *J. Physiol. /London/*, 106, 264-270, /cyt, za: Sawyers W.H., Mills E., w: *Neuroendocrinology*, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, 187-216, Academic Press, London./.
287. Pickford M. /1970/ Control of secretion of the pars nervosa of the pituitary. W: *The Hypothalamus* /wyd. Martini L., Motta M., Fraschini F./, 499-514, Academic Press, New York, London.
288. Pilgrim Ch. /1967/ Über die Entimicklung des Enzymmsters in den Neurosekretorischen Hypothalamischen Zentren der Ratte. *Histochemie*, 1, 44-65.

289. Pilgrim G. /1969/ Morphologische und funktionelle Untersuchungen zur Neurosekretbildung. *Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch.*, 41, 1-79.
290. Polenov A.L., Belenkii M.A. /1964/ Electron-microscopic investigation of the ultrastructure of the neurosecretory elements of the posterior lobe of the hypophysis in albino mice. *Dokl. Akad. Nauk. SSSR*, 154, 940.
291. Polenov A.L., Fiedorowa L.A. /1966/ Sowremiennyje metody diagnostyki i leczenie neurochirurgiczewskich zbolewanii. *Neurochir. Żur.*, 4, 141-147.
292. Polenov A.L., Garlov P.E. /1971/ The hypothalamo-hypophysial system in *Acipenseridae*. I. Ultrastructural organization of large neurosecretory terminals /Herring Bodies/ and axo-ventricular contacts. *Z. Zellforsch.*, 116, 349-374.
293. Polenov A., Senchik I.J. /1966/ Synapses on neurosecretory cells of the supraoptic nucleus in white mice. *Nature*, 211, 1423-1424.
294. Polenov A.L., Ugrumov M.V., Belenky M.A. /1975/ On deprivation of peptidergic neurosecretory fibres in the albino rat. *Cell Tiss. Res.*, 160, 113-123.
295. Ramón y Cajal S. /1911/ *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés.*, vol. 2., Maloine Paris /reprinted, Consejo sup. cient., Inst. Ramón y Cajal, Madrid, 1955/, /cyt. za: Daniel P.M., w: *Neuroendocrinology*, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, 15-80, Academic Press, New York, London./.
296. Rechart L. /1969a/ Electron microscopic and histochemical observations on the supraoptic nucleus of normal and dehydrated rats. *Acta Physiol. Scand.*, Suppl. 329, 1-79.
297. Reinhardt H.F., Henning L.Ch., Rohr H.P. /1969/ Morphometrisch-ultrastrukturelle Untersuchungen am Hypophysenhinterlappen der Ratte nach Dehydration. *Z. Zellforsch.*, 102, 182-192.
298. Reinecke M., Walther C. /1978/ Aspects of turnover and biogenesis of synaptic vesicles at locust neuromuscular junctions as revealed by zinc iodide-osmium tetroxide /ZIO/ reacting with intravesicular SH-groups. *J. Cell. Biol.*, 78, 839-855.

