

ACTA BIOLOGIAE EXPERIMENTALIS.

VOL. V.

SUBVENTIONNÉ PAR LE MINISTÈRE DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

VARSOVIE
RÉDACTION ET ADMINISTRATION:
INSTITUT NENCKI (SOC. SCI. VARS.)
8, RUE ŚNIADECKI
1930

Acta Biologiae Experimentalis

Czasopismo, ogłaszające rozprawy naukowe z zakresu fizjologii i chemii fizjologicznej roślin i zwierząt, morfologii doświadczalnej, zoopsychologii oraz dziedzin pokrewnych. Ponadto — dział p. t.: „Bibliographia Polonica”.

Wydawnictwo to ukazuje się w liczbie około dwu tomów rocznie

Tom IV, 1930, zawiera następujące rozprawy:

M. LASKOWSKI (Warszawa): O pobieraniu tlenu przez skórę u żaby. — Z. KOEHLER † (Kraków): Rozpuszczalność związków fosforowych zarodków żyta. — J. DMOCHOWSKI (Warszawa): O purynach mięśni. — M. CHEJFEC (Warszawa): Długość życia *Paramecium caudatum* w związku z odżywianiem. — BR. ZAWADZKI (Warszawa): Badania nad rozmieszczeniem niektórych kryształoidów w układach koloidalnych, zbliżonych do cytoplazmy. — Z. CZERNIEWSKI (Warszawa): *Spirostomum ambiguum* Ehrbg. Studja biologiczne. Cz. I. — D. ASSENHAJM (Warszawa): O ilościowym oznaczeniu puryn w kwasie nukleinowym drożdżowym metodą Steudela. — O. KRAUZE (Warszawa): Przyczynek do poznania zachowania się dżdżownicy. — T. CYGOWA (Warszawa): Studja anatomiczno-ekologiczne nad liśćmi storczyków krajowych. — J. M. ZDUNKIEWICZ (Warszawa): O rozkładzie puryn w różnych warunkach autolizy. — E. EISENBERG-HAMBURG (Warszawa): Wpływ soli strontu na poruszanie się wymocзка *Paramecium caudatum*. — J. V. SUPNIEWSKI (Kraków): Nowy przyrząd do określania gazowej przemiany materji małych zwierząt. — L. MAZURKIEWICZ and H. BUKOWIECKI (Warszawa): Photomicrography in the dark. — BIBLIOGRAPHIA POLONICA.

Cena pojedynczego tomu (około 20 arkuszy): w prénumeracie—20 zł. oddzielnie—25 zł. Współpracownicy czasopisma otrzymują 10% ustępstwa

Zgłoszenie do prénumeraty przyjmuje:

Administracja Instytutu im. Nenckiego
(Warszawa, ul. Śniadeckich 8, tel. 536-31).

Skład główny:

„Ekspedycja Kasy im. J. Mianowskiego”
(Warszawa, Nowy-Świat 72, Pałac Staszica)

ACTA BIOLOGIAE EXPERIMENTALIS

VOL. V.

SUBVENTIONNÉ PAR LE MINISTÈRE DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

VARSOVIE
RÉDACTION ET ADMINISTRATION:
INSTITUT NENCKI (SOC. SCI. VARS.)
8, RUE ŚNIADECKI
1930

ACTA BIOLOGICA
EXPERIMENTALIS

Redaktor:

K. BIAŁASZEWICZ.



P.180

Druk. i Lit. „JAN COTTY” w Warszawie, Kapucyńska, 7.

<http://rcin.org.pl>

S o m m a i r e .

№ №	pp.
1. M. Skalińska. Próba określenia roli cytoplazmy u mieszańców matroklinalnych rodzaju <i>Aquilegia</i> . <i>On the significance of the cytoplasm in matroclinous hybrids of Aquilegia</i> . [Botanical Laboratory of the Free University of Poland, Warsaw]	1
2. O. Ostern i J. K. Parnas. O rzekomej syntezie kwasu moczowego przez miazgę wątrobową. <i>Über die angebliche synthetische Bildung von Harnsäure im Leberbrei</i> . [Medizinisch-chemisches Institut der Universität in Lwów]	19
3. Laura Kaufman. Badania nad pochodzeniem różnic wielkości ciała, wraz z opisem nowej metody kultur in vitro jaj kur i gołębi. <i>Researches on the phaenogenesis of the differences of body-size, partly grounded on a new method of in vitro cultures of Fowl and Pigeon eggs</i> . [Department of Experimental Morphology of the Government Institute for Agricultural Research in Puławy]	33
4. M. Bogucki. O rzekomo hamującym wpływie cieczy celomatycznej jeźowców na powstawanie błony zapłodnienia i na brózdowanie. <i>A propos de la prétendue action inhibitrice du liquide coelomique d'Oursin sur la membranogénèse et la segmentation</i> . [Laboratoire de Physiologie de l'Institut Nencki à Varsovie et Station Zoologique de Naples]	47
5. K. Białaszewicz. Badania nad zjawiskami regulowania składu mineralnego cieczy ciała. I. Doświadczenia nad krabem <i>Maja squinado</i> L. <i>Recherches sur la régulation de la composition minérale dans les liquides organiques. I. Expériences exécutées sur le Crabe, Maja squinado L.</i> [Laboratoire de Physiologie de l'Institut Nencki à Varsovie et Station Zoologique de Naples]	57
6. M. Wierzuchowski. Przetwarzanie cukrów, wprowadzanych dożylnie ze stałą prędkością. I. Ogólna technika pracy. <i>Le métabolisme des sucres injectés par la voie intraveineuse à vitesse constante. I. La technique générale</i> . [Laboratoire du Métabolisme. II-me Clinique des Maladies Internes à l'Université de Varsovie]	87

7. **M. Wierzuchowski i W. Pieskow.** Przetwarzanie cukrów, wprowadzanych dożylnie ze stałą prędkością. II. Glikoza, fruktoza i galaktoza we krwi. *Le métabolisme des sucres injectés par la voie intraveineuse à vitesse constante. II. Glycose, fructose et galactose dans le sang.* [Laboratoire du Métabolisme. II-me Clinique des Maladies Internes à l'Université de Varsovie] 95
8. **M. Wierzuchowski i E. Owsiany.** Przetwarzanie cukrów, wprowadzanych dożylnie ze stałą prędkością. III. Wydalanie monoheksoz z moczem, obrót fosforu i gospodarka wodna. *Le métabolisme des sucres injectés par la voie intraveineuse à vitesse constante. III. Élimination des mono-hexoses avec l'urine, le métabolisme du phosphore et de l'eau.* [Laboratoire du Métabolisme. II-me Clinique des Maladies Internes à l'Université de Varsovie] 117
9. **M. Łaniewski i M. Wierzuchowski.** Przetwarzanie cukrów, wprowadzanych dożylnie ze stałą prędkością. IV. Tworzenie kwasu mlecznego. *Le métabolisme des sucres injectés par la voie intraveineuse à vitesse constante. IV. La production de l'acide lactique.* [Laboratoire du Métabolisme. II-me Clinique des Maladies Internes à l'Université de Varsovie] 147
10. **M. Wierzuchowski.** Przetwarzanie cukrów, wprowadzanych dożylnie ze stałą prędkością. V. Swoisto-dynamiczne działanie i utlenianie glikozy, fruktozy i galaktozy. *Le métabolisme des sucres injectés par la voie intraveineuse à vitesse constante. V. L'action dynamique spécifique et oxydation du glucose, du fructose et du galactose.* [Laboratoire du Métabolisme. II-me Clinique des Maladies Internes à l'Université de Varsovie] 161
11. **W. R. Witanowski.** Fosfatydy. I. O fosfatydach wątroby królika. *Phosphatide. I. Über die Phosphatide im Leber des Kaninchens.* [Pharmakognostisches Institut der Universität in Kraków] 207
12. **W. R. Witanowski.** Fosfatydy. II. O losie związków cholinowych w organizmie królika, pozbawionego nadnerczy. *Phosphatide. II. Über den Schicksal der Cholinverbindungen im Organismus des Kaninchens nach Nebennierenextirpation.* [Pharmakognostisches Institut der Universität in Kraków] 217
13. **Stella Saks.** O przemianie mineralnej podczas głodu u psa. *Über den Mineralstoffwechsel beim Hunde während des Hungers.* [Physiologisches Laboratorium des Nencki-Institutes in Warschau]. 225
14. **R. Truszkowski.** Urikaza i jej działanie. *Uricase and its action.* [Department of Physiological Chemistry University of Warsaw] 257
15. **Bibliographia Polonica** 317

[Pracownia Botaniczna Wolnej Wszechnicy Polskiej]

M. Skalińska.

Próba określenia roli cytoplazmy u mieszańców matroklinalnych rodzaju *Aquilegia*.

On the significance of the cytoplasm in matroclinous hybrids of Aquilegia.

Rękopis nadesłany w dniu 12. III. 1930 r.

It has been established in the studies on the reciprocal hybrids between *Aquilegia vulgaris* and *A. chrysantha* ('28) that not only the nucleus, but also the cytoplasm plays a significant part in the development of the characters. The above theory was corroborated by the recent investigations of the backcrosses of the F_1 hybrid of *A. vulgaris* \times *A. chrysantha* to both parent plants. It was concluded from the recent observations that in the diplophase the cytoplasm is able to act in various way which depends upon the genometical constitution of the zygotes. Thus the action of the cytoplasm in unlike reciprocal hybrids consists in creating unequal developmental conditions for each of the two genomes present in the cytoplasm. Reciprocal F_1 hybrids contain the haploid chromosome-sets of *A. vulgaris* and of *A. chrysantha*, and differ only in that their plasma belongs invariably to the mother-plant. The differences in their form may be explained by the assumption that in that zygotic constitution only this genome is able to prevail which acts on the basis of its own cytoplasm, as it possesses thereby more favourable conditions of development. It is possible that the cytoplasm reacts differently with its own genome than with the foreign one, its influence is more accentuated in the first case. In the presence of the maternal set the cytoplasm acts more favourably on the development of own characters and by this means the development of the paternal characters becomes less marked. The above influence of the cytoplasm

is responsible for the phenomenon that the F_1 hybrids will be similar to the mother-type, if antagonistic quantitative characters will be introduced by two different genomes (long or short spurs). Thus matroclinous hybrids are formed.

On the other part in the extreme forms which were obtained by backcrossing and which were nearer to the paternal type the influence of the cytoplasm could not be noticed. As a result of backcrossing of the F_1 hybrid (*A. vulgaris* × *A. chrysantha*) with *A. chrysantha* some zygotes appeared amongst various other forms which had a distinct prevalence of *chrysantha*-chromosomes in the plasma of *A. vulgaris*. The above observation leads to the conclusion that notwithstanding the ground formed by the foreign plasma, the action of homozygotic paternal genes (for the length of the spurs) was not altered. It may hence be concluded that the action taking place in the F_1 zygotes does not occur through the direct inhibitive influence of the cytoplasm on the foreign genom, but rather as a result of cooperation with its own genom.

In the haplophase the reciprocal influence of the cytoplasm and the genom can be noticed during the development of the germ cells. It was established on the basis of the back crosses that germ cells which contain several factors of *A. chrysantha* (determining the colour of the flowers and the shape and length of their spurs) were formed in a smaller number than it would be expected theoretically. It is possible that such germ cells are only viable if their haploid set represents a combination of chromosomes arising from both mother and father plant. A pure set of *A. chrysantha* is unable to survive in the plasma of *A. vulgaris*.

Apparently the chromosomal constitution of numerous germ cells contributes to the elimination of the latter in cases which represent a combination of the chromosomes of *A. chrysantha* exceeding in their number those of *A. vulgaris*.

Explanation of Plates I — II.

All figures represent petals with spurs of *Aquilegia* (natural size).

Fig. 1. — *Aquilegia vulgaris*.

Fig. 2. — The matroclinous F_1 hybrid of *A. vulgaris* × *A. chrysantha*.

Fig. 3. — The extreme form appearing in the segregation of F_2 of the cross of *A. vulgaris* × *A. chrysantha*.

Fig. 4 and 5. — Two plants arising from the back cross of F_1 *A. vulgaris* \times *A. chrysantha* with the mother plant (see Polish text).

Fig. 6 and 8. — Two plants arising from the back cross of F_1 *A. chrysantha* \times *A. vulgaris* with the mother plant. They are characterized by very thin spurs (see Polish text).

Fig. 7. — Matroclinous F_1 hybrid *Aquilegia chrysantha* \times *A. vulgaris*,

Fig. 9. — *Aquilegia chrysantha*.

Fig. 10 — 15. — Extreme types arising from the backcross of F_1 *Aquilegia vulgaris* \times *A. chrysantha* with the paternal type. All these plants possess the cytoplasm of *A. vulgaris*; some of them (Fig. 10 and 13) show a distinct similarity to *A. chrysantha*, although none of either represents its precise reconstruction. In two other plants (Fig. 14 and 15) the characters of *A. vulgaris* appear very distinctly.

Zagadnienie i literatura.

W pracy niniejszej podejmuję próbę zanalizowania roli cytoplazmy w ukształtowaniu cech mieszańców matroklinalnych.

Zagadnienie roli cytoplazmy wysuwa się przedewszystkiem tam, gdzie ujawniają się różnice w rezultatach krzyżowań przeciwnych. Różnice te nie występują najczęściej przy krzyżowaniach w obrębie jednego gatunku, zaznaczają się niekiedy natomiast w krzyżowaniach przeciwnych mieszańców pomiędzy odległymi gatunkami. Takie mieszańce przeciwnne, posiadając identyczne kompleksy chromosomalne, różnią się od siebie w konstrukcji tylko cytoplazmą, która zawsze pochodzi od organizmu macierzystego.

Pierwsze spostrzeżenia, dotyczące różnic w krzyżowaniach przeciwnych, opisał JONES (12) u mieszańców gatunkowych *Digitalis* (*D. purpurea* \times *D. grandiflora*). Różnice w wyglądzie mieszańców przeciwnych wyjaśnia JONES działaniem plazmy komórki jajowej. W nowszych czasach szereg autorów pracuje nad zagadnieniem przyczyn różnic w wyglądzie mieszańców przeciwnych. Abstrahując od przypadków, w których skonstatowano różnice w budowie karjologicznej mieszańców przeciwnych (np. u róż, według TAECKHOLMA '22 oraz BLACKBURN i HARRISONA '24), zjawiska poznane dotąd możemy podzielić na dwie kategorie:

1°. Mieszzańce przeciwnie, nie wykazując bardziej przeważającego wpływu organizmu macierzystego, ujawniają jednak różnice w wykształceniu pewnych cech, np. wielkości płatków, płodności i in.

2°. Mieszzańce przeciwnie są matroklinalne, t. j. przedstawiają każdorazowo typ wyglądem bardziej zbliżony do organizmu macierzystego.

Zwłaszcza jeśli chodzi o pierwszą kategorię, mamy w ostatnich czasach bogaty materiał spostrzeżeń. Niewątpliwie najdokładniej poznane są mieszzańce gatunkowe *Epilobium*, badane przez RENNERA, LEHMANNĄ i SCHWEMMLEGO ('27), oraz ostatnio KOEHLERA ('29). Mieszzańce przeciwnie wykazują tu różnice w płodności oraz w wykształceniu, względnie stopniu zredukowania płatków korony (jak np. u mieszzańca *Epilobium parviflorum* × *E. roseum*). Do tej samej kategorii zjawisk należą opisane przez CHITTENDENA i PELLEW ('27) różnice u mieszzańców przeciwnych dwóch ras *Linum usitatissimum* „tall“ i „procumbent“. Podwójny genom „tall“ w plazmie „procumbent“ daje zygotę o bezpłodnym pyłku. Zjawiska te wyjaśniane są przez autorów działaniem cytoplazmy, która wpływać może hamująco na pewne geny.

Rzadszą kategorię zjawisk stanowią przypadki, gdy różnice wyrażają się w większym podobieństwie każdego z mieszzańców przeciwnych do swego typu macierzystego. Jednymi z najdokładniej opracowanych są badania F. v. WETTSTEINA nad przeciwnymi mieszzańcami gatunkowymi mchów (*Funaria hygrometrica* × *F. mediterranea*), które są wyraźnie matroklinalne, a w potomstwie w rozszczeniu nie występują typy identyczne z ojcowskim. Wszelako v. WETTSTEIN dowiódł, że budowa karjologiczna typu ojcowskiego ulega tu rekonstrukcji, jednak na podłożu obcej plazmy, wpływającej na odmienne wykształcenie cech tego organizmu.

Na zasadzie szczegółowej analizy kilku typów uskutecznionych przez siebie krzyżowań v. WETTSTEIN określił w następujący sposób działanie plazmy: „Es zeigt sich also, dass bei diesen Moostypen in den Fällen II — IV für die Ausbildung der Eigenschaften eine grosse Zahl mendelnder Gene und je ein spezifisches Plasmon wesentlich sind“ ('28, str. 39). „Plazmon“, czyli plazma genetycznie zróżnicowana, podczas rozwoju cech wykazuje współdziałanie z genami, wprowadzonymi przez kompleks chromosomalny. Przy krzyżowaniu bliskich form, z powodu braku różnic w plazmie, podłoże plazmatyczne działa w jednakowy sposób na geny w obu kompleksach chromosomalnych. W przypadkach różnic w wyglądzie mieszzańców przeciwnych przypuszcza v. WETTSTEIN, że w typowym wykształceniu określonych cech biorą udział zarówno genom, jak i plazmon danego gatunku. W pewnych przypadkach wreszcie działanie plazmonu hamuje całkowicie rozwój pewnych obcych genów, co v. WETTSTEIN określa, jako antecedencję plazmonu nad genomem.

Opisane przeze mnie w pracach poprzednich mieszzańce przeciwnie pomiędzy *Aquilegia vulgaris* a *A. chrysantha* nie są identyczne, lecz ujawniają zawsze większe podobieństwo do rośliny macierzystej. Te mieszzańce matroklinalne są słabo płodne; w roz-

szczepieniu F_2 nie zjawiają się typy, przedstawiające rekonstrukcję formy ojcowskiej. Zjawiska te wskazują na istnienie wpływu plazmy. Wygląd mieszańców przemawia za tym wpływem bezpośrednio, jako działaniem wywołującym różnice wyglądu kwiatów (długości i kształtu ostróg) w obu krzyżowaniach przeciwnych, posiadających identyczną budowę chromosomalną ('28 b), a różniących się tylko plazmą. Również zjawisko słabej płodności mieszańców i eliminacji pewnych typów przemawia za wpływem plazmy, chociaż pośrednio. Jest to zjawisko wysoce skomplikowane, gdyż obejmuje ono zarówno haplonty, wytworzone po normalnie przebiegającym podziale redukcyjnym, jak i stadja początkowe, a nawet i późniejsze, diplofazy; zjawiska te prowadzą do wyeliminowania gamet, względnie młodych zygot, odtwarzających przypuszczalnie typ ojcowski. Przyczyny degeneracji wiążą się przypuszczalnie z wzajemnym wpływem plazmy i genomu w nowowytworzonych komórkach rozrodczych, innymi słowy z dysharmonią w konstrukcjach nowopowstałych. Wskutek eliminacji w rozszczepieniu F_2 nie występuje rekonstrukcja typu ojcowskiego.

Istnienie różnic w wyglądzie mieszańców przeciwnych F_1 pozwala przypuszczać, że jednak nawet w razie wystąpienia w F_2 form identycznych co do budowy chromosomalnej z typem ojcowskim, lecz z plazmą rośliny macierzystej, typy takie wobec domniemanej roli plazmy nie byłyby ściśle odtworzeniem typu ojcowskiego, podobnie jak u mieszańców mchów, zbadanych przez v. WETTSTEINA. Przy wysokim stopniu bezpłodności jednak analiza materiału jest bardzo utrudniona: w typach, zbliżonych wyglądem do ojcowskich, choć posiadających napewno plazmę macierzystą, trudnym się staje rozgraniczenie, jak daleko sięga wpływ plazmy, — upodobniający w pewnym stopniu wygląd rośliny do macierzystej, nawet w przypadku wystąpienia czystych genomów ojcowskich, — a gdzie zaczyna się wpływ konstrukcji chromosomalnej z wyraźną przewagą genomu ojcowskiego. Nie możemy więc na zasadzie wyglądu roślin F_2 dać kategorycznej odpowiedzi na pytanie, jakie typy gamet ulegają eliminacji, jakie zaś pozostają przy życiu. Odpowiedź zaś na to pytanie mogłaby rzucić nieco światła na zagadnienie wzajemnego oddziaływania na siebie plazmy i genomu podczas rozwoju w haplofazie, oraz na zagadnienie wpływu plazmy na „obcy“ genom w fazie diplo-

idealnej przy rozmaitej konstrukcji chromosomalnej zygoty. Dla rozstrzygnięcia tych pytań stosowałam metodę krzyżowań wstecznych pomiędzy roślinami F_1 z obu krzyżowań przeciwnych a obu typami rodzicielskimi. Przy takim postawieniu doświadczenia skład plazmatyczny gamety żeńskiej w każdej serji doświadczeń jest nam wiadomy a priori. Skład chromosomalny („genomatyczny“) gamety męskiej w krzyżówkach wstecznych z daną formą rodzicielską jest również określony zgóry. Niewiadomymi zaś, pozostającymi do określenia i rozgraniczenia, byłyby dwie wartości: skład chromosomalny gamety żeńskiej i wpływ plazmy w zygocie o danym zespole.

Analiza tego materiału może być pomocna dla zrozumienia, jak w danym przypadku wpływ plazmy może być pojmowany w konstrukcji diploidalnej, czy jako nosiciela określonych potencji rozwojowych, czy też jako podłoża, oddziałującego na kompleksy chromosomalne, przyczem działanie to byłoby odmienne w stosunku do każdego z obu kompleksów — własnego i obcego — współlistniejących obok siebie we wszystkich komórkach somatycznych roślin F_1 . Wpływ taki mógłby wyrażać się w daniu dodatnich warunków działania genomowi własnemu, przy jednoczesnem osłabieniu w pewnym stopniu, względnie hamowaniu działania genomu obcego. Podobną koncepcję wysunęli RENNER i KUPPER ('21), którzy starali się wyjaśnić różnice w wyglądzie mieszańców z krzyżowań przeciwnych *Epilobium* odmienną konstytucją plazmy obu krzyżowanych gatunków; plazma jednego gatunku może być nieodpowiedniem podłożem dla rozwoju cech drugiego gatunku.

M a t e r j a ł.

Materiał do badań otrzymany został przez krzyżowanie mieszańca F_1 *Aquilegia vulgaris* \times *A. chrysantha* z obiema roślinami rodzicielskimi. Do obu krzyżowań użyty został jeden i ten sam osobnik F_1 , w obu przypadkach jako roślina macierzysta. Krzyżowanie z typem ojcowskim miało na celu próbę rekonstrukcji typu karjologicznego ojcowskiego w plazmie macierzystej. Taki typ, jako jedna z licznych kombinacji, mógłby — teoretycznie biorąc — wystąpić i w F_2 , o ileby wszystkie typy gamet i zygot były zdolne do życia. Praktycznie jednak kombinacje, zbliżające się do typu ojcowskiego — nieidentyczne z nim — są w F_2 zjawiskiem niezmiernie rzadkiem, wyjątkowym. Jedną z dwóch takich roślin, jedynych, które pojawiły się w rozszczepleniu F_2 , widzimy na fig. 3, tabl. I. Obie te rośliny

wykazywały (w przeciwstawieniu do form, zbliżonych do matki i pośrednich, silnych i bujnych) znaczne opóźnienie tempa rozwojowego, były one w pierwszych stadjach wątłe i słabe. W tych stadjach wyginęła też znaczna ilość roślin F_2 .

W szeregu form, otrzymanych wskutek krzyżowania wstecznego rośliny *A. vulgaris* \times *A. chrysantha*, można oczekiwać, że jeden kraniec odpowiadać będzie F_1 *A. vulgaris* \times *A. chrysantha*, drugiego jednak z góry określić nie możemy. Zbadanie rozciągłości szeregu właśnie w kierunku typu ojcowskiego jest rzeczą doniosłą. Przekroczenie form F_2 dowodziłoby, że te formy różnią się od typu ojcowskiego nie tylko plazmą, ale i strukturą chromosomalną.

Zapylenie częściowo bezpłodnych mieszańców F_1 całkowicie płodnym pyłkiem form rodzicielskich prowadzi do otrzymania niewielkiej ilości rozwijających się normalnie nasion, podobnie, jak przy stosowaniu samozapylenia, dzięki słabej płodności zalążków. Jednakże zygoty, powstałe na drodze krzyżowania wstecznego, odznaczają się naogół znacznie większym wigorem od F_2 , pochodzącego z samozapylenia. Poprzednie badania moje ('28 a) ujawniły istnienie znacznego procentu nasion, niezdolnych wogóle do kiełkowania, posiadających obumarły zarodek, oraz zygot o bardzo słabym wigorze, kiełkujących trudno nawet w optymalnych warunkach lub też ginących wkrótce po wykiełkowaniu.

Natomiast nasiona, pochodzące z obu krzyżowań wstecznych, chociaż otrzymane w niewielkiej ilości, wykazywały jednak naogół szybkie kiełkowanie i normalny rozwój dalszy. Niestety z powodu niezwykle ciężkiej zimy r. 1928/29 znaczna część materiału wyginęła.

Wyniki krzyżowań wstecznych.

F_1 (*Aquilegia vulgaris* \times *chrysantha*) \times *A. vulgaris*.

W porównaniu z F_2 skonstatować można tu wyraźnie bardzo znaczne zwięźlenie skali wahań; występuje tu bowiem serja zygot, której jeden kraniec reprezentowany jest przez formy, odpowiadające *A. vulgaris* (fig. 4), drugi zaś kraniec nie dochodzi do formy F_1 , różniąc się od niej grubszą, masywniejszą ostrogą (fig. 5). Rekonstrukcja formy F_1 powstałaby musiała z połączenia męskiej gamety *A. vulgaris* z gametą mieszańca, odpowiadającą *A. chrysantha* pod względem genów, określających kształt i długość ostróg. Jest rzeczą oczywistą, że we wszystkich zygotach tych zaznacza się bardzo wybitnie wpływ *A. vulgaris*. Wszystkie zygoty bowiem posiadają w plazmie *vulgaris* jeden czysty genom tego gatunku, wprowadzony przez krzyżowanie

wsteczne; drugi genom, wprowadzony przez gametę żeńską, w poszczególnych osobnikach jest wprawdzie nieidentyczny, — dowodzą tego drobne różnice w długości i zakręceniu ostróg — w każdym jednak razie we wszystkich daje się skonstatować silną przewagę genomu *vulgaris*. Nie otrzymano drogą krzyżowania wstecznego rośliny, w której konstrukcji brałaby udział żeńska gameta z genomem *chrysantha* w plazmie *vulgaris*.

*F*₁ (*A. vulgaris* × *chrysantha*) × *chrysantha*.

Rośliny, otrzymane na drodze krzyżowania wstecznego, przedstawiają wielką rozmaitość — zarówno co do barw korony, jak i jej kształtów, dając serję, w której z trudem znaleźćby można dwie rośliny jednakowe.

W stosunku do kształtów ostróg rozpatrywany materiał przedstawia serję, wykazującą — porównaniu z *F*₂ — wyraźne przesunięcie w kierunku typu ojcowskiego.

Jest to „przesunięcie“ a nie rozszerzenie skali wahań, gdyż jednocześnie ze zbliżeniem jednego krańca serji ku typowi ojcowskiemu nastąpiło wyraźne oddalenie drugiego krańca od typu macierzystego.

Jest rzeczą jasną, że nie możemy tu oczekiwać wystąpienia form zbliżonych do *A. vulgaris*. Teoretycznie można przewidywać, że kraniec form najbliższych do *vulgaris* może być reprezentowany przez rośliny, odtwarzające wyglądem *F*₁ *A. vulgaris* × *A. chrysantha*, t. j. matroklinalnego mieszańca z plazmą *vulgaris*. Zygota taka mogłaby powstać wśród typów z przekrzyżowania tylko w przypadku połączenia gamety *chrysantha* z gametą żeńską mieszańca, posiadającą genom *vulgaris*. Należy jednak zaznaczyć, że ten typ nie zjawiał się wśród roślin, otrzymanych z krzyżowania wstecznego, co może mieć swą przyczynę w zbyt małej ilości roślin rozpatrywanych. Formy najdalsze od *A. chrysantha* co do kształtu ostróg odpowiadają mniej więcej *F*₁ *A. chrysantha* × *A. vulgaris*, i od nich w kierunku *chrysantha* znajdujemy liczne formy przejściowe. Krańcowe typy dają wyraźne przekroczenie skali wahań *F*₂ ku typowi ojcowskiemu, który jednak i tutaj nie zostaje precyzyjnie zrekonstruowany. Różnice pomiędzy poszczególnymi roślinami wyrażają się nie tylko w długości ostróg, ale i w ich grubości. Mianowicie u wielu osobników

znajdujemy ostrogę wprawdzie dosyć długą, ale grubszą, masywniejszą, kształtu stożkowatego, rozdmajającą się tuż nad miodnikiem, zagiętą lub zakręconą; są to wszystko szczegóły charakterystyczne dla *A. vulgaris* (fig. 1), podczas gdy *A. chrysantha* posiada ostrogi wązkie i wysmukłe (fig. 9).

Jednakże w serji form, otrzymanych z krzyżowania wstecznego, zjawily się też rośliny z silną przewagą cech *A. chrysantha*, zaakcentowanych wyraźnie pomimo plazmy *vulgaris*.

W spostrzeżeniach poprzednich o istnieniu wpływu plazmy wnosić mogłam z różnic pomiędzy mieszańcami F_1 z krzyżowań przeciwnych, a więc tylko z zygot, w których występują razem oba genomy — *chrysantha* i *vulgaris* — w plazmie *vulgaris*, lub też przy odwrotnem krzyżowaniu — w plazmie *chrysantha*. W tej konstrukcji oba genomy równoważą się wzajem. Obserwacje oparte na tej konstrukcji mają wartość względną, gdyż ograniczają się w krzyżowaniach przeciwnych do konstataowania różnic w oddziaływaniu plazmy na oba genomy, ale nie do zanalizowania, jak działa ona na każdy z genomów oddzielnie, zwłaszcza, jak wpływa ona na „obcy“ genom, którego działanie może w pewnym stopniu ulec zahamowaniu. Na zasadzie porównania obu mieszańców przeciwnych możemy przypuścić, że pewne zahamowanie istotnie ma miejsce. Wysuwa się jednak zagadnienie, czy wywołane jest ono istotnie przez obcą plazmę, która może nie być właściwem podłożem dla rozwoju pewnych cech, czy też raczej przez ów drugi genom, współistniejący w danej zygotcie, jednak na podłożu „własnej“ plazmy. Aby móc odpowiedzieć na to pytanie, należałoby wyeliminować z zygoty działanie owego drugiego („własnego“) genomu, czyli zanalizować rośliny, nie posiadające genomu macierzystego, lecz dwa ojcowskie. W razie wystąpienia takiej rośliny wskutek krzyżowania wstecznego, możnaby zdefiniować, na czem polega działanie podłoża plazmatycznego na „obcy“ genom, bez wpływu genomu własnego danej plazmy, a więc w danym przypadku — plazmy *vulgaris* na podwójny genom *chrysantha*.

Wystąpienie takiej rośliny byłoby zjawiskiem, odpowiadającym opisanej przez M. NAWASHINA ('27) t. zw. „merogonji“ u mieszańców *Crepis*, przyczem wygląd takiej rośliny, a mianowicie stopień podobieństwa jej do typu ojcowskiego mógłby przyczynić

się do wyjaśnienia, jakie czynniki wpływają na różnice, dające się skonstatować w obu mieszańcach przeciwnych.

Jak zaznaczyłam powyżej, serja form, otrzymanych z krzyżowania wstecznego, odznaczała się wielką różnorodnością barw i kształtów kwiatów. To bogactwo form pozwala wnosić, że roślina F_1 wytwarza znaczną liczbę typów gamet żeńskich; różnice ich składu genetycznego uwypuklają się wyraźniej w zygotach, pochodzących z krzyżowania wstecznego roślin F_1 , niż z ich samozapyłania, w tym ostatnim przypadku bowiem proces przypadkowego łączenia pomiędzy sobą zdolnych do życia gamet żeńskich i męskich mieszańca prowadzi w ogromnej większości do rekonstrukcji form pośrednich, a jest mało sprzyjający ukazaniu się typów krańcowych.

W wyniku krzyżowania wstecznego z *A. chrysantha* otrzymane rośliny pozwalają ustalić skład genetyczny gamet żeńskich, z których powstały te zygoty w połączeniu z męską gametą *chrysantha*.

Geny, określające barwę kwiatów *A. vulgaris*, oznaczyłam w jednej z moich prac poprzednich ('28 a) literami *R* i *F*. Czynniki *R* wywołuje obecność barwika różowego (antocjanu) w soku komórkowym, czynnik *F* zaś zmienia barwę jego na fioletową.

Barwa kwiatu *A. chrysantha* zaś wywołana jest przez obecność żółtych chromoplastów (czynnik *Y*).

Teoretycznie mieszańiec F_1 powinien wytwarzać osiem typów gamet, przedstawiających możliwe kombinacje powyżej wymienionych trzech genów barw; ponieważ jednak czynnik *F* nie ujawnia się w nieobecności czynnika *R*, można ustalić tylko sześć różnych typów, które jednak nie występują w jednakowej ilości.

Wśród roślin otrzymanych z krzyżowania wstecznego najliczniej reprezentowane są zygoty, powstałe przez zapłodnienie gamet żeńskich z czynnikami *RF* (na ogólną sumę 20 roślin wystąpiło ich sześć), oraz z genem *R* w nieobecności *F* (również sześć roślin); trzy rośliny powstały z gamet żeńskich z genem *Y*; trzy dalsze powstały z gamet bez genów barw *R* i *Y* (mogących się ujawniać niezależnie od innych genów; natomiast mogły posiadać utajony czynnik *F*), w jednej gamecie wystąpiła kombinacja wszystkich trzech allelomorfów pozytywnych *R*, *F*, *Y*, z *A. vulgaris* i *A. chrysantha*, w jednej zaś — połączenie dwóch, mianowicie *R* i *Y*.

Ponieważ, jak wykazałam w pracach poprzednich ('28 a, '29), istnieje sprzężenie pomiędzy czynnikami barwy żółtej *Y* i długiej prostej ostrogi, rekonstrukcja kształtu ostrogi *chrysantha* jest najprawdopodobniejsza w zygotach, powstałych ze złączenia gamet żeńskich z czynnikiem *Y* z gametami męskimi czystej *A. chrysantha*.

Opis tych pięciu roślin przedstawia się jak następuje:

1°. Roślina № 521/4 (fig. 12). Barwa kwiatów żółta, jak u *A. chrysantha*. Wzór genetyczny pigmentacji *rrffYY*.

Kwiaty są nieco większe, niż *A. chrysantha*, z ostrogami nieprzekraczającymi długości ostróg tego gatunku, a więc w stosunku do wielkości kwiatu nieco krótszemi. Są one wyraźnie grubsze, masywniejsze, lekko zagięte na końcach.

2°. Roślina № 521/14 (fig. 13). Barwa kwiatów żółta, jak u *A. chrysantha*. Wzór genetyczny pigmentacji *rrffYY*.

Kwiaty tej samej wielkości, co *A. chrysantha*. Ostrogi odpowiadające długością *A. chrysantha*, nieznacznie grubsze (jako skutek szerszych płatków), nie proste jednak, lecz słabo zagięte, co stanowi różnicę w stosunku do *A. chrysantha*.

3°. Roślina 521/15 (fig. 14). Barwa kwiatów żółta, jak u *A. chrysantha*. Wzór genetyczny pigmentacji *rrffYY*.

Roślina o kwiatach większych, niż *A. chrysantha*. Ostrogi tej samej długości co *A. chrysantha*, lecz przy większych rozmiarach korony są one krótsze w stosunku do górnej rozszerzonej części płatka miodnikowego, stanowiąc tylko $\frac{2}{3}$ jego ogólnej długości, podczas gdy u *chrysantha* stosunek ten wynosi $\frac{3}{4}$. Kształt ostróg nie jest wcale podobny do *A. chrysantha*: są one grube, masywne (wpływ *A. vulgaris*), zagięte na końcach. Przedstawiona na fig. 15 roślina № 521/18 posiada podobne z kształtu, choć krótsze ostrogi; zaznacza się tu silniej udział genomu *vulgaris*. Jest to heterozygota o kwiatach fioletowych; wzór genetyczny jej pigmentacji *RrFfYy*.

4°. Roślina № 521/9 (fig. 11). Barwa kwiatów fioletowa z jaskrawo-żółtem wnętrzem. Wzór genetyczny pigmentacji *RrFfYY*.

Ostrogi nieco krótsze, niż u *chrysantha*, grubsze, b. słabo zagięte na końcach.

5°. Roślina № 523/3 (fig. 10). Barwa kwiatów bladoceglasta z żółtem wnętrzem płatków miodnikowych. Wzór genetyczny pigmentacji *RrffYY*. Kwiaty większe, niż *A. chrysantha*. Kształt

płatków miodnikowych różni się od płatków *chrysantha* większymi rozmiarami rozszerzonej górnej (morfologicznie) części płatka w stosunku do długości ostróg. U *A. chrysantha* wynosi ona maksymalnie $\frac{1}{4}$, ostroga zaś $\frac{3}{4}$ długości całego płatka, u omawianej rośliny zaś stosunek ten wynosi $\frac{1}{3}$ i $\frac{2}{3}$. Przy większych kwiatach ostroga wydaje się być nieco grubsza. Podkreślam te różnice dla zaznaczenia, że roślina omawiana nie jest identyczna z *A. chrysantha* co do kształtu ostróg, chociaż wykazuje ona wybitne zbliżenie do typu ojcowskiego. Należy nadmienić, że „proste“ ostrogi *A. chrysantha* wykazują właściwie lekkie odgięcie w kierunku przeciwnym, niż zakręcone ostrogi *A. vulgaris*. U omawianej rośliny — jedynej ze wszystkich otrzymanych — właśnie konstatujemy to odgięcie, charakterystyczne dla *chrysantha*. Zestawienie tej rośliny z typem najbardziej krańcowym F_2 (roślina № 14/6, fig. 3) ujawnia wyraźnie silne zbliżenie do typu ojcowskiego zygot, otrzymanych z krzyżowania wstecznego.

Z pięciu roślin opisanych powyżej najwięcej podobieństwa do typu ojcowskiego posiada № 523/3 (fig. 10) oraz 521/14 (fig. 13). Sądząc z wyglądu tych roślin, posiadają one w swej konstrukcji genetycznej wyraźną przewagę czynników *chrysantha* nad czynnikami *vulgaris* w stosunku do cech omawianych. Rozpatrzenie tych roślin doprowadza nas do ustalenia, że u roślin pochodzących z krzyżowania wstecznego nie daje się skonstatować cecha charakterystyczna mieszańców F_1 , posiadających plazmę *vulgaris* — mianowicie ostroga krótsza, niż u mieszańców z krzyżowania przeciwnego.

Stoimy tu zatem w obliczu pozornej sprzeczności pomiędzy danymi, dotyczącymi matroklinalnych mieszańców F_1 , a rezultatami krzyżowania wstecznego $F_1 \times A. chrysantha$, prowadzącego do otrzymania — pomimo obcej plazmy — typu silnie zbliżonego do ojcowskiego.

Jeśli plazma nie odgrywa roli, jak można wyjaśnić fakt, że mieszańce F_1 z obu krzyżowań przeciwnych nie są jednakowe, lecz każdorazowo zbliżone do typu macierzystego?

Jeśli odgrywa ona rolę w F_1 , dlaczego wpływ jej nie daje się uchwycić w wyglądzie zygot, pochodzących z krzyżowania wstecznego, a zatem posiadających tę samą plazmę?

Należy zaznaczyć, że opisane rośliny otrzymane z krzyżowania wstecznego, chociaż nie są identyczne z *A. chrysantha*,

jednak posiadają wyraźną przewagę genów typu ojcowskiego, natomiast zygoty F_1 posiadają chromosomy typów rodzicielskich w równej ilości — siedem chromosomów *chrysantha* i siedem chromosomów *vulgaris* — w plazmie macierzystej. W tej konstrukcji, przy jednoczesnej obecności obu pełnych genomów *vulgaris* i *chrysantha* najwyraźniej zaznaczają się różnice w krzyżowaniach przeciwnych. Przemawia to na korzyść przypuszczenia, że plazma wpływa odmiennie na każdy z obu genomów, albo w nieco innym sformułowaniu: współdziała odmiennie z każdym z genomów. Gdy oba genomy, *chrysantha* i *vulgaris*, znajdują się u mieszańca w plazmie *vulgaris*, plazma ta, będąca normalnym podłożem dla rozwoju cech *vulgaris*, może silniej współdziałać z „własnym“ genomem, niż z „obcym“, dzięki czemu genom ten jest jakby faworyzowany; w ten sposób kompleks genów na swoim właściwym podłożu może wyrazić się przejawieć, niż drugi kompleks, zawarty w genomie „obcym“. To odmierne współdziałanie może zaznaczyć się w wyglądzie rośliny przesunięciem podobieństwa ku roślinie macierzystej, t. j. matroklinalnością w takich przypadkach, w których oba genomy wprowadzają cechy ilościowe antagonistyczne (ostroga krótka — długa).

Tak zatem w konstrukcji heterozygotycznej F_1 w plazmie *vulgaris*, genom *vulgaris* wykazuje przewagę nad genomem *chrysantha*, a naodwrot w plazmie *chrysantha* działanie genomu *vulgaris* ulega pewnemu przygłuszeniu przez genom *chrysantha*, który w ostatnim przypadku jest faworyzowany.

Jednakże w przypadkach, gdy na podłożu danej plazmy występuje podwójny genom obcy, nie może istnieć antagonizm pomiędzy wprowadzonymi do zygoty przez oba genomy cechami. W takiej konstrukcji długie ostrogi mogą ujawnić się nawet na podłożu plazmy *A. vulgaris*, w nieobecności jej własnego genomu.

Zatem opierając się na danych krzyżowania wstecznego, dochodzimy do wniosku, że obserwowane w F_1 odmienne wykształcenie ostróg u roślin z obu krzyżowań przeciwnych wywołane jest tylko pośrednio przez działanie plazmy,

bezpośrednio zaś przez silniejszy wpływ macierzystego genomu. W przypadku gdy oba genomy wnoszą cechy antagonistyczne, plazma przyczynia się do zaakcentowania podobieństwa do rośliny macierzystej, faworyzując genom macierzysty. W genotypach, nie posiadających genów antagonistycznych dla długości ostróg, działanie plazmy przejawiać się nie może.

Pozostaje jeszcze do rozpatrzenia pytanie, czy w innych szczegółach budowy nie daje się skonstatować wpływu plazmy. Rozgraniczenie wpływu genów i plazmy powinno opierać się przede wszystkim na porównaniu potomstwa, pochodzącego z krzyżowania mieszańców przeciwnych F_1 z *A. chrysantha*. Jedynie cechy wspólne wszystkim mieszańcom z jednego krzyżowania, a niedające się skonstatować w żadnej roślinie z krzyżowania przeciwnego, mogą być interpretowane, jako kształtowane działaniem plazmy. Nie można natomiast na karb plazmy kłaść szeregu szczegółów wówczas, jeśli w tejże plazmie inne ich ukształtowanie było konstataowane. Tak np. nie można twierdzić, że zagięcie ostróg uwarunkowane jest wpływem plazmy *vulgaris*, jeśli na jej podłożu uległy wykształceniu proste ostrogi choćby u jednego osobnika.

Porównanie pomiędzy potomstwem, pochodzącym z krzyżowania wstecznego obu mieszańców przeciwnych F_1 z *A. chrysantha*, pozwala przypuszczać, że istnieje tu pewna różnica, dotycząca grubości ostróg. Potomstwo z plazmą *vulgaris* zdaje się mieć ostrogi grubsze (t. j. szersze płatki miodnikowe) niż potomstwo z plazmą *chrysantha* (Fig. 6 i 8). Zjawisko to sprowadzałoby się do nieco odmiennego kształtowania danych szczegółów budowy w obcej plazmie. Należy jednak zaznaczyć, że z krzyżowania F_1 (*A. chrysantha* × *A. vulgaris*) × *A. chrysantha* ocalało zaledwie kilka roślin, z tego więc powodu trudno jest wywnosić wnioski z porównania tak nielicznego materiału.

W konstrukcji haploidalnej wzajemny wpływ plazmy macierzystej i genomu ojcowskiego może być zbadany na zasadzie poznania składu genetycznego wytworzonych zdolnych do zapłodnienia i dalszego rozwoju gamet żeńskich. Wydaje się prawdopodobnym, że kombinacja pełnego genomu *chrysantha* w plazmie *vulgaris* jest niezdolna do przeżywania, natomiast różne kombinacje chromosomów z obu genomów — ma-

cierzystego i ojcowskiego są w różnym stopniu zdolne do przeżywania.

Ponieważ badania niniejsze dotyczyły tylko barw i kształtów kwiatów, z pominięciem innych cech, nie obejmowały one całego kompleksu chromosomów, gdyż geny wywołujące te cechy są zlokalizowane u *A. chrysantha* przypuszczalnie tylko w dwóch chromosomach. Mianowicie w pierwszym — czynnik barwy żółtej Y , który wykazuje sprzężenie z czynnikiem prostej ostrogi L_1 ; w drugim zaś czynnik L_2 , wydłużający ostrogi niezależnie od działania czynnika L_1 , lecz kumulujący z nim swe działanie, a mogący w odpowiedniej konstrukcji zygotycznej wpływać na wydłużenie zakręconych ostróg *A. vulgaris*.

Na zasadzie analizy F_2 oraz krzyżowania wstecznego możemy stwierdzić, że gamety posiadające chromosom z czynnikami YL niezależnie od tego, jakie inne czynniki wchodzi w ich skład, rozwijają się w ilości mniejszej, niżby można przewidywać teoretycznie. Że gamety takie są zdolne do rozwoju, świadczą nietylko badania niniejsze, ale i wyniki F_2 . Jednak dla rekonstrukcji ostróg typu ojcowskiego potrzebna jest jeszcze obecność czynnika L_2 , w F_2 zaś kombinacje takie nie wystąpiły. Powstałe na drodze krzyżowania wstecznego zygoty 523/3 i 521/14 przedstawiają przypuszczalnie kombinacje tych genów, jednak każda z nich posiada też pewne geny *A. vulgaris*. Mianowicie, pierwsza ma czynnik R , warunkujący obecność antocjanu w kwiatach, druga zaś posiada czynnik V , dający lekkie zagięcie ostróg. Gamety o tym składzie są więc zapewne zdolne do przeżywania tylko wówczas, o ile obok chromosomów z kompleksu *chrysantha* zawierają pewną liczbę chromosomów *vulgaris*. W przeciwnym razie ulegają eliminowaniu. Tem wyjaśnia się zjawisko ich występowania w mniejszej ilości.

Zatem w konstrukcji haploidalnej wzajemny wpływ plazmy macierzystej i genomu ojcowskiego przejawia się w postaci wyraźnie zaakcentowanej dysharmonji, wywołującej zakłócenia rozwojowe. Istnieje tu przypuszczalnie oddziaływanie obustronne; w F_1 głównym momentem degeneracji spor jest profaza podziału pierwotnych ziarn pyłkowych; od tego stadium począwszy cytoplazma przejawia zahamowanie wzrostu, prawdopodobnie pod wpływem nieharmonizującej z nią konstrukcji chromosomalnej.

Streszczenie wyników.

W pracy niniejszej rozpatrywane jest zagadnienie roli plazmy przy kształtowaniu cech matroklinalnych mieszańców gatunkowych, pochodzących z krzyżowań przeciwnych, oraz ich potomstwa.

Za istnieniem wpływu plazmy przemawia w badanym materiale:

1°. Różnice wyglądu mieszańców przeciwnych F_1 i ich większe podobieństwo do organizmu macierzystego, pomimo identycznej konstrukcji chromosomalnej.

2°. Niepojawianie się w rozszczepieniu F_2 typów, przedstawiających rekonstrukcję formy ojcowskiej, przy słabej płodności F_1 , co pozwala wnioskować o zachodzącej eliminacji pewnych typów komórek rozrodczych.

Materiałem do dokładniejszego zanalizowania zagadnienia wpływu plazmy są krzyżowania wsteczne matroklinального mieszańca *Aquilegia vulgaris* \times *A. chrysantha* z obu typami rodzicielskimi. Badanie materiału tego doprowadziło do wniosków następujących:

Plazma stwarza podłoże, niezbędne dla rozwoju cech, reprezentowanych w kompleksie chromosomalnym. Podłoże to nie jest obojętne, lecz w konstrukcji diploidalnej działa w różny sposób w zależności od składu genomatycznego zygoty, a mianowicie:

Zaznaczające się różnice w F_1 krzyżowań przeciwnych przy jednoczesnej obecności obu haploidalnych kompleksów *vulgaris* i *chrysantha* dają się wyjaśnić przypuszczeniem, że w tej konstrukcji z istniejących w określonej plazmie obu genomów, przewagę uzyskuje każdorazowo genom własny, który mając bardziej odpowiednie warunki, przygłusza w pewnym stopniu działanie genomu obcego. To silniejsze współdziałanie plazmy z genomem własnym, niż z obcym, może wyrazić się w wyglądzie roślin F_1 przesunięciem podobieństwa ku roślinie macierzystej, gdy oba genomy wprowadzają cechy ilościowe antagonistyczne (np. ostroga długa — krótka). Powstają w ten sposób mieszańce matroklinalne.

Skonstruowanie zygot z przewagą chromosomów *chrysantha* w plazmie *vulgaris*, osiągnięte na drodze krzyżowania wstecznego F_1 (*A. vulgaris* \times *chrysantha*) \times *A. chrysantha* pozwoliło stwierdzić, że w obcej plazmie działanie homozygotycznie występujących genów ojcowskich, określających długość ostróg, nie ulega przygłuszeniu. Pozwala to wnosić, że owo przygłuszenie, konstataowane w F_1 , następuje nie przez bezpośrednio hamujące działanie plazmy na obcy genom, lecz przez oddziaływanie jej na jej własny genom. Dzięki temu w nieobecności genów wprowadzających cechy antagonistyczne może nastąpić rozwój odpowiadający rozwojowi we własnej plazmie. (W danym przypadku występują długie ostrogi *chrysantha* w plazmie *vulgaris*).

W konstrukcji haploidalnej wzajemny wpływ plazmy i genomu może zaznaczać się podczas rozwoju komórek rozrodczych. Na zasadzie krzyżowania wstecznego zostało stwierdzone, że komórki rozrodcze zawierające pewne czynniki *A. chrysantha*, rozwijają się w mniejszej liczbie, niż teoretycznie można przewidywać. Gamety takie zdolne są przeżywać tylko wówczas, jeśli ich haploidalny kompleks przedstawia kombinację chromosomów *chrysantha* i *vulgaris*. Zapewne przy przewadze genomu ojcowskiego nad macierzystym następuje eliminacja komórek rozrodczych, wskutek dysharmonji pomiędzy plazmą a genomem.

Piśmiennictwo.

- Blackburn K. B. and J. W. H. Harrison 1924. Genetical and cytological Studies in hybrid Roses. I. The British Journ. of Experim. Biol. 1 (557).
Chittenden R. J. and C. Pellew. 1927. A suggested Interpretation of certain Cases of Anisogony. Nature 119 (1).
Jones W. N. 1912. Species Hybrids of *Digitalis*. Journ. of Genetics. 2 (81).
Köhler K. 1929. Über reziprok verschiedene Bastarde in der Gattung *Epilobium*. Zeitschr. f. ind. Abst. u. Vererb. 49 (242).
Lehmann E. und J. Schwemmle. 1927. Genetische Untersuchungen in der Gattung *Epilobium*. Bibl. Botanica. 95 (1).
Nawaschin M. 1927. Ein Fall von Merogonie infolge Artkreuzung bei Compositen. Ber. d. Deutsch. Botan. Ges. 45 (115).
Renner O. und W. Kupper. 1921. Artkreuzungen in der Gattung *Epilobium*. Ber. d. Deutschen Bot. Ges. 39 (201).
Skalińska M. 1928. Sur les causes d'une disjonction non

BIN

typique des hybrides du genre *Aquilegia*. Acta Soc. Bot. Pol. 5 (141). Skalińska M. 1928. Etudes sur la stérilité partielle des hybrides du genre *Aquilegia*. Verh. d. V. Intern. Kongr. f. Vererb. Supplementbd. II d. Zeitschr. f. ind. Abst. u. Vererb. (1343). Skalińska M. 1929. Das Problem des Nichterscheinens des väterlichen Typus in der Spaltung der partiell sterilen *Aquilegia*-Species-Bastarde. Acta Soc. Bot. Pol. 6 (138). Taeckholm G. 1922. Zytologische Studien über die Gattung *Rosa*. Acta Horti Bergiani. 7 (97). v. Wettstein F. 1928. Über plasmatische Vererbung und über das Zusammenwirken von Genen und Plasma. Ber. d. Deutsch. Bot. Ges. 46 (32).