299. Reynolds E.S. /1963/ The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.*, 17, 208-212.
300. Richardson K.C. /1966/ Electron microscopic indication of autonomic nerve endings. *Nature*, 210, 756.
301. Rinne U.K. /1960/ Neurosecretory material around the hypophysial portal vessels in the median eminence of the rat. Studies on its histological and histochemical properties and functional significance. *Acta Endocrinol. /Kbh/*, 35, Suppl. 57.
302. Rinne U.K. /1966/ Hypothalamus neurosecretion in mammals with special reference to the cytological features. W: *Methods and achievements in experimental pathology*, vol. 1, /wyd. Bajusz E., Jasmin G./, 169-205, Karger, Basel-New York.
303. Rinne U.K., Kivalo E. /1958/ Effect of dehydration and rehydration on the acid phosphatase activity of the hypothalamic magnocellular nuclei. *Ann. Med. Exp. Fenn.*, 36, 350-355.
304. Robertson G.L., Shelton R.L., Athar S. /1976/ The osmoregulation of vasopressin. *Kidney Int.*, 10, 25-37.
305. Rodriguez E.M. /1971/ Subcellular organization and function in endocrine tissue. W: *Mem. Soc. Endocr.* /wyd. Heller H., Lederis K./, 19, 263-292, Cambridge University Press, London.
306. Rodriguez E.M. /1972/ Comparative and functional morphology of the median eminence. W: *Brain-endocrine interaction. Median eminence; structure and function* /wyd. Knigge K.M., Scott D.E., Weindl A./, 319, Karger, Basel.
307. Rodriguez Perez A.P. /1962a/ Contribución al concimiento de la inervación de las glándulas endocrinas. IV. Primeros resultados experimentales en torno a la inervación de la epifisis. *Trab. Inst. Cajal Invest. Biol.*, 54, 225-236.
308. Rodriguez Perez A.P. /1962b/ Contribución al concimiento de la inervación del aparato genital masculino. Resultados con el método al osmio-yoduro de zinc. *Trab. Inst. Cajal. Invest. Biol.*, 54, 315-323.

309. Rothballer A.B. /1953/ Changes in the rat neurohypophysis induced with painful stimuli, with particular reference to neurosecretory material. *Anat. Rec.*, 115, 21-41.
310. Rothballer A.B. /1964/ Pathways of secretion and regulation of posterior pituitary factors. *Res. Publ. Assoc. Res. Nervous Mental Disease*; in press /cyt. za: Sawyer H.M., Mills E., w: *Neuroendocrinology*, vol. I., wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, 187-216, Academic Press, London/.
311. Roussy G., Mosinger M. /1946/ *Traité de neuroendocrinologie*. Masson, Paris., /cyt. za: Pawlikowski M., w: *Endokrynologia Kliniczna*, wydanie II, vol. I., 33-67, /wyd. pod redakcją: Hartwig W./, 1978, PZWL, Warszawa./.
312. Rufener C., Dreifuss J.J. /1970/ Selective zinc iodide-osmium tetroxide impregnation of synaptoid vesicles in the rat neurohypophysis. *Brain Res.*, 22, 402-405.
313. Saavedra J.M. /1975/ Localization of biogenic amine-synthesizing enzymes in discrete hypothalamic nuclei. W: *Anatomical Neuroendocrinology /Int. Conf. Neurobiology of CNS - Hormone Interactions*, Chapel Hill, 1974/, 397-400, Karger, Basel.
314. Saavedra J.M., Palkovits M., Brownstein M., Axelrod J./1974a/ Serotonin distribution in the nuclei of the rat hypothalamus and preoptic region. *Brain Res.*, 77, 157-167.
315. Saavedra J.M., Palkovits M., Brownstein M., Axelrod J./1974b/ Localization of phenylethanolamine N-methyltransferase in rat brain nuclei. *Nature*, 248, 695-696.
316. Sandri C., Van Buren J.M., Akert K. /1977/ Neural processes. D. Synapses and synaptoid junctions. W: *Progress in Brain Res.* /wyd. Sandri C., Van Buren J.M., Akert K./, vol. 46, 106-209, Elsevier Sci. Publ. Co., Amsterdam.
317. Sano Y., Knoop A. /1959/ Elektronmikroskopische Untersuchungen am kaudalen neurosekretorischen System von *Tinca vulgaris*. *Z. Zellforsch.*, 49, 464-492.
318. Sano Y., Odake G., Yonezawa /1967/ Fluorescence microscopic and electron microscopic observations on the tubero-hypophyseal tract. *Neuroendocrinology*, 2, 30-42.