Objaśnienie tablic I — II.

Wszystkie figury przedstawiają fotografie płatków z ostrogami *Aquilegia*. Wielkość naturalna.

Fig. 1. — *Aquilegia vulgaris*.

Fig. 2. — Mieszaniec matroklinalny F_1 *Aquilegia vulgaris* × *A. chrysantha*.

Fig. 3. — Roślina 14/6, forma krańcowa z rozszczepienia F_2 mieszanka *A. vulgaris* × *A. chrysantha*, najbardziej zbliżona do typu ojcowskiego.

Fig. 4 i 5. — Rośliny 519/10 i 519/12 z krzyżowania wstecznego F_1 *A. vulgaris* × *A. chrysantha* z typem macierzystym.

Fig. 6 i 8. — Rośliny 514/1 i 513/3, z krzyżowania wstecznego F_1 *A. chrysantha* × *A. vulgaris* z typem macierzystym.

Fig. 7. — Mieszaniec matroklinalny F_1 *A. chrysantha* × *A. vulgaris*.

Fig. 9. — *Aquilegia chrysantha*.

Fig. 10 — 15. — Niektóre typy, otrzymane z krzyżowania wstecznego F_1 *A. vulgaris* × *A. chrysantha* z typem ojcowskim.

Fig. 10. — Roślina 523/3, zbliżona kształtem ostróg do *A. chrysantha* pomimo plazmy *A. vulgaris*.

Fig. 11. — Roślina 521/9.

Fig. 12. — Roślina 521/4.

Fig. 13. — Roślina 521/14, zbliżona do *A. chrysantha* pomimo plazmy *A. vulgaris*.

Fig. 14. — Roślina 521/15, wpływ *A. vulgaris* widoczny w kształcie ostróg.

Fig. 15. — Roślina 521/18; podobna nieco do poprzedniej, lecz ostrogi krótsze; wpływ *A. vulgaris* zaznacza się wyraźnie.



1



2



3



4



5



6



7



8

M. SKALIŃSKA phot.



9



10



11



12



13



14



15

M. SKALIŃSKA phot.

[Zakład Chemji Lekarskiej Uniwersytetu J. K. we Lwowie]

P. Ostern i J. K. Parnas.

O rzekomej syntezie kwasu moczowego przez miazgę wątrobową.
*Über die angebliche synthetische Bildung von Harnsäure im
Leberbrei.*

Rękopis nadesłany w dniu 16.IV. 1930 r.

Im Jahre 1927 hat PRZYŁĘCKI auf Grund sehr umfangreicher analytischer Belege mitgeteilt, dass in Leberextracten (besonders aber im Leberbrei) von Vögeln während der Autolyse bei 38° eine sehr starke Harnsäurebildung vor sich geht, die durch Zusatz von Harnstoff in bestimmter Konzentration (optimum 1 — 1.5%) noch bedeutend gesteigert werden könne. Die Mengen der gebildeten Harnsäure waren in seinen Versuchen so gross, dass sogar die völlige Umsetzung des ganzen Purinvorrates in dem Leberbrei für die Erklärung der enormen Harnsäureproduktion nicht hinreichte. Andererseits konnte dieser ganze Vorgang durch vorheriges Aufkochen des Leberbreies vollkommen gehemmt werden. Dies führte den Autor zur Annahme, dass in dem Leberbrei von Vögeln ein, vom Leben der Zelle unabhängiges Ferment vorhanden sei, welches Harnsäure aus Harnstoff aufzubauen vermag. Diesem Ferment gibt er den Namen „Uricoligase“.

Die Wichtigkeit dieser Entdeckung für den Nukleinstoffwechsel im besonderen und für die Fermentprozesse überhaupt, sowie die Zweifel, die sich uns beim Lesen der Arbeit von PRZYŁĘCKI aufdrängten, der ohne einen Fortschritt in die Methodik der Bestimmung, oder in die geläufige Methodik der Versuche über die Autolyse einzuführen, trotzdem zu grundsätzlich verschiedenen Resultaten gelangte, als seine zahlreichen Vorgänger, haben uns veranlasst diese Versuche einer gründlichen Nachprüfung zu unterziehen; dies schien umsomehr geboten, als die Methode von FOLIN und DENIS, nach der PRZYŁĘCKI die Harnsäure bestimmte,

für Gewebsextrakte, wie es STEUDEL und SUZUKI ('22) erwiesen haben, völlig ungeeignet ist. Nur so konnten wir uns nämlich die hohen Anfangswerte bei PRZYŁĘCKI für den Gehalt der Vogelleber an Harnsäure (80 — 150 mg%) erklären, während früher verschiedene Forscher (SCHRÖDER¹, FRIEDMANN und MANDEL '08) um das 10- bis 20-fache weniger fanden.

Nach einer 8-tägigen Autolyse erhielt PRZYŁĘCKI sogar Harnsäuremengen, die mitunter 1% des Lebergewichtes überstiegen.

Es ergab sich also für uns methodisch in erster Linie die Notwendigkeit einer exacteren Bestimmung der Harnsäure, weiterhin die Kontrolle des Verhaltens der Purinbasen. Der Leberbrei wurde durch n/200 Essigsäure enteiwesst, filtriert, die Harnsäure und die Purinbasen nach KRÜGER und SCHMIDT gefällt und das Filtrat bei schwach saurer Reaktion zwecks Auskristallisierung der Harnsäure eingengt. Die so erhaltene Harnsäure wurde identifiziert, gereinigt und erst dann kolorimetrisch nach Folin bestimmt. Die Kristallisationsflüssigkeit und der Eiweissniederschlag wurden zur Kontrolle gleichfalls auf den Gehalt von Harnsäure quantitativ untersucht. Ausserdem wurde jedesmal in einer besonderen Analyse die Gesamtmenge der Purine ermittelt.

Auf diese Weise kamen wir zu Resultaten, die im schärfsten Gegensatz zu den Versuchen von PRZYŁĘCKI stehen. In keinem Punkte konnten wir seine Ergebnisse bestätigen. Zwar haben auch wir eine Harnsäurebildung in bescheidenem Ausmasse festgestellt; sie liegt aber ganz im Rahmen des gleichzeitigen Abbaus von Purinbasen, ist also hydrolytischer oder oxydativer, und nicht synthetischer Natur und der zugesetzte Harnstoff hat nicht den geringsten Einfluss auf diesen Abbauprozess. Die absoluten Harnsäuremengen sind in allen Phasen der Versuche nur ein geringer Bruchthail der von PRZYŁĘCKI angegebenen. Im Anfang des Versuches finden wir sowohl in Hühner- als auch in Gänselebern höchstens bis 4.4 mg% Harnsäure nach 14-tägiger Autolyse durchschnittlich 23 mg% und nach 30 Tagen ungefähr 38 mg% Harnsäure. Gleichzeitig nimmt die Purinbasenmenge von 130 mg% N auf ungefähr 90 mg% N ab, was zum Teil der Umsetzung in Harnsäure, zum Teil aber einer Desaminierung der Aminopurine

¹) Die Werte SCHRÖDERS zitiert nach der Arbeit von KOWALEWSKI u. SALASKIN, '01).

zuzuschreiben ist. Es fehlt also jede Grundlage zu einer Annahme einer synthetischen Harnsäurebildung im Leberbrei und Leberextracten von Vögeln unter dem Einfluss eines Fermentes, so wie sie PRZYŁĘCKI entdeckt zu haben glaubte. Dadurch wird sowohl seinen Vorstellungen über den Purinumsatz, wie auch seinen weiteren weitgehenden Folgerungen in der Frage der Reversibilität der Fermentreaktionen der Boden entzogen.

Praca niniejsza powstała w związku z pewnemi zagadnieniami i wątpliwościami, które nasunęły się przy czytaniu pracy St. J. PRZYŁĘCKIEGO, ogłoszonej w r. 1927. Praca ta zajmuje się — ogólnie — zagadnieniem odwracalności przemian chemicznych ustrojowych. Zagadnienie to było już rozpatrywane bardzo często, między innymi przez J. PARNASA, który w swoim podręczniku chemji fizjologicznej ujmuje je w sposób poniżej streszczony:

Sprawy trawienne i rozliczne rozkłady hydrolityczne, przebiegające pod działaniem zaczynów, odbywają się — zarówno w komórkach, jak i pozakomórkowo — w środowisku wodnem rozcieńczonem, jednolitem lub niejednolitem, gdzie na cząsteczkę ciała, ulegającego hydrolizie, przypadają conajmniej setki cząsteczek wody. Ponieważ zarówno hydrolizom, jakoteż ich odwróceniom odpowiadają tylko słabe powinowactwa chemiczne, podobnie jak przy estryfikacjach i zmydleniach, przeto równowaga w układach powyżej omawianych leży według prawa działania mas zupełnie po stronie układu uwodnionego, a zaczyny działające jako katalizatory przyspieszają reakcje w tym właśnie kierunku. Tylko w warunkach eksperymentalnych, np. w stężonych roztworach alkoholowych lub glicerynowych, stwierdzamy przyspieszone przez te same fermenty odwrócenia rozkładów hydrolitycznych, t. j. syntezy związane z ubezwodnieniem.

A jednak w ustrojach syntezy takie przebiegają z częstością nie mniejszą, niż rozkłady hydrolityczne, występują jednakowoż

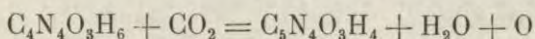
wyłącznie w komórkach i są związane z ich życiem lub przeżywaniem; w autolizie niema takich syntez. Syntezy przez ubezwodnienie muszą zatem albo być sprzężone z innymi sprawami substancji żywej, albo też z czynnością wydzielniczą w najszerszym znaczeniu. Czynność wydzielnicza umożliwiałaby syntezy ubezwodniające w środowisku wysoce uwodnionem przez to, że usuwałaby z równowagi ciała utworzone. PARNAS mówi dosłownie: „Wyobrażam sobie, że syntezy tłuszczów, białka i wielocukrów w substancji żywej nie są bynajmniej odwróceniem hydrolizy tych ciał i że wcale nie odbywają się pod działaniem tych samych zaczynów; procesy syntetyczne odbywają się jako reakcje sprzężone, a pędzą je powinowactwa reakcyj potężniejszych, które same zmierzają ku równowagom“.

Dyskutując te poglądy na syntezy ustrojowe, PRZYŁĘCKI przedstawia je jako wprowadzenie zasadniczej różnicy między reakcjami *in vivo* a *in vitro* i sądzi, że ten pogląd nie zasługuje wogóle na dyskusję, jako niedostępny dla doświadczenia, jałowy i oparty ponadto na coraz to słabszych podstawach.

W rozważaniach, w których PRZYŁĘCKI rozpatruje sprawy syntez ustrojowych i które traktuje ogólnie i nie ograniczając się tylko do hydroliz i ich odwróceń, przyjmuje pomimo to w innych słowach prawie wszystkie tezy, wypowiedziane przez PARNASĄ. Sprawa odwracalności tych reakcyj, które według naszych dotychczasowych doświadczeń przebiegają z ustaniem życia w kierunku hydrolizy, wydaje mu się jednak łatwą do rozwiązania na następującej zasadzie. Trzeba tylko znaleźć w miazgach narządowych zaczyny, które w tych samych warunkach, w jakich w innym narzędzie innego zwierzęcia dokonywa się określony rozkład danej substancji, wywołają — przeciwnie — syntezę tego ciała. Jak wiadomo, w wątrobach wielu ssaków, np. psa i konia (SALKOWSKI '76 i '04, SCHITTENHELM '05 i '09, WIENER '96, '99, '02, WIECHOWSKI '07), następuje rozkład kwasu moczowego na alantoinę i dwutlenek węgla; przypisujemy ten rozkład działaniu zaczynu utleniającego, nazwanego *urykaza*. Natomiast wiele faktów przemawia za tem, że w wątrobach ptasich odbywa się synteza kwasu moczowego z materiału, którego dotąd określić nie umiano (SCHRÖDER '78, WIENER '02, KOWALEWSKI i SALASKIN '01). W ustroju ssaka istniałby zatem tylko rozkład kwasu moczowego pod działaniem *urykazy*, syntezy zaś, będącej odwróceniem tego

rozkładu, niema u ssaka, a urykaza nie jest zdolna do wywołania w miazdze wątrobowej syntezy kwasu moczowego. W wątrobie ptasiej natomiast należałoby, zdaniem PRZYŁĘCKIEGO, poszukiwać zaczynu, który niezależnie od życia komórki wytwarzałby z substancyj prostszych kwas moczowy, natomiast brak tam fermentu, rozkładającego kwas moczowy. Cała sprawa sprowadza się zatem, zdaniem autora, do istnienia stosownych zaczynów, działających w różnych tkankach.

Materiał eksperymentalny, którym PRZYŁĘCKI ilustruje swoje tezy, obejmuje (bierzemy tu pod uwagę tylko sprawę urykolizy i syntezy kwasu moczowego) następujące doświadczenia: Autor wykazuje przedewszystkiem, że w miazdze wątrobowej końskiej i psiej dodanie alantoiny nie wywołuje powstania kwasu moczowego. Tego twierdzenia nie będziemy dyskutować, gdyż wydaje się ono samo przez się zrozumiałe. Odwrócenie w ścisłem tego słowa znaczeniu urykolizy czyli synteza według równania:



wydaje się z góry, czemś wielce nieprawdopodobnem; nie znamy dotąd syntez podobnych w ustroju zwierzęcym.

Druga grupa doświadczeń ma stwierdzić, że w miazdze wątrobowej ptasiej odbywa się synteza kwasu moczowego z dodanego do tej miazgi mocznika i to w warunkach, w których taka synteza może być odniesiona tylko do działania swoistego zaczynu. PRZYŁĘCKI zaznacza, że warunkiem siły dowodowej takich doświadczeń jest oddalenie się jak najmniejsze od warunków życiowych, w których dokonywuje się synteza, i uzasadnia to szczegółowo. Celem zrealizowania tych warunków używa on miazgi, otrzymanej przez kilkakrotne posiekanie wątrób w maszynce mięsnej, dodając do tej miazgi obficie toluolu i trzymając ją po dodaniu mocznika przez kilka do dwudziestu kilku dni w cieplarni. Stwierdza przytem, że powstają w takich próbach ilości kwasu moczowego, które na podstawie liczb, podanych przez PRZYŁĘCKIEGO, przekraczają niekiedy po tygodniu 1% wagi użytej świeżej tkanki wątrobowej. Autor uważa, że ilości te nie mogły powstać z zasad purynowych tkanki, których ilość oceniona na podstawie liczb, podanych przez innych autorów, nie wystarczyłaby na to. W szczególności zaś opiera swoją tezę o syntezie kwasu moczowego na tem, że w zadanych mocznikiem próbach miazgi wątrobowej

powstają w jego doświadczeniach znacznie większe ilości kwasu moczowego, aniżeli w tych próbach, do których mocznika nie dodano.

Fakty, podane przez PRZYŁĘCKIEGO, przedstawiają się jako zdobycze tak nowe, tak zasadnicze, nie tylko ze względu na mechanizm przemiany purynowej, ale i na ogólne sprawy reakcyj zaczynowych, że musiano by je uznać za postępy wielkiej wagi, gdyby się jednak nie nasuwały pewne wątpliwości. Kwestja syntezy kwasu moczowego w miazdze wątrobowej była już dawniej badana przez autorów, których prace są przytoczone w poprzednich publikacjach PRZYŁĘCKIEGO ('25). Niejednokrotnie już mniemano, że udało się wykazać w miazdze wątrobowej ssaków lub ptaków syntezę kwasu moczowego. Szczególnie znany jest epizod, związany z pracą WIENERA ('02), który sądził, że w miazdze wątrobowej wołowej po dodaniu kwasu dialurowego powstaje kwas moczowy, pracę, której wnioski obalił później BURIAN ('04); podobny epizod, wywołany przez prace ASKOŁEGO i IZARA ('08, '09, '11), którzy podobnie jak PRZYŁĘCKI dopatrywali się syntezy kwasu moczowego w miazdze wątrobowej ssaków i ptaków po dodaniu kwasu dialurowego i mocznika, nie mogąc jednak stwierdzić takiej syntezy z samego mocznika; ale także ich synteza okazała się w pracy SPIERSA ('15), ogłoszonej z pracowni HOPKINSA, oraz w badaniach kontrolnych SCHITTENHELMA (SCHITTENHELM i HARPUDER '25) nierzeczywistą.

Jeżeli autor opisuje zjawiska, których przed nim poszukiwano, ale nie zdołano spostrzec, to nasuwa się pytanie, na czym różnica w tych obserwacjach polega. Może ona polegać (i polega zawsze, jeżeli chodzi o naprawdę ustalony fakt) na wprowadzeniu postępów w metodzie badania, albo na cierpliwszej i wszechstronniejszej obserwacji. W metodach doświadczeń PRZYŁĘCKIEGO nie widzimy postępów: nastawienie doświadczenia odpowiada dawnej rutynie doświadczeń nad procesami autolitycznymi, tak jak wyszła ona pierwotnie z pracowni SALKOWSKIEGO, a opracowanie analityczne nasuwa wiele poważnych wątpliwości. Autor nie oznaczał nawet sumarycznie zawartości, względnie ubytku zasad purynowych; co do oznaczenia kwasu moczowego to podaje tylko, że pracował metodą FOLINA i DENISA oraz HOPKINSA, zatem metodami, wypracowanymi dla analizy krwi i moczu. PRZYŁĘCKI nie podaje, czy zbadał stosowność tych metod do analizy tk-

nek i to tkanek zautolizowanych, jakie są źródła błędów w tych warunkach i jak te błędy zostały wyłączone. A jednak nie brak w piśmiennictwie stwierdzeń, że stosowanie metody kolorymetrycznej FOLINA i DENISA do analizy tkanek prowadzić może do błędów bardzo ciężkich¹⁾. Pozatem także i zawartości bezwzględne kwasu moczowego podane w pracy PRZYŁĘCKIEGO, odbiegają bardzo daleko od wszystkich, które znajdujemy u innych autorów (n. p. SCHRÖDER, FRIEDMANN i MANDEL).

Te wątpliwości spowodowały podjęcie zupełnie na nowo doświadczeń, celem stwierdzenia, czy spostrzeżenia PRZYŁĘCKIEGO dadzą się powtórzyć przy użyciu metodyki analitycznej ściślej-szej, czy, jednym słowem, w miazdze wątrobowej ptasiej odbywa się synteza kwasu moczowego z dodanego mocznika, czy też nie.

Uprzedzając wyniki, które poniżej podajemy, musimy stwierdzić, że w żadnym punkcie nie mogliśmy potwierdzić danych PRZYŁĘCKIEGO. Nie znaleziono w żadnym przypadku zawartości kwasu moczowego, zbliżonych do tych, które podał PRZYŁĘCKI; kwas moczowy powstaje wprawdzie w autolizie tkanki wątrobowej, lecz w ilościach, odpowiadających jednoczesnemu ubytkowi zasad purynowych, a bez porównania mniejszych, aniżeli te, które podaje PRZYŁĘCKI. W przeciwstawieniu do niego nie udało się także stwierdzić, jakoby dodanie mocznika wywierało jakikolwiek wpływ na ilość powstałego kwasu moczowego.

Część eksperymentalna.

Doświadczenia przeprowadzono w sposób zupełnie podobny, jak ci autorowie, którzy się przedtem tem samym zagadnieniem zajmowali. Wątroby świeżo zarżniętych kur lub świeże wątroby gęsie, kupione u rzeźnika, rozdrabniano na maszynie mięsnej, mieszano z toluolem, do niektórych prób dodawano mocznika i następnie umieszczano w zamkniętych korkami kolb-kach Erlenmayera w ciepłarni, w której temperatura wahała się w granicach od 37 do 40° C. Pojedyncze porcje tkanki wątrobowej wynosiły po-

¹⁾ Wszak LANDMANN w pracowni STEUDELA stosował tę metodę w obszernej pracy do oznaczania kwasu moczowego w wyciągach tkankowych, a następnie STEUDEL i SUZUKI ('22) po stwierdzeniu, że ta metoda zawodzi zupełnie przy analizie tkanek, musieli odwołać wyniki pracy LANDMANN. Nawet FOLIN, który sam pracuje tą metodą, przyznaje możliwość poważnych błędów przy jej stosowaniu dla tkanek (FOLIN, BERGLUND i DERRICK '24).

czątkowo po 10 g, następnie gdy się okazało, że zawartość kwasu moczowego jest bardzo mała, po 40 — 50 g tkanki i były rozcieńczane trzykrotną masą płynu Ringera. Przerabiano analitycznie zawsze całą porcję naraz. Do doświadczeń służyły wątroby kurze i wątroby gęsi nietuczonych¹⁾.

W każdej serji doświadczeń odbiälczano natychmiast po zestawieniu doświadczenia kilka porcyj przez zagotowanie z n/200 kwasem octowym, ażeby ustalić wartości pierwotne kwasu moczowego i zasad purynowych. Po upływie właściwego czasu (przyczem trzymano się terminów, podanych przez PRZYŁĘCKIEGO), przerywano doświadczenia w ten sposób, że dodawano do próby odmierzoną ilość kwasu siarkowego $\frac{1}{5}$ normalnego, i wlewano miazgę natychmiast do 6-krotnej objętości wrzącej wody, zawierającej 2 razy tyle $\frac{2}{5}$ normalnego octanu sodowego, ile użyto kwasu siarkowego²⁾.

Analizy przeprowadzano w sposób następujący:

A. Celem oznaczenia zasad purynowych hydrolizowano całość miążgi wątrobowej w autoklawie, w temperaturze 115° C, przy oddziaływaniu kwaśnem wobec papierka kongo, strącano je według KRÜGERA-SCHMIDA, poczem wykrystalizowywano z płynu kwaśnego kwas moczowy i ksantynę—zasady purynowe strącano następnie amonjakałnym roztworem chlorku srebrowego i oznaczano jak zwykle azot purynowy po odpędzeniu amonjaku, metodą KJELDAHLA. Oznaczenie kwasu moczowego rozpadało się na dwie części; przeważającą część kwasu moczowego wykrystalizowaną po strąceniu miedziawem, rozpuszczano w roztworze węgłanu litowego do określonej objętości, z której część służyła do oznaczenia azotu według KJELDAHLA, część do analizy kolorymetrycznej według FOLINA³⁾; resztę strącano amonjakałnym roztworem chlorku srebrowego i powtarzano na otrzymanym z tego osadu wyciągu oznaczenie azotu. Procedura ta okazała się konieczna ze względu na to, że przy krystalizacji równocześnie z kwasem moczowym wypadła także ksantyna i jeszcze jakaś inna substancja azotowa, której pozbywano się właśnie przez strącenie amonjakałnym roztworem srebra. Różnicę, wynikającą z wartości azotu w ten sposób otrzymanej a ilością azotu kwasu moczowego, otrzymanej przez przeliczenie wartości kolorymetrycznej, doliczano do azotu purynowego. Pewną część kwasu moczowego, która pozostała w roztworze przy krystalizacji oznaczano następnie po ostatecznem przygotowaniu roztworu, zawierającego zasady purynowe, zapomocą metody kolorymetrycznej FOLINA. Ilość ta stanowiła w tych doświadczeniach, w których zawartość kwasu moczowego przekraczała 10 mg%, tylko mały ułamek (mniej niż 8% całości), natomiast przy ustaleniu wartości początkowych, gdy zawartość kwasu moczowego wynosi zaledwie 2 — 4 mg na 100 g tkanki, stanowiła główną część kwasu moczowego. Próbowano w rozmaitych fazach przeróbki oznaczyć kwas

¹⁾ PRZYŁĘCKI nie podaje gatunków ptaków, na których wątrobach eksperymentował, lecz mówi tylko o „foies d'oiseaux“.

²⁾ Sposób podany przez PARNASA ('29).

³⁾ HOPPE-SEYLER-THERFELDER ('24), str. 842.

moczowy kolorymetrycznie przed wydzieleniem i oczyszczeniem go — próby te zawiodły, bądźto ze względu na zabarwienie wyciągu, bądźto ze względu na powstanie mętów, przy zastosowaniu metody zarówno FOLINA, jako też i BENEDICTA. Do kolorymetrowania oczyszczonego kwasu moczowego używano t. zw. małego kolorymetru precyzyjnego SCHMITTA-HAENSCHA przy oświetleniu sztucznym.

B. W innej serji doświadczeń oznaczano kwas moczowy i zasady purynowe bez poprzedniej hydrolizy odbiałzonego wyciągu, zapomocą procedury, podobnej do poprzednio opisanej. Osad białkowy hydrolizowano i oznaczano w nim osobno kwas moczowy i zasady purynowe, przyczem znalezione w tej części ilości kwasu moczowego były bardzo małe i nie przekraczały 0.5 mg na 100 g użytej tkanki. Naturalnie, że przed każdą analizą ilościową identyfikowano kwas moczowy zapomocą próby mureksydowej i mikroskopowo.

I. s e r j a.

Wątroby kurze: Ilość miazgi w każdej próbie 10 g.

Pierwsza serja zmierzała do stwierdzenia, jak wiele kwasu moczowego powstaje w autolizie i czy zaznacza się wpływ dodania mocznika.

Miazga zawiera na początku doświadczenia zaledwie ślad kwasu moczowego (dwie analizy).

Po dziesięciu dniach w cieplarce zawiera próba, do której mocznika nie dodano: 3.5 mg % U.

Natomiast próba, do której dodano na 10 g miazgi 3 cm³ 20%-go roztworu mocznika: 3.93 mg % U.

II. s e r j a.

Wątroby gęsie: ilość miazgi w każdej próbie: 40 g.

W tej serji na wątrobach gęsich ustalono poza kwasem moczowym także zawartość początkową zasad purynowych.

Na początku doświadczenia próby zawierają azotu purynowego 139 mg %.

W tem azotu kwasu moczowego 1.47 mg % czyli 4.4 mg % kwasu moczowego.

Po 14 dniach zawierają próby bez dodania mocznika: 11.57 i 11.27 mg % U.

Natomiast w próbach, do których dodano po 10 cm³ 20%-go roztworu mocznika zawierają: 8.12 mg % U i 13.75 mg % U.

Tabela I. (metoda B).

Zawartość zasad purynowych i kwasu moczowego w wyciągach wątrobowych i w osadzie białkowym w mg % (bez hydrolizy).

Gehalt an Purinbasen und Harnsäure in Leberextrakten und im Eiweissniederschlag in mg % (ohne Hydrolyse).

	Wyciąg — Extrakt			Osad białkowy <i>Eiweissniederschlag</i>	
	kwas moczowy <i>Harnsäure</i>	N kwasu mocz. <i>Harnsäure N</i>	azot purynowy <i>Purin-N</i>	azot purynowy <i>Purin-N</i>	kwas moczowy <i>Harnsäure</i>
na początku doświadczenia <i>im Anfang des Versuchs</i>	2.96	0.99	51.6	43.2	Ślad <i>(Spur)</i>
po 14 dniach (bez mocznika) <i>nach 14 Tagen (ohne Harnstoff)</i>	21.98	7.33	62.5	2.72	"
po 14 dniach (z 10 cm ³ 20% roztworu mocznika) <i>nach 14 Tagen (+ 10 cm³ 20% Harnstofflösung)</i>	23.06	7.69	53.7	0.42	"
po 30 dniach (bez mocznika) <i>nach 30 Tagen (ohne Harnstoff)</i>	37.14	12.38	52.6	1.16	"
po 30 dniach (z 10 cm ³ 20% roztworu mocznika) <i>nach 30 Tagen (+ 10 cm³ 20% Harnstofflösung)</i>	35.55	11.85	57.64	2.04	"

Tabela II. (metoda A).

Zawartość zasad purynowych i kwasu moczowego w całkowitej miazdze wątrobowej po hydrolizie w mg %.

Gehalt an Purinbasen und Harnsäure im gesamten Leberbrei nach vorheriger Hydrolyse in mg %.

	Kwas moczowy <i>Harnsäure</i>	N kwasu moczowego <i>Harnsäure-N</i>	Azot purynowy całkowity <i>Gesamtpurin-N</i>
na początku doświadczenia <i>im Anfang des Versuchs</i>	2.22	0.74	131.6
na początku doświadczenia <i>im Anfang des Versuchs</i>	2.74	0.91	128.8
po 14 dniach (bez mocznika) <i>nach 14 Tagen (ohne Harnstoff)</i>	22.50	7.5	102.4
po 14 dniach (z 15 cm ³ 20% roztworu moczn.) <i>nach 14 Tagen (+ 15 cm³ 20% Harnstofflösung)</i>	21.98	7.19	77.28
po 30 dniach (miazga wątrobowa zagotowana do wrzenia na początku doświadczenia) <i>nach 30 Tagen (der Leberbrei im Anfang des Versuchs zum Sieden gebracht)</i>	2.39	0.80	125.76
po 30 dniach (bez mocznika) <i>nach 30 Tagen (ohne Harnstoff)</i>	39.76	13.25	106.9
po 30 dniach (z 15 cm ³ 20% roztworu moczn.) <i>nach 30 Tagen (+ 15 cm³ 20% Harnstofflösung)</i>	38.63	12.88	—

U w a g a : Wartości azotu purynowego całkowitego obejmują także azot kwasu moczowego.

III. s e r j a.

Wątroby gęsie.

W tej serji oznaczano kwas moczowy i ubytek zasad purynowych. Nastawiono 14 prób, w każdej po 50 g tkanki; oznaczano kwas moczowy i zasady purynowe zapomocą metody A) i B). Wynik był następujący (p. str. 28).

Omówienie wyników.

Porównyując wyniki podanych powyżej doświadczeń z doświadczeniami dawniejszemi, stwierdzamy, że nasze wyniki są bardzo zbliżone do tych, które wszyscy autorowie, z wyjątkiem jedynie PRZYŁĘCKIEGO otrzymywali na wątrobach ssaków lub ptaków. W miazdze z dodatkiem lub bez dodatku mocznika odbywają się procesy autolityczne; kwasy nukleinowe i nukleotydy rozpadają się, a powstałe zasady purynowe ulegają znanemu z tak wielu prac rozkładowi, przyczem mimo braku tlenu, powstają dość znaczne ilości kwasu moczowego. Przyrost kwasu moczowego pozostaje jednak zupełnie w ramach ubytku zasad purynowych tak, że (przy zastosowaniu metody A) ubytek azotu zasad purynowych z włączeniem azotu kwasu moczowego, jest zbliżony do ubytku, odpowiadającego dezaminacji aminopuryn.

Podobnie jak poprzedni autorowie, znajdujemy w świeżych wątrobach kur i gęsi ilości kwasu moczowego nieznaczne, wynoszące tylko po kilka miligramów na 100 g tkanki. W najbardziej stanowczem przeciwstawieniu do wyników, otrzymanych przez PRZYŁĘCKIEGO, który w tabeli 10 i 11 swojej pracy podaje wartości początkowe kwasu moczowego od 80 do 150 mg %, musimy istnieniu tak wielkich ilości kwasu moczowego w świeżych wątrobach ptaków zdrowych zaprzeczyć. Równie stanowczo musimy zaprzeczyć istnieniu w miazdze wątrobowej, zabitej przez zniszczenie mechaniczne i działanie toluolu czynnika zaczynowego, wywołującego syntezę kwasu moczowego z dodanego mocznika.

Nic nie wskazuje na istnienie takiej syntezy. Jesteśmy zdania, że wszystkie cyfry, podane w pracy PRZYŁĘCKIEGO muszą polegać na jakimś głębokiem nieporozumieniu eksperymentalnem.

Prawdopodobnie stosując do wątrób świeżych i autolizowanych metodę najzupełniej do tego materiału nienadającą się i przez autora nieskontrolowaną, otrzymywał reakcje barwne wskutek obecności i powstania ciał zupełnie innych, aniżeli kwas moczowy.

Ale nie jest naszą rzeczą rozpatrywanie powodów, które się złożyły na te wyniki doświadczeń, niedające się zreprodukować i najzupełniej dla nas niezrozumiałe.

W każdym razie uważamy twierdzenie o istnieniu w wątrobie zaczynu, syntetyzującego kwas moczowy, narazie za niezasadnione. Nie podajemy zupełnie w wątpliwość, że w wątrobie ptasiej istnieje zespół czynników, obejmujący także i jakieś fermenty, a wywołujący tam syntezę kwasu moczowego ze związków prostszych, może nawet i z udziałem mocznika. Inną jest jednak rzeczą, przypuszczenie istnienia takiego fermentu, a inną stwierdzenie jego działania w warunkach pozazyciowych.

Sądzimy, że tezy o istocie odwracalności reakcyjnych zaczynów, które PRZYŁĘCKI sprowadza wyłącznie do istnienia stosownych zaczynów, wymagałyby zupełnie innego uzasadnienia teoretycznego i eksperymentalnego. Nazwa „urikoligazy“ jest wobec stanu rzeczy obecnego zbyt czarna.

Piśmiennictwo.

Ascoli M. und G. Izar. 1909. Quantitative Rückbildung zugesetzter Harnsäure in Leberextracten nach vorausgegangener Zerstörung. Ztschr. f. physiol. Chemie. 58 (529). Ascoli M. und G. Izar. 1909. Harnsäurebildung in Leberextracten nach Zusatz von Dialursäure und Harnstoff. Ztschr. f. physiol. Chemie. 62 (347). Batelli F. und L. Stern. 1909. Untersuchungen über die Urikase in Tiergeweben. Biochem. Ztschr. 19 (219). Burian R. 1904. Über die oxydative und vermeintliche synthetische Bildung von Harnsäure im Rinderleberauszug. Ztschr. f. physiol. Chemie. 43 (497). Friedmann E. und H. Mandel. 1908. Über die Bildung der Harnsäure in der Vogelleber. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Suppl. Band. 1908 (199). Folin O., H. Berglund and C. Derrick. 1924. The uric acid problem. Journ. of biol. Chem. 60 (361). Hoppe-Seylers-Thierfelders. 1924. Handbuch der physiologisch-chemische Analyse. IX Auflage (842). Izar G. 1911. Beiträge zur Kenntnis der Harnsäurezerstörung und -bildung. VII Mitteilung. Ztschr. f. physiol. Chem. 73 (317). Kowalewski K. und S. Salaskin. 1901. Über die Bildung der Harnsäure in der Leber der Vögel. Ztsch. f. physiol. Chem. 33 (210). Landmann G. 1914. Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäure zu Organextracten mit Hilfe der Folinischen Methode. Ztschr. f. physiol. Chemie. 92 (416). v. Mach W. 1888. Über die Bildung der

Harnsäure aus dem Hypoxanthin. Arch. f. exp. Pathol. **24** (389). **Minkowski O.** 1886. Über den Einfluss der Leberextirpation auf den Stoffwechsel. Arch. f. exp. Pathol. **20** (41). **Parnas J. K.** 1922. Podręcznik chemji fizjologicznej. Warszawa. **Parnas J. K.** 1929. Über die Ammoniakbildung im Muskel und ihren Zusammenhang mit Funktion und Zustandsänderung. Bioch. Ztschr. **206** (16). **Przyłęcki St. J.** 1925. La dégradation de l'acide urique chez les Vertébrés. Arch. intern. de Physiologie. **24** (317). **Przyłęcki St. J.** 1927. La réversibilité des réactions enzymatiques. I. Dégradation et synthèse de l'acide urique. Annales de Physiologie. **3** (381). **Preti.** 1909. Beiträge zur Kenntnis der Harnsäurebildung. IV Mitteilung. Ztschr. f. physiol. Chemie. **62** (354). **Salkowski E.** 1876. Bildung von Allantoin aus Harnsäure im Tierkörper. Bericht der chem. Gesellschaft. **9** (719). **Salkowski E.** 1904. Zur Kenntnis des Harns und des Stoffwechsels der Herbivoren. Ztschr. f. physiol. Chemie **42** (213). **Schittenhelm A.** 1905. Über das urikolytische Ferment. Ztschr. f. physiol. Chemie. **145** (161). **Schittenhelm A.** 1909. Über die Umsetzung verfütterter Nucleinsäure beim Hunde unter normalen und pathologischen Bedingungen. Ztschr. f. physiol. Chemie. **62** (80). **Schittenhelm A.** und **K. Harpuder.** 1925. Oppenheims Handbuch der Biochemie. II Auflage (560). Der Nucleinstoffwechsel. v. **Schröder M.** 1878-9. Über die Verwandlung des Ammoniaks in Harnsäure im Organismus des Huhnes. Ztschr. f. physiol. Chemie. **2** (228). **Spiers Henry.** 1915. The supposed synthesis of uric acid from its decomposition products by tissue extracts. Biochem. Journ. **9** (337). **Studel H.** und **K. Suzuki.** 1922. Über die Bestimmung der Harnsäure im Gewebsauszügen. Ztschr. f. physiol. Chemie. **119** (166). **Wiechowski W.** 1907. Die Bedeutung des Allantoins im Harnsäurestoffwechsel. Hofmeister's Beiträge. **9** (109). **Wiechowski W.** 1907. Die Produkte der fermentativen Harnsäurezerstörung durch tierische Organe. Hofmeister's Beiträge. **9** (291). **Wiechowski H.** und **H. Wiener.** 1907. Über Eigenschaften und Darstellung der harnsäurezerstörenden Fermente der Rinderniere und Hundeleber. Hofmeister's Beiträge. **9** (247). **Wiener H.** 1896. Über das Glykokoll als intermediäres Stoffwechselprodukt. Archiv. f. exp. Pathol. **40** (313). **Wiener H.** 1899. Über Zersetzung und Bildung von Harnsäure im Tierkörper. Archiv f. exp. Pathol. **42** (373). **Wiener H.** 1902. Über synthetische Bildung der Harnsäure im Tierkörper. Hofmeister's Beiträge. **2** (42). **Wiener H.** 1902. Die Harnsäure. Ergebnisse der Physiol. **1** (555).

[Dział Morfologii Doświadczalnej Państwowego Instytutu Naukowego Gospodarstwa Wiejskiego w Puławach].

Laura Kaufman.

Badania nad pochodzeniem różnic wielkości ciała, wraz z opisem nowej metody kultur in vitro jaj kur i gołębi.

Researches on the phaenogenesis of the differences of body-size, partly grounded on a new method of in vitro cultures of Fowl and Pigeon eggs.

Rękopis nadesłany w dniu 10. IV. 1930 r.

In a former paper (KAUFMAN '29) the author ascertained on Pigeon and on Fowl embryos incubated under the same conditions, that during the development in the egg since the third day of incubation, the per cent velocity of growth is identical in these birds, the weights of the Fowls being nevertheless cca twice as large as those of the Pigeons of the same age. The volume of the cells of the Fowl has been found to be larger than that of the Pigeons. She inferred therefrom that Fowl embryos are composed of the same number of cells as the embryos of Pigeons of the same age, the differences of size being due to differences of the volumes of their cells. This conclusion needed a further confirmation on ground of investigations of stages of the embryonal growth of these birds, prior to the third day of incubation.

Three hypotheses may be taken into consideration as the cause of the different body size in Fowl and Pigeon embryos of the same age; viz. 1^o differences of the moment of the beginning of growth, 2^o differences of the size at the beginning of growth and 3^o differences of the rate of growth during periods prior to the third day of incubation. The above possibilities have been taken into account in the present research.

1^o. According to MAC DOWELL E. C. and C. G. and EZRA ALLEN ('27) the moment of the appearance of the primitive streak

and not the moment of fecondation ought to be considered as the beginning of body growth. As the duration of the period between fecondation and the formation of the primitive streak is different in different animals, it could not be a priori affirmed that Pigeon and Fowl embryos incubated equally long, are of the same age of growth. The beginning of growth has been studied by means of an especially elaborated method of in vitro cultures of eggs.

Trials to incubate eggs without their shell have been made by PREYER ('85), FÉRE ('00), LOISEL ('00), PATON ('11), RUŽIČKA ('12) and more recently by VOGELAAR and VAN BOOGERT ('25). The technic adopted in the present investigations differs from that of the mentioned authors in that glass dishes of adequate dimensions (cca 4 cm of diameter) were used and no physiological solutions were added to the cultures. The shell was sterilised by 95% alcohol, opened with scissors and the content of the egg was brought into sterile bowls. Care was taken that the germinal disc be on the upper side of the yolk. These dishes were covered with watch-glasses and put into larger ones, containing sterile water. Under watch-glass, but above the egg, stripes of sterilised filtering paper were introduced, their under ends dipping in water. This assured sufficient humidity to the developing embryo. The cultures were covered with glass covers and incubated at 38.5 to 39.0°. By means of this method the development of the Hens' eggs till the ninth and of the Pigeons' till the eleventh day could be observed.

It has been ascertained that the primitive streak appears at the same time in Fowls and in Pigeons, viz. after from 9 to 21 hours. (Cf. table I of the Polish text). The embryos of these birds, incubated equally long, are consequently of the same growth-age. This conclusion is supported by the simultaneous appearance of the heart and by the simultaneous formation of the extremities. (Phots. 3, 4 and 5).

2°. The dimensions were measured on microscopic preparations of embryos of 36 hours of incubation age. The length of the fore part of the embryo (as far as the somits) was 1.58 ± 0.27 mm in the Fowl and 1.32 ± 0.055 mm in the Pigeon. The difference, although biometrically essential, was small (0.26 ± 0.060 mm) and the ratio of the length of this part in Fowls to that in the

Pigeon amounted to 1.2 : 1. The surfaces of the fore part of the body were $0.435 \pm 0.020 \text{ mm}^2$ and $0.295 \pm 0.034 \text{ mm}^2$ resp. The difference of the surfaces was $0.140 \pm 0.040 \text{ mm}^2$ and their ratio 1.47 : 1. The ratio of the length of the measured part in the Fowl to that in the Pigeon as well as the ratio of their widths was 1.2 : 1. We can take for granted that the ratio of the third dimensions too is the same. By multiplying the surface by 1.2 in the Fowl and by 1 in the Pigeon, we obtain figures expressing the ratio of the volumes of the examined parts, i. e. 1.76 : 1. It is obvious that the ratio of the volumes of the whole body is expressed by the same figures. The ratio of the weight of these embryos from the third day of incubation oscillated between 2.2 : 1 and 1.6 : 1, it was consequently almost the same as the ratio of the volumes in embryos 36 hours old. Assuming the weight as proportional to the volume, we can therefore say that the ratio of the body-size of the Fowl and of the Pigeon is the same during the whole embryonal life. Consequently, the rate of growth of the embryos of these birds is the same and differences in the per cent increments can not be considered as the cause of the difference of their body-size. The discrepancy of this conclusions and of the opinion of LEVI ('21) may be explained by the fact that this author compared separate dimensions and not the volumes of the examined embryos of various birds.

3°. Differences of the dimensions at the beginning of growth and not differences of the rate of growth may account for the different body-size of Fowl and Pigeon embryos.

Explanation of the photographs.

Phot. 1. In vitro culture of a Hen's egg, incubated 69 hours. Natural size.

Phot. 2. The same egg; 96 hours of incubation. Natural size.

Phot. 3. Culture of Hen's egg (to the left) and of the Pigeon's (to the right). 64 hours of incubation.

Phot. 4. Cultures of the Hen's egg (to the left) and of the Pigeon's (to the right). Six days of incubation.

W moich dawniejszych poszukiwaniach (KAUFMAN, '26 i '29) przekonałam się, że jakkolwiek szybkość wzrostu gołębi po ich wykluciu się z jaja znacznie przewyższa szybkość wzrostu kur tego samego wieku, to jednak tempo procentowego przyrostu podczas rozwoju zarodkowego, badanego od trzeciego dnia wyłęgania w jednakowych warunkach otoczenia, jest jednakowe u obu grup tych ptaków. Pomimo jednakowego procentowego tempa przyrostu, a więc mimo że w skład ich wchodzi ta sama liczba komórek, zarodki kury są zawsze większe, niż zarodki gołębia tego samego wieku. Pozostało zatem nierozstrzygnięte zagadnienie genezy różnicy wymiarów ciała tych zarodków.

Zagadnienie to było wprawdzie często przedmiotem badań, dotąd jednak, mojem zdaniem, nie zostało ostatecznie wyjaśnione. Poszukiwania w tym kierunku można podzielić na takie, które zajmowały się współzależnością pomiędzy wielkością jaja a wielkością ciała rozwijających się z nich zwierząt, oraz takie, w których badano korelację między wymiarami wczesnych zarodków i dorosłych zwierząt różnych ras, gatunków czy też bardziej odległych grup systematycznych. Wyniki pierwszej grupy wykazują niezgodność: z jednej strony CHAMBERS ('08), i in. stwierdzają związek między wielkością jaj a wielkością rozwijających się z nich zwierząt, z drugiej CONKLIN ('12) na podstawie badań nad dwoma gatunkami *Crepidula* a BALTZER ('14) nad samicą i samecem *Bonellia* dochodzą do wręcz przeciwnych wniosków. Krytyczną ocenę wyników utrudnia tu istnienie różnej ilości materiałów deutoplazmatycznych w jajach różnych zwierząt uniemożliwiające porównanie ilości plazmy zarodkowej. Bardziej miarodajnymi mogą się okazać badania wielkości zawiązków ciała; w nowszych czasach badania takie przeprowadzali LEVI ('21) na zarodkach ptaków, należących do różnych grup systematycznych, a różniących się wielkością ciała, oraz RENSCH ('23) na rasach olbrzymich, normalnych i karłowatych kury domowej. LEVI, mierząc długość całkowitą embrjonów oraz poszczególne ich części, dochodzi do przekonania, że te wymiary u zarodków wczesnych, aż do 14 somitów, należących do ptaków różnej definitywnej wielkości ciała, nie wykazują różnie większych, niż te, które napotyka się wśród zarodków jednej i tej samej grupy wskutek zwykłej zmienności osobniczej. Różnice wielkości ciała występowałyby dopiero w późniejszych okresach dzięki szybszemu wzrostowi zarodków większych ptaków. Badania LEVIEGO opierają się jednak na materiale zebranym w wolnej przyrodzie, a więc rozwijającym się w niejednakowych i bliżej nieokreślonych warunkach otoczenia. Ponadto nieznanym tu był również czas wzrostu, a wiek określany jedynie na podstawie tablic KEIBLA. RENSCH (l. c.) dochodzi do przekonania, że różnice wielkości kur różnych ras występują

dopiero począwszy od dziesiątego dnia życia zarodkowego i są wynikiem zarówno różnej liczby, jak też różnej wielkości komórek. RENSCH nie przytacza jednak danych liczbowych co do wymiarów zarodków i nie bada czasu powstania zawiązków, to też wniosek jego, że wielkość komórki wyjściowej nie może być brana w rachubę przy dziedziczeniu wielkości ciała, nie wydaje mi się dostatecznie uzasadniony.

Przystępując do zbadania fenogenezy różnic wielkości ciała, należało wziąć pod uwagę trzy możliwości, jako przyczynę tych różnic: 1^o różnice początku wzrostu, 2^o różnice wielkości zawiązków i 3^o różnice procentowego przyrostu w okresach poprzedzających trzeci dzień życia wśródjajowego.

Jako początek wzrostu uważamy za MAC DOWELLAMI ('27) nie chwilę zapłodnienia, czy też początek wylęgania, lecz chwilę wystąpienia smugi pierwotnej, którą ci autorowie uważają za równoznaczną z chwilą założenia się ciała. Otóż pomiędzy chwilą zapłodnienia a chwilą wystąpienia smugi pierwotnej upływają u różnych zwierząt różne okresy czasu, a mianowicie, według MAC DOWELLÓW — 10 godzin u kury. a 7.2 dnia u myszy. Wobec tych danych, nie mogłam z góry przesądzać, czy zarodki kur i gołębi tego samego okresu wylęgania są jednocześnie tego samego wieku wzrostu. Gdyby się okazało, że ciało gołębia zakłada się później, mniejsze jego wymiary możnaby przypisać krótszemu okresowi jego wzrostu. W niniejszych poszukiwaniach starałam się zatem rozstrzygnąć zagadnienie genezy różnicy wielkości ciała kury i gołębia, badając 1^o, czy rozwój, poprzedzający założenie się ich ciała, przebiega jednakowo szybko i 2^o, czy zawiązki ciała tych ptaków różnią się wielkością już we wczesnych stadiach rozwojowych. Ewentualny brak różnic w czasie zakładania się ciała oraz w wymiarach wskazywałby na różnice tempa wzrostu w okresach poprzedzających trzeci dzień wylęgania. Ponieważ szybkość wzrostu w wysokim stopniu zależy od warunków zewnętrznych, uważałam, że tego rodzaju ilościowe badania porównawcze skutecznie należy w jednakowych warunkach temperatury i wilgotności — zastrzeżenie, które w dotychczasowych poszukiwaniach w tym kierunku nie było uwzględniane.

Wiek wzrostu kur i gołębi. Badania metodą kultur *in vitro*.

Celem rozstrzygnięcia zagadnienia dotyczącego wieku wzrostu zarodków badanych ptaków, a więc celem oznaczenia chwili

pojawiania się u nich smugi pierwotnej, posługiwałam się specjalnie wypracowaną metodą kultur *in vitro* całych jaj.

Już PREYER ('85) próbował wylęgać jaja kurze bez skorupy, badając w ten sposób rozwój przez pierwszych 48 godzin. Także FÉRÉ ('00), LOISEL ('00) i PATON ('11) badali wczesne stadia rozwojowe jaj poza skorupą. W 1912 roku donosi RUŽIČKA ('12) w krótkiej rozprawie o naturalnej sile ochronnej rozwijających się jaj kurzych, że udało mu się utrzymać rozwój zarodków kury w naczyniach szklanych przez 14 dni. RUŽIČKA nie opisuje jednak w tem doniesieniu dokładniej swoich doświadczeń i nie ilustruje ich fotografjami ¹⁾, kładąc jedynie nacisk na ich odporność na zakażenie. W późniejszych publikacjach nie wraca już, o ile mi wiadomo, do tego problemu. VOGELAAR i VAN BOOGERT ('25) opisują dokładnie metodę kultury jaj kurzych poza skorupą. Skorupę odkażoną zapomocą 3% kwasu karbolowego otwierają nożyczkami i wpuszczają do wyjałowionych półkulistych naczyń szklanych o 8 cm wewnętrznej średnicy. Ponieważ białko nie przykrywa w tych doświadczeniach żółtka, dodają białka z innego jaja. Pomimo to, żółtko, jako lżejsze, wypływa na wierzch. Celem zapobieżenia temu, pokrywają wymienni autorowie tarczke zarodkową roztworem soli o ciężarze właściwym niższym od ciężaru żółtka. Zapomocą tej metody mogli śledzić rozwój zarodka do piątego dnia rozwoju. Niestety, z załączonych do pracy, bardzo niewyraźnych fotografij trudno sądzić, czy poza opisaną przez autorów rupturą błony żółtkowej, rozwój przebiegał zresztą normalnie.

Starając się doprowadzić do normalnego rozwoju jaja ptasie bez skorupy, przekonałam się, że pierwszorzędną rolę odgrywa tu wielkość oraz kształt naczyń używanych do kultur. Po licznych próbach przekonałam się, że następujące postępowanie daje najlepsze wyniki:

Skorupę możliwie świeżo złożonych jaj kurzych i gołębih myłam starannie alkoholem 95%, otwierałam nożyczkami i zawartość jaja wpuszczałam ostrożnie tarczke zarodkową do góry do wyjałowionych naczyń szklanych. Dla jaj kurzych używałam kryształizatorów o około 4 cm wewnętrznej średnicy i około 5 cm wysokości, albo jajowatego kształtu baniek szklanych (stosowanych w lecznictwie); dla jaj gołębi używałam malutkich kieliszków. Wypływananiu żółtka zapobiega właśnie odpowiedni kształt i wielkość naczynia; stosowanie „płynów fizjologicznych“ jest szkodliwe, a w każdym razie znacznie zmienia naturalne warunki

¹⁾ Fotografja (nieopublikowana), którą ten autor łaskawie mi przysłał, przedstawia próżne naczynie używane przez niego do kultur. Naczynie to jest kształtem i wymiarami zupełnie różne od tych, które ja stosowałam w niniejszych badaniach.

rozwoju. Do jaj kurzych, rozwijających się w krystalizatorach, dodawałam, w razie potrzeby, nieco białka z innego jaja. Naczynia z jajami nakrywałam szkiełkiem zegarkowym i wstawiałam do większych naczyń z wyjałowioną wodą wodociągową. Pod szkiełko zegarkowe, a ponad jajo wprowadzałam pasemka wysterylizowanej bibuły, zanurzając drugie ich końce w wodzie. W ten sposób zapewniałam rozwijającemu się zarodkowi dostateczną ilość wilgoci. Większe naczynie zamykałam również nieuszczelnie i wstawiałam do wylęgarki o temperaturze 38.5—39.0° i 60° wilgotności względnej.