319. Santolaya R. /1973/ Nucleolus-like bodies in the neuronal cytoplasm of the arcuate nucleus. *Z. Zellforsch.*, 146, 319-327.
320. Sawyer W.H. /1961/ Neurohypophysial hormones. *Pharmacol. Rev.*, 13, 225-277.
321. Sawyer W.H., Mills E. /1966/ Control of vasopressin secretion. W: *Neuroendocrinology* /wyd. Martini L., Ganong W.F./, vol. I., 1966, 187-216, Academic Press, London.
322. Seite R., Escaig J., Couineau S. /1971/ Microfilaments et microtubules nucléaires et organisation ultrastructurale des batonnets intranucléaires des neurones sympathétiques. *J. Ultrastr. Res.*, 37, 449-478.
323. Seite R., Mei N., Couineau S. /1971/ Modification quantitative des batonnets intranucléaires des neurones sympathétiques sous l'influence de la stimulation électronique. *Brain Res.*, 34, 277-290.
324. Seite R., Picard D., Luciani J. /1964/ Effects précoces du choc cardiazolique sur les noyaux neurosécréteurs hypothalamiques chez la chat. W: *Progress in Brain Res.* /wyd. Bargmann W., Schadé J.P./, vol. 5, 171-190, Elsevier Sci. Publ. Co., Amsterdam.
325. Schadé J.P. /1970/ A system analysis of some hypothalamic function. W: *The Hypothalamus* /wyd. Martini L., Motta M., Fraschini F./, 69-82, Academic Press, London.
326. Schadé J.P., Van Wilgenburg H. /1972/ Basic electrophysiological mechanism in neuroendocrinology. W: *Progress in Brain Res.* /wyd. Ariens Kappers J., Schadé J.P./, vol. 38, 19-30, Elsevier Sci. Publ. Co., Amsterdam.
327. Scharrer B. /1972/ Neuroendocrine communication /neurohormonal, neurohumoral, and intermediate/. W: *Progress in Brain Res.* /wyd. Ariens Kappers J., Schadé J.P./, vol. 38, 7-18, Elsevier Sci. Publ. Co., Amsterdam.
328. Scharrer E., Scharrer B. /1940/ Secretory cells within the hypothalamus. *Res. Publ. Assoc. Res. Nervous Mental Disease*, 20, 170-194, /cyt. za: Ganong W.F., w: *Neuroendocrinology*, wyd.: Martini L., Ganong W.F., vol. I., 1-13, Academic Press, London, 1966/.

329. Scharrer E., Scharrer B. /1954/ Hormones produced by neurosecretory cells. *Recent Progr. Hormone Res.*, 10, 183-232.
330. Schiebler T.H. /1952/ Cytochemische und elektronen mikroskopische Untersuchungen am granulären Fraktionen der Neurohypophyse des Rindes. *Z. Zellforsch.*, 36, 563-576.
331. Schreiber V. /1963/ The hypothalamo-hypophysial system. *Publ. House Czech. Acad. Sci. Prague.*
332. Shimizu N., Ishi S. /1965/ Electron-microscopic observations on nucleolar extrusion in nerve cells of rat hypothalamus. *Z. Zellforsch.*, 67, 367-372.
333. Shute C.C.D. /1970/ Distribution of cholinesterase and cholinergic pathways. W: *The Hypothalamus* /wyd. Martini L., Motta M., Fraschini F./, 167-179, Academic Press, London.
334. Shute C.C.D., Lewis P.R. /1966/ Cholinergic and monoaminergic pathways in the hypothalamus. *Brit. Med. Bull.*, 22, 221-226.
335. Sloper J.C. /1966/ The experimental and cytophysiological investigation of neurosecretion in the hypothalamus and pituitary. W: *The Pituitary Gland* /wyd. Harris G.W., Donovan B.T./, vol. 3, 131-239, Butterwarths, London.
336. Sloper J.C. /1972/ The validity of current concepts of hypothalamo-neurohypophyséal neurosecretion. W: *Progress in Brain Res.* /wyd. Ariens Kappers J., Schadé J.P./, vol. 38, 123-143, Elsevier Sci. Publ. Co., Amsterdam.
337. Smith P.E. /1927/ The disabilities caused by hypophysectomy and their repair. *J. Am. Med. Assoc.*, 88, 158-161., /cyt. za: Ganong W.F., w: *Neuroendocrinology*, wyd.: Martini L., Ganong W.F., vol. I., 1-13, Academic Press, London, 1966/.
338. Smith R.E., Farquhar M.G. /1966/ Lysosome function in the regulation of the secretory process in cells of the anterior pituitary gland. *J. Cell Biol.*, 31, 319-347.
339. Sokol H.W., Valtin H. /1967/ Evidence for the synthesis of oxatocin and vasopressin in separate neurons. *Nature*, 214, 314-316.
340. Stelzner D.Y. /1971/ The relationship between synaptic