Spostrzeżenia Rużički (l. c.), dotyczące odporności rozwijających się jaj na zakażenie mogę całkowicie potwierdzić. Pomimo, iż kultury były tylko zupełnie luźno przykryte i pomimo, że przy fotografowaniu zdejmowano przykrywkę i poddawano jaja bezpośrednio działaniu powietrza, nie zauważyłam nigdy na żywych, rozwijających się kulturach bakteryj czy pleśni. Natomiast w nierozwijających się jajach, lub też w jajach z obumarłymi zarodkami rozwijała się zazwyczaj bogata flora. Zapomocą opisanej metody mogłam na jednych i tych samych jajach kur i gołębi, rozwijających się równocześnie w jednakowych warunkach, śledzić rozwój i wzrost z godziny na godzinę. Udało mi się utrzymać rozwój zarodków kury aż do dziewiątego, gołębia — do jedenastego dnia wylęgania. Należy tu jednak zaznaczyć, że śmiertelność, zwłaszcza piątego dnia była bardzo duża i jedynie niewielki odsetek założonych kultur dobrze się rozwijał. To też tylko nieznaczne zarodki udało mi się utrzymać przy życiu po piątym dniu; zarodków tych nie fotografowałam, starając się rozwój ich doprowadzić jak najdalej. Ginęły one zanim zdołałam je odfotografować, po ich śmierci nie można zaś już było zazwyczaj tego robić, gdyż naczynia krwionośne szybko bladły, a zarodek pogrążał się w żółtku. W niniejszej rozprawie podaję skutkiem tego jedynie fotografie kultur zarodków do szóstego dnia życia embrjonalnego włącznie, przyczem zarodki sześciodniowe fotografowane były bezpośrednio po ich obumarciu.

Co do metody kultur *in vitro* pragnę tu jeszcze zaznaczyć, że zwłaszcza w bardziej posuniętych okresach rozwojowych błona żółtkowa często pęka i żółtko miesza się z białkiem. To nie przeszkadza jednak dalszemu rozwojowi, który przez jakiś czas może postępować normalnie. Fot. 1 i 2 odnoszą się do jednego i tego

samego jaja, pierwsza robiona była po 68, druga po 96 godzinach rozwoju. Na pierwszej zarysy żółtka są niewyraźne, na drugiej, już zupełnie niewidoczne.

Wyniki spostrzeżeń na kulturach in vitro.

Jak wiadomo, ptaki są jajożyworodne, wobec czego stadium rozwojowe świeżo złożonego jaja zależy od czasu pobytu zapłodnionego jaja w drogach rodnych kury, a czas ten podlega wahaniom osobniczym. Zależnie od tego, czy świeżo zniesione jajo znajduje się na wcześniejszym, czy na późniejszym stadium rozwojowym w chwili włożenia go do wylęgarki, można występować smugi stwierdzić wcześniej lub później. Na 10 kulturach jaj kurzych oraz 8 gołębiach, wylęganych równocześnie w temperaturze 38.5⁰ badałam występowanie smugi pierwotnej i otrzymałam dane uwidocznione w tab. I.

Tabela I.

Czas występowania smugi pierwotnej.
Time of appearance of the primitive streak.

Liczba godzin od włożenia do wylęgarki <i>Hours of incubation</i>	Liczba kultur z widoczną smugą <i>Number of cultures with apparent primitive streak</i>	
	Kury <i>Fowls</i>	Gołębie <i>Pigeons</i>
9	3	2
13	3	1
13.5	0	1
21	2	1

Dwie kultury jaj kurzych i trzy gołębiach nie rozwijały się wcale w tej serii doświadczeń.

Z powyższych danych należy wnosić, że rozwój, poprzedzający ukształtowanie się ciała, przebiega jednakowo szybko u kury i u gołębia. Ten wniosek znajduje dalsze potwierdzenie w obserwacjach późniejszych okresów rozwoju kultur jaj tych ptaków, rozwijających się równocześnie w tej samej wylęgarni. Drugiego dnia wylęgania zauważyć można zarówno u kury jak i u gołębia powstanie przedłużenia głowowego oraz tworzenie się wysp krwiotwórczych. Cała tarczka zarodkowa powiększyła się znacznie i pokrywa w tym okresie około $\frac{2}{3}$ żółtka. Tak wczesne

stadja rozwojowe trudno przedstawić na fotografii, gdyż barwa tarczki zarodkowej nie odcina się od barwy żółtka. Po około 50 godzinach* widzimy równocześnie u kury i u gołębia poraz pierwszy tętnienie serca, wkrótce też staje się widoczną zatoka brzeżna. Trzeciego dnia widać już wyraźnie krążenie żółtkowe. Fotografia 3 przedstawia kultury jaja kury (na lewo) i jaja gołębia (na prawo), w 64 godziny po włożeniu do wylęgarki. Stadij rozwojowe jest tu jednakowe, a tarczka zarodkowa kureczka znacznie większa niż gołębia. Także powstawanie oka i kształtowanie odnoży można zauważyć jednocześnie na zarodkach kury i gołębia (Fot. 3). Wielkości zawiązków ciała nie można mierzyć na świeżych embrjonach w kulturach *in vitro*. Odnośne badania przeprowadzałam na preparatach mikroskopowych całych zarodków.

Wymiary zawiązków ciała kur i gołębi.

W moich dawniejszych badaniach przekonałam się, że porównawszy od trzeciego dnia życia wśródjajowego procentowe tempo wzrostu zarodków gołębi nie różni się od tempa wzrostu kur tego samego wieku. Natomiast zarówno ciężary ciała i narządów, jak też objętości komórek są u zarodków kury istotnie większe niż ciężary ciała i narządów oraz objętości komórek u gołębi. Wnosiłam stąd, że zarodki kur i gołębi tego samego wieku składają się z jednakowej liczby komórek, różniących się objętością. To przypuszczenie stoi jednak w sprzeczności z twierdzeniem LEVI'EGO (l. c.), że różnice wielkości wśród zarodków ptaków o różnych wymiarach ciała występują dopiero w późniejszych okresach rozwoju skutkiem szybszego wzrostu zarodków ptaków większych, oraz z analogicznym twierdzeniem RENSCHA (l. c.) dotyczącem pochodzenia różnic wielkości różnych ras kur.

Wyniki spostrzeżeń LEVI'EGO i RENSCHA postanowiłam zatem sprawdzić na materiale zarodków kur i gołębi, trzymanyh razem w wylęgarni, w jednakowych warunkach temperatury i wilgotności. Po 36 godzinach wylęgania, utrwalalam zarodki 10% kwasem azotowym, barwilałam hematoksyliną i eozyną i sporządzałam stałe preparaty mikroskopowe. Okazało się podobnie jak w kulturach jaj *in vitro*, że rozwój biegnie u kur i u gołębi synchronicznie, lecz że w obrębie zarodków tej samej grupy ptaków występują dość duże wahania osobnicze co do stadium rozwojowego.

W badanym okresie spotykałam tu zarodki, mające od 8 do 14, najczęściej jednak 10 do 11 somitów. Przy porównaniu wymiarów zarodków nie uwzględniałam ich stadium rozwojowego.

W moich poprzednich badaniach (KAUFMAN '29) porównywałam ciężary zarodków, w niniejszych opieram się na pomiarach długości i powierzchni. Ponadto ograniczyć się musiałam do zmierzenia jedynie części zarodka, gdyż w tak wczesnych okresach rozwojowych embrjon nie odcina się jeszcze wyraźnie od żółtka i tylko zarysy przedniej jego części, aż do somitów można dokładnie rysować i mierzyć. Rysunki wykonywałam zapomocą aparatu rysunkowego; powiększenie liniowe mikroskopu było trzydziestotrzykrotne. Długość przedniej części zarodków, aż do somitów mierzyłam na rysunku linijką opatrzoną podziałką milimetrową, powierzchnię tej części — zapomocą planimetru systemu Amsler-Coradi. Zmierzyłam w ten sposób 12 zarodków kury i 8 gołębia. Wartości średnie otrzymanych danych oznaczałam jako zwykłą średnią arytmetyczną; błąd prawdopodobny obliczałam na podstawie wzoru dla małej ilości oznaczeń: $E = \pm \sqrt{\frac{\sum p^2 x^2}{n(n-1)}}$. Za istotne uważam różnice średnich co najmniej cztery razy większe niż błąd prawdopodobny tej różnicy.

Długość części przedniej zarodków kury wahała się od 1.38 do 1.75 mm, wynosząc średnio 1.58 ± 0.027 mm; u gołębia długość tej części wynosiła od 0.91 do 1.61 mm, średnio 1.32 ± 0.054 mm. Przednia część zarodka kury była zatem o 0.26 ± 0.060 mm dłuższa niż odpowiednia część zarodka gołębia. Stosunek tych długości u kury i u gołębia wynosił 1.2 : 1.

Powierzchnia badanego odcinka u kury waha się od 0.332 do 0.572, średnio 0.435 ± 0.020 mm², u gołębia od 0.198 do 0.445, średnio 0.295 ± 0.034 mm². Różnica powierzchni wynosi 0.140 \pm 0.040 mm²; wymiary powierzchni badanego odcinka stoją zatem do siebie w stosunku 1.47 : 1.

Stosunek ciężarów zarodków kury i gołębia, badanych począwszy od 3. dnia, waha się między 1.6 : 1 a 2.2 : 1 (KAUFMAN, '29); z powyższych danych natomiast widzimy, że długości odpowiadających sobie odcinków ciała, a najprawdopodobniej proporcjonalnie również długości całego ciała tych ptaków, różnią się wprawdzie istotnie, ale tylko bardzo nieznacznie. Pozornie wydaje się wobec tego uzasadniony wniosek LEVI'EGO (l. c.), że

różnice wielkości ciała występują dopiero w późniejszych okresach rozwoju, jako wynik szybszego wzrostu większych ptaków. Należy jednak pamiętać, że różnice ciężarów zależą od różnic nie jednego tylko wymiaru, lecz od różnic objętości, a zatem od iloczynu wszystkich trzech wymiarów ciała. Objętość zarodka, którego wszystkie wymiary stałyby w stosunku do odpowiednich wymiarów drugiego zarodka jak 2 : 1 byłyby zatem nie dwa lecz ośm razy większa niż objętość mniejszego. Już zatem drobne różnice poszczególnych wymiarów dadzą jako wypadkową znaczną różnicę objętości. Długości przedniego odcinka ciała zarodków kury i gołębia stoją, jak widzieliśmy, do siebie w stosunku 1.2 : 1, powierzchnie ich (a więc iloczyny dwu wymiarów) różnią się już bardziej (1.47 : 1). Na podstawie preparatów mikroskopowych całych zarodków trudno obliczyć ich głębokość, przez którą mnożąc powierzchnię, określilibyśmy objętość. Dzieląc powierzchnię przez długość, otrzymamy szerokość; wymiar ten wynosi średnio u zarodków kury 0.275, u gołębia 0.221 mm. Liczby te, podobnie jak wymiary długości badanych odcinków u zarodków tych ptaków stoją do siebie w stosunku 1.2 : 1. Wolno nam zatem sądzić, że także trzecie wymiary tych ptaków będą stały do siebie w tym samym stosunku. Mnożąc zatem powierzchnię badanego odcinka u kury przez 1.2, a u gołębia przez 1, otrzymamy liczby, które będą stały do siebie w takim stosunku jak objętości tej części ciała. Liczby te wynoszą u kury 0.522, u gołębia 0.295 mm³, stoją zatem w stosunku 1.76 : 1. Widzimy stąd, że już w bardzo wczesnych okresach rozwojowych część zarodka kury jest blisko dwa razy większa, niż odpowiednia część zarodka gołębia. Ponieważ kura i gołąb nie różnią się zasadniczo proporcjami ciała, wolno wnosić, że objętości nie tylko badanych części, lecz całego ciała u tych ptaków stoją do siebie w takim samym stosunku.

Omówienie i zestawienie wyników.

Wyniki niniejszych badań stanowią przedewszystkiem uzupełnienie moich dawniejszych poszukiwań nad wzrostem zarodków kury i gołębia. W ten sposób po raz pierwszy porównano ilościowo w ściśle określonych, jednakowych warunkach otoczenia rozwój i wzrost dwu grup zwierząt, różniących się wielkością ciała.

Okazało się przy pomocy kultur in vitro całych jaj, że rozwój poprzedzający właściwy wzrost ciała, t. j. rozwój jaja aż do chwili powstania smugi pierwotnej, przebiega u kur i u gołębi jednakowo szybko (tab. I). Także dalszy rozwój, widoczny gołem okiem na jajach bez skorupy (n. p. powstawanie serca, kształtowanie się odnóży) jest równoczesny u obu grup (Por. fot. 3 oraz fot. 4). Przyczyną mniejszych rozmiarów zarodków gołębia nie jest zatem późniejszy początek wzrostu jego ciała. Przeciwnie, stwierdzić możemy, że zarodki badanych ptaków, rozwijające się jednakowo długo w wylęgarni, są tego samego wieku wzrostu. Pomiary długości i powierzchni przedniego odcinka ciała zarodka wykazały, że już we wczesnych okresach (36 godzin wylęgania w temperaturze 38.5°) jest on większy u kury, niż u gołębia. Różnice są wprawdzie biometrycznie istotne, ale niewielkie. Liczby, wyrażające stosunek długości tego odcinka u kury do analogicznej długości u gołębia (1.2 : 1), oraz stosunek powierzchni tych odcinków (1.47 : 1) są znacznie mniejsze, niż liczby, które wyrażają stosunek ciężarów zarodków, poczynawszy od trzeciego dnia wylęgania. Liczby te wahają się bowiem w tym okresie pomiędzy 2.2 : 1 i 1.6 : 1. Na podstawie obliczeń łatwo jednak wywnioskować, że objętości tych części u badanych ptaków mają się do siebie jak 1.76 : 1, a więc tak, jak ciężary późniejszych zarodków. Możemy przyjąć, że objętości całych zarodków, a także ich ciężary są proporcjonalne do objętości mierzonych odcinków. Ponieważ zatem stosunek ciężarów zarodków kur i gołębi nie zmienia się w ciągu całego okresu rozwoju embrjonalnego, procentowe przyrosty muszą tu być również jednakowe. Wobec tego jedynie odmienne wymiary zawiązków, a nie różnicę tempa wzrostu możemy uważać za przyczynę różnic wielkości tych ptaków.

Wyniki tych badań stoją, jak wspomniałam, w sprzeczności z wnioskami LEVI'EGO co do przyczyn różnicy wielkości ciała. Autor ten brał jednak pod uwagę poszczególne wymiary ciała, a nie porównywał objętości. Widzieliśmy zaś (str. 42 i 43), że nawet drobne różnice poszczególnych wymiarów składają się na znaczne różnice objętości i ciężaru. RENSCH (l. c.) w swych badaniach nad przyczynami olbrzymiego oraz karłego wzrostu kur porównywał tylko wielkość tarczki zarodkowej świeżo złożonego jaja (a więc przed założeniem ciała) i wielkość embrjonów dziesięciodniowych (nie przytaczając danych liczbowych dotyczących tych wielkości),

nie uwzględnia zaś wielkości zarodków na początku ich wzrostu; to też wyniki badań tego autora tylko pośrednio rzucają światło na fenogenezę różnicy wielkości ciała. Jednakże wniosek tego autora, że rasy dziedziczne różnią się także wielkością komórek wskazuje na to, że rasy te różnią się wielkością zawiązków ciała. Różnic tych nie stwierdził RENSCH; przeciwnie uważa on, że występują dopiero w późniejszych okresach rozwoju.

Streszczenie wyników.

Opisane badania streścić można w sposób następujący:

1^o. W jednakowych warunkach otoczenia smuga pierwotna występuje u kury i u gołębia jednocześnie. Zapomocą metody kultur jaj bez skorupy przekonano się, że czas pojawienia się smugi waha się u obu grup od 9 do 21 godzin. Przyjmując za MAC DOWELLAMI chwilę pojawiania się smugi za początek wzrostu, możemy zatem stwierdzić, że kury i gołębie tego samego okresu wylęgania są jednocześnie tego samego wieku wzrostu.

2^o. Także dalszy rozwój zarodków tych ptaków (widoczny w kulturach *in vitro*) przebiega jednakowo szybko.

3^o. Długość i powierzchnia przedniego odcinka ciała półtoradniowego zarodka kury są biometrycznie istotnie większe niż odpowiednie wymiary u zarodków gołębia tego wieku. Stosunek długości wynosi u badanych ptaków 1.2 : 1, powierzchni — 1.47 : 1. Stosunek objętości obliczyć można jako równy 1.8 : 1; liczby te odpowiadają w przybliżeniu stosunkowi ciężaru zarodków kur i gołębi, badanemu począwszy od trzeciego dnia ich życia.

4^o. Całkowity rozwój i wzrost embrjonalny kur i gołębi przebiega z jednakową szybkością.

5^o. Różnice w wielkości zawiązków należy uważać za przyczynę różnic wielkości ciała zarodków kur i gołębi tego samego wieku.

Piśmiennictwo.

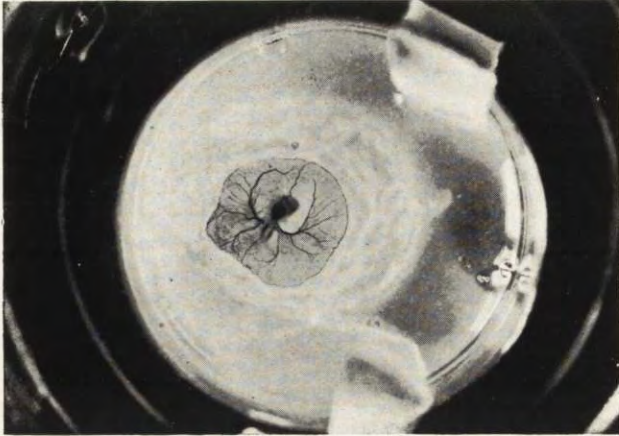
(Prace oznaczone gwiazdką nie są mi znane w originale).

- * **Baltzer F.** 1914. Die Bestimmung des Geschlechts nebst einer Analyse des Geschlechtsdimorphismus bei *Bonellia*. Mitt. Zool. Stat. Neapel. 22. **Chambers R.** 1908. Einfluss der Eigrösse und der Temperatur auf das Wachstum. Arch. f. mikr. Anat. 72. **Conklin E. G.** 1912. Body-size

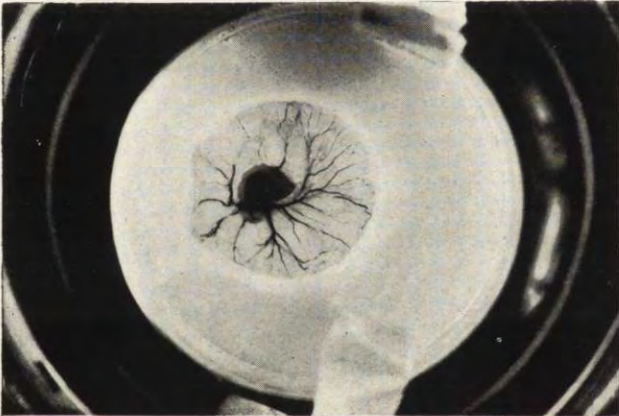
and cell-size. Jour. of Morphology. **23**. **Féré Ch.** 1900. Remarques sur l'incubation des oeufs de poule privés de leur coquille. C. R. Soc. Biol. **52**. **Kaufman L.** 1926. Recherches sur la croissance du corps et des organes du Pigeon. Biologia Generalis. **3** (105—125). **Kaufman L.** 1929. Tempo wzrostu podczas rozwoju embrjonalnego kury i gołębia. Pamiętnik Inst. Naukowego w Puławach. **9** (124). **Levi G.** 1921. Per la migliore conoscenza del fondamento anatomico e dei fattori morphogenetici della grandezza del corpo. Arch. ital. Anat. **18** (316—430). * **Loisel G.** 1900. Incubation d'oeufs de poule retirés de leur coquille. C. R. Soc. Biol. E. C. **52**. **Mac Dowell, Ezra Allen and C. G. Mac Dowell.** 1927. The prenatal Growth of the Mouse. Journ. Gen. Physiol. **11**. * **Paton S.** 1911. Experiments on the developing chicken's egg. Journ. Exp. Zool. **11**. **Preyer W.** 1885. Spezielle Physiologie des Embryos. Lipsk. **Rensch B.** 1923. Über die Ursachen von Riesen- und Zwergwuchs beim Haushuhn. Zeitschr. f. ind. Abst. und Vererbungslehre. **31** (268—284). **Ružička V.** 1912. Über die natürliche Schutzkraft in Entwicklung begriffener Hühnereier. Arch. f. Hygiene. **77** (369—370). **Vogelaar J. P. M. and van den Boogert.** 1925. Development of the egg of *Gallus domesticus* in vitro. Anat. Record. **30** (385—392).

Objaśnienie fotografij.

- Fot. 1. Kultura jaja kurzego, 69 godzin wylęgania. Wielkość naturalna.
Fot. 2. To samo jajo; 96 godzin wylęgania. Wielkość naturalna.
Fot. 3. Kultury jaj kury (na lewo) i gołębia (na prawo) 64 godziny wylęgania.
Fot. 4. Kultury jaj kury (na lewo) i gołębia (na prawo). Szósty dzień wylęgania.

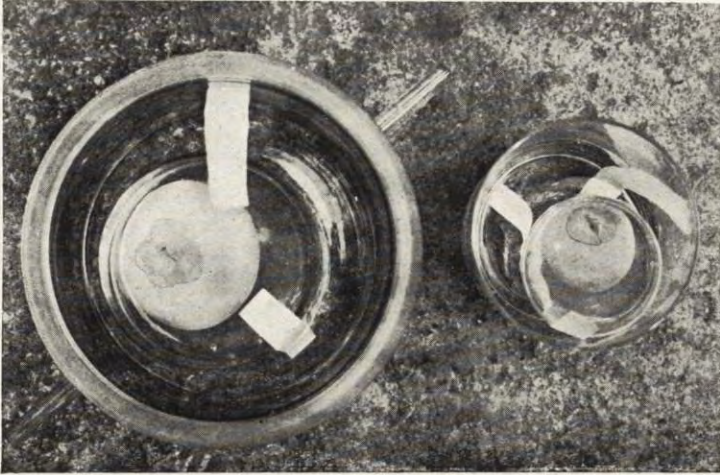


1

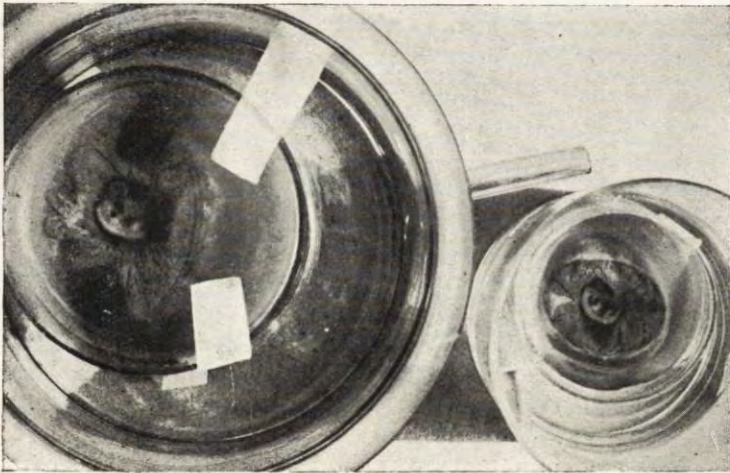


2

M. LATYSZEWSKI fot.



3



4

LAURA KAUFMAN fot.

[Zakład Fizjologii Instytutu im. Nenckiego i Stacja Zoologiczna w Neapolu]

M. Bogucki.

O rzekomo hamującym wpływie cieczy celomatycznej jeźowców na powstawanie błony zapłodnienia i na brózdowanie.

A propos de la prétendue action inhibitrice du liquide coelomique d'Oursin sur la membranogénèse et la segmentation.

Rękopis nadesłany w dniu 1. V. 1930 r.

D'après LILLIE ('19) et EPHRUSSI ('25), le développement anormal des oeufs qui n'ont pas été préalablement lavés avec de l'eau de mer est dû à l'action inhibitrice du liquide coelomique.

En effet, il ressort des recherches de ces auteurs que dans certains cas les oeufs fécondés dans le liquide coelomique se segmentent sans produire préalablement la membrane de fécondation, ou bien leur développement est complètement arrêté.

Dans les travaux cités on ne trouve aucune indication sûre concernant la nature de l'agent contenu dans le liquide coelomique qui exerce cette action inhibitrice sur le processus membranogène et sur la segmentation de l'oeuf.

Les expériences rapportées ci-dessous paraissent jeter quelque lumière sur cette question.

Les résultats de la première série de mes expériences, résumés dans le tableau I, confirment les faits établis par LILLIE et EPHRUSSI: l'action inhibitrice du liquide coelomique se montre être très capricieuse — seulement dans la moitié des cas examinés le soulèvement de la membrane était supprimé par l'action du liquide coelomique.

Dans une autre série d'expériences, dont quelques-unes sont résumées dans le tableau II, on a procédé de la façon suivante: on divisait le liquide coelomique en deux parties, dont l'une était constituée par le liquide „pur“ — on a obtenu celui-ci en faisant des petites incisions dans la peau périorale —, tandis que l'autre était additionnée du contenu du tube digestif.

Le tableau II (colonne *a*) nous démontre que les oeufs fécondés dans la fraction „pure“ du liquide coelomique ont tous formés leurs membranes et leur développement était tout-à-fait normal. Les choses se sont passées autrement dans le liquide coelomique additionné du contenu du tube digestif (colonne *b* du tableau II). Ici, dans la plupart des cas les oeufs fécondés n'ont pas formé leurs membranes.

Ces résultats prouvent que le liquide coelomique pur n'exerce aucune action inhibitrice sur la membranogenèse ni sur la segmentation des oeufs d'Oursin, et que cette action doit être attribuée au suc intestinal additionné au liquide coelomique.

Les données du tableau III confirment cette conclusion. Ce tableau nous présente le cas où le liquide coelomique additionné du contenu intestinal n'a exercé aucune influence sur les oeufs, toutefois l'extrait de la paroi du tube digestif de ce même animal se montrait très actif et supprimait presque complètement le soulèvement de la membrane de fécondation.

Vu que l'action inhibitrice des substances produites dans les parois du tube digestif peut être facilement neutralisée par l'eau de mer hyperalcaline (tableau IV) et par le chauffage (tableau V) on peut supposer que nous y avons à faire avec les enzymes intestinaux, inactifs dans le milieu alcalin.

Od wielu już lat została zwrócona uwaga badaczy na to, że jaja jeżowców, o ile nie przemyto ich uprzednio wodą morską, nie rozwijają się normalnie po zapłodnieniu.

LILLIE ('19) a następnie EPHRUSSI ('25) objaśniają to zjawisko hamującym wpływem cieczy celomatycznej.

LILLIE (l. c. str. 172 i następne) podaje, że ciecz celomatyczna działa hamująco na powstawanie błony zapłodnienia i rozwój jaj, zapłodnionych w cieczy celomatycznej własnego gatunku (*Arbacia*, *Asterias*).

To samo stwierdza EPHRUSSI u *Paracentrotus lividus*, dodając, że płęć osobnika, którego ciecz celomatyczną użyto w doświadczeniu, nie odgrywa roli, oraz że jaja, które pod działaniem cieczy celomatycznej nie wytworzyły błony, rozwijają się w wodzie morskiej zupełnie normalnie.

Obaj autorowie zaznaczają jednak wyraźnie, że działanie cieczy celomatycznej na jaja jest bardzo kapryśne. W jednych przypadkach działaniem płynu celomatycznego można całkowicie zahamować proces pobudzenia jaja do rozwoju, w innych zaś przypadkach płyn celomatyczny pozostaje bez żadnego wpływu na ten proces.

Żadna z wymienionych prac nie daje nam wskazówek, jakim to czynnikiem, zawartym w cieczy celomatycznej można przypisać hamujące jej działanie na proces powstawania błony zapłodnienia i na brózdowanie.

Niżej podane doświadczenia rzucają pewne światło na omawianą sprawę.

Materiał i metoda.

Wszystkie doświadczenia moje przeprowadzone były na jach *Paracentrotus lividus* L.

Zapłodnianie dokonywane było w t. zw. solniczkach, zawierających po 3 cm³ płynu celomatycznego, do których przenoszono po 1 kropli zawiesiny jaj, przemytych w wodzie morskiej, oraz odrobinę nierozcieńczonej spermy. W 15 minut po dodaniu spermy obliczano % jaj, które wytworzyły błonę zapłodnienia.

Używana do doświadczeń ciecz celomatyczna oddzielana była od koagulatu przez dekantację.

Wyniki doświadczeń.

W pierwszej serji doświadczeń, które ilustruje tabela I, zostały potwierdzone wyniki LILLIE'EGO i EPHRUSSI'EGO. Z liczby 20 doświadczeń tej tabeli w 10 przypadkach płyn celomatyczny wyraźnie hamuje powstanie błony, a niekiedy i podział jaj (№ 1, 4, 6), w dziesięciu zaś innych przypadkach podział jaj i powstanie błony mają przebieg zupełnie normalny.

Ta przypadkowość w ujawnianiu się hamującego wpływu cieczy celomatycznej na rozwój jaj nasunęła mi przypuszczenie, że czynnik hamujący nie stanowi składowej części cieczy celomatycznej, lecz dostaje się do niej z innych części organizmu, prawdopodobnie z jelita, w chwili otwierania skorupy zwierzęcia. Przy zabiegu tym bowiem niepodobna jest ustrzec się przed mniejszym lub większym uszkodzeniem przewodu pokarmowego, którego zawartość łatwo wówczas przedostaje się do jamy ciała.

Tabela I.

doświadczenia № de l'expérience	samicy № de la femelle	Pochodzenie cieczy celomatycznej <i>Provenance du liquide coelomique</i>	% jaj z błonami <i>% des oeufs avec les membranes soulevées</i>	% jaj brózdki- jących <i>% des oeufs segmentés</i>
1	I	⊕ <i>Parac. liv.</i>	0	2
2	"	⊕ " "	0	36
3	II	⊕ " "	14	83
4	"	⊕ " "	0	0
5	"	⊕ " "	81	> 50
6	"	⊕ " "	0	1
7	"	⊕ <i>Arbacia</i>	72	> 50
8	III	⊕ <i>Parac. liv.</i>	0	> 50
9	"	⊕ " "	81	> 50
10	"	⊕ " "	> 50	> 50
11	"	⊕ " "	41	—
12	"	⊕ " "	12	71
13	IV	⊕ " "	51	> 50
14	"	⊕ " "	34	—
15	"	⊕ " "	49	—
16	"	⊕ " "	76	—
17	V	⊕ " "	1	96
18	"	⊕ " "	0	ca 100
19	"	⊕ " "	90	> 50
20	"	⊕ " "	1	ca 100

Dla rozstrzygnięcia, o ile powyższe przypuszczenie jest słuszne, dzieliłem ciecz celomatyczną na dwie części, z których jedna była „czysta“, t. j. nie zawierała domieszki, pochodzącej z przewodu pokarmowego, zaś druga była zmieszana z treścią jelita. W obu przypadkach oddzielano ciecz celomatyczną od koagulatu przez dekantację.

Płyn celomatyczny „czysty“ wydobywałem ze zwierząt przez ostrożne nacięcia skóry, otaczającej otwór gębowy. Po wytoczeniu kilku cm³ tego płynu otwierałem skorupę nożycami i pozostawiałem

stałą część płynu mieszałem z zawartością jelita, używając tej mieszaniny do doświadczeń równoległych.

Wyniki tej serii doświadczeń przedstawia tabela II.

Tabela II.

doświadczenia № de l'expérience	% jaj z błonami % des œufs avec les membranes soulevées		Stan jaj w b po 20 godz. État des œufs dans b après 20 h.
	a w cieczy celomatycznej „czystej” dans le liquide coelomique „pure”	b w cieczy celomat. zmieszanej z sokiem jelita dans liquide coelomique + suc intestin.	
1	62	0	cytoliza cytolyse
2	85	59	—
3	> 50	> 50	—
4	100	100	blastule pływające blastules nageantes
5	100	81	† w stadium moruli au stade de morula
6	97	5	cytoliza cytolyse
7	95	4	cytoliza cytolyse
8	ca 100	90	8 blastomerów blastomères
9	79	0	cytoliza cytolyse
10	97	12	† w stadium moruli au stade de morula
11	64	46	„ „ „
12	81	0	cytoliza cytolyse
13	98	0	„
14	98	0	„
15	52	0	„

Uderza nas tu, że we wszystkich doświadczeniach, w których jaja były zapładniane w cieczy celomatycznej „czystej”, wytwarzały one błony w sposób normalny. Nadto zaś kontrola przeprowadzana w 20 godzin po zapłodnieniu, stwierdziła, że we wszystkich doświadczeniach rozwój postępował normalnie, wszędzie bowiem zarodki znajdowały się w stadium pływających blastul, podobnie jak w doświadczeniach kontrolnych, w których jaja były zapładniane w wodzie morskiej.

Natomiast w tych doświadczeniach, w których jaja zapładniane były w cieczy celomatycznej, zmieszanej z zawartością je-

lita, spostrzega się w przeważającej liczbie przypadków zahamowanie procesu powstawania błony, któremu często towarzyszy również zahamowanie brózdowania.

Wynik tej serii doświadczeń potwierdza sformułowane wyżej przypuszczenie, że ciecz celomatyczna jako taka nie wywiera hamującego wpływu ani na procesy powstawania błon zapłodnienia ani na brózdowanie. Czynnika hamującego te procesy należy poszukiwać w zanieczyszczeniach płynu celomatycznego przez zawartość jelita.

Tabela III.

	Skład Środowiska <i>Composition du milieu</i>	% błon <i>% de membranes soulevées</i>
1	woda morską <i>eau de mer</i>	ca 100
2	ciecz celomatyczna <i>liquide coelomique</i>	ca 100
3	wyciąg z rozartego jelita w wodzie morskiej <i>extrait de la paroi du tube digestif dans l'eau de mer</i>	4
4	0.5 cm ³ wyciągu + 2 cm ³ wody morskiej <i>0.5 cm³ de l'extrait + 2 cm³ de l'eau de mer</i>	40

W tabeli II znajdujemy kilka przypadków (№ 3, 4, 5, 8), w których jaja zapłodnione w cieczy celomatycznej, zmieszanej z sokiem jelitowym, wytwarzały normalne błony zapłodnienia, a więc w tych przypadkach sok jelitowy nie zawierał czynnika hamującego powstawanie błon. Objasnienie dla tych wyjątkowych przypadków dają nam doświadczenia, w których jaja były zapładniane równolegle w cieczy celomatycznej, zmieszanej z sokiem jelitowym, oraz w przygotowanym w wodzie morskiej wyciągu z pokrajanego i rozartego na miazgę jelita, pochodzącego z tego samego osobnika. Tabela III jest przykładem tego typu doświadczeń.

Okazuje się z nich, że gdy sok jelitowy dodany do cieczy celomatycznej nie ujawnia żadnego wpływu na powstawanie błony zapłodnienia, to wyciąg z jelita tegoż zwierzęcia hamuje ten proces w sposób wyraźny. Doświadczenia te wskazują więc, że znaj-

dowany w soku jelitowym czynnik, hamujący powstawanie błon zapłodnienia, jest umiejscowiony w ściankach przewodu pokarmowego.

Można więc przypuszczać, że poszukiwanym czynnikiem są produkty sekrecji przewodu pokarmowego i że stopień, w jakim ujawnia się hamujące proces aktywacji jaj działanie soku jelitowego, jest zależny od ilości tych produktów, wydzielonych do jamy jelita.

Tabela IV.

	Skład środowiska <i>Composition du milieu</i>	% błon <i>% de membranes soulevées</i>
1	woda morska <i>eau de mer</i>	99
2	ciecz celomatyczna <i>liquide coelomique</i>	0
3	0.5 cm ³ cieczy celomat. + 1 cm ³ wody morskiej <i>0.5 cm³ du liquide coelomique + 1 cm³ de l'eau de mer</i>	50
4	0.5 cm ³ cieczy celomat. + 1 cm ³ wody morskiej hiperalkalicznej <i>0.5 cm³ du liquide coelomique + 1 cm³ de l'eau de mer hyper- alcaline</i>	99

Z danych tabeli III widzimy, że rozcieńczenie wyciągu z jelita wodą morską osłabia hamujące działanie tego wyciągu. Znacznie łatwiej jednak osiągnąć można osłabienie tego działania, jeśli do rozcieńczenia wyciągu z jelita (ew. czynnego soku jelitowego) użyjemy wody morskiej hiperalkalicznej (2 cm³ NaOH n/10 w 100 cm³ wody morskiej). Tabela IV stwierdza wyniki jednego z tego rodzaju doświadczeń. W doświadczeniu tem trzykrotne rozcieńczenie płynu celomatycznego, zmieszanego z sokiem jelitowym, podnosi liczbę jaj obłonionych do 50%, gdy takie same rozcieńczenie wodą hiperalkaliczną znosi całkowicie jego działanie.

Wspomniane ostatnio doświadczenia świadczyłyby o tem, że czynnikiem hamującym powstawanie błon może być zbyt wysoka koncentracja jonów wodorowych w soku jelitowym. Wyniki powyższe byłyby zgodne ze znanym faktem, że w metodzie LOEBA ('09) jaja, traktowane kwasem masłowym, wówczas tylko

wytwarzają błony, gdy zostaną przeniesione do wody morskiej alkalicznej, której pH, jak stwierdził CARTER ¹⁾ ('24), nie może być niższe, niż 8.1. W wodzie morskiej o pH niższym błony na jajach nie tworzą się wcale, aczkolwiek jaja takie mogą się rozwijać prawidłowo, jeśli poddamy je następnie działaniu hipertonicznej.

Mimo prawdopodobieństwa, że koncentracja jonów wodorowych odgrywa rolę w rozpatrywanym zjawisku, nie jest ona jedynym czynnikiem, który tu w grę wchodzi.

Stwierdziłem bowiem, że hamujące działanie soku jelitowego oraz wyciągu z jelita może być zniewieczone również przez działanie wyższej temperatury (65 — 100°), którego przykład znajdujemy w tabeli V.

Tabela V.

	Skład środowiska <i>Composition du milieu</i>	% błon <i>% de membranes soulevées</i>
1	woda morska <i>eau de mer</i>	ca 100
2	ciecz celomatyczna <i>liquide coelomique</i>	0
3	0.5 cm ³ cieczy celomat. + 1 cm ³ wody morskiej hiperalkalicznej <i>0.5 cm³ du liquide coelomique + 1 cm³ de l'eau de mer hyper- alkaline</i>	94
4	ciecz celomatyczna ogrzewana przez 10' w 100° C <i>liquide coelomique chauffé pen- dant 10' à 100° C</i>	70

Przytoczone fakty nasuwają przypuszczenie, że omawianym tu czynnikiem, hamującym powstawanie błon zapłodnienia i brózdowanie, są produkowane w przewodzie pokarmowym substancje o charakterze enzymatycznym, które w środowisku alkalicznym są nieczynne.

Przypuszczenie takie zgodne byłoby z wynikami badań COHNHEIMA ('01). Autor ten stwierdził bowiem w jelicie jeżowców istnienie dużych ilości enzymów (diastaza, inwertaza), które w cieczy celomatycznej występowały w bardzo nikłych ilościach, bądź też wcale nie dawały się wykryć.

¹⁾ Cytowane według DALCO'A ('28).

Streszczenie wyników.

1°. Ciecz celomatyczna jeżowców sama przez się nie wpływa hamująco ani na proces tworzenia się błony zapłodnienia ani na brózdowanie jaj.

2°. Spotykany często w cieczy celomatycznej czynnik, hamujący powstawanie błon zapłodnienia, pochodzi z przewodu pokarmowego, którego zawartość miesza się z cieczą celomatyczną w chwili otwierania skorupy zwierzęcia.

Czynnikami tym są prawdopodobnie enzymy przewodu pokarmowego, które w środowisku alkalicznym są nieczynne.

Piśmiennictwo.

Carter G. S. 1924. On the early development of the Echinoderm egg. Proc. Cambridge Ph. Soc. **Cohnheim O.** 1901. Versuche über Resorption, Verdauung und Stoffwechsel von Echinodermen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **33** (9). **Dalcq A.** 1928. Les bases physiologiques de la fécondation et de la parthénogénèse. Presses Universitaires de France. Paris. **Ephrusi B.** 1925. Sur la membrane de fécondation de l'oeuf d'Oursin. Action du liquide coelomique. C. R. Acad. Sc. **180** (775). **Lillie F. R.** 1923. Problems of fertilization. University of Chicago Press. **Loeb J.** 1909. Die chemische Entwicklungserregung des tierischen Eies. Berlin. Springer.

[Zakład Fizjologii Instytutu im. Nenckiego T. N. W. i Stacja Zoologiczna
w Neapolu]

K. Białaszewicz.

Badania nad zjawiskami regulowania składu mineralnego cieczy ciała. I. Doświadczenia nad krabem *Maja squinado* L.

Recherches sur la régulation de la composition minérale dans les liquides organiques. I. Expériences exécutées sur le Crabe, Maja squinado L.

Rękopis nadesłany w dniu 17.V.1930 r.

La tâche de nos recherches a été un essai de constater, si et jusqu'à quel degré les animaux poïkilosmotiques vivant dans l'eau de mer seraient pourvus de la faculté de régler la composition minérale altérée du plasma sanguin et, puis, en quoi consisterait le mécanisme de ce phénomène. Dans ce but nous avons exécuté une série d'expériences sur le Crabe, *Maja squinado* L., consistant dans l'injection dans l'appareil circulatoire de ces animaux, qui ont été laissés dans l'eau de mer, des sels suivants: KCl, CaCl₂, MgCl₂, MgSO₄ et Na₂SO₄. Les constatations comparatives au sujet des concentrations en ions, se manifestant, d'un côté, dans l'hémolymphe et, de l'autre, dans l'urine, chez les animaux en expérience, nous ont amené aux conclusions suivantes:

1^o. Le *Maja squinado*, chez qui la composition et la concentration globale des électrolytes dans les liquides du corps sont très proches de celles de l'eau de mer (tabl. X), rend manifeste une faculté fortement accentuée de régler la composition minérale de ces liquides, et notamment: les sels, composants normaux de l'hémolymphe, introduits dans l'appareil circulatoire, disparaissent — après un temps plus ou moins prolongé — complètement du sérum (tabl. II—VIII, fig. 1).

2^o. La faculté d'éliminer du plasma sanguin des composés minéraux n'est pas la même par rapport à chaque sel, et notamment: le chlorure de potassium, composé fortement toxique, est

éliminé le plus rapidement (tabl. II), par contre, le sulfate de sodium — le plus lentement (tabl. VI).

3°. Les résultats des expériences, où on avait injecté à l'animal un mélange de deux ou de plusieurs sels, en quantité augmentant leurs concentrations dans l'hémolymphe à un degré approximativement égal (tabl. VII, VIII, IX et fig. 2), ont démontré que ces sels se rangent, au point de vue de la vitesse de leurs disparitions, dans la série suivante: $KCl > CaCl_2 > MgCl_2 > MgSO_4$.

4°. Les glandes antennaires ont la faculté d'éliminer du plasma sanguin le surplus d'électrolytes: ce fait a été prouvé par les expériences, dans lesquelles nous avons analysé les échantillons de l'urine et de l'hémolymphe, recueillis simultanément (tabl. VII et VIII).

5°. Les cations de calcium, de magnésium et les anions des sulfates apparaissent dans l'urine — aussi bien chez les animaux-temoins que chez les animaux en expérience — en concentrations plus fortes que dans l'hémolymphe (tabl. VII et VIII).

6°. Par suite du peu de vitesse du passage d'eau à travers la glande antennaire, — vitesse ne comportant que 3% du poids du corps par 24 h. (tabl. XI), et comme les animaux ne disposent que d'une faculté insignifiante de concentrer certains électrolytes dans l'urine, le dit organe manifeste des traits caractéristiques de l'appareil excréteur qui travaille très lentement. Donc, la glande antennaire chez le *Maja* paraît ne prendre qu'une part très peu importante dans le phénomène d'élimination d'hémolymphe des grandes quantités d'électrolytes, et cela — surtout dans les premiers moments après l'injection.

7°. Il y a des données nous indiquant, que le rôle principal, dans les dits phénomènes, est joué par les tissus du corps, qui saisissent le surplus des composés minéraux introduits dans l'appareil circulatoire et les absorbent.

Jest rzeczą wiadomą, że zwierzęta homoosmotyczne posiadają zdolność sprawnego regulowania nie tylko stężenia, lecz i składu mineralnego cieczy ciała. W zjawiskach przywracania normalnie lub eksperymentalnie zakłóconej równowagi bierze udział cały szereg narządów (nerki, przewód pokarmowy, skóra, płuca, mięśnie), które usuwają z osocza lub dostarczają mu wody i elektrolitów, niezbędnych dla zachowania normalnego składu chemicznego.

Pytanie, czy i w jakim stopniu zwierzęta pojkilosmotyczne, pozbawione mechanizmów regulujących stężenie elektrolitów we krwi, posiadają pomimo to własności chemo-regulacyjne, pozostaje do dnia dzisiejszego niewyjaśnione.

Zagadnieniem tem zajmowano się tylko ubocznie, w związku ze sprawą przepuszczalności dla elektrolitów powierzchni ciała zwierząt niższych. Że i ta kwestja nastęrcza wiele trudności — zarówno w sprecyzowaniu samego pytania, jak i w doświadczalnym jego rozwiązaniu i interpretowaniu wyników — dowodem tego są sprzeczności w poglądach autorów, którzy w tym kierunku prowadzili badania. Gdy mianowicie jedna część badaczy jest zdania, że powierzchnia ciała bezkręgowców morskich w warunkach zwykłych jest zupełnie nieprzepuszczalna dla soli osocza i wody morskiej (BOTTAZZI i ENRIQUES '01, HENRI i LALOU '04, FREDERICQ '04, '22, MACALLUM '04, DEKHUYSEN '21, DUVAL '25), to inni znów interpretują wyniki swoich doświadczeń w znaczeniu całkowitej i w obu kierunkach zaznaczającej się przepuszczalności pokrycia ciała tych zwierząt zarówno dla wody, jak i dla soli (QUINTON '00, '04, BETHE '08, '27). Na stanowisku ostatnio wymienionej ewentualności stoi BETHE w jednej z ostatnich swoich publikacyj ('28), dotyczącej kraba *Carcinus Maenas* i mięczaka *Aplysia punctata*: autor ten stwierdził, że zwierzęta te, trzymane w sztucznej wodzie morskiej, w której jeden z jonów (Ca, K, Mg, Cl, SO₄) był nieobecny lub znajdował się w nadmiarze, ujawniają zmiany zawartości tego jonu we krwi, zachodzące w tym samym co w środowisku kierunku. BETHE ('30, str. 444) jest zdania, że pokrycie ciała bezkręgowców morskich pełni rolę barjery, zapobiegającej utracie jedynie zawartych w ciele koloidów.

W doświadczeniach niniejszych, przeprowadzonych na krabie *Maja squinado* L. postępowano w sposób odmienny: zachowując bez zmiany skład mineralny wody morskiej, w której zwierzęta

stałe przebywały, zmieniano drogą zastrzyku skład elektrolitów hemolimfy; porównanie stężeń badanych jonów we krwi i w moczu dało możność wyjaśnienia zachowania się niektórych elektrolitów w cieczach ciała i wyświetlenia roli, jaką w usuwaniu tych składników z krwiobiegu pełnią nerki i tkanki ciała.

Metodyka i technika doświadczeń.

Objekt naszych doświadczeń, *Maja squinado*, jest zwierzęciem, doskonale nadającym się do tego typu badań, zarówno ze względu na wielką odporność na nienaturalne bądź co bądź warunki życia w akwarjach, w których kraby te mogą przebywać całymi miesiącami, jak również ze względu na rozmiary ciała, pozwalające na upust — bez widocznej szkody dla organizmu — znacznych ilości hemolimfy, i z powodu łatwości, z jaką można oddzielić w stanie zupełnie czystym mocz — produkt czynności gruczołów czułkowych.

Zasada doświadczeń polegała na wprowadzeniu do krwiobiegu zwierzęcia określonych ilości soli, będących normalnymi składnikami hemolimfy, i — na jednoczesnym oznaczaniu w różnych odstępach czasu ich stężenia we krwi i w moczu. Poniżej podajemy opis sposobu przygotowywania roztworów i wykonywania iniekcji, ponadto — wskazówki, jakimi kierowaliśmy się przy braniu próbek hemolimfy i moczu oraz przy oznaczaniu w tych cieczach stężenia składników badanych.

Do iniekcji używano następujących soli: KCl, CaCl₂, MgCl₂, MgSO₄, i Na₂SO₄. Roztwory iniekcyjne tych substancji przygotowywano w stężeniu prawie izosmotycznym w stosunku do hemolimfy kraba. W przypadkach, gdy chodziło o jednoczesne wprowadzenie dwu lub więcej soli, przygotowywano z roztworów wyjściowych mieszaniny, w których kationy znajdowały się w tym samym w przybliżeniu stosunku, co w hemolimfie normalnej: miało to na celu uzyskanie w pierwszym momencie po zastrzyku jednakowego przyrostu względnego stężeń tych jonów w hemolimfie.

Do doświadczeń brano kraby, od dłuższego czasu — przynajmniej od dwu tygodni — znajdujące się w stanie głodu. Przed zastrzykiem zwierzęta unieruchamiano, kładąc je nawznak: najodpowiedniejszym okazał się sposób opierania pancerza grzbietowego o brzegi odpowiednio wysokich cylindrów szklanych, tak aby zwierzę nie mogło dotykać się końcami odnóży o powierzchnię stołu.

Iniekcję wykonywano zapomocą strzykawki, połączonej cienką, grubościenną i dostatecznie elastyczną rurką gumową z nasadką, na którą nakładano igłę iniekcyjną. Nakłucie robiono u podstawy pierwszego człona jednej z ostatnich par odnóży, przekłuwając cienką błonę chitynową stawu i wprowadzając igłę głęboko do ciała. Roztwór wprowadzano możliwie powoli (5 — 10 min.), naciskając zlekka ruchem obrotowym tłok strzykawki i obserwując uważnie zachowanie się zwierzęcia. Zwykle krab zachowuje się w czasie iniekcji bardzo niespokojnie, poruszając gwałtownie odnóżami

i niejednokrotnie autotomizując kończynę nakłętą lub nawet kilka kończyn. Utrata odnóży nie przeszkadza jednak dalszemu prowadzeniu doświadczenia, albowiem dzięki znanemu mechanizmowi mięśniowemu następuje w kikucie zwanie się rany, które zapobiega dalszemu upływowi krwi.

Po iniekcji zwierzę przenoszono do akwarjum z przepływającą wodą morską, w której pozostawało ono przez cały czas doświadczenia; wyjmowano go stamtąd tylko na czas brania próbek hemolimfy i zbierania moczu.

Hemolimfę brano początkowo zapomocą strzykawki, nakłówszy w różnych miejscach części miękkie ciała. Sposób ten okazał się trudny i niepraktyczny z tego powodu, że igły często zatykały się, zwierzę zaś po pewnym czasie wpadało w stan silnego rozdrażnienia, łamiąc niejednokrotnie igły i autotomizując odnóży. Najprostszym i najprędzej prowadzącym do celu okazał się następujący zabieg, do którego stale uciekaliśmy się w późniejszych doświadczeniach.

Kraba umieszczano na brzegu stołu, unieruchamiając go łokciem lewej ręki; w jednym ze zwisających tylnych odnóży szybko odcinano nożyczkami wierzchołek ostatniego człona, odnóże to unieruchomiano w pozycji ku dołowi i podstawiano probówkę, do której spływała z powierzchni rany potrzebna ilość hemolimfy (5—10 cm³). W celu wstrzymania dalszego upływu, odnóże odchyłano ku górze, tak ażeby miejsce zranione znalazło się powyżej poziomu ciała: dla zamknięcia rany do miejsca przeciętego wkładano dobrze dopasowany tampon z plastycznego wosku białego, który na brzegach, w miejscach zetknięcia się z chityną, szczelnie obtapiano małym płomieniem. Po stwardnieniu wosku zwierzę z powrotem przenoszono do akwarjum. Następną próbkę hemolimfy brano z tego samego miejsca, wyjmując szybkim ruchem, z pomocą cienko zakończonych pincetki, tampon woskowy, i postępując za każdym razem w sposób powyżej opisany. Zabieg ten kraby znoszą bardzo dobrze, autotomizując uszkodzoną kończynę czasami dopiero po paru tygodniach, po wzięciu nieraz kilkunastu próbek krwi.

Zbieranie moczu odbywało się według wskazówek ¹⁾, podanych przez MARCHAŁA ('92), któremu poraz pierwszy udało się obserwować u *Maja squinado* wyrzucanie moczu z aparatu przykrywkowego („operculum“) oraz powiodło się oddzielić mocz w stanie zupełnie czystym, zdatnym do analizy chemicznej. Sam zabieg, w zasadzie mało skomplikowany, wymaga jednak przestrzegania pewnych ostrożności, mających na celu zachowanie w stanie nienaruszonym wewnętrznej bardzo delikatnej błony aparatu przykrywkowego, w której mieści się otwór moczowy: w razie bowiem uszkodzenia jej mocz może zawierać domieszkę hemolimfy, która nieraz bardzo obficie wypływa ze zranionego miejsca. Postępowaliśmy w ten sposób, że unieruchamialiśmy zwierzę położone na grzbiecie i podnosiliśmy powoli płytkę przykrywkową, chwytając ją ostrożnie lecz mocno rozplą-

¹⁾ „Pour extraire le liquide excrémentiel du *Maja*, il suffit de soulever l'opercule avec une pince, et d'aspirer le liquide avec un compte-gouttes dont l'extrémité étirée à la lampe sera placée au niveau de l'orifice“. MARCHAŁ, l. c., str. 217.

szczonemi końcami pincetki w dwu najbardziej zgrubiałych miejscach: przy podnoszeniu płytki trzeba było nieraz przezwyciężyć silny opór, stawiany przez mięsień wciągający przykrywkę. Mocz w miarę wypływania z otworu wciągano do tępo zakończonej pipetki i po napełnieniu jej, przykrywkę za każdym razem opuszczano i wciskano na dawne miejsce, zaś mocz przenoszono do cylindra mierniczego. Zabieg ten, kolejno wykonywany na obu przykrywkach, powtarzano aż do chwili zupełnego ustania wypływu cieczy. Mocz zebrany jest zupełnie przezroczysty i zwykle bezbarwny, posiada jednak czasami kolor zlekką żółtawy, który po pewnym czasie przybiera odcień ceglasty. Przeznaczony do analizy mocz przechowywano, dodając doń kilka kropli chloroformu.

Mocz bezpośrednio po zebraniu mógł być użyty do analizy chemicznej, próbki natomiast hemolimfy należało odbiałczyć. Najodpowiedniejszym odczynnikiem okazał się kwas trójchlorooctowy (12%), który (1:1) wlewano kroplami do hemolimfy, ciągle mieszając; po upływie kilku godzin osad białka odwirowywano, zaś ciecz klarowną zlewano do probówek, w których przechowywano ją do analizy.

Ponieważ w badaniach niniejszych chodziło nam o porównanie stężeń elektrolitów, znajdujących się w stanie zjonizowanym w hemolimfie i w moczu, przeto było rzeczą ważną przekonanie się, jakie zmiany w rozmieszczeniu elektrolitów w między fazą koloidalną i wodną hemolimfy powoduje odczynnik, używany do odbiałczania.

Tab. I przedstawia wynik jednego z doświadczeń, w których zmiany te usiłowano ustalić. W tym celu większą ilość świeżo zebranej hemolimfy, pochodzącej od normalnego zwierzęcia, rozdzielano na trzy porcje: w części pierwszej porcji oznaczano chlor metodą VOLHARDTA, resztę zaś po spopieleniu kwasem azotowym na gorąco (BIAŁASZEWICZ '26, 27a) rozpuszczano w objętości wody, równej wziętej do spopielenia objętości hemolimfy; z drugiej porcji przygotowywano odpowiednią ilość ultraprzesączonej, trzecią natomiast porcję odbiałczano kwasem trójchlorooctowym w sposób opisany powyżej. W trzech tych roztworach analizę badanych składników mineralnych wykonywano jednocześnie, w jednej serji oznaczeń. Objętość fazy koloidalnej w hemolimfie (na podstawie stężenia chloru) i procentową ilość związanych koloidalnie składników obliczono według wskazówek, podanych w jednej z prac poprzednich (BIAŁASZEWICZ '27 b, 28 a).

Wyniki, podane w tabeli, wskazują wyraźnie na fakt wiązania się z białkami hemolimfy znaczniejszych ilości magnezu (12.8%) i wapnia (16.4%), mniejszych natomiast — potasu (3.8%). Ciekawem jest, że całkowita ilość siarki, której około 88% występuje pod postacią związków mineralnych, znajduje się w cieczy międzycząstkowej w stanie niezwiązanym.

Jak należało przewidywać, pod wpływem kwaśnego odczynnika odbiałczającego znaczna część katjonów, związanych z białkami hemolimfy, przechodzi do roztworu, zwiększając ich koncentrację w płynie, odwirowanym po odbiałczeniu. W doświadczeniu omawianem stężenie to wzrosło o 12.4% dla wapnia i o 6.7% dla magnezu, wobec prawie niezmienionego stężenia potasu. Wypływa stąd ważny dla krytycznej oceny naszych wyników fakt, że znajduwane w płynie odbiałczonym stężenie

nia wapnia i magnezu są wyższe od rzeczywistych, t.j. od stężeń, w jakich te jony występują w cieczy międzycząstkowej hemolimfy.

Tabela I.

Rozmieszczenie elektrolitów w hemolimfie *Maja squinado* i wpływ odbiałczania kw. trójchlorooctowym na skład mineralny cieczy odwirowanej.

Répartition des électrolytes dans l'hémolymphe de Maja squinado et influence de la précipitation des protéines avec l'acide trichloroacétique sur la composition du liquide centrifugé.

Składniki <i>Composants</i>	Popiół <i>Cendres</i>	Ultraprzesącz <i>Liquide ultra- filtré</i>	Ilości składników, związane z fazą ko- koidalną <i>Quantités des com- posants liées à la phase colloïdale</i>	Ciecz odwirowana, po odbiałczeniu kw trójchlorooctowym <i>Liquide centrifugé après la précipita- tion des protéines par l'acide trichlo- reacétique</i>
	mg/cm ³	mg/cm ³	%	mg/cm ³
Cl	19.83	23.22	0	22.32
K	0.508	0.574	3.8	0.568
Ca	0.519	0.507	16.4	0.570
Mg	1.582	1.612	12.8	1.720
S (całkow.) (total)	0.916	1.072	0	—
S (miner.) (minéral)	—	0.939	—	0.929

W cieczach badanych, t. j. w moczu i hemolimfie, oznaczaliśmy następujące składniki: K, Ca, Mg, Cl i S. Pierwsze cztery pierwiastki oznaczaliśmy metodami mikrochemicznymi, biorąc do każdego z równoległych oznaczeń po 0.5 cm³ roztworu nierozcieńczonego, a mianowicie: potas — metodą KRAMERA i TISDALLA ('21) i HECHTA ('23); magnez — metodą BELLA i DOISY'EGO ('21) oraz BRIGGSA ('22), według wskazówek, podanych przeze mnie ('26, '27 a); chlor — według WHITEHORN ('21). Siarkę oznaczano wagowo jako BaSO₄, biorąc do analizy większe objętości cieczy badanych (od 2.5 do 5.0 cm³). We wszystkich analizach ściśle przestrzegano zasady jednoczesnego oznaczania w płynie badanym i roztworze wzorcowym.

Część doświadczalna.

Poniżej podajemy opis doświadczeń nad zachowaniem się w krwiobiegu oddzielnych soli i ich mieszanin oraz wyniki, dotyczące roli gruczołu czulkowego w regulowaniu składu mineralnego hemolimfy.

1. Wstrzykiwanie oddzielnych soli.

W doświadczeniach tych chodziło przede wszystkim o ustalenie wielkości dawek maksymalnych, które nie wywoływałyby zbyt gwałtownych, nieodwracalnych zaburzeń w organizmie.

Po szeregu prób wstępnych okazało się, że największe ostrożności należy zachowywać w przypadku soli potasowych (KCl), w stosunku do których zwierzęta są szczególnie wrażliwe. Jako maksimum, po którego zastrzyku kraby wracają — wprawdzie po dłuższym czasie — do stanu normalnego, ustaliliśmy dawkę 0.28 g K na kilogram wagi zwierzęcia (por. dośw. № X, tab. II), t. j. ilość, która w pierwszej godzinie po iniekcji powiększa prawie dwukrotnie stężenie jonów potasowych w hemolimfie.

Bardzo daleko posunięta ostrożność przy iniekcji innych soli (CaCl_2 , MgCl_2 , MgSO_4 i Na_2SO_4) okazała się zbyteczna. Stwierdziliśmy np., że zwierzęta zupełnie dobrze znoszą większe ilości soli magnezowych (MgCl_2 , MgSO_4), zwiększające o 200% i więcej stężenie tych katjonów w hemolimfie normalnej; w tym samym stosunku można było osiągnąć przyrost jonów wapniowych, nie wywołując gwałtownych reakcyj ze strony zwierzęcia. W większości jednak doświadczeń unikano zbyt dużych dawek, mogących spowodować śmierć zwierzęcia, i starano się nie przekraczać dwukrotnego zwiększenia stężeń jonów badanych w hemolimfie.

Zachowanie się zwierząt po zastrzyku tych soli jest różne i dosyć charakterystyczne.

Bardzo mało wrażliwe są kraby na iniekcję CaCl_2 , a zwłaszcza — Na_2SO_4 . Reakcja zwierząt w tych razach ogranicza się do ogólnego zaniepokojenia, wyrażającego się wzmożonymi ruchami odnóży. Po zastrzyku CaCl_2 — przynajmniej w ilościach przez nas stosowanych — ogólny stan zwiększonej pobudliwości trwa jeszcze przez pewien czas po zabiegu, lecz już po upływie 2 — 3 godzin zwierzę wraca do normy.

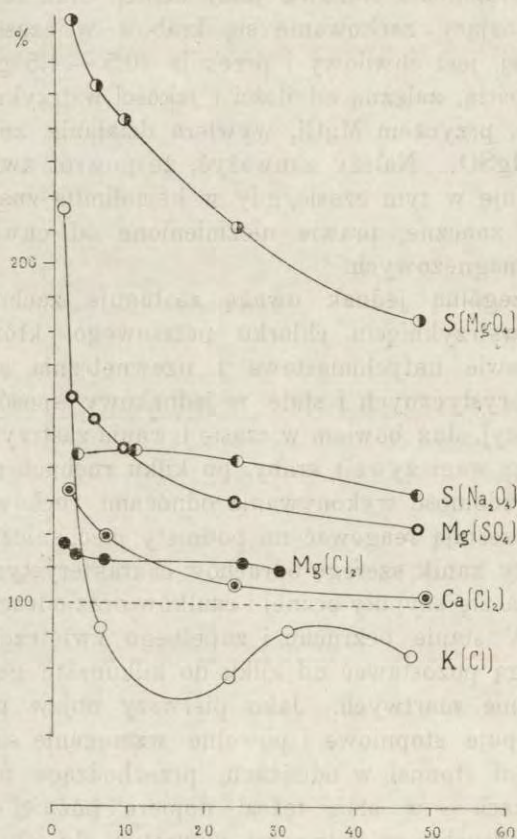
Zgoła odmiennie przedstawia się reakcja krabów na wprowadzenie soli magnezowych. Zwierzę, które w pierwszych chwilach zastrzykiwania wykazuje, jak zwykle, wzmożoną pobudliwość, już po upływie kilku minut uspakaja się, wykonywując

odnóżami coraz to powolniejsze ruchy. Występuje wyraźnie stan ogólnego odurzenia i stopniowego zanikania odruchów na podrażnienia mechaniczne: a więc ustaje przedewszystkiem ruch cofania się szypuły ocznej, następnie — odruch cofania się antenul i wreszcie — odruch chwytny żuwaczek, występujący normalnie po zadrażnieniu śluzówki jamy ustnej. Stan ten, całkowicie przypominający zachowanie się krabów w czasie narkozy chloroformowej, jest chwilowy i przemija (0.5 — 1.5 godzin) bez śladu z szybkością, zależną od ilości i jakości wstrzykniętych soli magnezowych, przyczem $MgCl_2$ wywiera działanie znacznie silniejsze, niż $MgSO_4$. Należy zauważyć, że powrót zwierzęcia do normy następuje w tym czasie, gdy w hemolimfie znajdują jeszcze się dość znaczne, prawie niezmienione od chwili iniekcji ilości jonów magnezowych.

Na szczególną jednak uwagę zasługuje zachowanie się krabów po wstrzyknięciu chlorku potasowego, którego działanie jest prawie natychmiastowe i uzewnętrznia się w szeregu charakterystycznych i stale w jednakowy sposób przebiegających reakcyj. Już bowiem w czasie trwania zastrzyku (0.18 — 0.28 g K na kg wagi żywej) kraby, po kilku ruchach obronnych, szybko tracą zdolność wykonywania odnóżami ruchów skoordynowanych, przestają reagować na podniety mechaniczne i ujawniają całkowity zanik szeregu odruchów charakterystycznych, jak odruch cofania się szypuły ocznej i czułków oraz odruch chwytny żuwaczek. W stanie bezruchu i zupełnego zwiótczenia mięśni zwierzęta mogą pozostawać od kilku do kilkunastu godzin, sprawiając wrażenie martwych. Jako pierwszy objaw powrotu do normy występuje stopniowe i powolne wzmaganie się trwałego napięcia mięśni (tonus) w odnóżach, przechodzące nieraz — po dużych dawkach — w stan tężca; dopiero później zaczynają ujawniać się odruchy, w kolejności odwrotnej do ich zanikania: przedewszystkiem więc wraca odruch antenul, potem — szypuły ocznej, następnie — ruchy żuwaczek i głaszczek, ruchy oddechowe szczękonoż i wreszcie — ruchy dowolne kończyn tułowiowych. Przez cały szereg dni po iniekcji kraby zachowują się jednak niezupełnie normalnie: wyraża się to w małej ruchliwości zwierząt, powolnem oddziaływaniu na podniety i zupełnem niereagowaniu na podawany pokarm. Jest rzeczą charakterystyczną, że stan obniżonej pobudliwości trwa jeszcze przez długi

czas po osiągnięciu normalnego stężenia jonów potasowych w hemolimfie.

Wyniki najbardziej typowych doświadczeń, w których po iniekcji soli oznaczaliśmy w różnych odstępach czasu stężenia w hemolimfie wprowadzonych w nadmiarze jonów, zostały przed-



Rys. 1. Stężenia składników iniekowanych w hemolimfie, wyrażone w procentach ich wartości początkowych. Według wyników doświadczeń, przedstawionych w tabelach II — VI.

Fig. 1. Concentrations des composants injectés dans l'hémo-lymphe, exprimées en % de leurs valeurs initiales. D'après les résultats des expériences, présentés aux tableaux II — VI.

stawione w tabelach II — VI. Stężenia te wyrażono w mg w jednym centymetrze sześciennym hemolimfy oraz — dla łatwiejszego porównania szeregów liczb — obliczono je również w procentach stężenia początkowego, t. j. w odsetkach ich stężenia

w hemolimfie przed zastrzykiem. W niektórych tabelach (II, IV i V), oprócz wyników oznaczeń jonów wprowadzonych do krwiobiegu, podano również stężenie innych składników nieorganicznych hemolimfy. Ponadto — główne rezultaty tych doświadczeń zostały przedstawione graficznie na rys. 1 w postaci krzywych, wyrażających względne zmiany stężeń poszczególnych jonów w hemolimfie, w różnych odstępach czasu, w przeciągu 48 godzin po iniekcji.

Przebieg tych krzywych ujawnia szereg cech charakterystycznych badanego zjawiska.

Przedewszystkiem — ze wszystkich w tym kierunku przeprowadzonych doświadczeń wynika zgodnie, że eksperymentalnie zmieniony normalny stosunek elektrolitów w hemolimfie zostaje całkowicie przywrócony po krótszym lub dłuższym przeciągu czasu.

Na podstawie doświadczeń, w których — oprócz jonów wprowadzonych — oznaczaliśmy również inne składniki elektrolityczne hemolimfy, możemy ponadto twierdzić, że zwiększenie koncentracji jednego ze składników nie wpływa w sposób bardziej wybitny na ilościowe ustosunkowanie się składników pozostałych. Zmiany, te o ile zachodzą, nie przekraczają kilku lub kilkunastu procentów stężenia normalnego. Tak np. po iniekcji KCl (tab. II), MgCl₂ (tab. IV) i MgSO₄ (tab. V i VIII) stale stwierdzamy przyrost stężenia wapnia, który w przypadku krańcowym nie przekracza 34%; iniekcja MgSO₄ (tab. V) lub mieszaniny tej soli z MgCl₂ (tab. VIII) spowodowała w dwu przypadkach ubytek jonów potasowych, wynoszący odpowiednio 12 i 20% stężeń początkowych.

Wyrównywanie zmian w składzie mineralnym hemolimfy zachodzi więc głównie dzięki eliminowaniu z krwiobiegu tych jonów, które zostały wprowadzone w nadmiarze: stężenie bowiem wszystkich bez wyjątku soli (KCl, CaCl₂, MgCl₂, MgSO₄, Na₂SO₄) wykazuje najwyższą wartość w pierwszych momentach po iniekcji, następnie — stopniowo i prawidłowo zmniejsza się i po pewnym, charakterystycznym dla każdej soli przeciągu czasu, dochodzi do wartości początkowej, właściwej stężeniu tej soli w hemolimfie normalnej. Prawidłowość w przebiegu krzywych, odnoszących się do poszczególnych soli, — z wyjątkiem może krzywej Na₂SO₄ —

Tabela II.

Stężenie w hemolimfie składników po wstrzyknięciu roztworu KCl (5.5 cm³), zawierającego 216 mg K. Ciężar ciała zwierzęcia (№ 4) = 766 g. Początek dośw. 7. I. 1929. Dośw. № X.
Concentration de l'hémolymphe en composants minéraux après l'injection de la solution de KCl (5.5 cm³), contenant 216 mg de K. Poids du corps de l'animal (№ 4) = 766 gr. Début de l'expérience (№ X): 7. I. 1929.

№ próbki hemolimfy № d'échantillons de l'hémolymphe	Czas od chwili wstrzyknięcia Temps écoulé après l'injection h	K		Ca mg/cm ³	Mg mg/cm ³
		mg/cm ³	w procentach stężenia począt. en % de la concentrat. initiale %		
1	0	0.618	100	0.459	1.480
2	1	1.336	216	0.521	1.414
3	6.2	0.578	93	0.520	1.393
4	23.5	0.491	79	0.548	1.378
5	31	0.570	92	—	—
6	47.5	0.525	85	—	—
7	73	0.484	78	—	—

wskazywałyby na istnienie — w pewnym oczywiście przybliżeniu — zależności prostej między szybkością znikania tych soli z krwiobiegu a ich aktualną w hemolimfie nadwyżką.

Tabela III.

Stężenie wapnia w hemolimfie po wstrzyknięciu roztworu CaCl₂ (5.5 cm³), zawierającego 109 mg Ca. Ciężar ciała zwierzęcia (№ 2) = 766 g. Początek dośw. 4. I. 1929, 11⁰⁰h. Dośw. № IX.
Concentration de l'hémolymphe en calcium après l'injection de la solution de CaCl₂, contenant 109 mgr. de Ca. Poids du corps de l'animal (№ 2) = 766 gr. Début de l'expérience (№ IX): 4. I. 1929, 11⁰⁰h.

№ próbki hemolimfy № d'échantillons de l'hémolymphe	Czas od chwili wstrzyknięcia Temps écoulé après l'injection h	Ca	
		mg/cm ³	w proc. stężenia początkowego en % de la concentrat. initiale %
1	0	0.415	100
2	1.7	0.557	134
3	7	0.497	120
4	23.7	0.443	107
5	49	0.430	103
6	72	0.457	110

Poza temi prawidłowościami ogólnemi, proces eliminowania poszczególnych soli z krwiobiegu ujawnia jednak pewne cechy swoiste.

Jak już wspomnieliśmy, Na₂SO₄ zachowuje się w hemolimfie w sposób pod pewnemi względami odmienny. Sól ta, nie wy-

wołując w zwierzęciu żadnych zmian anormalnych, przez bardzo długi czas pozostaje w krwiobiegu w ilości prawie niezmienionej. W doświadczeniu № 6 (tab. VI) po wstrzyknięciu krabowi, ważącemu 1411 g, ilości siarczanu sodowego, zawierającej 287 mg S, w ciągu pierwszej doby po iniekcji stwierdzono przyrost siarki nieorganicznej, wynoszący 45% po upływie 3.5 godzin, 48% — po 9 godz. i 42% — po 24 godz., czyli wartości prawie identyczne; po upływie 120 godz. nadwyżka siarki w hemolimfie wynosiła jeszcze 34% ¹⁾.

Tabela IV.

Stężenie w hemolimfie magnezu i wapnia po wstrzyknięciu roztworu $MgCl_2$ (11 cm^3), zawierającego 211 mg Mg. Ciężar ciała zwierzęcia (№ 3) = 2090 g. Początek doświadczenia 31. XII. 1928, 10⁰⁰ h. Doświadczenie № VIII.

Concentration de l'hémolymphe en magnésium et en calcium, après l'injection de la solution de $MgCl_2$ (11 cm^3), contenant 211 mgr. de Mg. Poids du corps de l'animal (№ 3) = 2090 gr. Début de l'expérience (№ VIII): 31.XII.1928, 10⁰⁰ h.

№ próbki hemolimfy <i>№ a'échantillons de l'hémolymphe</i>	Czas od chwili wstrzyknięcia <i>Temps écoulé après l'injection</i>	Mg		Ca mg/cm ³
		mg/cm ³	w procentach stężenia początkowego <i>en % de la concentration initiale</i>	
			%	
1	0	1.361	100	0.411
2	1.2	1.618	119	0.418
3	3.2	1.572	115	0.422
4	7	1.554	114	0.429
5	23.5	1.538	113	0.422
6	30	1.505	110	0.428

Znacznie szybciej, aczkolwiek dosyć jeszcze powoli w porównaniu z innymi wstrzykiwaniami solami (KCl , $CaCl_2$), następuje regulacja normalnego składu hemolimfy po iniekcji soli magnezowych ($MgCl_2$ i $MgSO_4$). W obu przypadkach stężenie zarówno katjonów Mg^{++} , jak i anjonów SO_4^{--} ujawnia już od pierwszych momentów po iniekcji tendencję wyraźnie zniżkową, aczkolwiek intensywność znikania tych jonów z krwiobiegu jest dosyć niewielka. Tak np. w ciągu pierwszej doby po wstrzyknięciu $MgCl_2$ (tab. IV) nadwyżka stężenia magnezu zmniejszyła się z 19 do 13%, zaś po wprowadzeniu $MgSO_4$ (tab. V) — z 61 do 31%, natomiast nadwyżka siarki mineralnej uległa zmniejszeniu — z 174 do 111%.

¹⁾ Fakt ten mógłby posłużyć jako punkt wyjścia do opracowania metody oznaczania ilości hemolimfy w ciele krabów.

O wiele sprawniej radzi sobie organizm kraba z nadmiarem jonów wapniowych i potasowych, które zwykle już w ciągu pierwszego dnia doświadczenia całkowicie znikają z hemolimfy. Na szczególną jednak uwagę pod tym względem zasługują sole potasowe ze względu na ich natychmiastowe i niezmiernie silnie trujące działanie na organizm. Wprowadzając małe ilości tych soli (do 0.05 g K na kg wagi żywej), w hemolimfie, wziętej wkrótce po iniekcji, albo wcale nie stwierdzamy zmian lub też obserwujemy bardzo nieznaczny i szybko przemijający przyrost stężenia jonów potasowych, pomimo że objawy zatrucia zwierzęcia wy-

Tabela V.

Stężenie w hemolimfie składników mineralnych po zastrzyknięciu roztworu $MgSO_4$ (8.4 cm³), zawierającego 291 mg Mg i 383 mg S. Ciężar ciała zwierzęcia (№ 7) = 921 g. Początek dośw. 14.1.1929, 11⁰⁰ h. Dośw. № XII.

Concentration de l'hémolymphe en composants minéraux après l'injection de la solution de $MgSO_4$ (8.4 cm³), contenant 291 mgr. de Mg et 383 mgr. de S. Poids du corps de l'animal (№ 7) = 921 gr. Début de l'expérience (№ XII): 14.1.1929, 11⁰⁰ h.

№ próbki hemolimfy № d'échantillons de l'hémolymphe	Czas od chwili wstrzyknięcia Temps écoulé après l'injection h	Mg		S		Ca mg/cm ³	K mg/cm ³
		mg/cm ³	w procentach stężenia początkowego en % de la concentration initiale	mg/cm ³	w procentach stężenia początkowego en % de la concentration initiale		
			%		%		
1	0	1.434	100	0.714	100	0.454	0.522
2	2	2.314	161	1.960	274	0.486	0.493
3	5	2.232	156	1.801	252	0.487	0.487
4	9	2.222	146	1.746	244	0.492	0.460
5	24	1.880	131	1.508	211	0.515	0.587
6	48	1.766	123	1.304	183	0.522	0.539

stępują dosyć intensywnie. Znaczniejsze przyrosty stwierdzamy dopiero wtedy, gdy ilość wprowadzonego KCl jest odpowiednio duża i gdy pierwsza próbka hemolimfy została wzięta możliwie szybko po iniekcji. Zachowując odpowiednie warunki doświadczenia i pobierając próbki hemolimfy w krótkich odstępach czasu, możemy zauważyć, że jony potasowe należą do tych składników mineralnych hemolimfy, które — działając niezmiernie trująco na organizm — zostają w najkrótszym czasie usuwane z krwiobiegu. W doświadczeniu, podanem w tab. II (por. rys. № 1), widzimy, że po upływie 6.2 godz. od chwili zastrzyku, zwiększającego w momencie pobierania pierwszej próbki (1 godz.) zawartość potasu w hemolimfie do 216%, został elimi-

nowany nie tylko cały nadmiar tego jonu, ale nawet prócz tego pewna ilość, powodująca obniżenie stężenia potasu w hemolimfie do 93% początkowej wartości.

Zjawisko bardzo szybkiego znikania soli potasowych z hemolimfy, jako procesu o charakterze regulacyjnym, jest tem ciekawsze, że przez organizm krabów, będących zwierzętami mięsożernymi, w normalnych warunkach odżywiania przepływają znaczne ilości soli potasowych, pobieranych wraz z pokarmem.

T a b e l a VI.

Stężenie w hemolimfie siarki nieorganicznej po wstrzyknięciu roztworu Na_2SO_4 (11 cm^3), zawierającego 287 mg S. Ciężar ciała zwierzęcia (№ 1) = 1411 g. Początek doświadczenia 28.XII. 1928, 11⁰⁰ h. Doświadczenie № VI.

Concentration de l'hémolymphe en soufre inorganique après l'injection de la solution de Na_2SO_4 (11 cm^3), contenant 287 mgr. de S. Poids du corps de l'animal (№ 1) = 1411 gr. Début de l'expérience: 28.XII.1928. Expérience № VI.

№ próbki hemolimfy № d'échantillons de l'hémolymphe	Czas od chwili wstrzyknięcia Temps écoulé après l'injection h	S	
		mg/ cm^3	w proc. stężenia początkowego en % de la concentrat. initiale %
1	0'	0.820	100
2	3.5	1.191	145
3	9	1.215	148
4	24	1.167	142
5	48	1.124	146
6	120	1.094	134

Doświadczenia typu omawianego w niniejszym rozdziale dają również możliwość zorientowania się we względnej szybkości eliminowania z krwiobiegu nadmiaru poszczególnych jonów. Jeżeli mianowicie za miarę tej szybkości przyjmujemy czas, w ciągu którego $\frac{1}{3}$ część nadwyżki znika z hemolimfy, to interpolując poszukiwane wartości z przebiegu krzywych rys. 1, otrzymamy liczby następujące:

KCl	ca 1.5 godz.
CaCl_2	" 15 "
MgSO_4	" 22 "
MgCl_2	" 23 "
Na_2SO_4	> 120 "

Na dwu krańcach tego szeregu znajduje się, z jednej strony, chlorek potasu, jako związek, ulegający stosunkowo najszybszej

eliminacji, z drugiej zaś — siarczan sodowy, który najdłużej z pośród badanych soli pozostaje w cieczach krążących kraba.

2. Wstrzykiwanie mieszanin soli.

Doświadczenia powyższe nad zachowaniem się oddzielnych soli w cieczach ciała nie dają dostatecznie pewnej podstawy do wyprowadzenia wniosków wiążących, dotyczących szybkości względnej regulowania zmienionego składu mineralnego. Doświadczenia te bowiem były prowadzone na różnych osobnikach niejednakowej płci i masy ciała, znajdujących się w różnych okresach głodu, przyczem zwierzętom wprowadzono do krwiobiegu niejednakowe ilości soli, w różnym stopniu zwiększające początkowe stężenie badanych jonów w hemolimfie.

W celu usunięcia różnic indywidualnych i ujednostajnienia innych warunków eksperymentu postępowaliśmy w dalszych naszych poszukiwaniach w sposób następujący:

W każdym doświadczeniu wprowadzano do krwiobiegu mieszaninę kilku soli, wstrzykując ich roztwór stężony, który zawierał katjony w tym samym w przybliżeniu stosunku, w jakim one występują w normalnej hemolimfie kraba. W ten sposób osiągnano w pierwszych chwilach po iniekcji jednakowy przyrost procentowy stężenia badanych jonów w hemolimfie. W razie jednakowej szybkości eliminowania wprowadzonych jonów, krzywe, wyrażające procentowe zwiększanie ich stężenia w zależności od czasu, powinnyby się nawzajem przykrywać. W przeciwnym razie z wielkości wzajemnego odchylenia tych krzywych od siebie, spodziewaliśmy się osiągnąć dokładniejsze wskazówki, odnoszące się do względnej szybkości, z jaką jony wprowadzone znikają z krwiobiegu. Wstrzykując w szeregu doświadczeń, prowadzonych na różnych osobnikach, mieszaniny soli o jednym wspólnym jonie, można było ustalić szereg, wyrażający względną szybkość, z jaką te sole są eliminowane z hemolimfy.

Doświadczeń o typie powyżej opisanym przeprowadziliśmy kilka, z których podajemy dwa najbardziej kompletne i udatne. W obu doświadczeniach wspólnym jonem mieszanin iniekowanych był magnez, wprowadzony jako $MgCl_2$.

W pierwszym doświadczeniu do iniekcji użyto roztwór $KCl + CaCl_2 + MgCl_2$, zawierający następujące ilości katjonów:

Mg	12.69 mg/cm ³
Ca	4.12 " "
K	4.89 " "

czyli w stosunku 1 : 0.32 : 0.39, gdy w hemolimfie zwierzęcia przed iniekcją (tab. VII) znaleziono następujące ilości tych jonów:

Mg	1.471 mg/cm ³
Ca	0.523 " "
K	0.704 " "

t. j. w stosunku wzajemnym, jak 1 : 0.35 : 0.48, różniącym się w porównaniu z roztworem iniekcyjnym głównie większą (o ca. 24%) zawartością jonów potasowych.

Tabela VII.

Stężenie potasu, wapnia, magnezu i chloru w hemolimfie po wstrzyknięciu roztworu KCl + CaCl₂ + MgCl₂ (40 cm³), zawierającego 196 mg K, 165 mg Ca i 508 mg Mg. Ciężar ciała zwierzęcia (№ 9) = 1498 g. Początek doświadczenia 25. I. 1929, 10³⁰ h. Doświadczenie № XV. *Concentration de l'hémolymphe en potassium, en calcium, en magnésium et en chlore, après l'injection de la solution de KCl + CaCl₂ + MgCl₂ (40 cm³), contenant 196 mgr. de K, 165 mgr. de Ca et 508 mgr. de Mg. Poids du corps de l'animal (№ 9) = 1498 gr. Début de l'expérience (№ XV): 25. I. 1929, 10³⁰ h.*

№ obserwacji № d'observation	Czas od chwili wstrzyknięcia Temps écoulé après l'injection	H (hemolimfa — hémolymphe) M (mocz — urine)	K		Ca		Mg		Cl
				w procentach stężenia początkowego en % de la concentration initiale		w procentach stężenia początkowego en % de la concentration initiale		w procentach stężenia początkowego en % de la concentration initiale	
			mg/cm ³	%	mg/cm ³	%	mg/cm ³	%	
1	0	H	0.704	100	0.523	100	1.471	100	22.44
		M	0.562	—	0.626	—	1.933	—	21.60
2	1	H	0.910	129	0.776	148	2.528	172	23.91
		M	0.562	—	0.738	—	2.405	—	—
3	4.5	H	0.506	72	0.542	104	2.340	159	23.06
		M	0.473	—	0.592	—	2.216	—	—
4	8.5	H	0.478	68	0.480	92	2.164	147	23.52
		M	0.481	—	0.507	—	2.314	—	—
5	23.5	H	0.548	78	0.480	92	2.119	144	22.44
		M	0.451	—	0.507	—	2.038	—	22.63
6	32.5	H	0.537	76	0.476	91	2.016	137	22.75
		M	0.451	—	0.496	—	2.064	—	22.75
7	71.5	H	0.495	70	0.472	90	1.896	129	22.48
		M	0.501	—	0.503	—	2.022	—	21.97

W drugim z przytoczonych doświadczeń (tab. VIII) wstrzyknięto roztwór MgCl₂ + MgSO₄, który zawierał:

Mg 24.52 mg/cm³

S 16.14 „ „ „

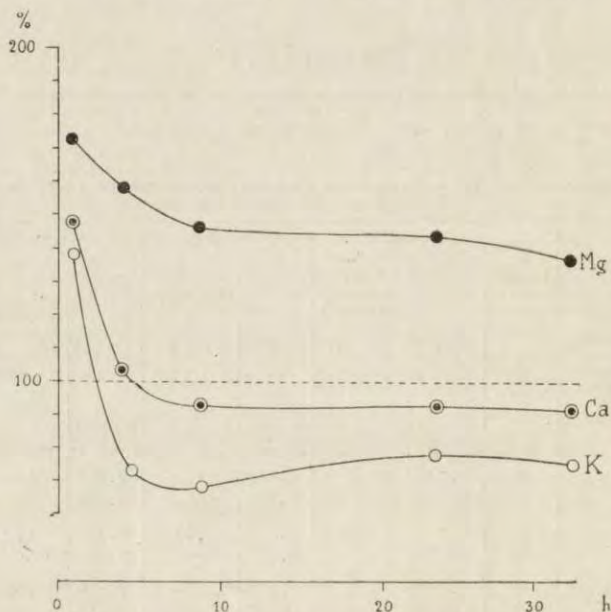
zatem w stosunku Mg do S, jak 1 : 0.65, gdy normalna hemolimfa kraba eksperymentalnego wykazała zawartość tych jonów:

Mg 1.424 mg/cm³

S 0.840 „ „ „

o stosunku magnezu do siarki, jak 1 : 0.59.

W doświadczeniu, w którym roztworem iniekcyjnym była mieszanina chlorków (tab. VII, rys. 2), analiza już pierwszej próbki hemolimfy, wziętej po upływie jednej godziny po zastrzyku,



Rys. 2. Stężenie potasu, wapnia i magnezu w hemolimfie, wyrażone w procentach ich wartości początkowych, po iniekcji roztworu KCl + CaCl₂ + MgCl₂. Według danych tabeli VII.

Fig. 2. Concentrations of potassium, de calcium et de magnésium dans l'hémolymph (exprimées en % de leurs valeurs initiales), après l'injection de la solution des KCl + CaCl₂ + MgCl₂. D'après les données du tableau VII.

ujawniła znacznie odbiegający od normy stosunek ilościowy wprowadzonych katjonów: mianowicie, zamiast spodziewanego prawie jednakowego przyrostu stężenia tych jonów, zwiększanie się koncentracji magnezu wynosiło 72%, wapnia — 48%, zaś potasu — zaledwie 29%. Różnice te jeszcze mocniej zaznaczyły się

w następnych godzinach: gdy po upływie 8.5 godzin w hemolimfie stwierdzono jeszcze znaczny nadmiar (47%) magnezu, to zawartość dwu innych jonów spadła w tym czasie poniżej wartości początkowej, wynosząc dla wapnia 92%, zaś dla potasu — za ledwie 68% stężenia tych jonów przed zastrzykiem.

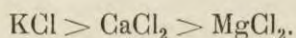
Tabela VIII.

Stężenie składników mineralnych w hemolimfie po wstrzyknięciu roztworu $MgCl_2 + MgSO_4$ (25.7 cm³), zawierającego 620 mg Mg i 415 mg S. Ciężar ciała zwierzęcia (№ 7a) = 1217 g. Początek doświadczenia (№ XIII) 17.1.1929, 11¹⁵ h.

Concentration de l'hémolymphé en composants minéraux après l'injection de la solution de $MgCl_2 + MgSO_4$ (25.7 cm³), contenant 620 mgr. de Mg et 415 mgr. de S. Poids du corps de l'animal (№ 7a) = 1217 gr. Début de l'expérience (№ XIII): 17.1.1929, 11¹⁵ h.

№ obserwacji № d'observation	Czas od chwili wstrzyknięcia Temps écoulé après l'injection	H (hemolimfa — hémolymphé) M (mocz — urine)	Mg		S		K	Ca	Cl
				w procentach stężenia początkowego en % de la concentration initiale		w procentach stężenia początkowego en % de la concentration initiale			
			mg/cm ³	%	mg/cm ³	%			
1	0	H	1.424	100	0.840	100	0.668	0.550	22.20
		M	1.725	—	1.222	—	0.529	0.561	22.20
2	1.7	H	3.366	238	2.065	246	0.542	0.504	23.43
		M	3.388	—	2.215	—	0.509	0.496	—
3	3.2	H	2.990	211	1.834	218	0.626	0.527	22.04
		M	3.144	—	2.197	—	0.507	0.546	—
4	10.7	H	2.544	179	1.552	188	0.628	0.552	21.90
		M	2.748	—	1.832	—	0.537	0.561	—
5	23.5	H	2.180	153	1.368	163	0.618	0.546	22.30
		M	2.458	—	1.521	—	0.558	0.561	22.66
6	144.0	H	1.596	112	0.961	114	0.735	0.538	19.34
		M	1.598	—	1.117	—	0.571	0.542	19.49

Przebieg znikania z hemolimfy tych trzech katjonów ilustruje rys. 2, przedstawiający w różnych odstępach czasu ilości Mg^{++} , Ca^{++} i K^+ , wyrażone w procentach ich stężeń w hemolimfie normalnego kraba. Stosunek wzajemny tych krzywych dowodzi, że szybkość eliminowania injekowanych soli zmniejsza się w następującym porządku:



W drugim doświadczeniu tego samego typu (tabl. VIII), w którym injekowano jednocześnie $MgCl_2$ i $MgSO_4$, w próbce hemolimfy, pobranej po 1.7 godzinach, znaleziono 3.366 mg Mg i 2.065 mg S

w jednym cm^3 , wobec 1.424 mg Mg i 0.840 mg S w tej samej objętości hemolimfy, wziętej przed iniekcją. Stężenie tych jonów w jednym cm^3 hemolimfy zwiększyło się zatem o 1.942 mg Mg i 1.225 mg S, czyli w stosunku 1 : 0.63. Wobec tego, że jony te znajdowały się w płynie iniekcyjnym prawie w tym samym stosunku (1 : 0.65), możemy już na podstawie tych oznaczeń przypuszczać, że różnice w eliminowaniu tych dwu soli magnezowych są znacznie mniejsze, niż soli, iniekowanych w doświadczeniu poprzednim.

Tabela IX.

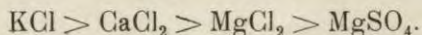
Obliczone na podstawie danych tabeli VIII ilości magnezu i siarki, pozostające w różnych odstępach czasu w krwiobiegu po iniekcji roztworu MgCl_2 i MgSO_4 .

Quantités de magnésium et de soufre inorganique, qui restent dans le système circulatoire de Crabe dans les divers délais de temps, après l'injection de la solution de MgCl_2 et de MgSO_4 . Ces quantités ont été calculées d'après les données du tableau VIII.

Czas od chwili wstrzyknięcia <i>Temps écoulé après l'injection</i> h	Mg całkowity <i>total</i> mg/cm ³	S całkowita <i>total</i> mg/cm ³	Mg		Stosunek: <i>Rapport:</i> $\frac{\text{Mg} [\text{MgCl}_2]}{\text{Mg} [\text{MgSO}_4]}$
			jako <i>comme</i> MgSO_4	jako <i>comme</i> MgCl_2	
			mg/cm ³	mg/cm ³	
1.7	1.942	1.225	0.928	1.014	1.09
3.2	1.566	0.994	0.753	0.813	1.08
10.7	1.120	0.712	0.540	0.580	1.01
23.5	0.756	0.528	0.400	0.356	0.89
144.0	0.172	0.121	0.092	0.080	0.87

W celu ustalenia kierunku i wielkości tej różnicy, podajemy w tab. IX obliczone ilości jonów magnezowych, związanych z Cl^- i SO_4^{2-} , które w kolejnych momentach doświadczenia (tab. X) jeszcze pozostawały w hemolimfie. Z wartości stosunku ilościowego tych jonów (ostatnia kolumna tab. IX), stale zmniejszającego się w miarę trwania doświadczenia, wnioskujemy, że MgCl_2 jest wydalany z hemolimfy z większą szybkością, niż MgSO_4 .

Na podstawie więc obu doświadczeń możemy ustalić następujący szereg, wyrażający względną szybkość, z jaką badane przez nas sole mineralne są eliminowane z krwiobiegu kraba:



3. Rola gruczołu czułkowego.

Wychodząc z założenia, że o roli gruczołu czułkowego w wydaleniu elektrolitów może dać pierwsze orientacyjne pojęcie porównanie składu mineralnego moczu i hemolimfy u zwierząt normalnych (głodzonych), wykonaliśmy kilka seryj oznaczeń niektórych jonów w obu cieczach. W tabeli podajemy wyniki dwu seryj takich oznaczeń, w których stężenie jonów w moczu możemy porównać ze składem mineralnym cieczy międzycząstkowej hemolimfy.

Tabela X.

Porównanie składu mineralnego hemolimfy, wody morskiej i moczu.

Mise en parallèle de la composition minérale de l'hémolymphe avec celle de l'eau de mer et de l'urine.

Składniki <i>Composants</i>	Doświadczenie № XIII. Zwierzę № 7a. <i>№ de l'expérience: XIII. № 7a de l'animal</i>			Doświadc. № XV. Zwierzę № 9 <i>№ de l'exp.: XV. № 9 de l'animal</i>	
	Woda morska <i>Eau de mer</i>	Ultraprzesącz z hemolimfy <i>Liquide ultra- filtré de l'hé- molymphe</i>	Mocz <i>Urine</i>	Ultraprzesącz z hemolimfy <i>Liquide ultra- filtré de l'hé- molymphe</i>	Mocz <i>Urine</i>
	mg/cm ³	mg/cm ³	mg/cm ³	mg/cm ³	mg/cm ³
Cl	22.62	22.20	22.20	22.44	21.60
S	1.071	0.840	1.220	—	—
K	0.534	0.643	0.528	0.677	0.562
Ca	0.517	0.460	0.561	0.436	0.626
Mg	1.702	1.242	1.725	1.283	1.933

Przeglądając liczby tej tabeli, widzimy, że skład mineralny moczu kraba głodzonego jest naogół dosyć zbliżony do składu hemolimfy. Gdy jednak pewne jony znajdują się w obu cieczach w stężeniach prawie identycznych (Cl), to stężenia innych ujawniają bardzo charakterystyczne różnice. Dotyczy to przede wszystkim niedającego się na razie wyjaśnić faktu, że potas znajduje się w moczu w stężeniu znacznie mniejszym (o 17.9 i 17.0%), niż w hemolimfie. Inne natomiast składniki, a więc wapń, magnez i siarka nieorganiczna, są stale bardziej stężone w moczu, niż w cieczy międzycząstkowej hemolimfy, i to — w znacznym stopniu, gdyż w obu przypadkach w moczu znajdujemy wapnia o 22 i 44%, magnezu o 39 i 51% i siarki prawie o tyleż, bo — o 45% więcej, niż w hemolimfie.

Interpretacja wyników doświadczeń, w których krabom wstrzykiwano sole, jest o wiele trudniejsza. Przedewszystkiem z tego powodu, że nie byliśmy w możności ilościowego oddzielania moczu, przypadającego na dany okres doświadczalny, a następnie — ze względu na zmiany, jakie wprowadza odbiałczenie w rozmieszczeniu elektrolitów między fazą rozdrobnioną i wodną hemolimfy. Pierwsza okoliczność może sprawić, że znalezione stężenie w moczu będzie większe od tego, w jakim jon badany został wydany z hemolimfy, druga zaś — może być przyczyną, iż oznaczone stężenie danego składnika mineralnego w hemolimfie jest mniejsze od rzeczywistego, t. j. od stężenia, w jakim on występuje w cieczy międzycząstkowej hemolimfy, przepływającej przez gruczoł czułkowy. Biorąc pod uwagę powyższe zastrzeżenia, możemy jednak na podstawie wyników, podanych w tabelach VII i VIII, dojść do następujących wniosków ogólnych.

W większości doświadczeń krzywe, wyrażające stężenia w moczu i w hemolimfie jonów, wprowadzonych do krwiobiegu, biegną prawie równoległe do siebie. Podobnie, jak u zwierząt normalnych, i tutaj również potas stanowi wyjątek, gdyż po iniekcji stosunkowo znacznych ilości KCl (tab. VII) stężenie jonów potasowych w moczu w pierwszych godzinach doświadczenia wcale się nie zwiększa, a nawet przeciwnie — ulega wyraźnemu zmniejszeniu, pomimo że w hemolimfie stwierdzono znaczny przyrost stężenia potasu.

Co się tyczy sprawy stosunku ilościowego stężeń, to pomijając potas, którego ilość w moczu jest w przebiegu doświadczenia przeważnie mniejsza, niż w hemolimfie, wszystkie inne składniki — wapń, magnez i siarka nieorganiczna są, podobnie jak i u zwierząt normalnych, wydane w moczu w większym stężeniu. Szczególnie wyraźne rezultaty osiągnięto w doświadczeniach, w których wstrzykiwano CaCl_2 (tab. VII) i MgSO_4 (tab. VIII): w pierwszym przypadku nadwyżka wapnia w moczu dochodziła do 9% (nie biorąc pod uwagę faktu, iż w surowicy odbiałczonej stężenie jego jest o ca. 12% większe, niż w ultraprzesączu), w drugim zaś — intensywnie (w 13%) wiążący się w hemolimfie magnez i siarka mineralna występowały w moczu w stężeniach znacznie większych, dochodzących do 13% (tab. VIII, obserw. № 5) wzgl. do 20% (obserw. № 3), niż w hemolimfie odbiałczonej.

Na podstawie więc faktów powyższych i uwzględniając zastrzeżenia, wyrażone na początku tego rozdziału, możemy uważać za uzasadniony pogląd na gruczoł czułkowy, jako na narząd wydalniczy, stężający znajdujące się w hemolimfie sole wapniowe i magnezowe.

W celu stwierdzenia, jaka rola w procesie usuwania elektrolitów z krwiobiegu przypada w udziale nerce, niezbędna jest prócz składu mineralnego moczu znajomość szybkości jego prze-

Tabela XI.

Szybkość wydalania moczu przez *Maja squinado*. Ciężar ciała zwierzęcia = 2190 g. Przed rozpoczęciem obserwacji wyciągnięto 31 cm³ moczu.

Vitesse de l'excrétion de l'urine chez Maja squinado. Poids du corps de l'animal = 2190 g. Avant le commencement de l'observation on a recueilli ca. 31 cm³ d'urine.

Okresy zbierania moczu <i>Périodes dans lesquels l'urine a été recueillie</i>	Czas trwania każdego okresu <i>Durée de chaque période</i>	Wydalona ilość moczu <i>Quantités de l'urine excrétées</i>			
		w czasie każdego okresu <i>pendant chaque période</i>	w obliczeniu na jedną godzinę <i>pendant une heure</i>	przeciętnie na jedną godzinę <i>moyenne par heure</i>	przeciętnie na jedną dobę <i>moyenne par 24 h.</i>
	h	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³
16. II. 11 ³⁰ — 16. II. 19 ⁰⁰	7.5	18	2.41	} 1.96	} 47.0
" " 19 ⁰⁰ — " " 22 ³⁵	3.9	12	3.07		
" " 22 ³⁵ — 17. II. 12 ⁰⁰	13.1	18	1.37		
17. II. 12 ⁰⁰ — 17. II. 16 ⁰⁰	4.0	19	4.75	} 2.54	} 61.0
" " 16 ⁰⁰ — " " 22 ³⁰	6.5	17	2.61		
" " 22 ³⁰ — 18. II. 11 ⁰⁰	12.7	23	1.81		
18. II. 11 ⁰⁰ — 18. II. 13 ³⁵	2.5	12	4.80	} 2.65	} 63.6
" " 13 ³⁵ — " " 21 ³⁰	7.9	24	3.04		
" " 21 ³⁰ — 19. II. 12 ⁰⁰	14.5	30	2.07		

plywu przez gruczoł wydalniczy kraba. Pomiary tego rodzaju natrafiają jednak — jak już wspomnieliśmy — na znaczne trudności z powodu niemożności ilościowego oddzielenia moczu. Dlatego też liczby nasze mogą mieć znaczenie tylko wartości przybliżonych.

Wyniki jednej z takich obserwacji, trwającej trzy doby, wykonanej na wyjątkowo dużym zwierzęciu (2190 g), zostały umieszczone w tab. XI. Zwierzę stale znajdowało się w akwarjum, z którego wyjmowano go tylko na czas zbierania moczu. Zabieg ten, po możliwie dokładnem opróżnieniu pęche-

rzów moczowych na początku, powtarzano co pewien czas (co 4 — 14 g.), wyciągając ciecz z obu otworów moczowych i notując za każdym razem jej objętość. Jak widzimy, obliczona szybkość produkcji moczu na godzinę waha się w dużych granicach (1.37 — 4.80 cm³), i jest naogół mniejsza w godzinach nocnych, gdy zwierzę pozostawało bez kontroli. W obliczeniu na dobę liczby te mniej odbiegają od siebie (47.0 — 63.6 cm³), średnia zaś szybkość z trzech dni wynosi 57.3 cm³. Stanowi to w obliczeniu na kilogram masy zwierzęcia i na dobę zaledwie 26.1 cm³, czyli innymi słowy, ilość przepływającej na dobę wody przez nerki kraba w warunkach normalnych jest zapewne nie o wiele większa od wartości, wynoszącej 3% masy ciała kraba.

Wobec tego faktu i wobec okoliczności, że w warunkach doświadczalnych stężenie poszczególnych soli w moczu tylko nieznacznie różni się od stężenia tych składników w hemolimfie, dochodzimy do wniosku, że udział gruczołu czułkowego w usuwaniu nadmiaru elektrolitów z krwiobiegu jest bardzo nieznaczny.

Dla zorientowania się w wartości liczbowej tego udziału, na podstawie jednego z doświadczeń przeprowadziliśmy obliczenie ilości absolutnych składnika iniekowanego, które w przeciągu danego czasu znikają z krwiobiegu i zjawiają się w moczu. Za podstawę obliczeń wzięliśmy doświadczenie (tab. VIII), w którym wstrzyknięto duży nadmiar jonów magnezowych, znikających — jak wiadomo — dosyć powoli z krwiobiegu i wydalanych w moczu w stężeniu większym od tego, w jakim znajdują się one w hemolimfie.

Biorąc pod uwagę np. okres czasu między drugą a piątą obserwacją (tab. VIII) oraz średnią szybkość wydalania moczu przez kraba (31.8 cm³ na 24 godz.) i prócz tego — przeciętne stężenie magnezu w moczu (2.923 mg/cm³) i w wodzie morskiej (1.702 mg/cm³), resorbowanej na miejsce wydalanego moczu, otrzymamy ilość magnezu, która zostaje usuwana drogą nerkową, równą 35 mg. Ilość magnezu, która w tym samym czasie, t. j. w ciągu 21.8 godz., znika z krwiobiegu, obliczamy z różnicy między jego ilością w hemolimfie na początku (3.366 mg/cm³) i w końcu (2.180 mg/cm³), znając objętość hemolimfy w zwierzęciu. Przyjmując, że ilość hemolimfy w ciele kraba wynosi

około 40 % wagi żywej¹⁾, t. j. za równą około 500 cm³, dochodzimy do wartości, wynoszącej około 590 mg magnezu, eliminowanych z krwiobiegu, wobec 35 mg, które zostały usunięte drogą nerkową.

W omawianem więc doświadczeniu zwierzęta wydalily wraz z moczem zaledwie 6 % tej ilości magnezu, która zniknęła z hemolimfy. W jeszcze mniejszym stopniu gruczoł czulkowy współdziała w usuwaniu innych katjonów.