- vesicles, Golgi apparatus, and smooth endoplasmic reticulum: A developmental study using the zinc iodide-osmium technique. *Z. Zellforsch.*, 120, 332-345.
341. Sterba G., Brückner G. /1967/ Zur Function der ependymalen Glia in der Neurohypophyse. *Z. Zellforsch.*, 81, 457-473.
342. Sterba G., Brückner G. /1969/ Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Reaktion der Pituitary nach Hypophysenstiöldurchtrennung bei *Rana esculenta*. *Z. Zellforsch.*, 93, 74-83.
343. Stöhr P.A. /1969/ Über quantitative Veränderungen "gomoripositiver" Substanzen in Infundibulum und Hypophysenhinterlappen der Ratte nach beidseitiger Adrenalectomie. *Z. Zellforsch.*, 94, 425-433.
344. Streefkerk J.G. /1967/ Functional changes in the morphological appearance in the hypothalamo-hypophyseal neurosecretory and catecholaminergic neural system and in the adeno-hypophysis of the rat. Thesis., Vrije Universiteit te Amsterdam., /cyt. za: Björklund A., *Z. Zellforsch.*, 89, 573-581, 1968, oraz cyt. za: Kalimo H., *Cell Tiss. Res.*, 163, 151-168, 1975/.
345. Stutinsky F. /1967/ Neurosecretion. Springer, Berlin-Heidelberg-New York.
346. Swaab D.F., Nijveldt F., Pool C.W. /1975/ Distribution of oxytocin and vasopressin in the rat supraoptic and paraventricular nuclei. *J. Endocrinol.*, 67, 461-462.
347. Szentágothai J. /1964/ The parvicellular neurosecretory system. W: Progress in Brain Res. /wyd. Bargmann W., Schädé J.P./, vol. 5, 135-146, Elsevier Sci. Publ. Co., Amsterdam.
348. Szentágothai J. /1969/ The synaptic architecture of the hypothalamo-hypophyseal neuron system. *Acta Neurol. Belg.*, 69, 453-469.
349. Szentágothai J., Flerkó B., Mess B., Halász B. /1962/ Hypothalamic control of the anterior pituitary. Publ. House, Hung., Acad. Sci., Budapest.
350. Szentágothai J., Flerkó B., Mess B., Halász B. /1972/ Hypothalamic control of the anterior pituitary. Akadémiai Kiado, Budapest.