Fakty te wskazują na to, iż w przypadku gwałtownego zakłócenia normalnego składu elektrolitów w hemolimfie, wchodzi w grę znacznie potężniejsze i sprawniej od gruczołów czulkowych działające mechanizmy, szybko usuwające nadmiar wprowadzonych jonów.

Dyskusja.

Doświadczenia nasze, w których wprowadzaliśmy do krwiobiegu sole i badaliśmy ich zachowanie się, dowodzą, że kraby posiadają zdolność usuwania z hemolimfy nadmiaru elektrolitów, naruszających normalne stosunki międzyjonowe. Proces eliminowania składników zbędnych i powrót do stosunków normalnych trwa różnie długo, zależnie od ilości i jakości soli, wprowadzonych do cieczy ciała zwierzęcia.

Że zwierzęta pojkilosmotyczne, żyjące w wodzie morskiej, są organizmami *h o m o j o c h e m i c z n e m i*, wydaje się a priori koniecznością fizjologiczną. Niewyjaśniony bowiem pozostałby fakt, że większość bezkręgowców w tym kierunku zbadanych, ujawniając identyczne z wodą morską stężenie osmolarne elektrolitów i poddając się biernie zmianom ciśnienia osmotycznego w środowisku zewnętrznym, posiada pomimo to skład mineralny osocza, wykazujący — w porównaniu z wodą morską — znaczne różnice stężeń poszczególnych składników mineralnych (MACAL-

¹⁾ U kraba № 6 (602 g), którego użyliśmy do tego oznaczenia, znaleźliśmy drogę bezpośrednią, t. j. drogą upustu, 40.6% hemolimfy w stosunku do ciężaru ciała. Zwierzę to było poprzednio użyte do doświadczenia, w którym wstrzykiwano do krwiobiegu MgSO₄: obliczenie objętości hemolimfy, przeprowadzone na podstawie znajomości stężenia siarki nieorganicznej przed iniekcją (0.875 mg/cm³) i wkrótce po niej (2.736 mg/cm³), doprowadziło do liczby 44.7%, zbliżonej do znalezionej bezpośrednio.

LUM 10). W przypadku np. *Maja squinado* (tab. X) stężenie wapnia, magnezu i siarki nieorganicznej w hemolimfie zwierzęcia głodzonego są odpowiednio o 11%, 27% i 22% mniejsze, niż w wodzie morskiej.

Również niezrozumiałą byłby fakt stałości składu mineralnego cieczy ciała tych zwierząt, czy to w stanie głodu, w czasie którego z tkanek, ulegających zużyciu, przechodzą do krwiobiegu elektrolity w odmiennym niż w osoczu stosunku, czy też w warunkach odżywiania, gdy powierzchnia chłonna jelit wprowadza do hemolimfy wraz z pokarmem zmienne ilości soli, w innej niż w hemolimfie proporcji.

Zagadnieniem, które wymaga specjalnego wyjaśnienia jest kwestja mechanizmu tego zjawiska, niedostatecznie jasna w świetle bezpośrednich wyników naszych poszukiwań. Wykazały one bowiem, że gruczoł czulkowy jest narządem wydalniczym, pracującym niezmiernie powoli: mogąc w zwykłych warunkach życia krabów, w których zapewne zachodzą niewielkie zmiany w stosunkach jonowych hemolimfy, sprostać zadaniu, nerka krabów nie jest w możności eliminowanie całego nadmiaru składników, doświadczalnie wprowadzonych do krwiobiegu.

Zachodzi więc pytanie, jakimi drogami ten nadmiar jest usuwany z cieczy ciała zwierzęcia?

Nie jest rzeczą wykluczoną, że część tego nadmiaru jest wydalana przez części miękkie pokrycia ciała: decydującymi w tym kierunku byłyby doświadczenia, w których po iniekcji i po zamknięciu otworów gębowego i odbytowego oraz otworów moczowych umieszczano zwierzę w wodzie morskiej, oznaczając w niej stężenie injekowanych elektrolitów. W tym sensie należy interpretować badania BETHE'GO (128) nad *Carcinus Maenas*, w których występowała zniżka normalnego stężenia niektórych elektrolitów we krwi kraba, umieszczonego w sztucznej, pozbawionej tych elektrolitów wodzie morskiej. Doświadczenia te jednak nie są całkowicie przekonujące z tego powodu, że możliwość resorbowania przez przewód pokarmowy wody morskiej nie była eksperymentalnie wyłączone.

W naszych doświadczeniach czynnik dyfuzji przez powierzchnię ciała odgrywał prawdopodobnie rolę podrzędną. Wskazuje na to szybkość, z jaką niektóre sole injekowane znikają z krwiobiegu. Np. w doświadczeniu, w którym wstrzykiwano mieszaninę

$KCl + CaCl_2 + MgCl_2$ (tab. VII i rys. 2), całkowita ilość wprowadzonego potasu (196 mg) zniknęła z hemolimfy już po upływie 2 godz. 16 min., zaś z ogólnej ilości injekowanego wapnia (165 mg) po upływie 4 godz. 20 min. nie znaleziono już ani śladu w osoczu.

Okoliczność ta przemawia za istnieniem w organizmie urządzeń, szybciej działających, niż nerki lub powierzchnie ciała. Przeprowadzając analogję ze zjawiskami regulacji składu mineralnego osocza u zwierząt homoosmotycznych (MAGNUS '00), widzimy wiele przesłanek, przemawiających za tem, że i w danym przypadku mamy do czynienia ze stanem równowagi odwracalnej między osoczem, z jednej strony, a tkankami ciała, z drugiej. Naruszenie równowagi w sensie zmiany koncentracji jednego ze składników mineralnych w hemolimfie powoduje wiązanie lub uwalnianie tego składnika przez tkanki. W naszych doświadczeniach wchodziłoby w grę szczególnie silne powinowactwo w stosunku do tkanek soli potasowych, najszybciej znikających z hemolimfy i wywołujących silne działanie trujące.

Nerki i inne układy wydalnicze pełnią rolę wentylów o wąskim wylocie, wrażliwych na małe zmiany stężeń parcjalnych, które ustawicznie zachodzą w wewnętrznym środowisku ustroju.

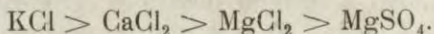
Streszczenie wyników.

1°. *Maja squinado*, posiadająca skład i stężenie elektrolitów, zbliżone do wody morskiej, ujawnia wybitnie wyrażoną zdolność regulowania składu mineralnego cieczy ciała: wprowadzone do krwiobiegu sole, będące normalnymi składnikami hemolimfy, po krótszym lub dłuższym przeciągu czasu całkowicie znikają z osocza.

2°. Zdolność usuwania z cieczy ciała nadmiaru składników mineralnych nie jest jednakowa w stosunku do poszczególnych soli: najszybciej jest eliminowany silnie trujący chlorek potasu, najpownolniej — siarczan sodu.

3°. Doświadczenia, w których wstrzykiwano zwierzęciu mieszaninę dwu lub więcej soli, w ilościach, w jednakowym stopniu zwiększających ich stężenie w hemolimfie, wykazały, że z punktu

widzenia szybkości znikania z krwiobiegu przedstawiają one następujący szereg:



4°. Gruczoł czulkowy posiada zdolność usuwania z osocza nadmiaru elektrolitów: dowodzą tego doświadczenia, w których analizowano zbierane jednocześnie próbki moczu i hemolimfy.

5°. Jony wapniowe, magnezowe i siarczanowe występują w moczu zwierząt normalnych i doświadczalnych w stężeniach większych, niż w hemolimfie.

6°. Ze względu na małą szybkość przepływu wody przez gruczoł czulkowy (wynoszącą około 3% masy ciała na dobę) oraz ze względu na zdolność nieznacznego tylko zagęszczenia niektórych elektrolitów w moczu, narząd ten posiada cechy układu wydalniczego, pracującego bardzo powoli. W zjawiskach usuwania z hemolimfy dużych ilości elektrolitów, zwłaszcza w pierwszych momentach po iniekcji, narządowi temu przypada bardzo niewielki udział.

7°. Istnieją dane, przemawiające za tem, że główną rolę w tych zjawiskach pełnią tkanki ciała (mięśnie?) zwierzęcia, które wychwytyują i wiążą nadmiar wprowadzonych do krwiobiegu związków mineralnych.

Piśmiennictwo.

- Bell R. D. and E. A. Doisy. 1920. Rapid colorimetric methods for the determination of phosphorus in urine and blood. *Journ. of biol. Chem.* **44** (55).
 Bethe A. 1908. Die Bedeutung der Elektrolyten für die rhythmischen Bewegungen der Medusen. I Theil. Die Wirkung der im Seewasser enthaltenen Salze auf die normale Meduse. *Arch. f. d. ges. Physiol.* **124** (541).
 Bethe A. 1927. Der Einfluss der Ionen der Seewassers auf rythmische Bewegungen der Meerestieren. *Arch. f. d. ges. Physiol.* **217** (456).
 Bethe A. 1928. Jonendurchlässigkeit der Körperoberfläche von wirbellosen Tieren des Meeres als Ursache der Giftigkeit von Seewasser abnormer Zusammensetzung. *Arch. f. d. ges. Physiol.* **221** (344).
 Bethe A. 1930. The permeability of the surface of marine animals. *Journ. of gen. Physiol.* **13** (437).
 Białaszewicz K. 1926. O składzie mineralnym komórek jajowych (Sur la composition minérale der oeufs). *Trav. Inst. Nencki (Varsovie)*. **3** (№ 52).
 Białaszewicz K. 1927a. Sur la composition minérale des cellules-oeufs. *Public. della Stazione Zool. di Napoli*. **8** (355).
 Białaszewicz K. 1927b. O zastosowaniu ultrafiltracji w badaniach nad rozmieszczeniem elektrolitów w cyto-

plazmie. (Sur l'emploi de l'ultrafiltration pour l'étude de la répartition des électrolytes dans le cytoplasme). Trav. Inst. Nencki (Varsovie). 4 (№ 57). **Białaszewicz K.** 1928a. L'ultrafiltration appliquée à l'étude de la répartition des électrolytes dans le cytoplasme. Ann. de Physiol. 4 (1). **Białaszewicz K.** 1928b. Studja porównawcze nad składem cieczy międzycząstkowej komórek jajowych. Acta Biol. Exper. (Varsovie). 1 (№ 11). **Białaszewicz K.** 1929. Recherches sur la répartition des électrolytes dans le protoplasme des cellules ovulaires. „Protoplasma“. 6 (1). **Bottazzi Phil. und E. Enriques.** 1901. Über die Bedingungen des osmotischen Gleichgewichts und Gleichgewichtsmangels zwischen den organischen Flüssigkeiten und dem äusseren Medium bei den Wassertieren. Arch. (f. Anat.) und Physiol. Suppl. (109). **Briggs A. P.** 1922. A modification of the Bell-Doisy phosphate method. Journ. of biol. Chem. 53 (13). **Dekhuizen C.** 1921. Sur la semi-perméabilité biologique des parois extérieures des Sipunculides. C. R. Acad. Sc. 172 (238). **Duval M.** 1925. Recherches physico-chimiques et physiologiques sur le milieu intérieur des animaux aquatiques. Modifications sous l'influence du milieu extérieur. Ann. de l'Inst. Océanogr. Nouvelle Série. 3 (233). **Fredericq L.** 1904. Sur la concentration moléculaire du sang et des tissus chez les animaux aquatiques. Arch. de Biol. 20 (709). **Fredericq L.** 1922. Action du milieu marin sur les Invertébrés. Arch. intern. de Physiol. 19 (309). **Hecht G.** 1923. Bestimmung des Organkalkes nach de Waard. Bioch. Zeitschr. 143 (342). **Henri V. et S. Lalou.** 1904. Regulation osmotique des liquides internes chez les Échinodermes. Journ. de Physiol. et Path. gén. 6 (9). **Kramer B. and F. F. Tisdall.** 1921. A clinical method for the quantitative determination of potassium in small amounts of serum. Journ. of biol. Chem. 46 (339). **Macallum A. B.** 1903. On the inorganic composition of the medusae *Aurella flavidula* and *Cyanea arctica*. Journ. of Physiol. 29 (213). **Macallum A. B.** 1910. The inorganic composition of the blood in vertebrates and invertebrates, and its origin. Proc. Roy. Soc. B. 82 (602). **Macallum A. B.** 1926. The paleochemistry of the body fluids and tissues. Physiol. Rev. 6 (316). **Magnus R.** 1900. Über die Veränderungen der Blutzusammensetzung nach Kochsalzinfusion. Arch. f. exp. Path. u. Phamak. 44 (68). **Magnus R.** 1900. Über Diurese. II Mitt.: Vergleich der diuretischen Wirksamkeit isotonischer Salzlösungen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 44 (396). **Marchal P.** 1892. Recherches anatomiques et physiologiques sur l'appareil excréteur des Crustacés Décapodes. Arch. Zool. Expér. et Gén. Sér. II. 10 (57). **Quinton R.** 1900. Perméabilité de la paroi extérieure de l'Invertébré marin, non seulement à l'eau, mais encore aux sels. C. R. Acad. Sc. 131 (952). **Quinton R.** 1912. L'eau de mer, milieu organique. 2-me édition. Paris (Masson). **de Waard D. J.** 1919. Eine Mikrobestimmung des Calciums in Blut, Serum und anderen organischen Substanzen. Bioch. Zeitschr. 97 (176). **Whitehorn J. C.** 1921. A system of blood analysis. Simplified method for the determination of chlorides in blood plasma. Journ. of biol. Chem. 45 (449).

[Oddział Przemiany Materji przy II-giej Klinice Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Warszawskiego]

M. Wierzuchowski.

Przetwarzanie cukrów, wprowadzanych dożylnie ze stałą prędkością. I. Ogólna technika pracy.

Le métabolisme des sucres injectés par la voie intraveineuse à vitesse constante. I. La technique générale.

Rękopis nadesłany w dniu 24. V. 1930 r.

Le but de la présente série de travaux (I—V) a été de comparer l'action des trois mono-hexoses, les plus importantes dans la pratique, sur les seuls et mêmes individus en présence de l'excès d'insuline ou dans les conditions physiologiques normales.

Nous introduisons les dits sucres dans l'organisme des chiennes, qui avaient été proprement préparées, sans interruptions pendant trois heures, par la voie intraveineuse à une vitesse constante, en quantité de 2 grammes de sucre pour 1 kilogramme du poids de l'animal par heure. Nous avons choisi cette manière d'administrer les sucres, d'un côté, dans le but d'éviter l'emploi d'un facteur provenant de la résorption dans l'intestin, — facteur non constant et différant pour divers sucres, quand ces derniers vont être administrés per os, et, d'autre côté, pour empêcher l'inondation brusque de l'organisme par le sucre à la suite de son introduction d'un coup, exécutée par la voie intraveineuse. Les quantités de sucre, introduites de la dite manière, s'approchaient de celles qui peuvent être résorbées de manière physiologique par l'intestin. Tous les quatre travaux (II—V), qui vont être présentés dans la suite, se rapportent à des expériences exécutées en commun.

Dans la présente communication nous allons donner la technique de principe, appliquée dans nos recherches. Les chiennes normales, employées, pesaient 20 kg. environ. Les solutions de

sucre, stérilisées, étaient injectées dans la veine saphène à l'aide de l'appareil d'injection mû par un moteur électrique, grâce auquel on a pu introduire dans la veine avec précision la quantité voulue d'une solution de sucre. L'insuline a été introduite par la voie intraveineuse et sous la peau en quantité totale de quatre unités pour 1 kg. par heure, pendant trois heures. L'injection de l'insuline commençait strictement en même temps que l'injection de la solution de sucre. Le sang avait été pris de la veine jugulaire, l'urine—recueillie à l'aide d'une sonde à demeure. On préparait d'abord des échantillons du sang, de l'urine, de l'air expiré chez l'animal à jeûn, puis on injectait pendant trois heures la solution de sucre. Pendant les quatre premières heures on recueillait l'urine chaque heure et le sang chaque demie de ces heures-là. Pendant les quatre heures suivantes on recueillait l'urine toutes les deux heures et le sang à l'heure intermédiaire. Pendant les quatre dernières heures on ne recueillait que l'urine, après quoi l'on préparait le dernier échantillon de sang. Parfois on continuait à recueillir l'urine encore durant les 12 heures suivantes.

Comme l'on connaissait dans les expériences en question la vitesse d'injection de sucre pendant chaque temps donné, on était à même de calculer d'après les formules (1), (2) et (3), également la vitesse d'assimilation pour chaque sucre, aussi bien lors de l'injection du sucre, qu'après la cessation. Ces formules ne peuvent être appliquées qu'au glucose et au fructose, elles ne concernent pas le galactose. On a également défini la connexion entre l'idée de la „vitesse d'assimilation“ et celle de la „vitesse de disparition du sucre du sang“ dans les conditions exposées plus haut.

W pierwszych częściach niniejszego szeregu badań (część I—V) chodzi o porównanie wpływu kilku praktycznie ważnych cukrów na przemianę materji tego samego zwierzęcia, znajdującego się w warunkach prawidłowych, — cukrów, podanych jużto

bez insuliny, jużto z insuliną. Aby uzyskać wgląd ścisły w to zagadnienie, należałoby wykluczyć czynnik niepewności, jakim jest prędkość wchłaniania danych cukrów z przewodu pokarmowego, swoista dla każdego cukru. Należało też nie dopuścić do tego, by cukier został do organizmu wprowadzony nagle w przyniatających ilościach, jakie fizjologicznie nigdy w ten sposób nie są organizmowi podawane, sprowadzając zalew cukrowy gwałtownie występujący i szybko ustępujący. Dlatego została tu zastosowana metoda jednostajnego wlewania dożylnego, trwającego przez 3 godziny (część I—V), podczas którego stale w tej samej objętości płynu na kg wagi ciała wprowadzano zawsze tę samą ilość cukru, a mianowicie: 2 g cukru na kg i godz. Przed wprowadzeniem cukru, podczas jego wlewania i po jego ukończeniu badano w krótkich odstępach czasu krew, moczu, wymianę gazową, temperaturę ciała i t. p., dopóki zjawiska nie powróciły mniej więcej do nasilenia wstępnego. O ile nam wiadomo, ładań tego rodzaju piśmiennictwo nie posiada i dlatego mogliśmy się pokusić, by przy ich pomocy spojrzeć zbliska na szereg zagadnień, które, przy użyciu innych sposobów wprowadzania cukrów do organizmu, nie dały się bez reszty rozwiązać.

Zwierzęta.

Wybrano do tych doświadczeń (część I—V) trzy suki (posiadające skrócone przezwiska „Trank.“, „Ksant.“ i „Ksen.“), wagi około 20 kg, które utrzymywały się w wadze stałej od dłuższego czasu i podlegały spostrzeganiu w Oddziale. Sekeja po ukończeniu badań wykazała, że były to zwierzęta zupełnie prawidłowe. Jako pokarm dostawały one dietę mieszaną z przewagą węglowodanów. Przez cały ciąg badań trzymano je w klatkach metabolicznych. Kolejność wykonywania doświadczeń z poszczególnymi cukrami ułożono w ten sposób, by żaden z nich nie był uprzywilejowany co do porządku doświadczalnego. Dlatego u każdego zwierzęcia rozpoczynano szereg doświadczeń od innego cukru i odwracano porządek doświadczeń z insuliną i bez niej. Na wszystkich trzech zwierzętach wykonano doświadczenia w tej samej porze roku. Najmniej dziesięć dni upływało, zanim wykonywano na tem samym zwierzęciu następne doświadczenie. Dodatkowe badania na czwartej suce (przezwaną „Kud.“), wagi około 16 kg., wykonano w parę miesięcy po ukończeniu badań na trzech wyżej wspomnianych zwierzętach. Sądźmy, że choć szereg doświadczeń, wykonanych na każdym zwierzęciu z osobna, może posiadać różnice indywidualne i, być może, cechy przypadkowe, których przyczyna nie dała się uchwycić, to jednak średnia z odnośnych doświadczeń, wykonanych na

trzech, wzgl. czterech różnych zwierzętach uprawnia nas do wysnuwania wniosków ogólniejszych.

Przygotowanie roztworu cukrowego.

Poprzedniego dnia przed doświadczeniem rozpuszczano cukier w wodzie dwudestylowanej, którą zagotowano i nieco ochłodzono. W dniu doświadczenia wyjaławiano roztwór cukru przy pomocy sączka BERKEFELDA, unikając w ten sposób sterylizacji na gorąco. Opis preparatów glikozy, fruktozy i galaktozy, posiadających znaczną chemiczną czystość, a używanych przez nas, znajduje się w części III niniejszej serji. Wstrzykiwane roztwory, miały stężenie około 20%, które oznaczano polarymetrycznie. Przyrząd iniekcyjny wyjałowiony przed rozpoczęciem doświadczenia nastawiano tak, by oddawał do żyły ściśle ilość pożądaną roztworu, co było bezustannie kontrolowane w ciągu wstrzykiwania.

Wstrzykiwanie insuliny.

Insuliny nie wstrzykiwano przed rozpoczęciem wstrzykiwania cukrów, gdyż wtedy podstawowa linja rozmaitych składników krwi, moczu i powietrza wydechanego ulegałaby zmianom z minuty na minutę jeszcze przed rozpoczęciem wstrzykiwania cukru. Dlatego rozpoczynano wstrzykiwanie insuliny równocześnie z rozpoczęciem wstrzykiwania cukru, ale zato wprowadzano ją tak, by mogła jaknajprędzej dotrzeć do tkanek, a mianowicie, zarówno drogą dożylną, jak i podskórną. Insulinę wprowadzano zarówno dożylnie, jak i podskórną po 2 jedn. na kg wagi ciała na początku każdej z trzech pierwszych godzin doświadczenia. Zwierzę więc 20-kilowe dostawało 240 jedn. insuliny w ciągu jednego doświadczenia. Jako insuliny używaliśmy preparatu Scheringa-Kahlbauma w formie suchej, w jałowych ampułkach, w których w naszych oczach preparat insuliny ulegał rozpuszczeniu przez wsunięcie naczyniaka z proszkiem insuliny do 5 cm³ zawartego w ampułce płynu. Wszystkie dane przemawiają za tem, że wstrzyknięta insulina od pierwszej chwili wstrzyknięcia działała bardzo wybitnie, i że żaden z cukrów jej nie unieczynniał.

Oznaczenie stężenia jonów wodorowych.

W roztworach cukrowych odbywało się ono w obecności roztworu ezerwieni fenolowej przy pomocy Capillatora British Drug Houses. pH roztworów cukrowych przesączonych wynosiło od 7.6 — 7.8. Roztworów tych nie nastawiano dokładnie na pH krwi, gdyż przy sączeniu przez świecę pH zmieniało się wybitnie w stosunku do uprzednio nastawionego. Lekka zasadowość roztworów wstrzykiwanych była więc w stosunku do krwi nieznaczna i mniej więcej taka sama we wszystkich roztworach. Insulina po rozpuszczeniu miała pH = 7.4, więc sama przez się zmian w pH krwi przy dożylnym wprowadzeniu wywołać nie mogła.

Przebieg doświadczenia.

Po zebraniu wstępnych próbek moczu, krwi, powietrza wydechanego i wykonaniu koniecznych pomiarów, wstawiano do odsłoniętej *v. saphena* kanzulę i rozpoczynano wstrzykiwanie cukru. Mocz zbierano przy pomocy cewnika, (wsadzonego na stałe), w ciągu pierwszych czterech godzin doświadczenia co godzinę, w następnych czterech co dwie godziny, wreszcie czterogodzinny okres kończył godzin dwanaście. Niekiedy, by dojść do linii podstawowej, należało zbierać mocz w klatce metabolicznej jeszcze przez dalszych dwanaście godzin. Krew brano z odsłoniętej *v. jugularis* w pierwszych czterech godzinach w połowie każdej godziny, w dalszych czterech w połowie okresu zbierania moczu, a więc po ukończeniu piątej i siódmej godziny doświadczenia, a wreszcie ostatni raz po ukończeniu 12 godzin doświadczenia. Jako środka przeciwkrzepliwego używano mieszanki fluorku sodu i szczawianu potasu. Krew i mocz były badane natychmiast, odbiałczania zwłaszcza odbywały się niemal bezpośrednio po uzyskaniu krwi.

Przy opracowaniu zagadnień z dziedziny przetwarzania dożylnie wprowadzonych cukrów wyszła na jaw potrzeba ścisłego określenia pojęć, odnoszących się do tej dziedziny, którą się nazywa „tolerancją“ cukrową organizmu. Na miejsce tego pojęcia wprowadziliśmy szereg innych, których cechą zasadniczą jest to, że posiadają one w sobie czynnik czasu, przynoszący ze sobą pojęcie prędkości, którego dawne pojęcie „tolerancji“ nie posiadało.

Obliczenie prędkości asymilacyjnej.

Jeżeli od ilości cukru wstrzykniętego odejmiemy ilość cukru wydaloną z moczem, otrzymamy całkowitą ilość cukru zatrzymaną bezpowrotnie, czyli zasymilowaną przez ustrój, gdyż inne drogi, któremi organizm może tracić cukier wstrzyknięty, nie wchodzi praktycznie w rachubę. Jeżeli jednak z godziny na godzinę chcemy śledzić stopień przyswajania wstrzykiwanego dożylnie cukru, musimy jeszcze uwzględnić zastój jego w organizmie, gdy nie jest on jeszcze ani przyswojony, ani wydalony, lecz podnosi tylko wysokość „cukru“ we krwi. Jeżeli stosunki te wyrazić w prędkościach każdego z procesów, który się w tych warunkach odbywa, wtedy

$$v_a = v_i - v_e - v_s,$$

czyli prędkość asymilacyjna (v_a) danego cukru równa się prędkości jego wstrzykiwania (v_i), zmniejszonej o ilość cukru wydaloną z moczem, czyli o prędkość eliminacyjną (v_e), i o ilość cukru, trwającą w zastoju, czyli o prędkość stagnacyjną (v_s). Dla prędkości stagnacyjnej znaleźliśmy (WIERZUCHOWSKI i GADOMSKA) wyrażenie

$$v_s = 5 (c_2 - c_1) \cdot W,$$

z którego wynika, że ilość cukru, znajdująca się w zastoju we wszystkich tkankach całego zwierzęcia, równa się różnicy między ilością „cukru“ we krwi poprzedzającej (c_1) i następującej (c_2) po ułamku czasu, w ciągu którego pragniemy obliczyć prędkość asymilacyjną, pomnożonej przez pięciokrotnie wziętą wagę ciała. Ilość cukru we krwi należy wyrazić jako g%, a więc w postaci stężenia. Gdy wyrazimy nasz wzór, jako ilość wagową cukru, zasymilowaną przez jednostkę wagi tkanki na jednostkę czasu, a prędkość wstrzykiwania będzie stałe 2 g na kg wagi ciała na godz., wtedy

$$(1) \quad v_a \text{ na kg} = 2 - \frac{v_e}{W} - 5 (c_2 - c_1).$$

Po ustaniu wstrzykiwania asymilacja trwa dalej, odpada tylko prędkość wstrzykiwania, czyli 2, a wzór przybiera postać

$$(2) \quad v_a \text{ na kg} = - \frac{v_e}{W} - 5 (c_2 - c_1),$$

przyczem wyraz $5 (c_2 - c_1)$ stanowi wartość dodatnią, gdyż cukier, opadający we krwi, zmniejsza zastój i stanowi po ustaniu zewnętrznego niejako „wewnętrzne“ wstrzykiwanie cukru do organizmu, od którejto ilości, w ten sposób „wstrzykniętej“, należy odjąć ilość cukru, wydaloną w tym czasie z moczem, by uzyskać w danych warunkach prędkość asymilacyjną. Wreszcie pozostaje we krwi tak mały nadmiar cukru, że już nie daje, praktycznie biorąc, żadnego wyraźnego cukromoczu, a, przy jego opadaniu do wartości wstępnej, wzór na prędkość asymilacyjną kurczy się do

$$(3) \quad v_a \text{ na kg} = - 5 (c_2 - c_1).$$

Istnieje sposób udowodnienia, że serja wzorów, przedstawiona wyżej, jest ściśła. Suma bowiem prędkości asymilacyjnych z poszczególnych godzin aż do końca okresu przyswajania winna się

równać tej wartości, którą otrzymujemy ryczałtowo przez odjęcie od całkowitej ilości wstrzykniętej ilości wydalonej z moczem. Okazuje się, że różnice między obu wartościami, uzyskanymi w różny sposób, nie przekraczają 1% całej wartości, co wchodzi w błąd metody oznaczania cukru zarówno we krwi, jak i w moczu. Jest interesującym, że w naszych obliczeniach prędkości asymilacyjnej fruktozy wstawialiśmy we wzór cyfry stężenia czystej fruktozy we krwi, uzyskane metodą kolorymetryczną, i wtedy zgodność między ryczałtowo oznaczoną ilością fruktozy, zatrzymaną w ustroju, a sumą prędkości asymilacyjnych, obliczonych na godz., nie przekraczała 0.2% całej ilości wstrzykniętej. Ponieważ oba sposoby obliczenia różnią się od siebie wyrazem dla v_s , czyli prędkości zastoju cukru w organizmie, należy wnioskować, że założenia przyjęte przy obliczaniu v_s nie odbiegają od faktów. Z powodów nam dotąd nieznanych dla obliczenia prędkości asymilacyjnej galaktozy wzór ten nie dał się zastosować.

Pojęcie prędkości usuwania cukru ze krwi (V_r).

Pojęcie to znajduje się obecnie często w piśmiennictwie, wobec tego należy rozważyć jego stosunek do naszych pojęć, wyżej przedstawionych. Na mocy prawa zachowania materji

$$v_r = v_e + v_a,$$

czyli cukier usuwany ze krwi albo wycieka z organizmu z moczem, lub zostaje przez tkanki przetworzony (zasymilowany), a bilansowo suma obu czynników składa się na pojęcie prędkości usuwania cukru ze krwi. Ponieważ dla v_a znaleźliśmy wyrażenie powyżej, więc po podstawieniu pod v_a wzoru analogicznego do wzoru (1)

$$(4) \quad \begin{aligned} v_r &= [v_i - 5(c_2 - c_1)] \cdot W \\ v_r \text{ na kg} &= v_i - 5(c_2 - c_1), \end{aligned}$$

czyli prędkość usuwania cukru ze krwi równa się różnicy między prędkością jego wstrzykiwania, a prędkością jego zastoju. Z poznanych przez nas wartości wyłaniają się rozmaite stosunki tych wartości do siebie, które w dalszych częściach przy sposobności poznamy.

Oprócz ogólnych wytycznych postępowania, opisanych powyżej, jeszcze w każdej z następujących części (II — V) uwzględ-

- niono jej odrębną technikę. Wszystkie te części odnoszą się do tych samych doświadczeń, jednakowoż ze względu na rozległość materiału okazała się potrzeba podziału. W ten sposób znajduje się w części II, opis systemu analizy różniczkowej ciał redukujących we krwi,
- w części III, technika oznaczania cukrów prostych w moczu metodą polarymetryczną i redukcyjną, z uwzględnieniem elektrolizy, metodyka oznaczenia fosforu nieorganicznego we krwi i w moczu, objętości moczu i względnego stężenia hemoglobiny we krwi,
- w części IV, sposób oznaczania kwasu mlecznego we krwi i w moczu,
- w części V, metoda oznaczania wymiany gazowej, z uwzględnieniem oznaczania ilości azotu w moczu i zdolności wiązania CO₂ przez krew.

Składam podziękowanie Panu Profesorowi Witoldowi Orłowskiemu za to, że nam umożliwił wykonanie niniejszych badań, stwarzając nam w Oddziale Przemiany Materji przy Swojej Klinice pomyślne warunki pracy.

Miło nam podziękować firmie Schering-Kahlbaum za bezinteresowne dostarczenie nam insuliny.

Oddział Przemiany Materji przy II-giej Klinice Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Warszawskiego].

M. Wierzuchowski i W. Pieskow.

Przetwarzanie cukrów, wprowadzanych dożylnie ze stałą prędkością. II. Glikoza, fruktoza i galaktoza we krwi.

Le métabolisme des sucres injectés par la voie intraveineuse à vitesse constante. II. Glycose, fructose et galactose dans le sang.

Rękopis nadesłany w dniu 24.V.1930 r.

Chez les chiennes, auxquelles on avait injecté trois monohexoses de la manière décrite dans la première partie, le comportement des agents réductifs a été déterminé dans le sang lors des expériences avec et sans insuline. Le glycose, le fructose et le galactose ont été déterminés dans le sang, comme tels, d'après les méthodes suivantes: — la méthode ferricyanométrique de HAGEDORN et JENSEN pour le dosage de la réduction totale, — la méthode colorimétrique à diphénylamine pour la détermination du fructose, et, enfin, la méthode à levure pour déterminer les substances restantes, réductrices, infermentescibles, et le galactose (tabl. I). De cette manière on a pu déterminer le glycose en présence du fructose et du galactose.

La forme de la courbe de la réduction totale n'était nullement influencée par la quantité des substances restantes, réductrices (fig. 1 et 2, lignes pleines); par contre, elle était influencée — et le plus sensiblement — par la quantité du sucre injecté, circulant dans le sang (fig. 1 — 3, lignes pleines). Les courbes de concentration dans le sang de ces trois sucres injectés se présentent d'une manière caractéristique, autre pour chacun d'eux: la courbe du fructose (fig. 2, ligne pleine), lors de son injection, parcourt le plus bas; celle du glycose (fig. 1, ligne pleine) passe, dans les mêmes conditions d'injection, plus haut et se présente souvent comme biphasique; par contre la courbe du galactose

(fig. 3, ligne pleine) parcourt trois fois plus haut, que celle du glycose. La quantité du glycose dans le sang n'augmente pas lors des injections de fructose et de galactose (fig. 2 et 3, lignes pleines), mais, elle croit peu sensiblement après cessation de l'injection du galactose (fig. 3, ligne pleine).

L'insuline abolit la forme biphasique de la courbe du glycose (fig. 1, ligne interrompue) lors de son injection de sorte, que la première phase du parcours plus élevé de la courbe vient d'être enlevée et que — en même temps — le taux de la glycosémie s'abaisse un peu dans la seconde phase. Sur la fructosémie (fig. 2, ligne interrompue) l'insuline n'exerce aucune influence nettement distincte, elle l'abaisse seulement insensiblement; par contre, elle abaisse le plus sensiblement la courbe du galactose (fig. 3, ligne interrompue). La courbe du glycose subit — déjà lors de l'introduction du fructose et du galactose avec l'insuline — une chute prononcée (fig. 2 et 3, lignes interrompues), qui s'accroît toujours encore après cessation de l'injection de tous les sucres jusqu'à l'hypoglycosémie extrême.

1. System analizy różniczkowej ciał redukujących we krwi

Oparliśmy się na dobrze wykształconej metodzie ferricjanometrycznej HAGEDORNA i JENSENA ('23), przy której pomocy oznaczaliśmy we krwi całkowitą redukcję („cukier we krwi“) i resztę redukcyjną po usunięciu tego, co dało się usunąć drożdżami. Prócz tego wprowadziliśmy kolorymetryczną metodę oznaczania fruktozy. Ten zespół metod dał nam możliwość śledzenia we krwi losów każdego ze wstrzykiwanych trzech cukrów i prócz tego, odrębnie, zachowania się cukru organizmowi właściwego — glikozy — w obecności cukrów organizmowi mniej lub więcej obcych — fruktozy i galaktozy — oraz zachowanie się niefermentującej reszty redukcyjnej wobec cukrów fermentujących — glikozy i fruktozy.

W ten sposób w naszych badaniach pojęcie „cukru“ we krwi zróżniczkowało się na pojęcia, oznaczające szereg ściśle określonych ciał chemicznych, i na pojęcie „reszty redukcyjnej“ (po odjęciu od niej ilości, przypadającej na galaktozę w odpowiednich doświadczeniach), będące jeszcze ostoją dawnego, niezmodyfikowanego pojęcia i czekające systematycznego zróżniczkowania (RONA i BLOCH, '25).

Oznaczenie redukcji całkowitej („cukru“ we krwi). Dwukrotnie przez nas wykonana tabela poprawek do tabeli oryginalnej HAGEDORNA i JENSENA dała średnią różnicę między jednym a drugim szeregiem oznaczeń, równą 1.1%, przy czem największa, raz tylko spotkana różnica wynosiła 2.0%. Wobec tego można przyjąć średnią ścisłość tej metody około 1%. Ze względu na to, że za podstawę obliczeń procentowej zawartości rozmaitych cukrów we krwi była brana cyfra redukcji całkowitej, dlatego stwierdziliśmy, jaką redukcyjną zdolność metodą ferricjano-metryczną posiadają trzy wstrzykiwane przez nas mono-heksozy, przy czem cyfrę redukcyjną glikozy przyjęto, jako 1:

G l i k o z a :	„Traubenzucker puriss. wasserfrei für Infusionen“	
	„Merck“	1.000
F r u k t o z a :	„Lävulose krist. für wissenschaftliche Zwecke“ „Sche- ring-Kahlbaum“	0.998
	„Lävulose krist, puriss.“ „Merck“	1.015
G a l a k t o z a :	„Galaktose“ „Kahlbaum“	0.800

Cyfrы nasze w zupełności potwierdzają dane PUCHERA i FINCHA ('28) dla galaktozy, natomiast nie potwierdzają ich danych dla fruktozy, dla której, w dwu różnych preparatach, uzyskaliśmy wartości prawie zupełnie zgodne, nie wynoszące, jak wspomniani autorowie twierdzą, 1.187 w stosunku do glikozy, lecz prawie dokładnie tyle co glikoza.

Różniczkowanie cukrów przy pomocy drożdży. W naszych doświadczeniach nie dawała się z pomocą drożdży ze krwi usunąć „reszta redukcyjna“, znajdująca się w każdej krwi prawidłowej, i galaktoza, przy jej dożylnem wprowadzaniu. Technika drożdżowa dawała nam przy skrupulatnej pracy ściśle wyniki, a ponieważ nie jest to metoda, któraby w tej formie była ogólnie przyjęta, podajemy niektóre szczegóły jej wykonania, by nie było dwuznaczności przy następowem sprawdzaniu naszych danych.

Jako preparatu drożdżowego używaliśmy drożdży piekarskich, prasowanych, „Lubońskiej fabryki powiatu Poznańskiego“, zawsze świeżych, pochodzących z wielkiego składu. Przez cały przeciąg pracy używano stale drożdży tej samej fabrykacji w paczkach półkilowych. Drożdże „Warszawskiego Zakładu Przemysłowego WYROBU DROŻDŻY“ również się do naszej pracy nadawały i zostały w tym kierunku przez nas wypróbowane

By uzyskać preparat, nadający się do analizy krwi, świeże drożdże przemywano najpierw od przyczepionych części brzecki, odważoną ich ilość zawieszano w 5—6-krotnej objętości wody, odwirowano i odlewano wodę. Należy w ten sposób przemywać, dopóki płyn, znajdujący się ponad drożdżami, nie pozostanie bezbarwnym i przejrzystym i nie przestanie dawać redukcji z odczynnikami miedziowymi. Wystarczy przemyć 8—10 razy, ostatnim razem w wodzie dwudestylowanej. Odwirowane drożdże waży się w stanie wilgotnym i robi z nich zawiesinę, dodając trzy razy więcej wody dwudestylowanej (której się stale używa przy pracy metodą HAGEDORNA i JENSENA). Otrzymaną 25%-ową zawiesinę przechowuje się w chłodni około dwu tygodni, podczas których nie daje ona prawie żadnej własnej redukcji. W dniu, w którym używa się drożdży do badania krwi, odwirowuje się drożdże i dodaje świeżej wody dwudestylowanej. Dalsze oznaczenie wykonywaliśmy według RAYMONDA i BLANCO'A ('28). Wyniki nasze, uzyskane na czystych roztworach cukrów, jak i po dodaniu cukrów do krwi, są stale i zupełnie potwierdzają dane RAYMONDA i BLANCO'A. Już po dwu minutach działania usuwają drożdże całkowicie glikozę, fruktozę dopiero po 45 minutach w ilości 97—98%, galaktozy nie naruszają w najmniejszym stopniu nawet po 45 minutach działania. Jak dokładnie działają drożdże na cukry, dodane do krwi, świadczy tab. I.

Metoda oznaczania fruktozy w obecności innych cukrów. Nadaje się tu tylko metoda difenilaminowa, w której barwa niebieska, wywiązująca się proporcjonalnie do ilości fruktozy, podlega oznaczeniu kolorymetrycznemu. Oparliśmy się na opracowaniu tej metody przez RADTA ('28), który ją przystosował do kolorymetru AUTENRIETHA. Przy ogrzewaniu próbek z fruktozą w kwaśnym roztworze difenilaminy okazała się potrzeba zatkania ich korkami zwyczajnymi z otworami, zatkanymi watą szklaną, co razem działało na ułatwiająca się w czasie ogrzewania wodę, jak chłodnica zwrotna (CORLEY '29). RADT poleca jednorazowe kalibrowanie klina przez oznaczenie na nim dziesięciu punktów. To było w naszych badaniach niewystarczające. Kalibrowaliśmy klin do każdego doświadczenia, ale tylko na trzech punktach, co okazało się właściwym. Rozczyn wzorcowy przyrządzaliśmy dwa razy silniejszy, niż to podaje RADT, i oznaczaliśmy po wypełnieniu nim klina ten punkt, który dają 2 mg%, 10 mg% i 20 mg% fruktozy. Uzyskaliśmy barwę intensywniejszą i dlatego łatwiejszą do odczytania. W szeregu doświadczeń zbudowano 11 krzywych kalibracyjnych, w których dla 20 mg% fruktozy wahania były między 41.4 a 45.3 mm, dla 10 mg% między 62.5 a 70.2 mm, zaś dla 2 mg% między 79.1 a 91.1 mm, przyczem każda z jedenastu krzywych przedstawiała linię prostą, czyli mimo różnicowości kierunku i położenia krzywych proporcjonalność barwy, a zatem także jednolitość warunków była zachowana, czyniąc w ten sposób oznaczenia wiarygodnymi. Konieczność każdorazowego skróconego kalibrowania klina okazuje się z przykładu następującego: w danym dniu na czystym roztworze fruktozy odzyskano według krzywej kalibracyjnej tego dnia 98% ilości wziętego do oznaczenia cukru; jeżeli jednak oprzeć się na krzywej kalibracyjnej

Tabela I.

Usunięcie rozmaitych ilości glikozy, fruktozy i galaktozy ze krwi psa przy pomocy drożdży.
Elimination du sang d'un chien des différentes quantités de glycose, de fructose et de galactose à l'aide de la levure.

K r e w S a n g	Redukcja całkowita	Ilość cukru usunięta przez drożdże	Reszta cukru nieusunięta przez drożdże	Procent usunięty przez drożdże	Procent nieusunięty przez drożdże
	<i>Reduction totale</i>	<i>Quantité du sucre éliminée par la levure</i>	<i>Reste du sucre non éliminée par la levure</i>	<i>Pourcentage éliminée par la levure</i>	<i>Pourcentage non éliminé</i>
	mg%	mg%	mg%	%	%
1. Z dodatkiem 100 mg% glikozy <i>Additionné de 100 mg% de glycose</i>	191	154	37		
Bez dodatku <i>Non additionné</i>	91	—54	37		
		100		100.0	0
Z dodatkiem 150 mg% glikozy <i>Additionné de 150 mg% de glycose</i>	246	210	36		
Bez dodatku <i>Non additionné</i>	97	—60	36		
		150		100.0	0
Z dodatkiem 300 mg% glikozy <i>Additionné de 300 mg% de glycose</i>	391	352	39		
Bez dodatku <i>Non additionné</i>	91	—54	37		
		298		99.3	0.7
2. Z dodatkiem 100 mg% fruktozy <i>Additionné de 100 mg% de fructose</i>	193	157	36		
Bez dodatku <i>Non additionné</i>	93	—60	33		
		97		97.0	3.0
Z dodatkiem 150 mg% fruktozy <i>Additionné de 150 mg% de fructose</i>	243	206	37		
Bez dodatku <i>Non additionné</i>	93	—59	34		
		147		98.0	2.0
Z dodatkiem 300 mg% fruktozy <i>Additionné de 300 mg% de fructose</i>	393	353	40		
Bez dodatku <i>Non additionné</i>	93	—59	34		
		294		98.0	2.0
3. Z dodatkiem 100 mg% galaktozy <i>Additionné de 100 mg% de galactose</i>	191	55	136		
Bez dodatku <i>Non additionné</i>	91	—55	36		
		00		0	100.0
Z dodatkiem 150 mg% galaktozy <i>Additionné de 150 mg% de galactose</i>	241	56	185		
Bez dodatku <i>Non additionné</i>	91	—55	36		
		1		0.7	99.3
Z dodatkiem 300 mg% galaktozy <i>Additionné de 300 mg% de galactose</i>	391	51	340		
Bez dodatku <i>Non additionné</i>	91	—55	36		
		—4		0	101.3

z innego dnia odzyskanie mogłoby według jednej krzywej wynieść 110%, według innej tylko 72%. Jeżeli dodać do krwi fruktozy, odzyskuje się od 97 do 103% ilości wziętej do badania:

Wzięto mg%	Odzyskano mg%	Procent odzyskania %
50.0	51.6	103.2
50.0	49.2	98.4
100.0	99.0	99.0
100.0	98.0	98.0
100.0	98.4	98.4
100.0	97.0	97.0
100.0	102.0	102.0
200.0	197.0	98.5
200.0	205.0	102.5
Suma 1000.0 mg%	Suma 997.2 mg%	Średnia 99.7

Odbiałczone przesącze krwi, zawierające fruktozę, są trwałe i, jeśli się je przechowuje w chłodni i w ciemności, nawet po 48 godzinach nie tracą nic z zawartości fruktozy, o czym świadczy następujące doświadczenie:

C z a s	Ilość fruktozy w mg%					Różnica prze- ciężna
	1	2	3	4	5	
11/VI, 1929	148	239	282	65	17	
W 24 godz. później	140	242	284	63	18	
Różnica	-5.4%	+1.2%	+0.7%	-3.0%	+5.9%	-0.6%

Oprócz RADTA ('28), jeszcze CORLEY ('29) i OPPEL ('29) używali ostatnio metody difenilaminowej do studjów nad fruktozemją.

Obliczenia. Przy wstrzykiwaniu glikozy znajdowano ilość glikozy we krwi przez odjęcie reszty redukcynnej od całkowitej redukcji, wyrażonej jako glikoza, podobnie we krwi naczezo. Przy wstrzykiwaniu fruktozy odejmowano od wartości całkowitej redukcji resztę redukcynną i ilość fruktozy, znalezione kolorymetrycznie; pozostałość odpowiadała glikozie. Przy wstrzykiwaniu galaktozy przyjmowano, że reszta redukcynna podczas wstrzykiwania tego cukru pozostaje bez zmiany i przyjmowano ją jako stałą, oznaczywszy ją uprzednio we krwi naczezo. Stosownie do tego odejmowano tę ilość od pozostałości redukcynnej, nieusuniętej przez drożdże, i otrzymywano w ten sposób ilość galaktozy, wyrażoną jako glikoza. Ponieważ zaś galaktoza redukuje żelazicianek w mniejszym stopniu, niż glikoza, mnożono tę cyfrę przez 1.2 i uzyskiwano ilość galaktozy, jako takiej. Po odjęciu od całkowitej redukcji reszty redukcynnej i galaktozy, wyrażonej jako glikoza, otrzymywano ilość glikozy. Dlatego w doświadczeniach z galaktozą całkowita redukcja nie jest wyrażona jako glikoza, lecz stanowi sumę mg glikozy, galaktozy, wyrażonej jako galaktoza, i reszty redukcynnej, wyrażonej jako glikoza.

Aby móc sobie zdać szybko sprawę z wpływu insuliny na wielkość krzywych cukrowych, zastosowaliśmy pomiar powierzchni krzywych przy pomocy planimetru kompensacyjnego, który pozwalał na wyrażenie szeregu danych w jednej cyfrze. Wszystkie oznaczenia, których wyniki są podane, były wykonane podwójnie i powtarzane, gdy istniały jakiegokolwiek wątpliwości.

2. Wyniki.

Ciała redukcyjne we krwi naczcho u psa.

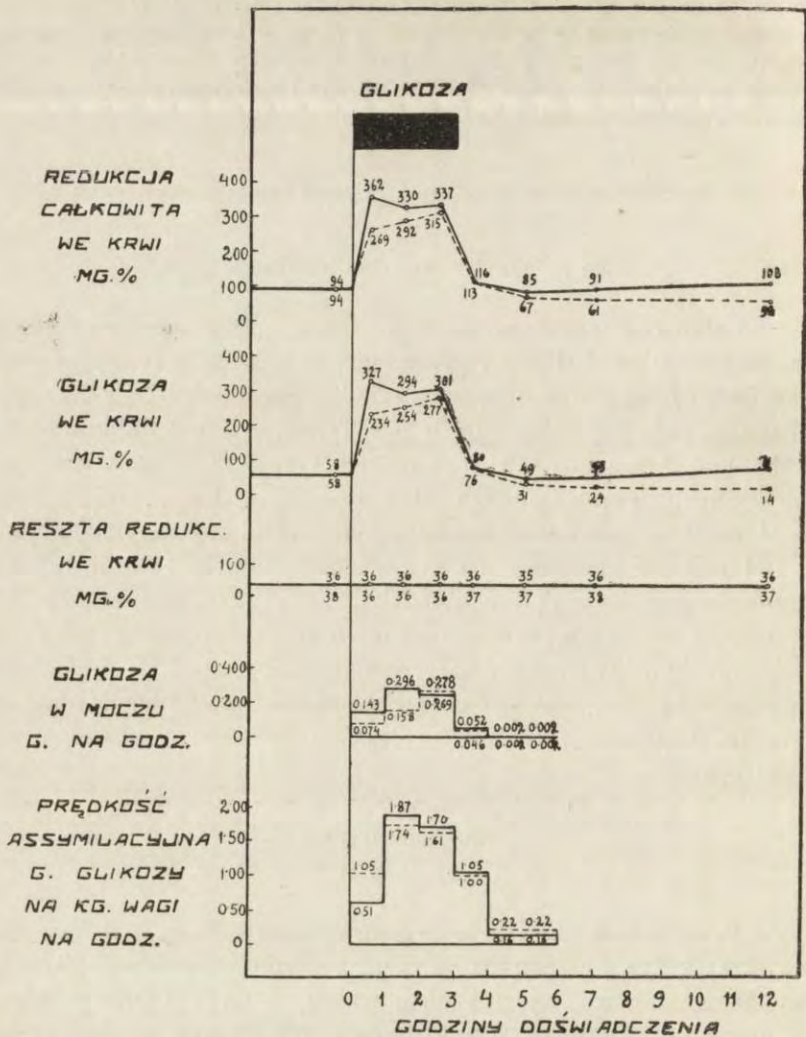
Całkowita redukcja we krwi trzech psów naczcho wahała się między 91 a 104 mg⁰/₀, przyczem na glikozę przypadało między 54 a 67 mg⁰/₀, zaś na resztę redukcyjną między 34 a 40 mg⁰/₀. Wahania redukcji całkowitej u psa Trank. i Ksant. odpowiadały wahanom, które znaleźli SCHWARZ i HANYS ('28) u psów na stałej djecie (u Trank. między 93 a 99 mg⁰/₀, u Ksant. między 91 a 94 mg⁰/₀), u psa Ksen. wahania były nieco większe (między 91 a 104 mg⁰/₀), w każdym razie nie schodzą one poniżej 90 mg⁰/₀ i nie przekraczają 120 mg⁰/₀, co dowodzi, że psy te znajdowały się w dobrym stanie odżywienia, lecz nie były przekarmione (SCHWARZ i SMUTNY '28). Wartości reszty redukcyjnej, znalezione przez nas, odpowiadają tym, które znaleźli z pomocą modyfikacji metody ferricjanometrycznej SOMOGYI i KRAMER we krwi ludzkiej i we krwi cielęcia.

Hiperglikozemia.

(Rysunek 1).

Przy stałym dożylnym wprowadzaniu glikozy¹⁾ u naszych zwierząt krzywa przeciętna na rys. 1 utrzymuje się około 300 mg⁰/₀, wykazując w dwu wypadkach z trzech, a m. u Trank. i Ksen. w pierwszej godzinie wstrzykiwania cyfrę wyższą, niż w następnych. Ta dwufazowość odczynu nie zaznaczyła się z żadnym innym cukrem. U psa Ksant. podczas całego okresu wstrzykiwania istnieją we krwi wartości identyczne, czyli pierwsza faza u niego nie wystąpiła. Ilości glikozy, równocześnie wydalone z moczem, które przejmujemy z części III, są dość różne; są one tu

¹⁾ Technika wstrzykiwania cukrów i insuliny p. część I.



Rys. 1. Krzywe cukrowe we krwi i w moczu z insuliną i bez niej w doświadczeniach z dożylnym, stałym wlewaniem glikozy. (Średnie z trzech doświadczeń bez insuliny i czterech z insuliną). Znaki: czarny prostokąt oznacza okres, podczas którego wstrzykiwano cukier; ——— doświadczenia bez insuliny; doświadczenia z insuliną. Glikozurję obliczano na kg wagi ciała zwierzęcia.

Fig. 1. Courbes de sucres dans le sang et dans l'urine avec et sans insuline, observées lors des expériences avec l'introduction constante du glucose par la voie intraveineuse. (Moyennes obtenues dans trois expériences sans insuline et dans quatre — avec insuline). Signes: rectangle noir indique la période, durant laquelle le sucre avait été injecté; ——— expériences sans insuline; expériences avec insuline. La glycosurie a été calculée pour 1 kilogramme de poids d'animal.

wyrażone jako procent ilości wstrzykniętej, czyli $\frac{v_e \cdot 100}{v_i}$ (p. część I).

Pies	Ilość glikozy we krwi, mg%								Ilość glikozy w moczu %
	na-czczo	Godziny doświadczenia							
		1	2	3	4	5-6	7-8	12	
Trank.	57	320	284	286	76	51	50	—	15.45
Ksant.	57	337	337	336	94	45	51	71	15.01
Ksen.	60	323	262	281	70	52	64	72	5.47

Z cyfr cukromoczu widać, że wśród naszych zwierząt jedno przyswajało glikozy więcej niż inne (Ksen.), choć ilość glikozy we krwi posiadało taką, jak zwierzę gorzej przyswajające (Trank.). W dwie godziny po ustaniu wstrzykiwania ilość glikozy we krwi opadła o 6—12 mg% poniżej poziomu wstępnego. Po zastosowaniu insuliny krzywe glikozy we krwi tych zwierząt uległy pewnym zmianom:

Pies	Ilość glikozy we krwi, mg%								Ilość glikozy w moczu %
	na-czczo	Godziny doświadczenia							
		1	2	3	4	5-6	7-8	12	
Trank.	58	260	303	328	92	42	25	13	16.47
Ksant.	57	264	306	312	73	16	Drgawki		10.26
Ksen.	56	140	142	149	23	17	Drgawki		0.29
"	62	272	266	320	116	49	24	16	10.42

Z kropkowanej linii rys. 1 widać, że obniżenie redukcji całkowitej pod działaniem insuliny należy przypisać wyłącznie niższemu cyfry glikozy we krwi, gdyż reszta redukcyjna pozostaje bez zmian. Trzy z czterech doświadczeń podanych są zupełnie podobne do siebie kształtem krzywej cukrowej, jak i nawet bezwzględna wysokością krzywej, wszystkie bowiem wykazują mniejsze lub większe podnoszenie się krzywej ku górze w ciągu trzech godzin wstrzykiwania i brak pierwszej fazy, w postaci podniesienia się krzywej glikozy we krwi w pierwszych chwilach wstrzykiwania. Tylko pierwsze z dwu doświadczeń na Ksen. wymaga objaśnienia, gdyż wartości glikozy we krwi wypadły tu szczególnie nisko mimo poprawności doświadczenia. Na dwie możliwości należy tu zwrócić uwagę. Po pierwsze, tak niskie cyfry cukromoczu i całkowitej redukcji we krwi mogą się zdarzyć przy wstrzykiwaniu glikozy, z prędkością przez nas przyjętą, nawet

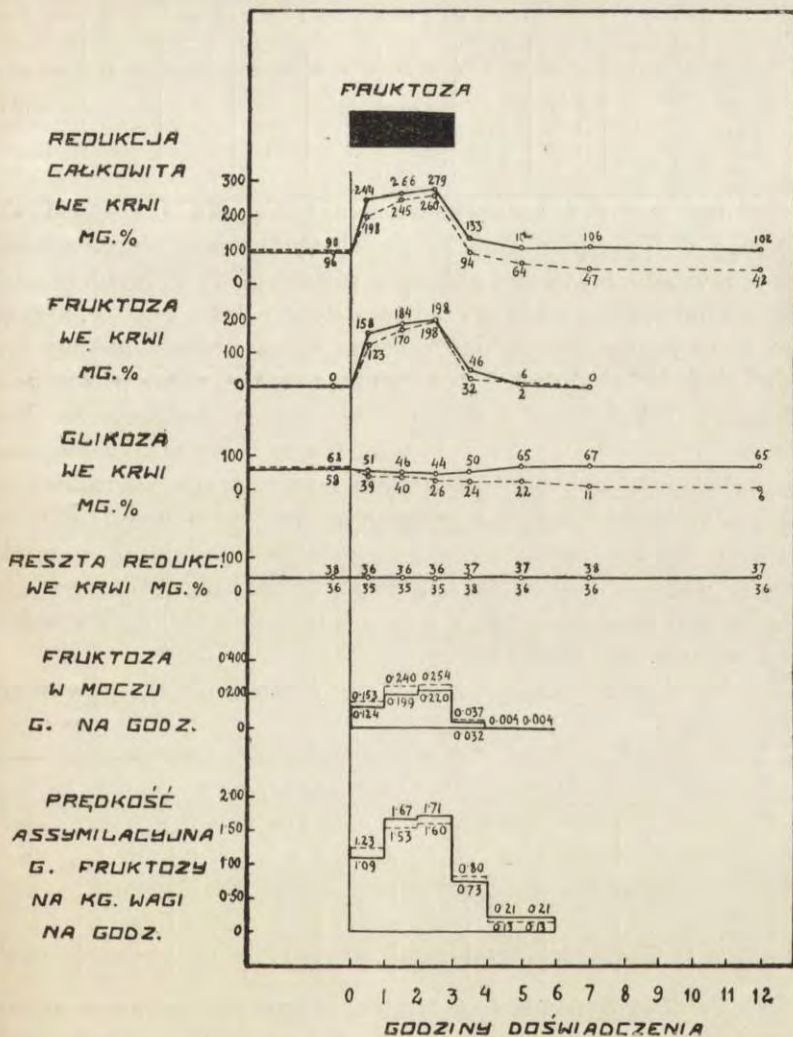
bez wstrzyknięcia insuliny, ale wtedy istnieje pierwsza faza w krzywych cukrowych, jak to widać n. p. z danych WIERZUCHOWSKIEGO i GADOMSKIEJ ('27) na psie 7, w dośw. 1. Najwidoczniej insulina, u naszego zwierzęcia Ksen., w rozpatrywanym przez nas obecnie doświadczeniu, zniosła pierwszą fazę. Analogja między temi oboma zwierzętami rozciąga się dalej, gdyż zarówno u psa 7, jak i psa Ksen. przyswajanie glikozy pogarszało się w miarę wykonywania dalszych doświadczeń. U Ksen. cukromocz w kolejnych doświadczeniach był coraz wyższy: 0.29%, 5.47% i wreszcie 10.42% ilości wstrzykniętej glikozy, przyczem pierwsze i trzecie doświadczenie było wykonane z insuliną. Można by zatem przypuścić że rola insuliny we wzmożeniu przyswajania glikozy w tych warunkach była mała. Jednak z drugiej strony należy przypuszczać, że jeżeli kiedy insulina może wzmóc przyswajanie glikozy przy tej prędkości wprowadzania dożylnego, to tylko wtedy, gdy siły asymilacyjne ustroju są w stanie prawie że bez reszty uporać się z wprowadzonym cukrem. Wiemy bowiem z badań C. F. CORIEGO i pani G. T. CORI ('27), wykonanych na szczurach, że gdy ilość wstrzykiwanej glikozy znacznie przerasta zdolności asymilacyjne ustroju, insulina przestaje powiększać przyswajanie glikozy, natomiast na granicy zdolności asymilacyjnej, gdy przy dożylnym wprowadzaniu glikozy do moczu przedostaje się tylko nieznaczna jej ilość, insulina znacznie podnosi zdolność przyswajania tego cukru. W doświadczeniach z insuliną jedna rzecz zdaje się nie ulega żadnej wątpliwości: wartości glikozy we krwi w pierwszej godzinie doświadczenia u wszystkich trzech zwierząt są niższe, niż w doświadczeniach bez insuliny.

Fruktozemja.

(Rysunek 2).

Ponieważ naczeczono niema takich ilości fruktozy we krwi, któreby praktycznie mogły wchodzić w rachubę, więc poziom wstępny został tu przyjęty jako zero, od którego, w krzywej średniej na rys. 2. poziom tego cukru narasta do 158 mg% w pierwszej godzinie wstrzykiwania i dochodzi w następnych poprzez 184 do 198 mg% i w 1—2 godzin po ukończeniu wstrzykiwania znika ze krwi, czyli tak prędko, jak wstrzykiwana w innych doświad-

zeniach glikoza. Zarówno średnia krzywa na rys. 2, jak i krzywe indywidualnych doświadczeń mają w każdym wypadku podczas



Rys. 2. Krzywe cukrowe we krwi i w moczu z insuliną i bez niej w doświadczeniach z dożylnym, stałym wlewaniem fruktozy. (Średnie z trzech doświadczeń bez insuliny i trzech z insuliną). Znaki, jak na rys. 1. Fruktozurję obliczano na kg wagi ciała zwierzęcia.

Fig. 2. Courbes de sucres dans le sang et dans l'urine avec et sans insuline, observées lors des expériences avec l'introduction constante du fructose par la voie intraveineuse (Moyennes obtenues dans trois expériences sans insuline et dans trois — avec insuline). Signes cf. fig. 1. La fructosurie a été calculée pour 1 kilogramme de poids d'animal.

wstrzykiwania fruktozy przebieg wstępujący bez śladu dwufazowości:

Pies	Ilość fruktozy we krwi, mg%								Ilość fruktozy w moczu %
	naczeczko	Godziny doświadczenia							
		1	2	3	4	5-6	7-8	12	
Trank.	0	150	162	175	38	0	0	0	9.98
Ksant.	0	174	172	198	27	6	0	—	7.96
Ksen.	0	149	218	222	72	0	0	0	10.94

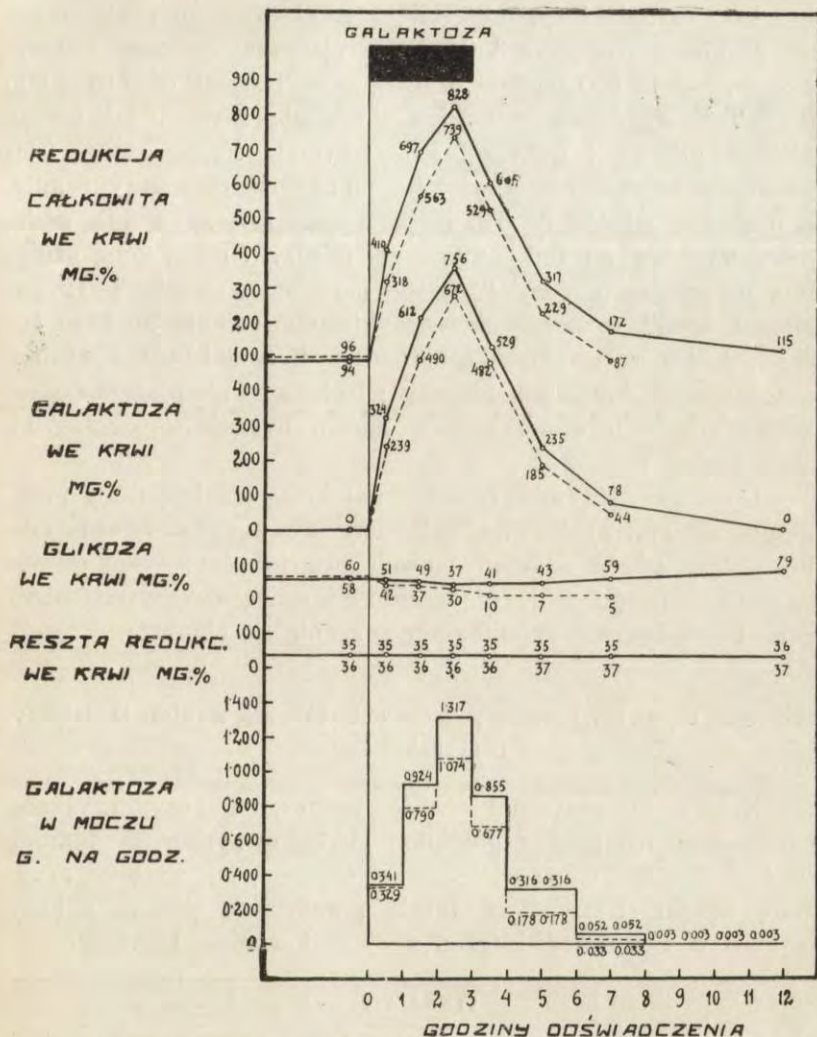
Jak widać z zestawienia, istnieją wyraźne indywidualne różnice w typie przebiegu krzywych fruktozemji. Jeżeli chcemy je porównać z krzywymi glikozy w równoległych doświadczeniach, należy od wartości glikozy odjąć wstępne ilości glikozy, krążące we krwi jeszcze przed rozpoczęciem wstrzykiwania glikozy i porównywać w ten sposób krzywe fruktozy z krzywymi przyrostu glikozy. Wtedy jest widoczne, że poziom fruktozy we krwi Trank. i Ksant. stoi 54 — 119 mg%⁰ niżej, niż przyrost glikozy w doświadczeniach porównawczych, z czym w zgodzie fruktozurja jest u nich mniejsza, niż glikozurja. Inaczej u Ksen.: przyrost glikozy we krwi tego psa w dwu ostatnich godzinach wstrzykiwania jest podobny wielkością swoją do poziomemu fruktozy w analogicznych doświadczeniach, a ilość fruktozy, wydalona z moczem, jest wyższa, niż ilość glikozy.

W doświadczeniach z insuliną fruktozemja zachowuje się następująco:

Pies	Ilość fruktozy we krwi, mg %								Ilość fruktozy w moczu %
	naczeczko	Godziny doświadczenia							
		1	2	3	4	5-6	7-8	12	
Trank.	0	106	140	176	21	0	0	0	11.20
Ksant.	0	116	130	139	11	0	0	Drgawki	6.52
Ksen.	0	148	239	282	65	17	0	Bezwiad	15.52

W doświadczeniach z insuliną występuje wyraźnie zmniejszenie się fruktozemji u Ksant., mniej wyraźne u Trank., przy czym u obu zwierząt fruktozurja utrzymuje się na tym samym mniej więcej poziomie. Natomiast u Ksen. widać poważne wzmoczenie ilości fruktozy we krwi w doświadczeniu z insuliną, a w związku z tem wzmoczenie wydalania fruktozy z moczem.

Krzywa średnia tych trzech doświadczeń, pociągnięta linią kreskowaną na rys. 2, wykazuje nieznaczne tylko obniżenie fruktozemji w doświadczeniach z insuliną.



Rys. 3. Krzywe cukrowe we krwi i w moczu z insuliną i bez niej w doświadczeniach z dożylnym, stałym wlewaniem galaktozy. (Średnie z trzech doświadczeń bez insulin i trzech z insuliną). Znaki, jak na rys. 1. Galaktosurię obliczano na kg wagi ciała zwierzęcia.

Fig. 3. Courbes de sucres dans le sang et dans l'urine avec et sans insuline, observées lors des expériences avec l'introduction constante du galactose par la voie intraveineuse. (Moyennes obtenues dans trois expériences sans insuline et dans trois avec insuline). Signes cf. fig. 1. La galactosurie a été calculée pour 1 kilogramme de poids d'animal.

Galaktozemja.

(Rysunek 3).

Przy stałym dożylnym wlewaniu galaktozy uzyskuje się we krwi krzywą galaktozy, narastającą gwałtownie od poziomu zerowego naczcho poprzez 300 mg% w pierwszej godzinie wstrzykiwania, około 600 mg% w drugiej, a w trzeciej od 716—806 mg%. Tak wygórowane ilości nie opadają szybko, jak to się dzieje z glikozą i fruktozą, lecz trzymają się jeszcze w 4-tej godzinie doświadczenia, a więc tuż po ukończeniu wstrzykiwania, na poziomie od 422 do 615 mg%, między 5-tą zaś i 6-tą godz. dośw. wynoszą od 190—295 mg%, między 7-mą a 8-mą utrzymują się jeszcze między 40 a 108 mg%, aż wreszcie w 12 godzin od chwili rozpoczęcia wstrzykiwania znikają ze krwi zupełnie. Jest to zatem krzywa bardzo wydłużona i bardzo wysoka w stosunku do krzywych glikozy i fruktozy i nie posiada żadnej dwufazowości. Równocześnie w moczu ukazuje się około 70 % wstrzykniętej fruktozy.

Gdy wstrzykiwano razem z galaktozą insulinę (linja przerywana na rys. 3) krzywa galaktozy we krwi zachowała taki sam kształt, jak w doświadczeniach bez insuliny, tylko prawie wszystkie wartości w doświadczeniu z insuliną wykazywały obniżenie. Równocześnie galaktazurja znacznie się obniżyła.

Zachowanie się we krwi glikozy podczas wstrzykiwania fruktozy i galaktozy.

(Rysunek 2 i 3).

Należy tu przypomnieć, że wartości glikozy, uzyskane w obecności fruktozy i galaktozy były otrzymane z różnicy i wobec tego nie mogą posiadać tej ścisłości, jak wartości oznaczone wprost. Następująca tabela przedstawia poziom glikozy we krwi w czasie doświadczeń z wstrzykiwaniem fruktozy:

P i e s	Wstrzykiwano cukier	Ilość glikozy we krwi, mg%							
		na-czczco	G o d z i n y d o ś w i a d c z e n i a						
			1	2	3	4	5—6	7—8	12
Trank.	Fruktoza	59	53	52	48	53	68	65	65
Ksant.	"	55	47	44	40	52	55	72	
Ksen.	"	61	52	42	45	46	73	65	65

Podczas wstrzykiwania fruktozy nie wzrasta ilość glikozy we krwi, a nawet zdaje się nieco zmniejszać, być może wskutek rozcieńczenia krwi (p. część III). Po ustaniu wstrzykiwania fruktozy poziom glikozy we krwi podnosi się nieco ponad wartość wstępną (o 9—17 mg%). Ten szereg wartości jasno tłumaczy fakt, dlaczego podczas wstrzykiwania fruktozy glikoza nie przechodzi do moczu. Otóż dlatego, że poziom jej wybitniej nie przekracza wartości wstępnej.

Ponieważ widzieliśmy, że insulina na krzywą fruktozemji wybitniej nie działa, było ważną rzeczą stwierdzić, jak zachowuje się ten wyciąg trzustkowy w stosunku do glikozy, istniejącej we krwi podczas wstrzykiwania fruktozy (rys. 3) z insuliną.

P i e s	Wstrzykiwano cukier	Ilość glikozy we krwi, mg%								
		na-czczo	Godziny doświadczenia							
			1	2	3	4	5-6	7-8	12	
Trank.	Fruktoza	62	49	40	17	22	20	2	2	
Ksant.	"	56	39	37	31	22	18	8	—	
Ksen.	"	67	29	43	31	27	28	24	10	

W trzeciej godzinie wstrzykiwania fruktozy widać niewątpliwy spadek ilości glikozy we krwi, co po ustaniu wstrzykiwania, począwszy od 4-tej godz. doświadczenia jest coraz silniej akcentowane i wreszcie w ostatnich godzinach doświadczenia występują wartości nieprzekraczające 10 mg% glikozy. Wobec tego obniżenie redukcji całkowitej w doświadczeniach z fruktozą i insuliną (rys. 2, linja kreskowana) należy przypisać nie tylko nieznamacznemu obniżeniu fruktozemji, ale i obniżeniu glikozemji przy niezmienionej reszcie redukcyjnej.

Podobnie, jak w doświadczeniach z fruktozą, zachowuje się we krwi glikoza w doświadczeniach z galaktozą (rys. 3):

Pies	Wstrzykiwano cukier	Ilość glikozy we krwi, mg%								
		na-czczo	Godziny doświadczenia							
			1	2	3	4	5-6	7-8	12	24
Trank.	Galakt.	63	72	76	61	38	52	65	77	
Ksant.	"	58	37	33	24	39	39	59	81	
Ksen.	"	54	43	39	27	45	48	54	78	62

Musimy stwierdzić, że ilość glikozy we krwi podczas wstrzykiwania galaktozy nie podnosi się wyraźniej, wobec czego jasnym się wydaje, dlaczego przy wstrzykiwaniu galaktozy nie przechodzi glikoza do moczu. Po ukończeniu wstrzykiwania galaktozy zjawia się we krwi nieco większa ilość glikozy, przekraczając poziom wstępny o 14—24 mg%, przyczem redukcja całkowita nie przekraczała cyfry 120 mg%. Analogiczne wartości z insuliną są następujące:

P i e s	Wstrzykiwano cukier	Ilość glikozy we krwi, mg%							
		na-czczo	Godziny doświadczenia						
			1	2	3	4	5-6	7-8	12
Trank.	Galaktoza	59	47	53	57	8	4	4	—
Ksant.	"	58	37	30	13	12	—	—	—
Ksen.	"	64	43	27	21	11	11	7	—

U psa Trank., który okazał się dosyć niewrażliwym na tak niebezpieczne zestawienie doświadczalne, jakim jest wstrzykiwanie insuliny z galaktozą, glikoza we krwi przez całe trzy godziny wstrzykiwania galaktozy utrzymuje się na poziomie mniej więcej wstępnym, poczem nagle po ustaniu wstrzykiwania opada w 4-tej godzinie doświadczenia. W stosunku do doświadczenia bez insuliny poziom glikozy we krwi tego zwierzęcia nieco się jednak obniżył, choć w obu doświadczeniach jest wyższy, niż u dwu innych osobników zwierzęcych. U Ksant. krzywa glikozy we krwi podczas wstrzykiwania galaktozy reagowała najsilniej, gdyż spadła do wartości cztery razy niższej od wstępnej w 3-ciej godzinie doświadczenia. Zwierzę to już w połowie drugiej godziny tego doświadczenia dostało drgawek insulinowych „hipoglikozemicznych“, jeżeli wolno te dwa fakty razem połączyć. W obniżeniu cyfr redukcji całkowitej w doświadczeniach z galaktozą i insuliną obniżenie ilości glikozy we krwi bierze udział tylko nieznaczny, głównie zaś wchodzi w grę obniżenie wartości galaktozemji.

Objawy zatrucia insulinowego.

W tabeli II zestawiono wyniki, dotyczące zachowania się cukrów we krwi podczas ciężkiego zatrucia insuliną, występującego przy końcu naszych doświadczeń z insuliną, świadczących

o tem, że w każdym doświadczeniu wstrzyknięta insulina wywarła działanie wysokiego natężenia.

Tabela II.

Związek objawów zatrucia insulinowego, występujących po ustaniu wstrzykiwania cukrów z zachowaniem się cukrów we krwi.

Manifestations de l'intoxication par l'insuline apparaissant après cessation de l'injection des sucres par rapport au comportement de ces derniers dans le sang.

P i e s C h i e n	Wstrzykiwano insulinę wraz z cukrem <i>Insuline a été injectée avec un sucre</i>	Godzi- na do- świad. <i>Heures de l'ex- périence</i>	Najniższa ilość gliko- zy we krwi <i>La plus pe- tite quantité de glycose dans le sang</i> mg%	Ilość galak- tozy we krwi <i>Quantité de galactose dans le sang</i> mg%	Objawy kliniczne <i>Manifestations cliniques</i>
Trank.	Glikoza <i>Glycose</i>	13	13		Niezborność ruchów <i>Incoordination motrice</i>
	Fruktoza <i>Fructose</i>	13	2		Niezborność ruchów <i>Incoordination motrice</i>
	Galaktoza <i>Galactose</i>	7	4	40	Gwałtowne rzuwanie <i>Elanements violents</i>
Ksant.	Glikoza <i>Glycose</i>	5	16		Drgawki <i>Convulsions</i>
	Fruktoza <i>Fructose</i>	7	8		Drgawki <i>Convulsions</i>
	Galaktoza <i>Galactose</i>	2	30—13	611—800	Gwałtowne drgawki <i>Convulsions violentes</i>
Ksen.	Glikoza <i>Glycose</i>	7	17		Drgawki <i>Convulsions</i>
	Fruktoza <i>Fructose</i>	10	16		Drgawki <i>Convulsions</i>
	Fruktoza <i>Fructose</i>	12	10		Bezwład mięśniowy <i>Atonie</i>
	Galaktoza <i>Galactose</i>	9	7	34	

Z tego zestawienia wynika, że jedno ze zwierząt, a m. Trank. w żadnym wypadku nie dostało drgawek pod działaniem insuliny, natomiast dwa inne dostawały drgawek w każdym doświadczeniu. W chwili występowania drgawek nigdy nie było już we krwi fruktozy, ślady tylko glikozy, natomiast nawet znaczne ilości galaktozy nie zapobiegały drgawkom. U Ksen. dwa doświadczenia wykonane z glikozą różnią się od siebie czasem wystąpienia drgawek, w doświadczeniu bowiem, w którym przy wstrzykiwaniu glikozy zwierzę lepiej przyswajało ten cukier, a zatem poziom cukru we krwi był podczas doświadczenia niższy, drgawki wystąpiły wcześniej, niż w drugim, gdy zwierzę

przyswajało gorzej, gdy zatem wyższy poziom glikozy we krwi trwał dłużej.

Reszta redukcyjna we krwi.

(Rysunek 1 — 3).

Wahania tej reszty „cukru we krwi“ w ciągu jednego doświadczenia nie przekraczały 4 mg%, w znacznej części doświadczeń były jeszcze mniejsze i wynosiły 1 — 2 mg%. Można zatem stwierdzić, że ta część redukcji we krwi w przetwarzaniu cukrów prostych żadnej widocznej roli nie grała.

Powierzchnie, objęte krzywymi trzech cukrów we krwi (Tab. III).

Dane, uzyskane z planimetrycznego pomiaru powierzchni krzywych glikozy, fruktozy i galaktozy we krwi, potwierdzają spostrzeżenia, zdobyte z samej obserwacji krzywych tych cukrów. Powierzchnie tych trzech cukrów w wymienionym porządku mają się do siebie jak 1.00 : 0.78 : 4.08. Pod działaniem insuliny zmniejsza się powierzchnia krzywej glikozy z 1.00 na 0.79, krzywej galaktozy — z 4.08 do 3.54. Tylko powierzchnia krzywej fruktozy wybitniejszych zmian nie wykazuje, zmniejszając się tylko nieznacznie z 0.78 do 0.73.

Tabela III.

Powierzchnie, objęte krzywymi cukrów prostych we krwi przy dożylnym ich wprowadzeniu. Jako jednostkę powierzchni przyjęto powierzchnię objętą przyrostem glikozy we krwi.

Surfaces embrassées par les courbes des sucres simples dans le sang lors de l'introduction intraveineuse. Comme unité de surface est considérée la surface embrassée par la courbe de l'accroissement du glycose dans le sang.

P i e s C h i e n	Bez insuliny — <i>Sans insuline</i>			Z insuliną — <i>Avec insuline</i>		
	Glikoza <i>Glycose</i>	Fruktoza <i>Fructose</i>	Galaktoza <i>Galactose</i>	Glikoza <i>Glycose</i>	Fruktoza <i>Fructose</i>	Galaktoza <i>Galactose</i>
Trank.	1.00	0.74	3.80	0.97	0.62	3.32*)
Ksant.	1.00	0.64	4.10	0.79	0.44	4.04*)
Ksen.	1.00	0.97	4.33	{ 0.35 1.04	1.14	3.26*)
Średnia <i>Moyenne</i>	1.00	0.78	4.08	0.79	0.73	3.54

*) Krzywe, uzupełnione do pełnej liczby godzin.
Les courbes complétées jusqu'aux chiffres ronds.

3. Omówienie.

Jest rzeczą znaną z badań ISAACA ('20), MACLEANA i DE WESSELOWA ('21), FOLINA i BERGLUNDA ('22), BARRENSCHEENA i współprac. ('26) i wielu innych, że przy doustnem podaniu fruktozy u człowieka krzywa redukcji całkowitej we krwi odbiałczonej przebiega niżej, niż krzywa, wytworzona podaniem glikozy. Natomiast istnieje niezgodność co do zachowania się krzywej całkowitej redukcji we krwi po doustnem podaniu galaktozy u człowieka. Jedni z autorów, a m. FOLIN i BERGLUND, CATHCART i MARKOWITZ ('27), znajdują po podaniu tego cukru krzywą redukcji we krwi niższą od zwyczajnej krzywej glikozy, inni — jak MACLEAN i DE WESSELOW — znajdują, że jest ona tej samej wielkości, co krzywa wywołana glikozą. FOSTER ('22) znajduje ją u człowieka znacznie wyższą, niż krzywą glikozy (z wielkimi wprawdzie ilościami galaktozy). Wreszcie BARRENSCHEEN ('26) znajduje wyższe i niższe postacie krzywych po galaktozie. BODANSKY ('23) u psów znajduje krzywą najniższą po fruktozie, wyższą po glikozie, a najwyższą po galaktozie, co stwierdzają również i na króliku REINHOLD i KARR ('27).

Przy doustnem podawaniu tych trzech mono-heksoz czynnik prędkości wchłaniania z jelita, swoisty dla każdego z trzech cukrów mógł wikłać doświadczenia tak, że niepodobna było rozstrzygnąć, w jakiej mierze wysokość krzywej cukru we krwi była zależna od prędkości wchłaniania danego cukru z jelita, w jakiej zaś od prędkości usuwania go przez tkanki, gdyż pomimo to, że dla niektórych gatunków zwierzęcych prędkość wchłaniania poszczególnych cukrów z jelita jest znana, nie jest ona jednak taka sama u różnych gatunków zwierzęcych i nawet u jednego i tego samego osobnika może być wielkością zmienną. WIERZUCHOWSKI ('26) starał się tę kwestję rozstrzygnąć, wprowadzając tym samym osobnikom zwierzęcym fruktozę i glikozę dożylnie ze stałą prędkością, taką samą, jaka została zastosowana w niniejszej serji doświadczeń. Okazało się, że „zawartość cukru we krwi jest znacznie wyższa z glikozą, niż z fruktozą“. Nasze obecne doświadczenia rozstrzygają tę kwestję dla trzech cukrów, gdyż przy dożylnem wprowadzeniu glikozy, fruktozy i galaktozy w tych samych warunkach, kolejno tym samym oso

bnikom, uzyskuje się krzywą najniższą z fruktozą, wyższą z glikozą, a znacznie wyższą od obu z galaktozą. Czyli czynnik jelitowy nie zamącił jednak wybitniej obrazu przy doustnym podaniu tych trzech mono-heksoz, gdyż krzywe te ustosunkowują się do siebie swą wielkością podobnie przy obu sposobach wprowadzenia tych trzech cukrów: doustnym i dożylnym. Określiliśmy w pracy pierwszej pojęcie prędkości usuwania ze krwi cukru i wzięliśmy pod uwagę, od czego ta wartość zależy. Możemy go tu wygodnie użyć. Najprędzej ze krwi usuwana jest fruktoza, powolniej glikoza, najpowolniej galaktoza. Dopiero w następnej pracy, gdy będziemy widzieli w jakiej mierze dany cukier jest wydalany z moczem, będziemy mogli określić, w jakiej ilości jest on zatrzymywany przez tkanki, i dojść do pojęcia prędkości przyswajania tego cukru.

Insulina miała wpływ na prędkość usuwania ze krwi niektórych cukrów w naszych doświadczeniach. Przedewszystkiem galaktoza pod wpływem insuliny była ze krwi usuwana we wzmożonej ilości. Usuwania ze krwi glikozy insulina w wybitniejszym stopniu nie wzmagała, było ono jednak bądź co bądź nieco wzmożone. Natomiast działanie insuliny na wzmożenie usuwania ze krwi fruktozy jest wątpliwe, bo niewyraźne. Przy jednorazowym dożylnym wprowadzeniu fruktozy wraz z insuliną u królików CORLEY ('29) nie znalazł żadnego wyraźnego działania insuliny na usuwanie fruktozy, natomiast bardzo wyraźne znalazł je z galaktozą ('27).

4. W n i o s k i.

1^o. Całkowita redukcja we krwi psa dobrze odżywianego waha się między 90 a 100 mg%, w czem 54 — 67 mg% przypada na glikozę, a 34 do 40 mg% na resztę redukcyjną metodą HAGEDORNA i JENSENA.

2^o. Przy stałym dożylnym wstrzykiwaniu glikozy u trzech psów ilość jej we krwi narasta średnio w pierwszej godzinie doświadczenia do 300 mg%, w następnych zaś dwu opada, wykazując w ten sposób dwufazowość, opisaną dla tej prędkości wstrzykiwania glikozy przez WIERZUCHOWSKIEGO i GADOMSKĄ ('27). Dwufazowość ta krzywej cukrowej we krwi nie występuje z żadnym innym przez nas wstrzykiwanym cukrem. W dwie godziny po

ustaniu wstrzykiwania poziom glikozy we krwi spada poniżej wstępnego.

3°. Przy wstrzykiwaniu fruktozy u tych samych trzech zwierząt poziom fruktozy we krwi wzrasta stopniowo z godziny na godzinę, lecz jest, przeciętnie biorąc, niższy, niż przyrost glikozy we krwi w odnośnych doświadczeniach z glikozą. Jak glikoza, znika fruktoza ze krwi w dwie godziny po ustaniu wstrzykiwania. Fruktoza jest cukrem najłatwiej ze krwi usuwanym.

4°. Przy wstrzykiwaniu galaktozy w tych samych warunkach krzywa tego cukru we krwi wznosi się bardzo szybko poprzez 300 mg%, 600 i wreszcie 800 mg% w kolejnych godzinach wstrzykiwania i dopiero w 9 godzin po ustaniu wstrzykiwania znika ze krwi.

5°. Pod działaniem insuliny w równoległych doświadczeniach z glikozą znika dwufazowość odczynu, obniżają się bowiem wartości glikozy we krwi w pierwszej godzinie doświadczenia; w doświadczeniach z fruktozą insulina ma działanie wątpliwe; w doświadczeniach z galaktozą insulina wybitnie wzrasta usuwanie tego cukru ze krwi. Powierzchnia objęta krzywą glikozy bez insuliny, wynosząca 1.00, zmniejsza się pod działaniem insuliny do 0.79; powierzchnia krzywej fruktozy nie doznaje poważniejszej zmiany, zmniejsza się bowiem z 0.78 do 0.73; natomiast powierzchnia krzywej galaktozy we krwi zmniejsza się wybitnie pod wpływem insuliny z 4.08 do 3.54.

6°. Przy wstrzykiwaniu fruktozy i galaktozy ilość glikozy we krwi nie zwiększa się, natomiast jeżeli równocześnie wstrzykiwać insulinę ilość glikozy we krwi zdaje się, w obecności narastającej fruktozy, wzgl. galaktozy, wyraźnie zmniejszać.

7°. Reszta redukcyjna nie ulega zmianom ilościowym podczas wstrzykiwania glikozy i fruktozy.

8°. Z trzech psów tylko dwa reagowały stale na działanie wielkich dawek insuliny drgawkami, trzeci nigdy drgawek nie dostał.

5. Piśmiennictwo.

- Barrenscheen H. K., F. Doleschall und L. Popper. 1926. *Biochem. Zeitschr.* 177 (67). M. Bodansky. 1923. *Journ. biol. Chem.* 56 (387). Cathcart E. P. and J. Markowitz. 1927. *Journ. of Physiol.* 63 (309). Cori C. F. and G.T. Cori. 1927. *Journ. biol. Chem.* 72 (597). Corley R. C. 1927. *Journ. biol. Chem.*

74 (1). Corley R. C. 1929. Journ. biol. Chem. 81 (81). Folin O. and H. Berglund. 1922. Journ. biol. Chem. 51 (213). Foster G. L. 1922. Journ. biol. Chem. 55 (303). Hagedorn H. C. und B. N. Jensen. 1923. Biochem. Zeitschr. 135 (46). Isaac. 1920. Mediz. Klin. 16 (1207). MacLean H. and O. L. V. de Wesselow. 1921. Quart. Journ. Med. 14 (103). Oppel W. W. 1929. Biochem. Zeitschr. 205 (47). Pucher G. W. and M. W. Finch. 1928. Journ. biol. Chem. 76 (331). Radt P. 1928. Biochem. Zeitschr. 198 (195). Raymond A. L. and J. G. Blanco. 1928. Journ. biol. Chem. 79 (649); 1928. 80 (631). Reinhold J. S. and W. G. Karr. 1927. Journ. biol. Chem. 72 (345). Rona P. und E. Bloch. 1925. Abderhalden's Handb. d. biol. Arbeitsmeth., Abt. IV, Teil 4 (886). Schwarz K. und H. Hanys. 1928. Biochem. Zeitschr. 194 (351). Schwarz K. und J. Smutny. 1928. Biochem. Zeitschr. 198 (243). Somogyi M. und H. V. Kramer. 1928. Journ. biol. Chem. 80 (733). Wierzuchowski M. 1926. Journ. biol. Chem. 68 (631). Wierzuchowski M. und H. Gadomska. 1927. Biochem. Zeitschr. 191 (198; 398).

[Oddział Przemiany Materji przy II-giej Klinice Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Warszawskiego]

M. Wierzuchowski i E. Owsiany.

Przetwarzanie cukrów, wprowadzanych dożylnie ze stałą prędkością. III. Wydalanie mono-heksoz z moczem, obrót fosforu i gospodarka wodna.

Le métabolisme des sucres injectés par la voie intraveineuse à vitesse constante. III. Elimination des mono-hexoses avec l'urine, le métabolisme du phosphore et de l'eau.

Rękopis nadesłany w dniu 22. VI. 1930 r.

Comme une quantité de sucre assimilé il faut considérer cette valeur, que l'on obtient en déduisant la quantité de sucre éliminée avec l'urine de celle injectée. La quantité et la qualité du sucre éliminé étaient déterminées par le polarimètre et par la réduction à l'aide de la méthode de G. BERTRAND ('10); en outre on appliquait le contrôle de la quantité du cuivre réduit par l'électrolyse.

Sur les quatre chiennes en étude, une couple assimilait le glycose mieux — en quantité égale à 94% du sucre injecté, le fructose moins bien — 88% environ; l'autre couple assimilait au contraire, le glycose moins bien (85%) et le fructose-mieux (91%). (Tabl. I et II). Tous ces quatre animaux assimilaient, en moyenne, le fructose et le glycose en quantités égales, soit 90%, environ, de la quantité injectée, ce qui confirme les données de WIERZUCHOWSKI ('26), obtenues sur les chiennes. En appliquant les mêmes conditions d'injection du glycose, que dans le cas présent, WIERZUCHOWSKI et GADOMSKA ('27) ont isolé du matériel des chiens examinés deux groupes: l'un „assimilatif“, assimilant le glycose très bien, et l'autre „subassimilatif“, l'assimilant en quantité moindre. Les données, présentées dans ce travail, nous apprennent, comment les individus, ayant une différente intensité d'assimilation intraveineuse du glycose, se comportent vis-à-vis de deux autres

mono-hexoses. Le galactose a été assimilé par tous les animaux dans la même proportion, soit 30% environ. En contradiction avec les courbes de fructosurie et de galactosurie, qui croissent durant les trois heures d'injection, les courbes de glycosurie, en accord avec celles de glycosémie, montrent, souvent, au début de l'injection, un cours passant plus haut, que dans les périodes ultérieures (cours bi-phasique). (Fig. 1).

Dans ces conditions là, l'insuline produit (tabl. I et II) une augmentation de l'assimilation du glycose d'une quantité insignifiante: 2.6% de la quantité injectée; elle n'influence point l'assimilation du fructose; par contre elle exerce une influence très nette et régulière — d'accord avec les courbes sanguines — sur l'assimilation du galactose, en l'augmentant de 11.5% de la quantité du sucre injecté.

Le taux du phosphore anorganique, dosé à l'aide de la méthode de FISKE et SUBBAROW ('25) s'abaisse dans le sang et dans l'urine pendant les plus fortes transformations des trois sucres injectés, et notamment: dans le sang—de 2 milligrammes % environ, en moyenne, et dans l'urine — jusqu'aux fractions de 1 milligramme par heure (fig. 2). Il ne semble exister aucune relation manifeste entre l'intensité de la baisse des courbes du phosphore et la vitesse d'assimilation des trois sucres injectés de cette manière. Après cessation de l'injection du sucre la courbe du phosphore monte, aussi bien dans le sang que dans l'urine, en dépassant vers le soir sensiblement les chiffres obtenus le matin, et même l'insuline n'était pas en mesure d'empêcher par son influence l'élévation de la courbe du phosphore vers le soir, quand bien même elle ait pu abaisser encore plus sensiblement son taux, aussi bien dans le sang que dans l'urine, et prolonger la période de cette baisse (fig. 2).

La concentration de l'hémoglobine dans le sang diminue dans les trois premières heures de l'injection en moyenne résultant de plusieurs expériences: de 18% pour le glycose, de 11% pour le fructose et de 26% pour le galactose (fig. 3). Donc, la dilution du sang est la plus forte dans les expériences avec le galactose. Dans les expériences, où l'insuline est injectée et elle intensifie l'assimilation du sucre injecté (glycose, galactose), la dilution du sang est moindre, en moyenne, que dans les expériences analogues sans insuline (fig. 3).

Le volume de l'urine (fig. 3) est lié à la quantité du sucre éliminé, ainsi donc dans les cas, où, grâce à l'insuline exerçant l'influence sur les dits sucres, la quantité du sucre éliminé diminuait, diminuait également le volume de l'urine.

A. Wydalanie Mono-heksoz z moczem.

1. Metodyka oznaczania cukrów w moczu.

Ze względu na prawdopodobieństwo, że cukry wydalane z moczem będą swymi własnościami odpowiadały cukrom wstrzykiwanym¹⁾, należało oznaczyć cechy charakterystyczne cukrów wstrzykiwanych.

Własności cukrów wstrzykiwanych. — Wszystkie trzy cukry wstrzykiwane były wysokiego stopnia czystości:

a) Jako glikozy użyliśmy preparatu „Traubenzucker wasserfrei, Kahlbaum“, który posiadał $[\alpha]_D^{20} = +52.5^{\circ}$ (powinien mieć teoretycznie według TOLLENSA $+52.6^{\circ}$). W próżni nad kwasem siarkowym preparat stracił 0.02% wody. Redukcja, oznaczona metodą BERTRANDA (10) z 50 mg tego preparatu, dała 95.4 mg Cu, co jest identyczne z cyfrą, jaką podaje BERTRAND. Ilość miedzi, uzyskanej drogą redukcji, skontrolowano przy pomocy elektrolizy i otrzymano 95.3 mg Cu.

b) Preparat fruktozy był fabrykacji Scheringa-Kahlbauma [„Lä-vulose krist. für wissenschaftliche Zwecke“] i posiadał $[\alpha]_D^{20} = -90.0^{\circ}$ (według OSTA teoret. — 92.8°) po rozpuszczeniu w 0.1% amonjaku. W próżni nad kwasem siarkowym stracił 0.01%. Preparat ten w ilości 50 mg dawał metodą BERTRANDA redukcję, odpowiadającą 88.2 mg Cu, przy oznaczeniu elektrolitycznym 88.8 mg Cu. Była ona zatem jeszcze niższa, niż ta, którą znalazł RÓHNY (28) z tą samą ilością podobnego preparatu, w wysokości 90.3 mg Cu.

c) Preparat „Galaktose, Kahlbaum“ posiadał $[\alpha]_D^{20} = +78.5^{\circ}$ (teoret. według MEISLA $+80.5^{\circ}$), przy odwadnianiu nad kwasem siarkowym stracił na wadze 0.01%. Redukcja, uzyskana z 50 mg tego preparatu, odpowiadała 90.2 mg Cu (według BERTRANDA 91.2 mg Cu), w kontroli elektrolitycznej uzyskano 90.2 mg Cu.

¹⁾ Technika wstrzykiwania cukrów i insuliny p. część I.

Kontrola wyników metody redukcyjnej Bertranda przy pomocy elektrolitycznego oznaczenia miedzi.— Po końcowem miareczkowaniu nadmanganjanem w metodzie BERTRANDA, plyn odparowuje się do objętości 20 — 30 cm³ i, po ilościowem przeniesieniu do parowniczkii platynowej, zobojętnia stężonym rozczynek amonjaku, poczem poddaje się przez 24 godz. elektrolizie przy napięciu 2 Volt. Aby stwierdzić, czy miedź odłożyła się całkowicie, podgrzewa się do wrzenia plyn, znajdujący się ponad osadem, i przepuszcza przezeń siarkowodór. Parowniczkę z osadem doprowadza się do stałej wagi. Różnica między wagą parowniczkii z osadem i pustej równa się ilości miedzi. Błąd może dawać odkładające się z miedzą żelazo¹⁾.

Oznaczanie cukrów, wydalonych z moczem.— Polegało ono na badaniu polarymetrycznem i zdolności redukcyjnej moczu. Do badania polarymetrycznego oczyszczano mocz przez dodanie octanu ołowiawego i po odwirowaniu badano w trójpolowym polarymetrze SCHMIDTA i HAENSCHA z dokładnością 0.01°, w rurze długości 220 mm w temperaturze 20°. Do obliczenia ilości glikozy używano wzoru BROWNE'A (11), fruktozy wzoru JUNGFLEISCHA i GRIMBERTA (88), zaś dla galaktozy przyjęto stały kąt swoistej skręcalności + 82.47°, w braku formuły, któraby się dała zastosować do stężeń, nie zaś do procentowej zawartości tego cukru.

Zdolność redukcyjną moczu oznaczano przy pomocy metody BERTRANDA (10). Przy pomocy manometru dopływ gazu, służący do ogrzewania kolbki z plynem redukującym, był regulowany stale na to samo ciśnienie, tak by okres wstępnego ogrzewania był zawsze taki sam. Po zdekantowaniu płynu sączono przez sączek szklany SCHOTTA średnicy 5 cm, o gęstości 4. Miareczkowano nadmanganjanem do wyraźnie różowej barwy, mijając szaro-różową. Mocz starano się rozcieńczać w ten sposób, by na jedno oznaczenie przypadało zawsze około 50 mg cukru, w tym celu, by wyniki porównawcze były ściśle, a wartości bezwzględne zostały właśnie na tej ilości cukrów czystych przez nas oznaczone (p. wyżej).

2. W y n i k i.

Za całkowitą, w ciągu jednego doświadczenia przyswojoną, ilość cukru należy uważać różnicę między całkowitą ilością cukru wstrzykniętą a ilością, wydaloną z moczem. Aby się jednak uniezależnić od wymieniania bezwzględnych ilości wstrzykniętego cukru, które wahają się stosownie do wagi zwierzęcia, i uczynić dane ściśle porównawczemi, najwygodniej jest podawać, jaki od-

¹⁾ Za kierownictwo w oznaczeniach elektrolitycznych jesteśmy zobowiązani Panu Inż. KAROŁOWI DREWSKIEMU, asystentowi Politechniki Warszawskiej.

setek ilości wstrzykniętej stanowi ilość cukru wydalona, czy zasymilowana. Na tej podstawie ułożono tab. I i II. W sto-

Tabela I.

Całkowita ilość mono-heksoz, wydalona z moczem przy wprowadzaniu ich dożylnym w tych samych warunkach, bez insuliny i z insuliną, wyrażona jako procent ilości wstrzykniętej. *Quantité totale de mono-héxoses éliminée avec l'urine lors de leur introduction intraveineuse dans les mêmes conditions sans insuline et avec elle. La quantité éliminée est exprimée comme pourcentage de la quantité injectée.*

P i e s C h i e n	G l i k o z a G l y c o s e		F r u k t o z a F r u c t o s e		G a l a k t o z a G a l a c t o s e	
	Bez insuliny Sans insuline %	Z insuliną Avec insuline %	Bez insuliny Sans insuline %	Z insuliną Avec insuline %	Bez insuliny Sans insuline %	Z insuliną Avec insuline %
Trank.	15.45	16.47	9.98	11.20	69.95	57.96
Ksant.	15.01	10.26	7.96	6.52	68.44	57.46
Ksen.	5.47	{ 0.24 10.42	10.94	15.52	70.20	58.62
Kud.	5.92		12.39		69.89	
Średnia Moyenne z 4 dośw. de 4 expér.	10.46		10.32		69.62	
z 3 dośw. de 3 expér.	11.98	9.36	9.63	11.05	69.53	58.01

Tabela II.

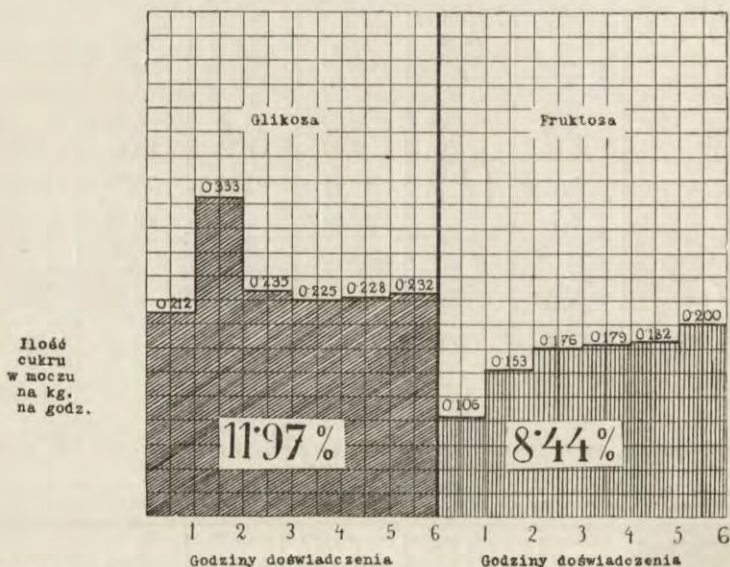
Ilości mono-heksoz, zasymilowane przy stałym dowozie dożylnym, wyrażone jako procent ilości wstrzykniętej.

Quantité de mono-héxoses assimilées lors de leur administration intraveineuse à vitesse constante. Cette quantité est exprimée comme pourcentage de la quantité injectée.

P i e s C h i e n	G l i k o z a G l y c o s e		F r u k t o z a F r u c t o s e		G a l a k t o z a G a l a c t o s e	
	Bez insuliny Sans insuline %	Z insuliną Avec insuline %	Bez insuliny Sans insuline %	Z insuliną Avec insuline %	Bez insuliny Sans insuline %	Z insuliną Avec insuline %
Trank.	84.55	83.53	90.02	88.80	30.05	42.04
Ksant.	84.99	89.74	92.04	93.43	31.56	42.54
Ksen.	94.53	{ 99.76 89.58	89.06	84.48	29.80	41.38
Kud.	94.08		87.61		30.11	
Średnia Moyenne z 4 dośw. de 4 expér.	89.54		89.68		30.38	
z 3 dośw. de 3 expér.	88.02	90.65	90.37	88.92	30.47	41.99

sunku do przyswajania glikozy dają się odróżnić dwie pary zwierząt: Ksen. i Kud. przyswajają glikozę lepiej, natomiast Trank. i Ksant.

gorzej. Pierwsza para skłania się ku grupie „asymilacyjnej“ WIERZUCHOWSKIEGO i GADOMSKIEJ ('27), druga zaś ku „subasymilacyjnej“. Jak te dwie grupy zachowują się wobec fruktozy i galaktozy? Zdolności asymilacyjne obu par odwracają się w stosunku do fruktozy: para zwierząt, przyswajająca glikozę lepiej, przyswaja fruktozę gorzej, niż druga, która przyswaja lepiej fruktozę, ale zato gorzej glikozę. Natomiast wobec galaktozy



Rys. 1. Krzywa cukromoczu przy stałym dożylnym wlewaniu glikozy i fruktozy przez 6 godzin, u czterech psów. Dane z 12 doświadczeń.

Fig. 1. Courbe de glycosurie et de fructosurie obtenue pendant l'injection intraveineuse constante du glycose et du fructose durant six heures chez 4 chiens. Données contenues dans 12 expériences.

cztery osobniki badane zachowywały się w sposób nadzwyczaj regularny i jednakowy, gdyż wszystkie przyswajały ten sam odsetek ilości wstrzykniętej. Pod wpływem insuliny jedynie asymilacja galaktozy poprawiła się bez żadnych wątpliwości, gdyż zwierzęta przyswajały o 11.5% ilości wstrzykniętej więcej, niż bez insuliny. Niewątpliwie przyswajanie fruktozy nie poprawiło się pod działaniem insuliny. Z glikozą wynik jest nieznaczny, gdyż wzmocnienie przyswajania o 2.63% ilości glikozy wstrzykniętej nie jest bardzo przekonywujące, jednak z glikozą w tych wa-

runkach, jak nam wiadomo z szeregu innych doświadczeń, większego wzmoczenia uzyskać nie można.