351. Śniechowska B., Juraniec J., Myśliwski A., Wrzołkowska T. /1972/ Próba różnicowania w mikroskopie elektronowym ziaren neurosekrecyjnych i pęcherzyków synaptycznych. *Folia Morph.*, 31, 395-408.
352. Takabatake T., Sachs H. /1964/ Vasopressin bisynthesis. III. In vitro studies. *Endocrinology*, 75, 934-942.
353. Tasso F., Picard D., Dreifuss J.J. /1976/ Ultrastructural identification of granules containing oxytocin and vasopressin. *Nature*, 260, 621-622.
354. Tasso F., Rua S. /1975/ Étude cytochimique ultrastructurale des glycoprotéines dans le complexe hypothalamo-post-hypophysaire. *Arch. Anat. Microsk. Morph. Exp.*, 64, 247-260.
355. Tasso F., Rua S., Picard D. /1977/ Cytochemical duality of neurosecretory material in the hypothalamo-posthypophysial system of the rats as related to hormonal content. *Cell Tiss. Res.*, 180, 11-29.
356. Taubenhans M., Sosokin S. /1941/ Release of luteinizing hormone from anterior hypophysis by an acetylcholine-like substance from the hypothalamic region. *Endocrinology*, 29, 958-964. /cyt. za: Ganong W.F., w: *Neuroendocrinology*, wyd.: Martini L., Ganong W.F., vol. I., 1-13, 1966, Academic Press, London./.
357. Taxi J. /1965/ Contribution à l'étude des connections des neurones moteurs du système nerveux autonome. *Am. Sci. Nat. Zool. /Paris/*, 7, 413-674.
358. Taxi. J. /1967/ Observations on the ultrastructure of the ganglionic neurons and synapses of the frog, *Rana esculenta* /L./. W: *The Neuron* /wyd. Hydén H./, 221-254, Elsevier Sci. Publ. Co., Amsterdam.
359. Torack R.M., Barrnet R.J. /1963/ Nucleoside phosphatase activity in membranous fine structures of neurons and glia. *J. Histochem. Cytochem.*, 11, 763-772.
360. Uchizono K. /1965/ Characteristics of excitatory and inhibitory synapses in the central nervous system of the cat. *Nature*, 207, 642-643.
361. Uchizono K. /1966a/ Excitatory and inhibitory synapses in the cat spinal cord. *Jap. J. Physiol.*, 16, 570-575.

362. Uchizono K. /1966b/ Excitatory and inhibitory synapses in vertebrate and invertebrate animals. Proc. 6-th Int. Cong. Electr. Microscopy, Tokyo, 1966 /cyt.za: Uchizono K., w: Excitation and inhibition; Synaptic morphology, Elsevier Sci. Publ. Co., Igaku Shoin LTD, Tokyo, 1975/.
363. Uchizono K. /1975/ Excitation and inhibition; Synaptic morphology. Elsevier Sci. Publ. Co., Igaku Shoin LTD, Tokyo.
364. Uchizono K., Sakai T. /1970/ Synaptic organization of neurosecretory cells. W: Microscopie Électronique /wyd. Favard P./, vol. 3, 703-704, Société Française de Microscopie Electronique, Paris.
365. Van Dyke H.B., Chow B.F., Greep R.O., Rothen A. /1942/ Isolation of protein from pars neuralis of the pituitary with constant oxytocic pressor and diuresis inhibiting properties. J. Pharmac. Exp. Ther., 74, 190-209 /cyt. za: Hope D.B., Dean C., w: Biological Council: A Symposium of the Interaction of Drugs and Subcellular Components in Animal Cells, wyd.: Campbell P.N., 305-334, J. and A. Churchill LTD., London, 1968/.
366. Vandesande F., Dierickx K. /1975/ Identification of the vasopressin producing and of the oxytocin producing neurons in the hypothalamic magnocellular neurosecretory system of the rat. Cell Tiss. Res., 164, 153-162.
367. Verney E.B. /1947/ The antidiuretic hormone and the factor which determine its release. Proc. Roy. Soc., B 135, 25-105 /cyt. za: Sawyer W.H., Mills E., w: Neuroendocrinology, wyd.: Martini L., Ganong W.F., 1966, vol. I., 187-216, Academic Press, London./.
368. Vogot M. /1954/ Concentration of sympathin in different parts of central nervous system under normal conditions and after administration of drugs. J. Physiol. /London/, 123, 451-481.
369. Vollrath L. /1970/ The origin of "synaptic" vesicles in neurosecretory axons. W: Aspects of Neuroendocrinology /wyd. Bargmann W., Scharrer B./, 173-176, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg.
370. Vrensen G., De Groot D. /1974/ Osmium-zinc iodide staining and the quantitative study of central synapses. Brain Res., 74, 131-142.
<http://rcin.org.pl>