Kształt krzywej cukromoczu przy wlewaniu glikozy i fruktozy.—Należy tu uwzględnić materiał doświadczalny jednego z nas, częściowo tylko ogłoszony (WIERZUCHOWSKI '26). Czterem zwierzętom (zupełnie innym osobnikom, niż w niniejszych badaniach) wlewano glikozę i fruktozę w kolejnych doświadczeniach w ten sposób, że na każde dwa doświadczenia z glikozą przypadało jedno z fruktozą. Średnie tych doświadczeń są przedstawione na rys. 1. Na 8 wykonanych doświadczeń z glikozą 6 wykazuje typową dwufazową postać cukromoczu, dlatego też w średniej na rys. 1 ta postać wystąpiła nadzwyczaj wyraźnie: cukromocz wykazuje przebieg wyższy w drugiej godzinie wlewania glikozy, czego w żadnym wypadku nie wykazują doświadczenia z fruktozą. Również w niniejszej serji badań wystąpiła dwufazowość odczynu z glikozą, zaznaczona już to tylko we krwi (pies Ksen. i Trank.), już to tylko w moczu (pies Ksant.), już to i we krwi i moczu (pies Kud.), natomiast w żadnym wypadku nie wystąpiła z fruktozą, ani tembardziej z galaktozą. Glikoza i fruktoza, jak widać z doświadczeń, wykonanych na czterech zwierzętach niniejszej serji (tab. I i II), jest wydalana z moczem i przyswajana w tej samej ilości, a mianowicie średnio 10% zostaje usunięte z organizmu z moczem, a 90% idzie na usługi organizmu, co jest w zgodzie z wnioskiem, który z analogicznych badań wyciągnął WIERZUCHOWSKI ('26).

Krzywa cukromoczu w porównaniu z krzywą danego cukru we krwi. — Jak widać z rys. 1—3 w części II niniejszych badań, jakoteż z rys. 1—6 w części V, obie krzywe idą równolegle, a wpływy, które działają na jedną, działają i na drugą. Galaktozurja narasta szybko podczas wstrzykiwania tego cukru, jak i galaktozemja, i osiąga przy końcu wstrzykiwania poziom bardzo wysoki, poczem po ustaniu wstrzykiwania opada, lecz jeszcze przez 9 godzin trwa wydalanie tego cukru z moczem. Obie krzywe zostają obniżone przez insulinę, przyczem czas trwania galaktozurji zmniejsza się o parę godzin. Na sześć doświadczeń z fruktozą w czterech fruktoza stale z godziny na godzinę w moczu narasta przy jej wstrzykiwaniu, lecz

znacznie mniej gwałtownie, niż z galaktozą, fruktoza zaś we krwi narasta stale bez wyjątku, tylko przyrost w dwu ostatnich godzinach wstrzykiwania jest nieznaczny. Cyfry fruktozurji są zawsze w pierwszej godzinie wstrzykiwania niższe, niż w dalszych. W dwie godziny po ukończeniu wstrzykiwania fruktozy i glikozy w moczu ukazywały się tylko ślady tych cukrów, na co insulina była bez wpływu. We krwi istniał wtedy w doświadczeniach z glikożą poziom glikozy niższy, niż wstępny, a z fruktozy pozostawały ślady w ilości paru miligramów na 100 cm³.

Prędkość asymilacyjna.—Skoro już posiadamy dane, dotyczące cukrów we krwi i w moczu, możemy przystąpić do obliczenia prędkości asymilacyjnej według wzorów 1—3 części I. Średnie tych danych znajdują się na rys. 1—2 części II, a przykłady indywidualne na rys. 1—4 części V. Już z tego zjawiska, że insulina znosi pierwszą fazę przy wstrzykiwaniu glikozy, wynika, że prędkość asymilacyjna musi się zwiększać pod wpływem insuliny w pierwszej godzinie wstrzykiwania. Przyrost ten wynosi 0.5 g na kg i godz. W dwu dalszych godzinach prędkość asymilacyjna jest podobna w doświadczeniach z insuliną i bez niej, nie dochodząc do dwu gramów, w czwartej godzinie wynosi ona około grama, wreszcie w 5-tej, a więc w dwie godziny po ustaniu wstrzykiwania, nie przekracza ćwierci grama. Ponieważ fruktoza we krwi, w doświadczeniach z wlewaniem dożylnym tego cukru, narasta znacznie mniej, niż glikoza, prędkość asymilacyjna tego cukru wynosi w pierwszej godzinie wstrzykiwania stale przeszło 1 gram. W późniejszych dwu staje się podobna do cyfr, osiągniętych przy wstrzykiwaniu glikozy. Ponieważ mało tego cukru znajduje się w zastoju w organizmie, więc po ustaniu wstrzykiwania prędkość asymilacyjna, obliczona według wzoru 2 w części I, jest mniejsza, niż w doświadczeniach z glikożą, wreszcie w godzinie 5-tej wartości są podobne do wartości, osiągniętych z glikożą. Dla galaktozy prędkość asymilacyjna nie dała się obliczyć.

Jakość cukrów, wydalanych z moczem.—Po zesumowaniu wartości, oznaczonych dla glikozy redukcyjnie w niniejszej serji badań, uzyskujemy cyfrę 92.24 g, a porównyując ją z odnośnemi wartościami, równocześnie oznaczonemi polarymetrycznie, łącznie w sumie 91.95 g, musimy stwierdzić, że przy

wstrzykiwaniu glikozy ustrój wydalal z moczem czystą glikozę o zwyczajnej skręcalności $+ 52.5^{\circ}$. Jeżeli podobnie porównamy ilości fruktozy, uzyskane polarymetrycznie i redukcyjnie, dostaniemy w sumie przy pomocy polarymetru 77.84 g, zaś przy pomocy redukcji 79.81 g, zatem redukcją 2.5% więcej, niż polarymetrem. Nie jest to jeszcze różnica, z której możnaby wyciągać jakiegokolwiek wnioski odnośnie do różniczkowania cukru wydalonego, i wobec tego należy stwierdzić, że przy wlewaniu dożylnem fruktozy, praktycznie sprawę biorąc, z moczem jest wydalana prawie czysta fruktoza. Suma oznaczeń redukcyjnych galaktozy w moczu wynosi 464.77 g, a polarymetrycznych, przy użyciu $[\alpha]_D^{20^{\circ}} = 82.47^{\circ}$, wynosi 468.05 g. Cyfry, uzyskane redukcyjnie, są bezwzględnie pewne. Na ich podstawie otrzymaliśmy dla 4—5% roztworu galaktozy, wydalonej z moczem, wyżej wymienioną swoistą skręcalność. Wzór MEISLA ('80) tu się nie nadawał, gdyż przeznaczony jest dla procentowej zawartości, a nie dla stężenia. Ten kąt swoistej skręcalności (82.47°) jest tak bliski wartościom, przyjętym dla galaktozy, że znów na podstawie zgodności redukcji i polarymetrii galaktozy musimy stwierdzić, że przy wlewaniu dożylnem galaktozy jedynym cukrem wydalonym z moczem jest, praktycznie biorąc, tylko galaktoza. Z temi danymi w zgodzie stoją stosunki, panujące we krwi podczas wstrzykiwania fruktozy i galaktozy, gdyż, przy wprowadzaniu tych cukrów, ilość glikozy we krwi nie przekracza wyrażniej poziomu, jaki istniał we krwi przed wprowadzaniem tych dwu cukrów (p. część II), zatem niema żadnych podstaw z tej strony do przyjęcia, że obok tych cukrów w moczu pojawia się także glikoza, jako cukier pochodny, w nadmiarze powstający z cukru wstrzykniętego.

3. Omówienie procesów wydalania mono-heksoz z moczem.

Gdy trzy interesujące nas cukry wprowadza się dożylnie ze wzmagającą się prędkością, można ściśle ustalić, że cukromocz pojawia się, gdy glikozę wstrzykujemy z prędkością 0.85 g na kg i godz., z fruktozą przy wlewaniu tego cukru w ilości 0.15 g na kg i godz., zaś z galaktozą granica ta stoi niżej, niż 0.1 g na kg i godz. (badania, wykonane na psach, przez WOODYATTA,

SANSUMA i WILDERA '16). WIERZUCHOWSKI ('26), wstrzykując glikozę i fruktozę u psów w warunkach takich samych, jakie w niniejszej pracy zostały zastosowane, znalazł, że ze wstrzykniętej ilości „około 10% (9.7% średnio dla fruktozy, 12.1% średnio dla glikozy) odchodzi z moczem“. Insulina, wstrzyknięta w późnych okresach wstrzykiwania fruktozy, „nie powoduje żadnej zmiany w wydalaniu fruktozy“. Studjując szczególnie zachowanie się glikozy u rozmaitych psów, trzymanyh na dziecie mieszanej, przy stałym dożylnym dowozie tego cukru z prędkością dwugramową, WIERZUCHOWSKI i GADOMSKA ('27) spostrzegli dość znaczne różnice w zdolności asymilacyjnej rozmaitych osobników, wahające między 81 a 99% całkowitej ilości wstrzykniętej. Insulina, wstrzyknięta na godzinę przed rozpoczęciem wstrzykiwania glikozy, obniżała lub znosiła „pierwszą fazę“, podczas której cukromocz i cukier we krwi stały na poziomie wyższym, wstrzyknięta zaś w późniejszych okresach wstrzykiwania glikozy nie miała żadnego wyraźnego wpływu na przebieg krzywych cukrowych. Podczas głębokiej narkozy rozmaite postacie odczynów na wlewanie cukru gronowego, sklasyfikowane przez tych autorów, ulegały pewnemu, choć nieistotnemu, zmniejszeniu. CORI i CORI ('27) znajdują znaczną różnicę w przyswajaniu przez szczury białe dożylnie wprowadzonej glikozy i fruktozy, zależnie od tego, czy cukry te były wprowadzane w sposób stały u „progu tolerancji“, czy też znacznie ponad progiem. Insulina bowiem podnosiła przyswajanie glikozy, wprowadzanej „u progu“, z 2.5 do 3.0 g na kg i godz., czyli o 20%, wcale zaś nie wzmacniała przyswajania fruktozy, wprowadzanej „u progu“, który wynosi dla szczura 0.35 g przy wstrzykiwaniu tego cukru do żyły udowej. Gdy natomiast oba cukry wprowadzano z prędkością, znajdującą się znacznie wyżej od „progu tolerancji“, a mianowicie w ilości 4.5 g na kg i godz., nie było wyraźnego wzmożenia zużytkowywania tych cukrów pod wpływem insuliny, czem autorowie ci potwierdzili badania WIERZUCHOWSKIEGO ('26).

W obecnej pracy wstrzykiwaliśmy trzy cukry z prędkością dwugramową, a więc stojącą ponad „progiem tolerancji“, który został określony dla psów we wspomnianych badaniach WOODYATTA. Uczynmy ósrodkowym punktem naszych rozważań doświadczenia z galaktozą, w których wydalanie wstrzykniętej galaktozy, a zatem i przyswajanie, zachowywało się z przedziwną stałością

u czterech różnych zwierząt, stanowiąc w ten sposób rodzaj kontroli naszej techniki doświadczalnej. Godną uwagi jest również stałość, z jaką insulina wzmagala przyswajanie tego cukru o 11 — 12% ilości wstrzykniętej. Dlaczego insulina nie miała żadnego wpływu na przyswajanie fruktozy, a miała wybitny na przyswajanie galaktozy? Widocznie aparat, przyswajający fruktozę, bez dodatkowego wprowadzania insuliny znajduje się u szczytu swej sprawności. Natomiast z galaktozą potencjalna zdolność organizmu do przyswajania tego cukru nie jest wyzyskana. Widocznie w warunkach fizjologicznych posiada organizm za mało insuliny, by ukrytą zdolność większego przyswajania tego cukru uwidocznic, albo też galaktoza jest zbyt słabym bodźcem dla narządu, produkującego insulinę. Potencjalną zdolność organizmu do przetwarzania galaktozy uwidacznia dopiero wprowadzenie z zewnątrz insuliny. Istnieje jednak ostra granica przyswajalności galaktozy, poza którą nawet największe ilości insuliny nie są w stanie popchnąć organizmu: więcej niż 42% wstrzykniętej galaktozy organizm nie może przyswoić w danych warunkach jej wprowadzania. Granica ta jest więc całkiem inna, niż przy wlewaniu fruktozy i glikozy, które zostają przyswojone w ilości 90% wstrzykniętego cukru. Na przyswajanie glikozy wpływ wzmagający insuliny był niewielki, ale wyraźny, co wynika z rys. 1 w części II niniejszych badań.

Wobec glikozy i fruktozy zdolności asymilacyjne zwierząt były dość rozmaite w przeciwieństwie do przyswajania galaktozy, średnio jednak oba cukry przyswajał organizm w dokładnie tej samej ilości. Co do sposobu przyswajania istnieje natomiast znaczna między obu cukrami różnica: glikoza posiada fazę pierwszą i wtedy ma niską prędkość asymilacyjną, fruktoza zaś jej nie posiada i jej prędkość asymilacyjna w początkowych okresach wstrzykiwania jest bez insuliny taka, jak w doświadczeniach z glikozą z pomocą insuliny. Mimo to, że całkowita ilość przyswojonej galaktozy była jednakowa u wszystkich badanych osobników zwierzęcych, jednak przebieg krzywych tego cukru we krwi nie był jednakowy u czterech zwierząt, różnice bowiem w krańcowych wypadkach wynosiły w poszczególnych punktach 53 — 134 mg% między jedną a drugą krzywą. Wynika stąd, że nawet przy identycznym stopniu asymilacji galaktozy istnieją osobnicze różnice w prędkości usuwania tego cukru ze krwi.

O ile dwa cukry są przyswajane w tej samej ilości, przyczem z jednym z nich poziom tego cukru we krwi jest niższy niż z drugim, świadczy to o tem, że w momencie narastania i cofania się tych cukrów ze krwi będą istniały różnice w prędkości ich przyswajania, mogą zaś one wcale nie istnieć w okresie, gdy ich stężenie we krwi podczas ich wstrzykiwania nie ulega zmianie. Odnosi się to do fruktozy i glikozy.

4. W n i o s k i.

1°. Przy stałym, trzygodzinnym, dożylnym wlewaniu glikozy u psów 10.5% ilości wstrzykniętej zostaje wydalone z moczem (osobnicze różnice: 5.47 — 15.45%), przyczem w krzywej cukromoczu występuje dwufazowość, reszta zaś w ilości 89.5% zostaje przyswojona. W dwie godziny po ustaniu wstrzykiwania tego cukru tylko ślady jego istnieją w moczu. Insulina wzmagą wyraźnie, choć nieznacznie, ilość przyswojonej glikozy.

2°. W podobnych doświadczeniach z fruktozą, przeprowadzonych na tych samych zwierzętach, również zostaje wydalone z moczem 10.3% ilości wstrzykniętej (osobnicze różnice: 7.96 — 12.39%), reszta zaś w wysokości 89.7% ulega asymilacji. W krzywej cukromoczu nigdy nie pojawia się dwufazowość, a w dwie godziny po ustaniu wstrzykiwania tego cukru ślady tylko jego istnieją w moczu. Insulina w tych warunkach jest bez wpływu na przyswajanie fruktozy.

3°. W równoległych z poprzednimi doświadczeniami galaktozę wydała ustrój z moczem w ilości 69.6%, a resztę 30.4% ilości wstrzykniętej przyswaja. Różnice osobnicze w wydalaniu tego cukru nie przekraczają błędów metody, która służyła do jego oznaczenia. Po ustaniu wstrzykiwania tego cukru trwało jego wydalanie jeszcze przez 9 godzin. Pod wpływem insuliny zmniejszała się ilość wydalonego cukru do 58.0% ilości wstrzykniętej, a zatem przyswajanie wzrastało do 42.0% ilości wstrzykniętej, czyli działanie insuliny na galaktozę było najsilniejsze.

4°. Prędkość asymilacyjna fruktozy jest bez insuliny, w pierwszej godzinie wstrzykiwania, taka, jak glikozy w doświadczeniach z glikozą z dodatkiem insuliny, co wynika z tego, że glikoza posiada, podczas wlewania dożylnego, pierwszą fazę niedomogi asymilacyjnej, występującą w obecnych doświadczeniach,

gdy zwierzęta były trzymane na djecie węglowodanowej, tylko w pierwszej godzinie wlewania glikozy, natomiast fruktoza pierwszej fazy nie posiada.

5°. Dane cukrowe w moczu idą w daleko idącej zgodzie z danymi cukrowymi we krwi. We krwi narasta ilość cukru wstrzykiwanego, nie narasta natomiast żaden inny, a przede-wszystkiem nie narasta wyraźnie glikoza przy wlewaniu fruktozy i galaktozy, dlatego cukry wydalane z moczem są temi, które zostały wstrzyknięte, praktycznie biorąc, bez żadnej innej domieszki.

B. Obrót fosforu.

1. Technika oznaczania fosforu nieorganicznego we krwi i w moczu.

Oznaczenia fosforu nieorganicznego we krwi i w moczu wykonywano metodą kolorymetryczną FISKE'A i SUBBAROWA ('25) w kolorymetrze DUBOSCQA-PELLINA. Kwas amino-naftolo-sulfonowy, zsyntetyzowany przez nas według metody, opisanej przez FOLINA ('22), dawał dokładnie wszystkie sprawdziany czystości, opisane przez tegoż autora. Do roztworu wzorcowego fosforanu nie dodawano kwasu siarkowego celem osiągnięcia w roztworze wzorcowym takiej kwaśności, jaka istnieje w przesączu krwi, lecz sposobem LOHMANN'a i JENDRASSIK'a ('26) miareczkowano każdorazowo przesącz krwi wstępnej ługiem mianowanym i odpowiednią ilość kwasu trójchlorooctowego, która w przesączu krwi została znaleziona, dodawano do roztworu wzorcowego. Starano się uzyskać barwę roztworów nieznaną jak najbardziej zbliżoną do barwy wzorca. Ponieważ w naszym materiale doświadczalnym ilość fosforu nieorganicznego bardzo znacznie się wahała, należało dodawać znanego roztworu fosforanu lub rozcieńczać materiał odpowiednio, by zadośćuczynić tym wymaganiom kolorymetrycznym. Dlatego przyjęto w końcu następujący sposób postępowania, zastosowany w niniejszych badaniach:

Kolbki miarowe z przesączami krwi lub z moczem, zadane odpowiednimi odczynnikami, lecz niedopełnione wodą do znaku, wstawia się drogą próby na 3 minuty do łaźni wodnej o 37° wraz z wzorcem, ażeby się zorjentować, czy wywiązuje się barwa dostatecznie. Jeżeli barwa jest za słaba, dodaje się do odnośnych kolbek fosforanu wzorcowego i wstawia się wszystkie na dalszych 5 minut do łaźni wodnej, ażeby barwa wywiązała się całkowicie, poczem oziębia się do 20° i bada kolorymetrycznie.

2. Wyniki.

Ilość fosforu nieorganicznego najczęściej we krwi i w moczu.—Ilość fosforu nieorgan. we krwi, oznaczana przez nas mniej więcej o tej samej porze porannej u psów,

na djecie przeważająco węglowodanowej, wahała między 3 a 5 mg^{0/0}. Przedstawiało się to następująco u trzech osobników:

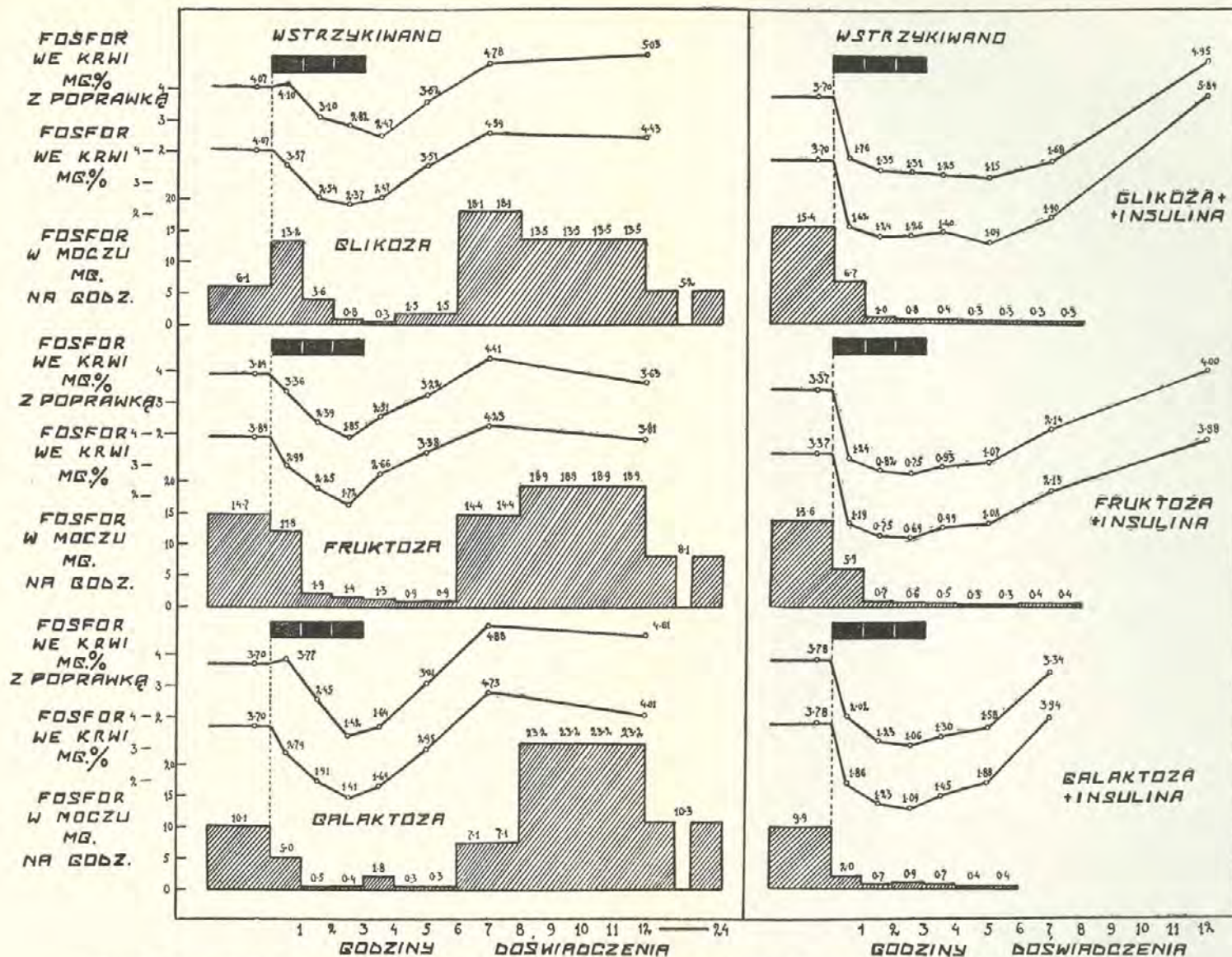
Trank , średnio 3.85 mg%, najniż. 3.48 mg%, najwyż. 4.24 mg%, wah. śred. ± 7.3%
Ksant. " 3.66 " " 3.06 " " 4.10 " " " ± 6.4%
Ksen. " 3.80 " " 3.10 " " 4.90 " " " ± 10.6%

Znacznie większe wahania posiadały wartości fosforu nieorganicznego w moczu w szeregu po sobie następujących doświadczeń, podczas których zbierano mocz w tej samej mniej więcej porze naczco. Godzinna ilość fosforu, wydalonego z moczem, wahała się u psa Trank. między 1.1 a 28.7 mg na godz., u psa Ksant. między 2.1 a 22,3 mg na godz., zaś u psa Ksen. między 4.3 a 23.6 mg. Średnio wydalal Trank. 14.5 mg na godz., Ksant. 11.0 mg, zaś Ksen. 10.6 mg. W średniej wartości znikają przypadkowe wahania poszczególnych doświadczeń, dając zarówno we krwi, jak i w moczu cyfry podobne u badanych trzech zwierząt.

We wszystkich naszych doświadczeniach z wlewaniem cukrów uzyskiwaliśmy spadek fosforu nieorganicznego we krwi i w moczu, z następującem wzmożeniem się jego ilości. Zajmiemy się szczegółową analizą obu tych krzywych, aby się przekonać, z jakimi czynnikami stoją one w związku.

Wpływ jednostajnego wlewania glikozy.—Przypadek zdarzył, że naczco u wszystkich trzech badanych zwierząt znajdujemy niemal identyczne ilości fosforu we krwi, a z tych u dwóch równocześnie identyczne niemal cyfry fosforu w moczu, a że zwierzęta są tej samej wagi i dostają tę samą ilość cukru, więc posiadamy tu dobre warunki, by uwidocznic, w związku z jakimi czynnikami stoi krzywa fosforu przy przetwarzaniu glikozy.

	Ilość fosforu w podanej godzinie									Powierzch. objęta krzywą
	na-czczo	1	2	3	4	5-6	7-8	9-12	12-24	
Trank.										
Krew mg%	4.08	3.42	2.20	1.70	1.50	2.06	4.00	—	—	7.24
Mocz mg/godz.	4.0	18.8	4.3	1.6	0.5	0.4	4.4	—	—	
Ksant.										
Krew mg%	4.10	3.38	2.98	2.94	3.00	4.04	4.98	4.82	—	2.66
Mocz mg/godz.	10.0	3.9	5.0	0.5	0.2	0.3	4.6	10.8	5.2	
Ksen.										
Krew mg%	4.04	3.92	2.44	2.46	2.91	4.42	4.78	4.04	—	2.57
Mocz mg/godz.	4.3	16.7	1.5	0.4	0.2	3.9	45.3	16.1	5.2	



Rys. 2. Krzywe fosforu nieorganicznego we krwi i w moczu, uzyskane przy przetwarzaniu mono-hexoz, wprowadzanych dożylnie ze stałą prędkością. Czarne prostokąty oznaczają okres wstrzykiwania. Każda krzywa jest średnią z 3 doświadczeń. W krzywych „fosforu we krwi z poprawką” uwzględniono rozcieńczenie krwi, posługując się danymi względnego stężenia hemoglobiny we krwi.

Fig. 2. Les courbes du phosphore anorganique dans le sang et dans l'urine obtenues pendant la transformation des mono-hexoses, administrés par la voie intraveineuse à vitesse constante. Les rectangles noirs signifie la période de l'injection. Chaque courbe est une moyenne de 3 expériences. Dans les courbes du „phosphore dans le sang avec le corrigé” on a eu égard à la dilution du sang, en se servant des données de la concentration relative de l'hémoglobine dans le sang.

Wiemy z części A) niniejszej pracy, że pies Trank. asymilował glikozę tak samo, jak Ksant., jednakowoż krzywa fosforu jest we krwi, uzyskana u tych dwu zwierząt przy wlewaniu glikozy, jest wielkością swoją zupełnie różna: we krwi Trank. najniższy punkt krzywej, osiągnięty w 4-tej godzinie doświadczenia, a więc w godzinę po ukończeniu wstrzykiwania, stoi o 2.58 mg% niżej od cyfry wstępnej (63%), zaś u Ksant. o 1.16 mg% (29%) niżej w 3-ciej godzinie doświadczenia, czyli spadek fosforu we krwi u zwierzęcia tak samo przyswajającego jest o połowę mniejszy. U najlepiej przyswajającego zwierzęcia Ksen. fosfor we krwi spada w znacznie mniejszym stopniu, niż u zwierzęcia znacznie gorzej asymilującego Trank. U Ksant. i Ksen. ilość fosforu we krwi, osiągnięta w 2-giej godzinie doświadczenia, utrzymuje się w 3-ciej i natychmiast po ustaniu wstrzykiwania glikozy zaczyna się podnosić, przekracza poziom wstępny i dochodzi do najwyższego punktu między 7-mą a 8-mą godz. doświadczenia, gdzie stoi na poziomie 18 — 21% wyższym, niż na wstępie, i na tym podwyższonym poziomie utrzymuje się dłużej lub krócej. O ile naczeczko wystąpiły w moczu małe ilości fosforu nieorganicznego, to w pierwszej godzinie doświadczenia krzywa fosforu w moczu raptownie podnosiła się do góry, poczem dopiero w drugiej godzinie doświadczenia opadała. Najniższy punkt krzywej fosforu w moczu często trwał jeszcze wtedy, gdy już we krwi cyfry się podnosiły. Godzinne cyfry fosforu wynosiły wtedy ułamek miligrama. Należy zanotować znacznie większe wymiary powierzchni, objętej krzywą fosforu we krwi u Trank. w stosunku do dwu innych zwierząt, choć nic nie wskazuje na jakąkolwiek przewagę tego zwierzęcia w stosunku do innych, czy to pod względem przyswajania glikozy lub jej utleniania, czy też produkcji kwasu mlecznego podczas przetwarzania tego cukru.

Wpływ jednostajnego wlewania glikozy wraz z insuliną. — Wiemy z części II niniejszych badań, że w naszych obecnych doświadczeniach z cukrami i insuliną istnieją dwa okresy: w pierwszym wstrzykiwano insulinę i cukier (okres hiperglikemiczny), w drugim zaś nie wstrzykiwano nic, ale po ustaniu przecukrzenia krwi, wywołanego wstrzykiwaniem, wielka ilość insuliny, wstrzyknięta poprzednio w celu wywarcia działania najwyższego, wywoływała hipoglikemję i drgawki. Ten drugi

okres, jako dobrze z piśmiennictwa znany, mało nas tu obchodzi, natomiast okres pierwszy winien zawierać dane, dla każdego z trzech cukrów swoiste, stwierdzające, jak podczas największego przetwarzania danego cukru wpływa insulina na zachowanie się fosforu. Jeżeli w następującym zestawieniu porównamy wartości fosforu w ciągu pierwszych czterech godzin doświadczeń z insuliną z odpowiednimi wartościami (w poprzedzającym ustępie) doświadczeń bez insuliny, rzuca nam się w oczy, że pod wpływem insuliny już po upływie pół godziny od jej wstrzyknięcia, kiedy pobierano próbkę krwi, fosfor we krwi szybciej spada, gdyż, o ile spadek wynosi bez insuliny 0.12, 0.66 i 0.72 mg%, to z insuliną spada fosfor we krwi o 1.56, 2.18, 2.26 i 2.32 mg%. Najniższy punkt krzywej fosforu we krwi jest w każdym wypadku w 2-giej do 3-ciej godzinie doświadczenia niższy w doświadczeniach z insuliną, a zatem i powierzchnia, objęta krzywą fosforu we krwi, jest z insuliną większa, niż bez niej. Istotnie, stosunek powierzchni średniej z kilku doświadczeń bez insuliny w ciągu pierwszych czterech godzin ich trwania ma się tak do odpowiednich powierzchni z insuliną, jak 1 : 1.9.

	Ilość fosforu w podanej godzinie								Powierz. objęta krzywą
	na- czczo	1	2	3	4	5-6	7-8	9-12	
Trank.									
Krew mg%	3.48	1.16	1.10	0.86	1.10	1.22	2.06	6.28	4.35
Mocz mg/godz.	21.8	4.1	0.8	0.8	0.6	0.4	0.4	1.5	
Ksant.									
Krew mg%	3.70	1.52	1.46	1.90	1.36	0.98	—	—	6.41
Mocz mg/godz.	19.3	13.9	1.9	1.2	0.2	0.3	—	—	
Ksen. D. 3.									
Krew mg%	3.76	2.20	1.24	1.22	1.30	0.98	—	—	6.82
Mocz mg/godz.	15.0	7.1	0.5	0.4	0.4	0.2	—	—	
Ksen. D. 7.									
Krew mg%	3.86	1.60	1.14	1.06	1.82	1.18	1.74	5.40	10.87
Mocz mg/godz.	5.3	1.5	0.6	0.6	0.3	0.2	0.1		

Wygodnie można na rys. 2 porównać przebieg krzywych fosforowych we krwi i w moczu w doświadczeniach z insuliną i bez niej. Charakterystyczne jest dla gwałtowności działania insuliny, że w odnośnych doświadczeniach nawet, gdy ilość fosforu w moczu naczczo jest bardzo niska, wstrzykiwanie cukru z insuliną nigdy nie doprowadza w pierwszej godzinie doświadczenia do wzmożenia wydalania fosforu z moczem, jak to widać

na rys. 2 w doświadczeniach z glikozą bez insuliny, lecz przeciwnie zawsze w dalszym ciągu jeszcze obniża ilość fosforu w moczu, jak gdyby organizm nie chciał ani cząstki fosforu utracić i nawet na tej ilości zaoszczędzić i ją zatrzymać. To samo powtarza się ze wszystkimi cukrami.

W okresie drugim hipoglikemicznym naszych doświadczeń z insuliną istnieje jedna cecha interesująca, znana już zresztą z piśmiennictwa, a mianowicie—mimo trwającej bardzo znacznej hipoglikemji krzywa fosforu we krwi poczyna się podnosić i, jak to widać u Trank. (por. także rys. 2, 4 i 6 w części V), po 12 godzinach doświadczenia, gdy zwierzę posiadało we krwi tylko 13 mg% glikozy, wśród głębokiej prostracji bez drgawek, fosfor nieorganiczny we krwi osiągnął cyfrę 6.28 mg%, czyli 80% wyższą od poziomu wstępnego.

Wpływ jednostajnego wlewania fruktozy.—Odnośne krzywe fosforowe są podobne do krzywych, otrzymanych z glikozą, co widać z rys. 2, jednak najniższy punkt krzywej średniej na rys. 2 stoi niżej przy wprowadzaniu fruktozy, niż przy wprowadzaniu glikozy. Należy w doświadczeniu z Ksant. w poniższej tabeli (str. 134) zaznaczyć bardzo niską bezwzględną cyfrę fosforu we krwi, wynoszącą 0.87 mg%, otrzymaną w trzeciej godzinie wlewania roztworu cukrowego. Także w dwu innych najniższe wartości wystąpiły w 3-ciej godzinie doświadczenia i były o 1.76, 2.19 i 1.57 mg% niższe od cyfr wstępnych. Między 7-mą a 8-mą godziną doświadczenia krzywa fosforu we krwi przerasta poziom wstępny, podnosząc się ku górze, o 0.5 mg%. Stopień spadku fosforu we krwi ze wszystkimi cukrami zdaje się być niezależny od wysokości poziomu wstępnego fosforu, czyto we krwi, czy też w moczu. Np. Ksant. miał poziom wstępny fosforu we krwi 3.06 mg%, w trzeciej godzinie doświadczenia wystąpiła cyfra 0.87 mg%, zatem o 2.19 mg% niższa od cyfry wstępnej. Ksen. zaś, mając początkowo poziom bardzo wysoki, bo 4.90 mg% fosforu we krwi, ujawnił w 3-ciej godzinie doświadczenia wartość 2.33 mg%, zatem o 2.57 mg% niższą od poziomu wstępnego.

Jak z glikozą, tak i z fruktozą stopień przyswajania cukru nie stał w związku ze stopniem spadku fosforu w indywidualnych doświadczeniach.

	Ilość fosforu w podanej godzinie									Powierzchn. objęta krzywą
	na-czczo	1	2	3	4	5-6	7-8	9-12	12-24	
Trank.										
Krew mg%	3.72	2.86	2.14	1.96	3.28	4.13	4.37	3.02	—	2.65
Mocz mg/godz.	19.3	2.5	0.5	0.2	0.3	1.5	22.1	14.0	8.2	
Ksant.										
Krew mg%	3.06	2.29	1.47	0.87	1.44	1.84	2.84	—	—	5.23
Mocz mg/godz.	18.8	6.7	0.5	0.5	0.3	0.2	0.1	—	—	
Ksen.										
Krew mg%	4.90	3.83	3.13	2.33	3.27	4.17	5.47	4.60	—	4.90
Mocz mg/godz.	6.1	26.3	4.6	3.5	3.4	0.9	21.1	23.7	8.0	

Dożylnie wlewanie fruktozy z podawaniem insuliny.—Insulina miała taki sam wpływ na fosfor nieorganiczny we krwi w okresie hiperglikemicznym doświadczeń z fruktozą, jak i w odpowiednich badaniach z glikozą, co wynika z następującej tabeli:

	Ilość fosforu w podanej godzinie								Powierzchn. objęta krzywą
	na-czczo	1	2	3	4	5-6	7-8	9-12	
Trank.									
Krew mg%	3.50	1.26	0.84	0.84	1.30	1.48	2.52	3.89	10.89
Mocz mg/godz.	28.3	9.3	0.9	1.0	0.7	0.4	0.6	—	
Ksant.									
Krew mg%	3.50	1.30	0.80	0.72	0.92	0.80	1.02	—	10.54
Mocz mg/godz.	2.8	0.3	0.2	0.3	0.4	0.2	0.3	—	
Ksen.									
Krew mg%	3.10	1.00	0.62	0.52	0.76	0.96	2.84	3.86	10.46
Mocz mg/godz.	9.2	8.0	1.1	0.6	0.5	0.4	0.3	0.3	

Z powyższych cyfr i z rys. 2 przy porównaniu krzywych, otrzymanych z fruktozą samą i fruktozą wraz z insuliną, wynika, że już w pierwszej godzinie działania fruktozy łącznie z insuliną spadek fosforu we krwi jest znacznie gwałtowniejszy, niż w równoległych doświadczeniach bez insuliny, w których zmniejszała się we krwi ilość fosforu o 0.77 do 1.07 mg%, natomiast z insuliną o 2.10 do 2.24 mg%. Najniższe wartości, zjawiające się w 3-ciej godzinie doświadczenia, były w dwu wypadkach niższe, w jednym zaś takie same, jak w doświadczeniach bez insuliny. Stosunek powierzchni, objętej krzywą fosforu we krwi w pierwszych czterech godzinach doświadczeń bez insuliny ma się średnio tak do tej samej wartości z insuliną, jak 1:1.8. Bezwzględna wielkość spadku fosforu we krwi w doświadczeniach z insuliną jest mniej

więcej taka sama dla glikozy, jak i dla fruktozy. W okresie hipoglikemicznym po 12 godzinach doświadczenia fosfor we krwi przekraczał poziom wstępny nie tak wybitnie jednak jak w doświadczeniach z glikozą łącznie z insuliną. W zachowaniu się wydalania fosforu z moczem stwierdzamy znów ten sam fakt, jaki dał się zauważyć w doświadczeniach z glikozą z współdziałaniem insuliny: nawet, gdy wstępne ilości fosforu w moczu są niskie, wlewanie fruktozy w pierwszej godzinie nie doprowadza do wzmożenia ilości fosforu w moczu, lecz współdziałanie insuliny zaznacza się tem, że w pierwszej godzinie doświadczenia ilość fosforu jeszcze bardziej się obniża.

Wpływ dożylnego wlewania galaktozy.—Zasadniczo przebieg krzywej fosforu we krwi i w moczu jest taki sam, jak z dwoma innymi cukrami:

	Ilość fosforu w podanej godzinie									Powierzchnia objęta krzywą
	na-czczo	1	2	3	4	5-6	7-8	9-12	12-24	
Trank.										
Krew mg%	4.06	2.10	1.92	1.74	2.14	3.28	4.16	3.98	—	5.77
Mocz mg/godz.	12.1	3.3	0.5	0.5	0.3	0.2	2.9	30.4	4.6	
Ksant.										
Krew mg%	3.72	2.98	1.90	1.48	1.62	2.74	5.08	4.32	—	5.11
Mocz mg/godz.	10.0	8.3	0.6	0.3	0.5	0.2	7.9	15.1	7.4	
Ksen.										
Krew mg%	3.31	3.29	1.92	1.00	1.31	2.84	4.96	3.72	—	4.10
Mocz mg/godz.	8.1	3.3	0.4	0.3	4.5	0.4	10.6	24.2	18.8	

W pierwszej godzinie doświadczenia wysokość spadku fosforu we krwi jest bardzo różna, gdyż wynosi od 0.02 do 1.96 mg%, średnio jednak tyle, co w wypadku innych dwóch cukrów. Najniższy punkt pojawia się w 3-ciej godzinie doświadczenia i wtedy poziom fosforu we krwi stoi o 2.24 — 2.31 mg% niżej od wstępnego, zatem niżej, niż w wypadku dwu innych cukrów. Między 7-mą a 8-mą godziną doświadczenia krzywa, podnosząc się ku górze od najwyższej cyfry, przekracza poziom wstępny. Jakkolwiek we krwi najwyższa wartość fosforu zjawia się dopiero między 7-mą a 8-mą godziną w doświadczeniach ze wszystkimi cukrami, w moczu jednak pojawia się ona dopiero w następnej próbie. Ilość zatrzymanego w ustroju fosforu nieorganicznego daje się obliczyć na podstawie wartości wstępnych,

uzyskanych w moczu, przy założeniu, że gdyby nie było działania cukru, poziom ten utrzymywałby się stale przez cały czas trwania doświadczenia. O ile wstępna wartość fosforu w moczu była niska, a w pierwszej godzinie wstrzykiwania wysoka, brano średnią z obu tych cyfr. W ten sposób uzyskane wartości fosforu zatrzymanego są w poniższym zestawieniu zaznaczone gwiazdką (*).

P i e s	Miligramy zatrzymanego w ustroju fosforu nieorgan.		
	Z glikozą	Z fruktozą	Z galaktozą
Trank.	63.8*	128.6	86.0
Ksant.	60.6	141.8	54.1
Ksen.	42.6*	67.7*	39.3
Średnia	55.7	112.7	59.8

Średnia wartość zatrzymanego fosforu jest dla fruktozy niemal dwa razy wyższa, niż dla obu innych cukrów, mimo to, że ubytek krzywej fosforu we krwi, zmierzony planimetrycznie nie jest z fruktozą wyraźniej większy, niż z innymi cukrami. Jest on nieco większy niż z glikozą, ale mniejszy niż z galaktozą.

Działanie wlewania dożylnego galaktozy wraz ze stosowaniem insuliny.— Stwierdzamy tu wszystkie te same zjawiska, jak przy wlewaniu dwu innych cukrów z insuliną, a więc znacznie większy spadek fosforu we krwi w pierwszej godzinie doświadczenia, i w związku z tem brak powiększenia się ilości fosforu w moczu w pierwszej godzinie doświadczenia tam, gdzie on naczęzo był niski, najniższy punkt krzywej fosforu we krwi niższy, niż w doświadczeniach bez insuliny, większą powierzchnię, objętą krzywą we krwi.

	Ilość fosforu w podanej godzinie							Powierzch. objęta krzywą
	na- czczo	1	2	3	4	5-6	7-8	
Trank.								
Krew mg%	4.24	2.46	1.78	1.78	2.14	2.60	3.26	7.54
Mocz mg/godz.	1.1	0.4	0.5	0.6	0.5	0.3	—	
Ksant.								
Krew mg%	3.48	1.53	1.10	0.70	1.08	—	—	4.86
Mocz mg/godz.	2.4	0.7	0.6	1.5	1.1	—	—	
Ksen.								
Krew mg%	3.62	1.60	0.80	0.80	1.14	1.16	4.62	8.51
Mocz mg/godz.	26.3	4.8	1.1	0.6	0.6	0.5	0.8	

Jednakowoż stosunek powierzchni w ciągu pierwszych czterech godzin trwania doświadczeń z galaktozą bez insuliny i z insulina, wynoszący 1:1.3, zdawałby się przemawiać za niewielkim wpływem insuliny na przetwarzanie galaktozy, tymczasem jest on najsilniejszy ze wszystkich przez nas stosowanych cukrów, co znów stanowi dowód, że w naszych warunkach doświadczalnych krzywe fosforu nie mówią o stopniu przyswajania danego cukru.

Powierzchnia krzywych fosforu we krwi bez insuliny i z insulina. — O ile przyjąć powierzchnię, otrzymaną w doświadczeniach z wlewaniem samej glikozy, jako 1.00, wtedy średnie powierzchnie objęte krzywymi fosforu we krwi, uzyskanymi w ciągu całego doświadczenia, przedstawiają się następująco:

Cukier	Bez insuliny	Z insulina
Glikoza	1.00	2.95*
Fruktoza	1.15	2.85*
Galaktoza	1.36	2.10*

Doświadczenia oznaczone gwiazdkami są niekompletne z powodu drgawek, powierzchnie mogłyby zatem być i większe. W doświadczeniach bez insuliny największą powierzchnię daje galaktoza, natomiast z insulina daje ona powierzchnię najmniejszą.

Na rys. 2 posiadamy obok krzywych fosforu we krwi jeszcze te same krzywe poprawione odnośnie do rozcieńczenia krwi przy pomocy danych, zdobytych przez oznaczanie procentu hemoglobiny we krwi. Nie dają one nic nowego.

Wpływ kontrolnego wlewania roztworu fizjologicznego. — Wlewano ten roztwór w tej samej ilości, co roztwór cukru i w tych samych warunkach.

	Ilość fosforu nieorgan. w podanej godzinie								
	na-czco	1	2	3	4	5-6	7-8	9-12	12-24
Ksant.									
Krew mg%	4.00	4.14	3.56	3.64	3.66	4.04	4.62	4.00	
Mocz mg/godz.	2.1	2.9	10.9	6.9	2.4	4.7	25.3	13.7	8.8
Krew mg% po wprowadzeniu poprawki	4.00	4.87	4.14	4.85	4.41	4.75	5.37	5.13	

Wstępne wartości zostały uzyskane do g. 11⁴⁰ rano, cyfry zaś w 7-mej do 8-mej godzinie doświadczenia między 17⁴⁰ a 19⁴⁰ popołudniu. Zarówno po wprowadzeniu poprawki dla rozcieńczenia krwi, jak bez wprowadzenia tej poprawki, jest widoczne, że cyfry poranne fosforu we krwi są znacznie niższe, niż wieczorne, podobnie i wartości fosforu w moczu. Również jest widoczne, że samo przepłókanie organizmu większą ilością płynu doprowadza do podniesienia ilości fosforu w moczu, przyczem w pierwszej godzinie doświadczenia narasta fosfor we krwi, a w następnej godzinie zostaje wydalony z moczem, poczem ilość godzinna fosforu w moczu zmniejsza się coraz bardziej, jakgdyby po wypłókanu fosforu już go więcej nie było, by mógł w nadmiarze ponad ilość wstępną przejść do moczu.

3. O m ó w i e n i e.

Obserwacja osobników niekarmionych wykazuje pewien naturalny, stały rytm w wydalaniu fosforu nieorganicznego z moczem i w krzywej fosforu we krwi, polegający na tem, że ilości tego ciała we krwi i w moczu są znacznie niższe w godzinach porannych, niż w godzinach późnego popołudnia lub wieczoru, poczem do następnego rana znów opadają (FISKE '20, BROADHURST i LEATHES '20—'21). Zjawisko to bardzo wyraźnie jest widoczne w naszym doświadczeniu kontrolnem z roztworem fizjologicznym. Jak na tę wewnątrzpochodną rytmikę zwalniania fosforu z tkanek wpływają ciała chemiczne, same fosforu nie zawierające, dużo informacji podają prace, wykonane pod kierunkiem MACLEODA z Toronto. Pierwsza z nich (SOKHEY i ALLAN '24) wykrywa, że, o ile insulina rano wstrzyknięta zwiększa poranny spadek ilości fosforu w moczu i wieczorne jego podniesienie, o tyle kilkakrotne wstrzyknięcie insuliny w ciągu dnia w żaden sposób nie jest w stanie zapobiec wieczornemu „nieuniknionemu podniesieniu“ jego ilości w moczu. Psy florydzyńowane i z usuniętą trzustką zachowują zaznaczoną rytmikę wydalania fosforu mimo znacznego wzmożenia jego wydalania. Nawet podczas wciąż trwającej znacznej hipoglikemji insulinowej występuje wieczorem wzniesienie ilości wydalanego z moczem fosforu. W innej znów pracy z tej samej pracowni znaleźli ALLAN, DICKSON i MARKOWITZ ('24) takie same zaakcentowanie rytmiki pod wpły-

wem adrenaliny, jak poprzedni autorowie pod działaniem insuliny, i oba te wpływy sumowały się przy ich równoczesnym zastosowaniu. EADIE, MACLEOD i NOBLE ('25) kojarzą krzywe fosforu nieorganicznego w moczu z krzywymi tego ciała we krwi.

Stale w każdym z naszych doświadczeń jest widoczna dzienna rytmika w wydalaniu fosforu z moczem. Przy jednostajnym dożylnym wprowadzaniu cukrów opada fosfor we krwi do cyfr bardzo niskich, przeciętnie o 2 mg %, równocześnie w moczu ilość godzinna fosforu nieorganicznego obniża się do ułamków mg, poczem po ustaniu wstrzykiwania cukru podnosi się z powrotem i między 7-mą a 8-mą godziną doświadczenia, wypadającą na godziny wczesnego wieczoru, dochodzi do najwyższej cyfry dziennej we krwi i w moczu. BARRENSCHEEN ('26) i współpracownicy doszli do przekonania na podstawie badań, wykonanych na ludziach, że po doustnym podaniu glikozy fruktozy i galaktozy stopień spadku fosforu we krwi i w moczu jest proporcjonalny do stopnia przetwarzania danego cukru: największy spadek fosforu we krwi uzyskali ci autorowie z fruktozą, najmniejszy z galaktozą. Nasze doświadczenia nadawały się do rozstrzygnięcia zagadnienia, z jakimi czynnikami w parze przy przetwarzaniu mono-heksoz idzie fosfor nieorganiczny we krwi i w moczu, gdyż uwzględniały czynnik czasowy w doprowadzaniu cukrów, pomijały przewod pokarmowy i pozwalały na dokładne oznaczenie w każdym ułamku czasu ilości przyswojonego cukru. Badania niniejsze miały za cel ilościowe ujęcie i powiązanie ilościowe zmian w obrocie fosforem i w przyswajaniu cukrów. Otóż o bilansie fosforu nie jesteśmy w stanie nic powiedzieć, gdyż nie badaliśmy codziennego wydalania fosforu z moczem i ze stolcem. Ale zato, opierając się na krzywych tego ciała we krwi i w moczu, możemy stwierdzić, że zmiany, wywołane w tych krzywych przez trzy wstrzykiwane cukry, są do siebie podobne i w niczem nie nasuwają przypuszczenia, aby w tych warunkach istniał jakiś związek między zdolnością asymilowania danego cukru a zatrzymywaniem fosforu. Zwraca uwagę, że ilość zatrzymanego fosforu, obliczona na podstawie oznaczeń fosforu w moczu, jest w przypadku fruktozy największa. Spadek ilości fosforu w moczu pod wpływem dożylnego wstrzyknięcia cukrów zauważyli, jako jedni z pierwszych, MORACZEWSKI i LINDNER ('21).

Jak działa insulina na obrót fosforu w organizmach wyższych, stało się widoczne z badań WIGGLESWORTH (‘22—23) i współpracowników oraz HARROPA z BENEDICTEM (‘22—24), z których pierwsi stwierdzili spadek fosforu w surowicy krwi u królików pod wpływem insuliny, a drudzy prócz tego—spadek fosforu nieorganicznego we krwi i w moczu u chorych cukrzycowych i u osobników ludzkich prawidłowych. Ta druga grupa autorów uzyskała spadek fosforu we krwi pod wpływem samego cukru gronowego, podanego doustnie osobnikom prawidłowym, spadek, który występował znacznie później, niż najwyższy punkt krzywej cukrowej we krwi, co również znalazł SALVESEN (‘23) na psach. Te dane zostały potwierdzone przez PERLZWEIGA (‘23—24) i współpracowników, BLATHERWICKA (‘24) i współpracowników, BOLLIGERA i HARTMANA (‘25), STAUBA (‘23) i współpracowników, BARRENSCHEENA i BERGERA (‘26), KATAYAMĘ i KILLIANA (‘27), i wielu innych. W naszych doświadczeniach wpływ insuliny wiązał się z pogłębieniem spadku fosforu we krwi, występującem już w pół godziny po pierwszym wstrzyknięciu insuliny. Zjawisko to występowało bez względu na to, czy asymilacja danego cukru pod wpływem insuliny polepszała się lub nie.

Przy niskich wstępnych cyfrach fosforu w moczu płyn fizjologiczny w kontrolnym doświadczeniu wywołał zwiększenie wydalania fosforu z moczem, co czynił i roztwór cukru, działając w pierwszej chwili przedewszystkiem jako płyn. Działanie insuliny paraliżowało ten objaw i, przy najniższych nawet cyfrach fosforu w moczu wstępnym, nie znajdziemy w doświadczeniach z insuliną zwiększenia wydalania fosforu w pierwszej godzinie doświadczenia, co często można znaleźć w doświadczeniach z samym cukrem. Podczas najgłębszej hipoglikemji insulinowej fosfor stopniowo narastał we krwi, osiągając najwyższe wartości po 12 godzinach doświadczenia, a więc w 5 godzin później, niż w doświadczeniach bez insuliny. Insulina odsuwała więc dzienny szczyt krzywej we krwi, jednakowoż ilości równocześnie w moczu się ukazujące były bardzo niskie i w żaden sposób nie odpowiadały wysokości fosforu we krwi. Zdawałoby to przemawiać za tem, że nerka w tych warunkach staje się dla fosforu szczelniejsza i przepuszcza go mniej ze krwi.