371. Vrensen G., De Groot D. /1977/ Quantitative aspects of the synaptic organization of the superior colliculus in control and dark-cored rabbits. *Brain Res.*, 134, 417-428.
372. Wakerley J.B., Lincoln D.W. /1973/ The milk ejection reflex of the rat a 20- to 40-fold acceleration in the firing of paraventricular neurones during oxytocin release. *J. Endocrinol.*, 57, 477-493.
373. Walsh E.G. /1964/ *Physiology of the nervous system.* /wyd. II/, Longmans, Green, 490-511, New York.
374. Walski M. /1977/ Badania mikroskopowo-elektronowe synaps okolicy hipokampa szczurów obciążonych padaczką audiogenną, przy użyciu metody cynkowo jodowo-osmowej. *Neuropat. Pol.*, 15, 193-207.
375. Warchoń J.B., Stach-Chilf E. /1979/ Röntgenstrahl-Mikroanalyse zum Nachweis von Schwefel in den Sekretgranula der Adeno- und Neurohypophyse. *Histochemistry*, 60, 101-105.
376. Whitaker S.F., La Bella F.S., Madhu Sandwal /1970/ Electron microscopic histochemistry of lysosomes in neurosecretory nerve ending and pituicytes of rat posterior pituitary. *Z. Zellforsch.*, 111, 493-504.
377. Wittkowski W. /1967/ Synaptische Strukturen und Elementarglanular in der Neurohypophyse des Meerschweinchen. *Z. Zellforsch.*, 82, 434-458.
378. Woods J.W., Bard P., Bleier R. /1966/ Functional capacity of the deafferented hypothalamus: water balance and response to osmotic stimuli in the decerebrate cat and rat. *J. Neurophysiol.*, 29, 751-767.
379. Yoshimura F., Harumiya K., Soiji T., Yokoyama M., Kumagai T. /1973/ Possible reversion of pituitary "thyroidectomy cells" into their original acidophils in rats. *Endocrinol. Jap.*, 20, 249-262.
380. Zambrano D., De Robertis E. /1966/ The secretory cycle of supraoptic neurons in the rat. A structural-functional correlation. *Z. Zellforsch.*, 73, 414-431.
381. Zambrano D., De Robertis E. /1967a/ Ultrastructural aspects of the inhibition of neurosecretion by puromycin. *Z. Zellforsch.*, 76, 458-470.

382. Zambrano D., De Robertis E. /1967b/ Ultrastructure of the hypothalamic neurosecretory system of the dog. *Z. Zellforsch.*, 81, 264-282.
383. Zambrano D., De Robertis E. /1968a/ The effect of castration upon the ultrastructure of the rat hypothalamus. I. Supra-optic and paraventricular nuclei. *Z. Zellforsch.*, 86, 487-498.
384. Zambrano D., De Robertis E. /1968b/ The ultrastructural changes in the neurohypophysis after destruction of the paraventricular nuclei in normal and castrated rats. *Z. Zellforsch.*, 88, 496-510.
385. Zeman W., Innes J.R.M. /1963/ Craigie's neuroanatomy of the rat. Academic Press, New York-London.
386. Zimmermann H. /1972/ Neuro-neuronal and neuro-glial contacts in the epithelium of the saccus vasculosus of *Perca fluviatilis* /Teleostei/: a finestructural-cytochemical study. W: *Progress in Brain Res.* /wyd. Ariens Kappers J., Schadé J.P./, vol. 38, 271-277, Elsevier Sci. Publ. Co., Amsterdam.

PISMIENNICTWO UZUPEŁNIAJĄCE

1. Alonso G., Assenmacher I. /1979/ The smooth endoplasmic reticulum in neurohypophysial axons of the rat: possible involvement in transport, storage and release of neurosecretory material. *Cell Tiss. Res.*, 199, 415-429.
2. Loesch A. /1979/ An ultrastructural study of the axons in the neurosecretory system of the rat. *Acta Med. Pol.* /w druku/.
3. Pellegrino De Iraldi A., Cardoni R. /1979/ ZIO staining in synaptic vesicles of the rat pineal nerves after inhibition of serotonin and noradrenaline synthesizing enzymes. *Cell Tiss. Res.*, 200, 91-100.