4. W n i o s k i.

1°. Przy dożylnym wlewaniu trzygodzinnem glikozy, fruktozy i galaktozy ze stałą prędkością ilość fosforu we krwi spada, osiągając najniższy poziom w 3-ciej godzinie wstrzykiwania, przyczem spadek stężenia wynosi średnio 2 mg%, czyli mniej więcej 50% ilości wstępnej. Następnie stężenie fosforu nieorganicznego we krwi narasta, podlegając zwyczajnej dziennej rytmice. Krzywe fosforu we krwi są podobne dla wszystkich trzech cukrów. Krzywa fosforu w moczu naśladuje krzywe we krwi. Gdy poziom wstępny fosforu nieorganicznego w moczu jest niski, wlewanie roztworu cukru lub roztworu fizjologicznego wywołuje zwiększenie wydalania tego ciała z moczem. Zatrzymanie fosforu w organizmie, obliczone na podstawie danych w moczu, zdaje się być największe z fruktozą.

2°. Gdy się zadziała podczas wlewania cukrów insulina, spadek fosforu i we krwi i w moczu staje się gwałtowniejszy, gdyż we krwi już w pół godziny widać wybitną różnicę w stosunku do doświadczeń bez insuliny, a w moczu niema wzrostu wydalania fosforu w pierwszej godzinie doświadczenia, gdy wartości jego są niskie na wstępie. Krzywa fosforu we krwi spada niżej w 3-ciej godzinie doświadczenia, niż w doświadczeniach bez insuliny, a ponieważ po ustaniu wlewania cukru występuje znaczne niedocukrzenie krwi pod wpływem ciągle jeszcze działającej insuliny, więc niski poziom stężenia fosforu we krwi i niska jego ilość w moczu utrzymuje się dłużej, niż w doświadczeniach bez insuliny. Podczas jeszcze ciągle istniejącego krańcowego niedocukrzenia krwi fosfor we krwi znacznie się podnosi, przekraczając wybitnie poziom wstępny, w moczu natomiast niskie wartości długo się utrzymują. Stosunek powierzchni objętych krzywą fosforu we krwi, otrzymaną w ciągu pierwszych czterech godzin doświadczeń bez insuliny, do powierzchni w doświadczeniach z insuliną miał się z glikozą jak 1:1.9, z fruktozą jak 1:1.8, zaś z galaktozą jak 1:1.3.

3°. Między stopniem przyswajania trzech cukrów a stopniem spadku ilości fosforu we krwi i w moczu nie istnieją żadne (w danych warunkach wprowadzania cukrów) stosunki ilościowe.

C. Gospodarka wodna.

1. Technika badania.

Ilość hemoglobiny we krwi oznaczano w kolorymetrze DUBOSCQA, przyjmując ilość wstępną naczeczko za 100%. Rozczyn do badania kolorymetrycznego uzyskiwano przez rozpuszczenie 0.2 cm³ krwi w 20 cm³ n/10 HCl. Ilość moczu otrzymywano przez wypłókanie pęcherza moczowego znaną ilością wody.

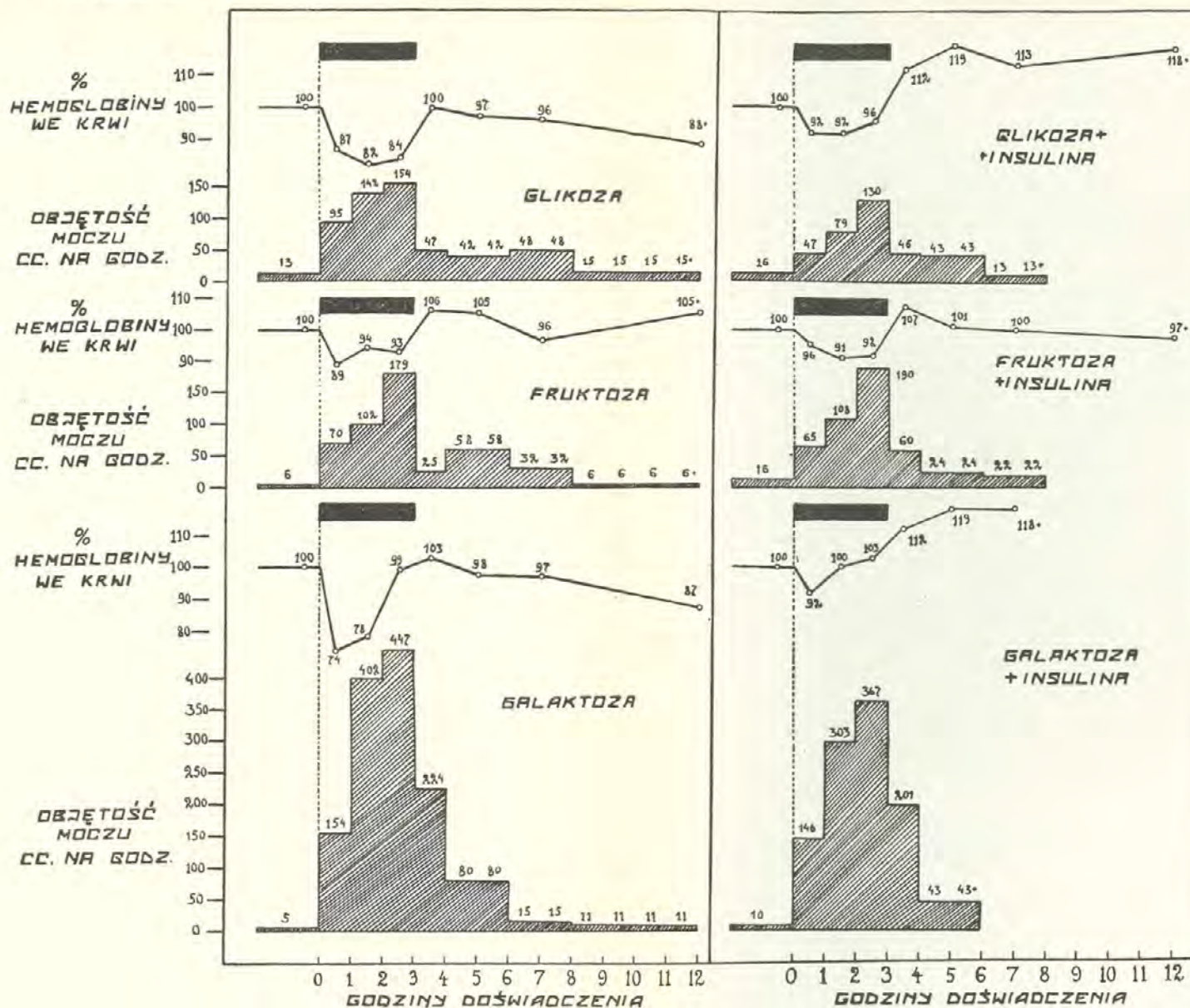
2. Wyniki.

O ile zmiany w zawartości hemoglobiny we krwi są w poszczególnych doświadczeniach dość różne i wykazują zachowanie się dość nieregularne, to jednak średnie grup doświadczalnych posiadają przy wzajemnem porównaniu niektóre rysy charakterystyczne, godne zaznaczenia. Przykłady zmian zawartości hemoglobiny we krwi (względnej zawartości, oznaczonej zatem w stosunku do wartości wstępnej) w poszczególnych doświadczeniach podają rys 1—7 w części V obecnych badań, natomiast średnie ze wszystkich wykonanych doświadczeń podaje rys. 3 niniejszej pracy.

Wszystkie trzy cukry bez insuliny wywoływały, podczas wlewania ich rozczynu, obniżenie względnej zawartości hemoglobiny we krwi. W największym stopniu czyniła to galaktoza w najmniejszym fruktoza:

Cukier	Bez insuliny % Hb	Z insuliną % Hb
Glikoza	82	92
Fruktoza	89	91
Galaktoza	74	92

W powyższem zestawieniu zawarte są najniższe wartości w krzywej stężenia hemoglobiny we krwi w ciągu odnośnych doświadczeń. Po ustaniu wlewania rozczyну cukrów stężenie hemoglobiny we krwi wracało do poziomu wstępnego lub go nieznacznie przekraczało w czwartej godzinie doświadczenia. Nasuwa się myśl, czy te różnice w rozcieńczeniu krwi, przy



Rys. 3. Krzywe względnego stężenia hemoglobiny we krwi i objętości moczu podczas przetwarzania cukrów prostych, wprowadzanych dożylnie ze stałą prędkością. Każda krzywa jest średnią z 3 doświadczeń. Czarne prostokąty oznaczają okres wstrzykiwania.

Fig. 3. Les courbes de la concentration relative de l'hémoglobine dans le sang et les courbes du volume de l'urine pendant transformation des sucres simples, injectés par la voie intraveineuse à vitesse constante. Chaque courbe est une moyenne des 3 expériences. Les rectangles noirs signifient la période de l'injection.

wlewaniu cukrów, nie stoją w związku z ilością cukru, krążącą we krwi.

Jak widać z rys. 3, insulina pozostawiała krzywą stężenia hemoglobiny we krwi przy wlewaniu fruktozy bez zmiany, najsilniej zmieniała tę krzywą przy wlewaniu galaktozy. Z tym ostatnim cukrem w doświadczeniach z insuliną można zauważyć spadek stężenia hemoglobiny tylko w pierwszej godzinie wstrzykiwania, poczem jeszcze podczas wlewania roztworu galaktozy występują wartości prawidłowe i wreszcie zagęszczenie krwi. Podobny mechanizm działania wykazuje insulina w doświadczeniach z glikozą, gdyż pod wpływem insuliny krew mniej się rozcieńcza podczas wlewania roztworu cukrowego, poczem po ustaniu wlewania podczas znacznej, wtedy ukazującej się hipoglikozemji insulinowej, krew się zagęszcza. To zagęszczenie krwi w okresie hipo-glikemicznym nie ukazuje się po ustaniu wlewania fruktozy ze współdziałaniem insuliny, jak widać wyraźnie z rys. 3; nie wiemy czemu to przypisać. Największe rozcieńczenie krwi w doświadczeniach z współdziałaniem insuliny było takie same dla wszystkich trzech cukrów i odpowiadało zmniejszeniu stężenia hemoglobiny o 8—9% w stosunku do wartości wstępnej.

Objętość wydzielonego moczu stoi w zależności od ilości wydalonego z moczem cukru. Im więcej danego cukru odchodziło z moczem, tem więcej moczu nerka wydzielala i dlatego wszędzie tam, gdzie pod wpływem insuliny organizm zatrzymywał więcej cukru, niż bez insuliny, zmniejszała się objętość moczu w stosunku do danych, uzyskanych bez insuliny. Wynika to jasno z wartości średnich, zestawionych poniżej:

Cukier	Bez insuliny cm ³	Z insuliną cm ³
Glikoza	522	388
Fruktoza	492	471
Galaktoza	1387	1103

Pod działaniem insuliny zmniejszyła się ilość moczu, wydzielonego w doświadczeniach z glikozą i galaktozą, nie uległa zaś żadnej zmianie w doświadczeniach z fruktozą, co stoi w zgodzie z zachowaniem się przyswajania tych trzech cukrów pod wpływem insuliny, gdyż tylko przyswajanie fruktozy nie popra-

wiło się pod wpływem insuliny. Podczas wstrzykiwania każdego z cukrów z insuliną lub bez niej objętość moczu wydzielonego osiągała najwyższej wartości w 3-iej godzinie wstrzykiwania (rys. 3), poczem po ustaniu wlewania opadała nagle w doświadczeniu z glikozą i fruktozą, a nieco powolniej z galaktozą.

3. W n i o s k i.

1°. Podczas stałego, dożylnego wlewania trzech cukrów występuje rozcieńczenie krwi najsilniejsze z galaktozą, najmniejsze z fruktozą, poczem po ustaniu wlewania stężenie krwi wraca do stanu wstępnego. Insulina działa zagęszczająco na krew z temi cukrami, których przyswajanie zwiększa (glikoza, galaktoza). Działanie to polega na tem, że zarówno wartości stężenia hemoglobiny we krwi podczas wlewania, jak i po jego ukończeniu, są wyższe, niż w równoległych doświadczeniach bez insuliny.

2°. Objętość wydzielonego moczu stoi w związku z ilością wydalonego z moczem cukru. Najwięcej moczu wydziela organizm w doświadczeniach z galaktozą, z fruktozą zaś i glikozą te same ilości. Gdy insulina działa, w doświadczeniach z galaktozą i glikozą, wydziela organizm mniej moczu w związku z mniejszem wydalaniem tych cukrów z moczem.

4. Piśmiennictwo wspólne dla całej pracy. III.

Allan F. N., B. R. Dickson and J. Markowitz. 1924. Amer. Journ. of Physiol. 70 (333). Barrenscheen H. K., F. Doleschall und L. Popper. 1926. Biochem. Zeitschr. 177 (50, 67). Barrenscheen H. K. und R. Berger. 1926. Biochem. Zeitschr. 177 (81). Bertrand G. et Thomas. 1910. Guide pour les manipulations de chimie biologique. (67). Blatherwick N. R., M. Bell and E. Hill. 1924. Journ. biol. Chem. 61 (241). Bolliger A. and F. W. Hartman. 1925. Journ. biol. Chem. 64 (91). Briggs A. P., I. Koechig, E. A. Coisy and C. J. Weber. 1923-24. Journ. biol. Chem. 58 (721). Broadhurst H. C. and J. B. Leathes. 1920-21. Journ. of Physiol. 54 (XXVIII). Browne. 1911. Journ. of Ind. and Eng. Chem. 2 (526). Cori C. F. and G. T. Cori. 1927. Journ. biol. Chem. 72 (597). Eadie G. S., J. J. R. Macleod and C. E. Noble. 1925. Amer. Journ. of Physiol. 72 (614). Fiske C. H. 1920. Journ. biol. Chem. 41 (LIX); 1921, 49 (171). Fiske C. H. and Y. Subbarow. 1925. Journ. biol. Chem. 66 (375); 1929, 81 (629). Folin O. 1922. Journ. biol. Chem. 51 (377). Harrop A. G. and E. Benedict. 1922-23. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 20 (538); 1924, Journ. biol. Chem. 59 (683). Jungfleisch et Grimbart. 1888, C. R.

Acad. Sc. 107 (393). **Katayama J.** and **J. A. Killian.** 1927. Journ. biol. Chem. 71 (707). **Lohmann K.** und **L. Jendrassik.** 1926. Biochem. Zeitschr. 178 (419). **Macleod J. J. R.** 1926. Carbohydrate metabolism and insulin (Longmans, Green and Co). Londyn. **Meissl.** 1880. Journ. prakt. Chem. 22 (100). **Moraczewski W.** und **E. Lindner.** 1921. Biochem. Zeitschr. 125 (49). **Ost.** 1891. Ber. Chem. Ges. 24 (1638). **Perlzweig W. A., E. Latham** and **C. S. Keeffer.** 1923-24. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 21 (33). **Róhny B.** 1928. Biochem. Zeitschr. 199 (53). **Salvesen H. A.** 1923. Journ. biol. Chem. 56 (443). **Sokhey S. S.** and **F. N. Allan.** 1924. Biochem. Journ. 18 (1170). **Staub, Günther** und **Fröhlich.** 1923. Klin. Woch. 2 (2337). **Tollens.** 1884. Ber. chem. Ges. 17 (2238). **Wierzuchowski M.** 1926. Journ. biol. Chem. 68 (631). **Wierzuchowski M.** und **H. Gadomska.** 1927. Biochem. Zeitschr. 191 (198, 398). **Wigglesworth V. B., C. E. Woodrow, W. Smith** and **L. B. Winter.** 1922-23. Journ. of Physiol. 57 (447). **Woodyatt R. T., W. D. Sansum** and **R. M. Wilder.** 1915. Journ. Am. Med. Assn. 64 (2067).

Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page.

[Oddział Przemiany Materji przy II-giej Klinice Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Warszawskiego].

M. Łaniewski i M. Wierzechowski.

Przetwarzanie cukrów, wprowadzanych dożylnie ze stałą prędkością. IV. Tworzenie kwasu mlecznego.

Le métabolisme des sucres injectés par la voie intraveineuse à vitesse constante. IV. La production de l'acide lactique.

Rękopis nadesłany w dniu 22. VI. 1930 r.

On a dosé l'acide lactique par la méthode à permanganate de potassium après défécation, en 1-er lieu, au moyen de l'acide tungstique dans le sang et de l'acide phosphotungstique dans l'urine, en 2-d lieu, aussi dans le sang que dans l'urine, au moyen du sulfate de cuivre avec du lait de chaux, en appliquant toujours le contrôle des rendements de la méthode au moyen du lactate de zinc.

Le glycosé provoque déjà dans la première heure de l'injection de ce sucre une élévation de la courbe de l'acide lactique dans le sang, qui se maintient sur ce niveau pendant l'injection du sucre, et diminue après cessation de l'injection (fig. 1). Dans l'urine le surcroît d'élimination de l'acide lactique est graduel, au fur et à mesure de l'injection, et il diminue après cessation de l'injection jusqu'aux valeurs initiales. L'insuline produit, en comparaison avec les expériences, qui en sont privées, une élévation de la courbe de l'acide lactique dans le sang et l'augmentation de l'excrétion du même acide avec urine (fig. 1).

La production d'acide lactique du fructose injecté surpasse plusieurs fois celle du glycosé. Quelques heures après cessation de l'injection de fructose, la courbe de l'acide lactique dans le sang descend plus bas qu'elle n'était au début de l'expérience. L'insuline précipite l'apparition du sommet de la courbe et dans l'urine elle augmente la quantité de l'acide lactique éliminé (fig. 1).

Pendant l'introduction du galactose, l'acide lactique provenant de ce sucre croît lentement et atteint le sommet dans la 3-ème — 4-ème heure de l'expérience. On peut distinguer deux groupes d'animaux dans nos expériences: un groupe produisant l'acide lactique du galactose en quantité proche de celle dans les expériences avec le glycose, et l'autre, qui en produit sensiblement davantage. La production d'acide lactique de ces deux groupes s'intensifie en présence de l'insuline, cette dernière précipitant l'apparition du sommet de la courbe dans le sang (fig. 1).

L'excédant de l'acide lactique à observer dans l'urine, pendant les quatre premières heures de l'expérience, peut nous donner une idée sur l'intensité de la production de cette substance:

glycose seul	68 mgr.	additionné d'insuline	110 mgr.	d'acide lactique		
fructose	503	"	"	634	"	"
galactose (type I)	91	"	"	164	"	"
" (" II)	243	"	"	408	"	"

Nos expériences présentent une production aussi intense de l'acide lactique pendant l'assimilation des sucres dans les conditions basales de métabolisme, que celle obtenue sur les chiens durant le travail musculaire le plus épuisant (CAMPOS, CANNON et collab. '28).

1. Technika badania.

Kwas mleczny oznaczano metodą nadmanganjanową w formie, jaką tej metodzie nadali FRIEDEMANN, COTONIO i SHAFFER ('27), uzupełniając dawniejsze badania CLAUSENA ('22). Po odbiurzeniu i odcukrzeniu krwi część jej przesączu destylowano z nadmanganjanem potasu, w obecności kwaśnego roztworu soli manganawej, w prądzie powietrza, w odpowiednio skonstruowanej aparaturze, przy czem przesącz znajdował się w stanie silnego wrzenia. Aldehyd octowy — produkt destylacji, związany przez dwusiarczyn sodowy, miareczkowano metodą CLAUSENA. Gdy dodawano do krwi mleczan cynku, udawało się odzyskać nieco więcej, niż 90% dodanego kwasu mlecznego, dlatego wprowadzono przy obliczeniach odpowiednią poprawkę.

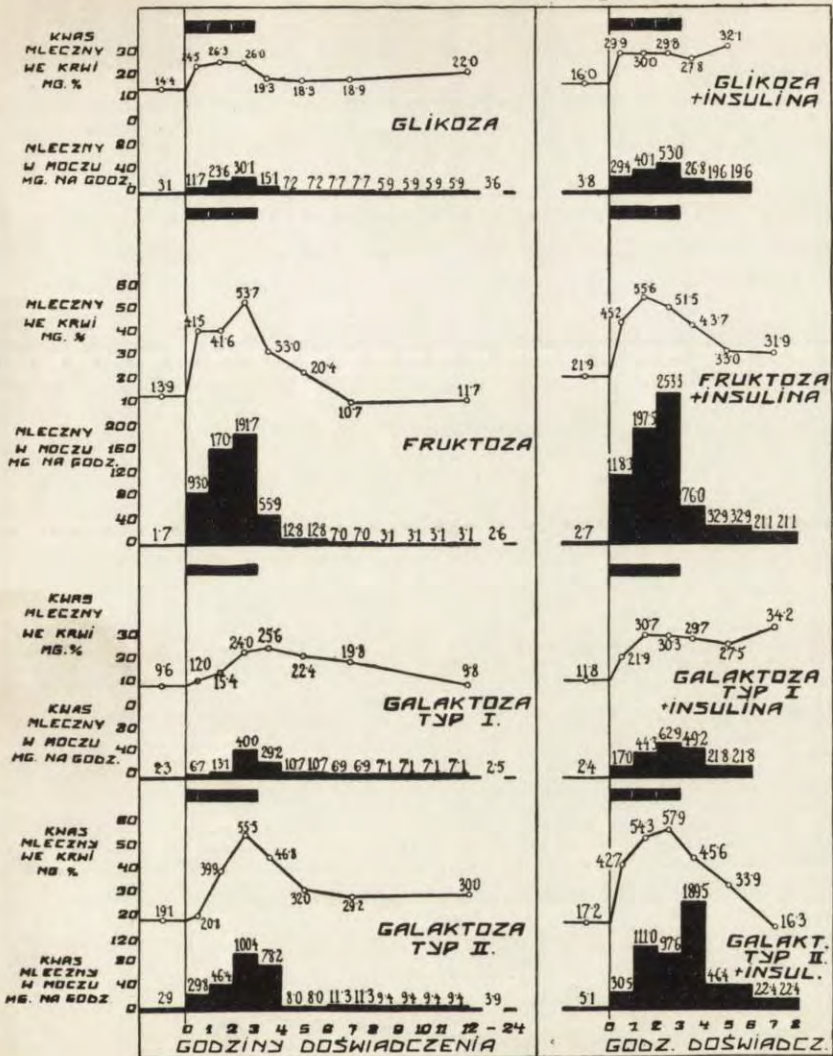
Mocz przed destylacją oczyszczano sposobem WARKANY'EGO ('27) przy pomocy strącenia kwasem fosforo-wolframowym i odcukrzano, poczem wykonywano oznaczenie kwasu mlecznego tak samo, jak z krwią. Po dodaniu do moczu mleczanu cynku, odzyskiwano około 85% dodanego kwasu mlecznego, co przyjęto przy obliczeniach w celu wyrównania straty. Zgodność oznaczeń podwójnych była zawsze lepsza we krwi, niż w moczu.

2. Wyniki.

Tworzenie kwasu mlecznego naczeczko w spoczynku w organizmie prawidłowym. — Wykonano 21 oznaczeń kwasu mlecznego naczeczko u trzech suk. Poszczególne oznaczenia były wykonywane w odstępach 10-dniowych we krwi i w moczu. Widzimy z poniższego zestawienia, że stężenie kwasu mlecznego we krwi waha naczeczko od 7.0 do 25.0 mg% u naszych trzech zwierząt. WIERZUCHOWSKI i GADOMSKA ('27) w innej grupie doświadczeń znaleźli wahania od 8.0 do 26.0 mg%, zgodność jest więc dostateczna. W moczu, w niniejszych badaniach, znaleźliśmy godzinną ilość kwasu mlecznego w wysokości od 1.4 do 5.1 mg. Stosunek ilości kwasu mlecznego we krwi do ilości kwasu mlecznego w moczu wynosi w 3/4 przypadków od 3.0 do 6.5, w reszcie zaś doświadczeń zdarzyły się cyfry wyższe. Jakkolwiek poziom kwasu mlecznego we krwi i ilość jego w moczu nie są stałe, jednak wahania tych wartości odbywają się w podobnych granicach u badanych przez nas zwierząt.

	D. 1. 11/III	D. 2. 16/IV	D. 3. 26/IV	D. 4. 9/V	D. 5. 20/V	D. 6. 3/VI
Trank.						
Krew mg%	7.8	14.2	20.4	17.3	11.7	11.8
Mocz mg/godz	2.6	4.0	3.4	1.8	2.3	2.4
$\frac{\text{Krew}}{\text{Mocz}}$	3.0	3.6	6.0	9.6	5.1	4.9

	D. 1. 25/III	D. 2. 19/IV	D. 3. 29/IV	D. 4. 13.V	D. 5. 23.V	D. 6. 6/VI	D. 7. 13/VI	D. 8. 24/V
Ksant.								
Krew mg%	7.0	20.2	18.7	7.4	14.1	18.7	17.8	10.2
Mocz mg/godz.	1.8	3.2	2.4	2.2	4.1	3.3	2.8	3.0
$\frac{\text{Krew}}{\text{Mocz}}$	3.9	6.3	7.8	3.4	3.4	5.7	6.4	3.4



Rys. 1. Krzywe kwasu mlecznego we krwi i w moczu podczas przetwarzania monoheksoz, wprowadzanych dożylnie ze stałą prędkością, bez insuliny i z insuliny. Czarne prostokąty oznaczają okres wstrzykiwania cukru i insuliny.

Fig. 1. Les courbes de l'acide lactique dans le sang et dans l'urine pendant le métabolisme des mono-hexoses, administrés par la voie intraveineuse à vitesse constante sans insuline et avec elle. Les rectangles noirs signifient la période d'injection du sucre et d'insuline.

No. of specimens	No. of specimens	No. of specimens
1	2	3
4	5	6
7	8	9
10	11	12
13	14	15
16	17	18
19	20	21

rech zwierząt w tym celu przez nas badanych, osiąga swój punkt wyjścia: najrychlej u tego zwierzęcia, u którego podniesienie nad poziom było najmniejsze, najpowolniej zaś u tego, u którego było ono najwyższe. U trzech, z czterech badanych zwierząt, w kilka godzin po ustaniu wstrzykiwania glikozy, jeszcze się pojawiały, po przejściowym opadnięciu krzywych, wartości wysokie, co się przejawia w średniej na rys. 1 podniesieniem się ostatniej cyfry we krwi. Zasadniczo średnia krzywa kwasu mlecznego we krwi przy wlewaniu glikozy, przedstawiona na rys. 1, jest dość charakterystyczna.

W moczu godzinne ilości kwasu mlecznego idą równolegle do krzywej stężenia kwasu mlecznego we krwi (rys. 1). Narastają one od cyfr wstępnych 2.5 — 4.1 mg/godz. stopniowo do wartości najwyższej w 3-ciej godzinie wlewania glikozy. Najwyższa wartość w poszczególnych doświadczeniach wynosiła od 23.6 — 35.2 mg/godz., była zatem 9 — 13 razy wyższa od cyfry wstępnej. Po ustaniu wstrzykiwania natychmiast ilość godzinna kwasu mlecznego poczyną opadać i osiąga poziom wstępny w drugich 12 godzinach doświadczenia. U tego zwierzęcia, u którego bezwzględny przyrost kwasu mlecznego we krwi był najmniejszy, najmniejsza też ilość została wydalona z moczem.

Dożyłne wprowadzanie glikozy z równoczesnym dowozem insuliny.—Porównawcze znaczenie w stosunku do doświadczeń bez insuliny posiadają tylko te części naszych doświadczeń z insuliną, które przypadają na sam okres wstrzykiwania cukru, gdyż wartości kwasu mlecznego, występujące podczas hipoglikemji, pojawiającej się po ustaniu wstrzykiwania cukru, stoją w zależności od drgawek i insulinowej hipoglikozemji. Rys. 1 wskazuje na to, że krzywa kwasu mlecznego we krwi w okresie przecukrzenia i działania insuliny jest prawie identyczna w przebiegu swym i stopniu wzniesienia ponad poziom wstępny z krzywą w doświadczeniach bez insuliny, tylko wartość kwasu mlecznego we krwi, oznaczona w pierwszej godzinie wlewania glikozy z insuliną, jest nieco wyższa, niż w doświadczeniach bez insuliny. Potwierdza to analogiczne badania WIERZUCHOWSKIEGO i GADOMSKIEJ, którzy znaleźli podobne zjawisko, gdy insulina została wstrzyknięta na godzinę przed rozpoczęciem wstrzykiwania glikozy. W obecnych doświadczeniach wstrzyki-

waliśmy insulinę wraz z rozpoczęciem wlewania glikozy w sposób opisany w części I. Z czterech wykonanych doświadczeń w dwu przyrost kwasu mlecznego we krwi jest niższy, w dwu zaś innych wyższy, niż w równoległych doświadczeniach bez insuliny, średnio wobec tego przyrost w obu grupach doświadczeń jest podobny. Nawet na tem samym zwierzęciu raz pod wpływem insuliny otrzymano wartości przyrostu wyższe, kiedyindziej znów niższe. Z wyższym przebiegiem krzywej kwasu mlecznego we krwi szło zawsze w parze podwyższenie krzywej tego ciała w moczu i wraz z tem zwiększenie całkowitej ilości wydalonego kwasu mlecznego. W związku z podnoszącą się podczas okresu hipoglikemicznego krzywą kwasu mlecznego we krwi, także w moczu godzinne ilości stoją wysoko ponad poziomem wstępnym.

Produkcja kwasu mlecznego przy przetwarzaniu dożylnie wlewanej fruktozy.—Gdy spojrzymy na rys. 1 i porównamy krzywe kwasu mlecznego w doświadczeniach z fruktozą z krzywami, otrzymanymi z glikozą, uderza nas wyniosłość tych pierwszych, świadcząca o potężnej produkcji kwasu mlecznego podczas przetwarzania fruktozy. We krwi stężenie kwasu mlecznego w doświadczeniach z fruktozą podnosi się ciągle w górę aż do 3-ciej godziny doświadczenia, czyli do końca okresu wstrzykiwania, osiągając, bez względu na wysokość wartości wstępnej, poziom ponad 50 mg₀, przekraczając zatem poziom wstępny o 33.6 — 47.9 mg₀. Tuż po ustaniu wstrzykiwania fruktozy, a więc w 4-tej godzinie doświadczenia, następuje gwałtowny spadek krzywej o 20 — 30 mg₀ w ciągu pół godziny (gdyż krew w 4-tej godzinie doświadczenia pobierano w połowie godziny), poczem w dalszych okresach doświadczenia występowało obniżenie się krzywej kwasu mlecznego we krwi popod poziom wstępny (między 7-mą a 8-mą godziną dośw.), co możnaby porównać do obniżenia się cukru we krwi po spożyciu cukru gronowego („po-pokarmowa hipoglikemja“), gdy opada przyrost stężenia cukru we krwi, przez spożycie wywołany. Obszar krzywej kwasu mlecznego we krwi w każdym wypadku wyższy, niż w odpowiednim doświadczeniu z glikozą, wynosił średnio 7.44, gdy z glikozą posiadał wartość średnią 3.42. W moczu ilości godzinne kwasu mlecznego narastają gwałtownie od ilości wstępnych 1.4 — 1.8 mg do najwyższych w 3-ciej godz.

doświadczenia, wynoszących od 100 do 300 mg/godz., a po ukończeniu wstrzykiwania fruktozy równie stromo opadają, osiągając w 5 — 6-tej godz. wartości nieco wyższe ponad 10 mg, i wreszcie w drugich 12-tu godzinach osiągają wartość, zbliżoną do wstępnej. Charakterystyczną dla produkcji kwasu mlecznego cyfrą będzie ilość kwasu mlecznego, wydalonego z moczem ponad tę ilość, którą organizm wydalal na wstępie, zanim cukier zaczęto doprowadzać. Podczas gdy przy wlewaniu glikozy nadwyżka kwasu mlecznego w moczu wynosiła od 73 — 121 mg w ciągu całego doświadczenia, przy wlewaniu fruktozy wynosi ona od 327 — 878 mg, czyli jest 3.6 — 8.0 razy większa, niż z glikozą. Czasowo, podczas wlewania fruktozy, proces tworzenia kwasu mlecznego jest umiejscowiony w tym samym okresie, jak i podczas wlewania glikozy, nasilenie jego w doświadczeniach z fruktozą jest jednak znacznie większe, niż z glikozą.

Należy tu zaznaczyć, że w roztworach cukrów, wstrzykiwanych przez nas, znajdowały się nieznaczne ilości ciał wiązanych dwusiarczyn wzgl. jod, które wprowadzone wraz z roztworem cukru, przechodzić mogły do moczu i nie mieć nic wspólnego z przetwarzaniem wstrzykiwanych cukrów. Ilość tych ciał była w roztworach fruktozy znaczniejsza, niż w roztworach glikozy i galaktozy. Jednakowoż nawet, gdy przyjmujemy, że organizm ciał tych nie zużywa, lecz je całkowicie wydalal, jeszcze stanowią one drobną tylko część tej ilości kwasu mlecznego, którą wydalal organizm przy przetwarzaniu trzech cukrów.

Wpływ insuliny, podawanej łącznie z wlewaniem dożylnym fruktozy. — Należy brać pod uwagę tylko tę część doświadczenia, podczas której wstrzykiwano cukier, a więc pierwsze trzy godziny. Przebieg krzywej kwasu mlecznego we krwi jest z insuliną podobny, jak bez insuliny. Już w pierwszej godzinie doświadczenia przyrost jest znaczny, w drugiej we wszystkich doświadczeniach kwas mleczny we krwi osiąga poziom największy, w 3-ciej niekiedy opada, co widoczne jest na średniej w rys. 1. Najwyższa wartość jest z insuliną średnio taka sama, jak bez insuliny, a ponieważ poziom wyjścia krzywej jest wyższy w doświadczeniach z insuliną, przyrost średni w doświadczeniach z insuliną jest mniejszy, niż bez niej. Szczegółowo przedstawia się to nieoczekiwane zjawisko w ten sposób,

że przyrost kwasu mlecznego we krwi jest w dwu doświadczeniach z fruktozą i insuliną wyższy, w jednym zaś niższy, niż w porównawczem doświadczeniu bez insuliny. W okresie, w którym ustępuje przecukrzenie, a więc po 4-tej godzinie doświadczenia, poziom kwasu mlecznego we krwi nie spada poniżej wartości wstępnej, lecz pozostaje na wysokim stosunkowo poziomie w związku z występującą hipo-glikozemją. W moczu przebieg krzywej wydalania kwasu mlecznego jest taki sam z insuliną, jak bez niej, lecz ilości wydalane są z insuliną wyższe. U jednego ze zwierząt (rys. 3 i 4 w części V) wydalanie kwasu mlecznego z moczem jest i co do przebiegu swego, jak też nasilenia, takie same zarówno z insuliną, jak i bez niej, natomiast u dwu innych zwierząt jest ono w doświadczeniach z insuliną wyższe, niż bez insuliny.

Kwas mleczny we krwi i w moczu przy stałem dożylnem wlewaniu galaktozy.—Należy rozróżnić dwa typy produkcji kwasu mlecznego przy dożylnem wlewaniu galaktozy, nie przesądając sposobu ich powstania. W typie I (trzy zwierzęta) produkcja kwasu mlecznego jest znacznie mniejsza, niż w typie II (jedno zwierzę). W typie I krzywa kwasu mlecznego we krwi narasta bardzo powoli (rys. 1) i osiąga najwyższy punkt dopiero w 4-tej godzinie doświadczenia, a więc po ustaniu wlewania galaktozy. Stoi on 16 mg $\%$ ponad poziomem wstępnym, poczem powoli opada, osiągając poziom wstępny dopiero po 12 godzinach doświadczenia, a więc w 9 godzin po ustaniu wstrzykiwania. Jakkolwiek krzywa ta stopniem najwyższego przyrostu kwasu mlecznego przypomina krzywą, uzyskaną w doświadczeniach z glikozą, jednak narastanie krzywej z galaktozą trwa znacznie dłużej i podobnie jej opadanie. W moczu sposób wydalania kwasu mlecznego i jego nasilenie przypomina doświadczenia z glikozą. Nadwyżka kwasu mlecznego w moczu wynosi 103 do 158 mg w ciągu całego doświadczenia.

W typie II odczynu (rys. 1) najwyższy punkt krzywej kwasu mlecznego we krwi występuje w 3-ciej godzinie doświadczenia i jest o 36.4 mg $\%$ wyższy ponad wstępny poziom, przyrost jest więc przeszło dwukrotnie wyższy, niż w typie I. Jeszcze w 12 godzin po rozpoczęciu doświadczenia, a więc w 9 godzin po ukończeniu wstrzykiwania, poziom nie wrócił do linii wstępnej.

Odpowiednio wysokie wartości kwasu mlecznego znajdują się także w moczu, w którym najwyższa godzinna ilość kwasu mlecznego wynosi 100 mg, a całkowita nadwyżka 310 mg, odpowiada więc wartościom niższym, znajdowanym przy przetwarzaniu fruktozy. Prawdopodobnie w związku z dłuższym przebywaniem galaktozy w organizmie, krzywe kwasu mlecznego we krwi mają dłuższy przebieg. Powierzchnia, objęta krzywą kwasu mlecznego we krwi w typie I, ma się do tejże krzywej w typie II, jak 1:2. Typ I produkcji kwasu mlecznego przy wlewaniu galaktozy dowodzi, że sama obecność znacznego stężenia cukru w ustroju nie prowadzi do tworzenia większej ilości kwasu mlecznego, gdyż w doświadczeniach z glikozą produkcja kwasu mlecznego była tego samego rzędu, a jednak stężenie glikozy we krwi w doświadczeniach z glikozą było wielokrotnie niższe, niż galaktozy w doświadczeniach z galaktozą.

Wpływ insuliny na tworzenie kwasu mlecznego przy przetwarzaniu dożylnie wprowadzanej galaktozy. — Podczas wlewania galaktozy i podawania insuliny jedno ze zwierząt (Ksant.) dostało drgawek już w 2-giej godzinie doświadczenia i dlatego doświadczenie na niem wykonane odpadło z grupy typu I. Jest rzeczą widoczną z rys. 1, że ani w typie I, ani w II, niema wyraźnych różnic w postaci krzywej kwasu mlecznego we krwi między doświadczeniami z galaktozą bez współdziałania insuliny i z jej współdziałaniem. Tylko stopień przyrostu jest nieco większy w doświadczeniach z insuliną. Obie krzywe na rys. 1, otrzymane przy wprowadzaniu galaktozy wraz z insuliną, mogą służyć, jako potwierdzenie form odczynu, uzyskanych bez insuliny. Widzimy zatem, że dany typ przebiegu krzywej kwasu mlecznego u różnych zwierząt nie był przypadkowy, lecz utrzymywał się w powtórnym doświadczeniu u tego samego zwierzęcia. Wydalanie kwasu mlecznego z moczem w obu typach produkcji kwasu mlecznego wzmagają się pod wpływem insuliny i to już w okresie wlewania galaktozy. Poniższe zestawienie ilości kwasu mlecznego, wydalonej z moczem w ciągu pierwszych czterech godzin doświadczenia (a więc trzech pierwszych godzin, podczas których wlewano cukier, i jednej następnej, a więc czwartej, podczas której jeszcze we krwi istniało przecukrzenie), obejmuje dane średnie z insuliną i bez niej dla

trzech wlewanych przez nas dożylnie cukrów, po odjęciu ilości kwasu mlecznego, któreby zostały wydalone z moczem i bez wstrzykiwania cukrów.

C u k i e r	Ilość kwasu mlecznego w moczu	
	Bez insuliny mg	Z insuliną mg
Glikoza	68	110
Fruktoza	503	634
Galaktoza, Typ I	91	164
„ Typ II	243	408

Wpływ wlewania roztworu fizjologicznego na tworzenie kwasu mlecznego.—Wlewanie roztworu fizjologicznego nie wywołało podniesienia poziomu kwasu mlecznego we krwi podczas wlewania, raczej go obniżyło stopniowo. Natomiast po ustaniu wlewania wartości we krwi podskoczyły nieco i na tym stopniu pozostały już do końca (rys. 7 w części V), jak widać z niżej podanego doświadczenia:

	Ilość kwasu mlecznego w podanych godzinach									
	na- czczo	1	2	3	4	5—6	7—8	9—12	13—24	
Krew mg%	17.8	15.6	14.6	13.0	21.6	22.8	20.0	21.0		
Mocz mg/godz.	2.8	5.3	8.1	9.1	7.2	5.1	4.5	3.6	6.0	

Natomiast w moczu wydalanie kwasu mlecznego wzmożło się i przybrało kształt regularnej krzywej, bardzo niskiej w stosunku do tych, któreśmy uzyskiwali w doświadczeniach cukrowych. Dała ona jednak w moczu nadwyżkę w wysokości 30 mg w ciągu całego doświadczenia, o ile przyjąć za podstawę obliczenia cyfrę wstępną.

3. O m ó w i e n i e .

Ani przepływ większych ilości płynu w postaci roztworu fizjologicznego, ani też wysokie stężenie cukru w ustroju, nie są w możności spotęgować w wyraźny sposób produkcji kwasu mlecznego, jak widać z naszych doświadczeń z roztworem fizjologicznym i galaktozą typu I. Ślady ciał, wiążących dwusiarczyn wzgl. jod, zawarte w roztworach wstrzykiwanych cukrów, również nie mogą w żaden sposób wytłumaczyć wybitnie zwiększo-

nego wydalania kwasu mlecznego i podniesionej krzywej tego ciała we krwi. Przy przeglądaniu rysunków 1 — 6 w części V, przedstawiających ze wszystkimi szczegółami szereg kompletny doświadczeń, wykonanych na tem samem zwierzęciu, widzimy, że równoległość krzywych kwasu mlecznego we krwi i w moczu do krzywej wstrzykiwanego cukru we krwi i jego wydalania z moczem jest zjawiskiem nie ulegającym żadnej wątpliwości, i dlatego naturalnem będzie, jeżeli przyjmiemy, że kwas mleczny, tworzący się we wzmożonej ilości podczas zalewu cukrowego organizmu, pochodzi ze wstrzykiwanego cukru. Zjawisko to bowiem można spostrzegać także w warunkach prostszych, przy przepłókiwaniu wątroby, wyosobnionej z organizmu. Kwas mleczny wytwarza się wtedy w znacznie większym stopniu z fruktozy, niż z glikozy (OPPENHEIMER ('12); badania te zostały świeżo potwierdzone przez HARADA'Ę ('27). MORACZEWSKI i LINDNER ('21) wykazali znacznie większe wydalanie kwasu mlecznego z moczem po wstrzyknięciu dożylnem fruktozy u ludzi, niż po wstrzyknięciu glikozy. KATAYAMA ('26) uzyskiwał podniesienie ilości kwasu mlecznego we krwi po podaniu doustnem 1.75 g glikozy na kg wagi ciała u ludzi, MENDEL, ENGEL i GOLDSCHIEDER ('25) nie znaleźli żadnej zmiany w zawartości kwasu mlecznego we krwi po podaniu 50—75 g glikozy doustnie. Podobnie CAMPBELL i MALTY ('28) nawet po 100 g glikozy i galaktozy w ten sam sposób podanej, nie znaleźli podwyżki kwasu mlecznego we krwi, natomiast znaleźli ją po podaniu takiej samej ilości fruktozy. Przy stałem, dożylnem wlewaniu glikozy znaleźli WIERZUCHOWSKI i GADOMSKA ('27) w każdym prawie doświadczeniu wybitne podniesienie się ilości kwasu mlecznego we krwi, które w miarę trwania wstrzykiwania glikozy nie wznagało się, lecz się raczej niekiedy powoli obniżało. Nie zauważyli oni, by wysokość przyrostu kwasu mlecznego we krwi lub postać krzywej jego stały w związku z większą lub mniejszą zdolnością asymilacyjną ustroju dla glikozy.

Nasze doświadczenia, w których przewód pokarmowy i związana z nim zmienność wchłaniania poszczególnych cukrów były usunięte od swej głównej roli, dały nam możność wykazania, czy cukry, przez nas wprowadzane, posiadają swoisty dla każdego z nich sposób tworzenia kwasu mlecznego: dowożąc bowiem tę samą ilość cząsteczek cukrowych na jednostkę czasu tym samym zwierzętom, daliśmy każdej z trzech mono-heksoz równe szanse

w tych zawodach. Okazało się, że dla każdego z trzech wstrzykiwanych cukrów istnieje swoisty sposób produkcji kwasu mlecznego. Galaktoza daje krzywe kwasu mlecznego we krwi bardziej przewlekłe, niż dwa inne cukry. Fruktaza daje krzywe najwyższe, jakie wyjątkowo otrzymuje się także z galaktozą. Z glikozą i po większej części z galaktozą otrzymuje się wznieśienia znacznie mniejsze niż z fruktozą, ale ramię wstępujące krzywej wzrasta z galaktozą 3—4 godzin, natomiast z glikozą już niemal w pierwszej półgodzinie osiąga ono poziom bliski ostatecznego. Ramię zstępujące krzywej z galaktozą opada znacznie dłużej, niż z glikozą. Podobnie, choć mniej subtelnie zachowuje się wydalanie kwasu mlecznego z moczem w odnośnych doświadczeniach. Pod wpływem insuliny krzywa kwasu mlecznego we krwi przy równoczesnym wlewaniu cukrów narasta wprawdzie w stosunku do doświadczeń bez insuliny, w których ma przebieg wyżej opisany, ale narasta nie zawsze i niezbyt wyraźnie. Natomiast, w doświadczeniach z insuliną, z moczem zawsze odchodzi więcej kwasu mlecznego, niż w doświadczeniach bez insuliny.

Ważną rzeczą było porównać stopień tworzenia kwasu mlecznego ze wstrzykiwanych przez nas cukrów ze stopniem jego tworzenia podczas pracy mięśniowej u psów. Jeżeli porównamy rys. 1 niniejszej pracy z odpowiednim rysunkiem w pracy CAMPOSA, CANNONA i współprac. (28), przedstawiający krzywe kwasu mlecznego we krwi u psów podczas biegania aż do wyczerpania, nie dopatrzymy się między obu szeregami krzywych większych różnic co do stopnia przyrostu kwasu mlecznego. Np. pies A tych autorów na ich rys. 2 i psy VII i XI na ich rys. 1 wykazują takie cyfry kwasu mlecznego we krwi przy bieganiu aż do wyczerpania, jak nasze zwierzęta w doświadczeniach z glikozą na rys. 1 obecnej pracy. Tylko w jednym doświadczeniu tych autorów została przekroczona cyfra 50 mg %, a w dwu cyfry są bliskie 50 mg %. Reszta doświadczeń tych autorów wykazuje krzywe kwasu mlecznego we krwi, stojące między poziomem naszych krzywych z glikozą a krzywych z fruktozą. Gdy nasze zwierzęta posiadały tkanki pełne cukru, zwierzęta powyżej wymienionych badaczy wykazywały obniżenie stężenia cukru we krwi poniżej poziomu prawidłowego, przy równoczesnym krańcowym wyczerpaniu. Jeżeli za podstawę oceny stopnia produkcji

kwasu mlecznego weźmiemy stopień przyrostu krzywej kwasu mlecznego we krwi, musimy stwierdzić, że stopień tej produkcji podczas spoczynkowego przetwarzania dożylnie wprowadzonej glikozy, fruktozy i galaktozy jest taki sam, jak przy ciężkiej pracy mięśniowej.

4. W n i o s k i.

1°. Stężenie kwasu mlecznego naczno we krwi u psów waha się między 7 a 25 mg%, ilość zaś jego w moczu wynosi od 1.4 do 5.1 mg na godz.

2°. Przy przetwarzaniu glikozy, fruktozy i galaktozy, wprowadzonej dożylnie w sposób stały w ciągu trzech godzin, krzywa kwasu mlecznego we krwi jest dla każdego z trzech cukrów charakterystyczna, znamionując swoisty dla każdego cukru sposób wytwarzania kwasu mlecznego w ustroju. Krzywa ilości kwasu mlecznego, wydalanych z moczem, odzwierciedla krzywą we krwi. Najsilniej wytwarza organizm kwas mleczny z fruktozy i wyjątkowo z galaktozy, w doświadczeniach z glikozą i w większej ich części z galaktozą tworzy się znacznie mniej kwasu mlecznego. Z moczem wydała organizm w ciągu całego doświadczenia z glikozą 0.1 g ponad ilość wstępną, z fruktozą 0.3 — 0.9 g, z galaktozą 0.1 — 0.3 g.

3°. Pod wpływem insuliny wzmaga się produkcja kwasu mlecznego podczas wstrzykiwania każdego z trzech cukrów, co się uwidacznia szczególnie wyraźnie na krzywej wydalania kwasu mlecznego z moczem.

4°. Stopień tworzenia kwasu mlecznego jest podczas spoczynkowego przetwarzania dożylnie wprowadzanych cukrów tak znaczny, jak podczas ciężkiej pracy mięśniowej.

5. Piśmiennictwo.

Campbell W. R. and E. J. Maltby. 1928. Journ. Clin. Investig. 6 (303).
de M. Campos F. A., W. B. Cannon, H. Lundin and T. T. Walker. 1928. Amer. Journ. Physiol. 87 (680). Clausen S. W. 1922. Journ. biol. Chem. 52 (263). Friedemann T. E., M. Cotonio and P. A. Shaffer. 1927. Journ. biol. Chem. 73 (335). Harada Y. 1927. Biochem. Zeitschr. 188 (172). Katayama J. 1926. Journ. Lab. and Clin. Med. 11 (1024). Mendel, Engel and Goldscheider. 1925. Klin. Wochenschr. 4 (542). Moraczewski W. und E. Lindner. 1921. Biochem. Zeitschr. 125 (49). Oppenheimer S. 1912. Biochem. Zeitschr. 32 (45); 45 (37). Warkany J. 1927. Biochem. Zeitschr. 184 (474). Wierzechowski M. und H. Gadomska. 1927. Biochem. Zeitschr. 191 (198, 398).

[Oddział Przemiany Materji przy II-giej Klinice Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Warszawskiego].

M. Wierzuchowski.

Przetwarzanie cukrów, wprowadzanych dożylnie ze stałą prędkością. V. Sweisto-dynamiczne działanie i utlenianie glikozy, fruktozy i galaktozy.

Le métabolisme des sucres injectés par la voie intraveineuse à vitesse constante. V. L'action dynamique spécifique et oxydation du glycose, du fructose et du galactose.

Rękopis nadesłany w dniu 10.VII. 1930 r.

Les déterminations des échanges gazeux ont été exécutées à courts intervalles jusqu'au moment, où les quantités du O₂ absorbé et du CO₂ éliminé sont retournées au niveau initial. Les recherches complètes comparatives, avec et sans insuline, ont été faites sur trois chiennes (exemple: fig. 1—7). Le métabolisme de base chez ces animaux était, en moyenne, 692 cal. par 1 mètre carré d'après MEEH-RUBNER et 796 cal. d'après COWGILL-DRABKIN (tabl. I) pendant 24 heures.

L'action dynamique spécifique n'est pas égale pour les trois sucres injectés (technique de l'injection cf. travail I): elle vaut pour le glycose 10%, pour le fructose 14% et pour le galactose 17% (type I) de la valeur calorique du sucre assimilé (tabl. III). L'insuline augmentait toujours l'absorption de l'oxygène et pour cette raison l'action dynamique spécifique du sucre assimilé, mesurée dans la période hyperglycémique de l'expérience avec l'insuline, était plus grande (tabl. IV, aussi tabl. VI). Dans la période hypoglycémique après cessation de l'injection du sucre, l'absorption du O₂ restait au niveau de 31% au dessus du niveau initial, quoique les animaux se trouvaient apparemment dans les conditions basales (tabl. V).

Dans les conditions mentionnées les animaux étaient à même de n'oxyder plus que 0.5 grammes de sucre par 1 kilogramme par heure (tabl. VII). De la quantité assimilée du sucre une portion, différente pour divers sucres subissait l'oxydation pendant tout le temps de l'expérience: Ont été oxydées: 34% de la quantité du glycose assimilé, 41% du fructose et 56% du galactose (tabl. VIII et II). L'insuline intensifiait toujours l'oxydation du sucre même dans les cas, où elle n'influençait pas l'assimilation de ce sucre (fructose) (tabl. IX). Evidemment pendant l'oxydation du fructose et du galactose l'insuline intensifiait également l'oxydation du glycose préexistant dans l'organisme, comme on peut le voir sur les courbes de ce sucre dans le sang (fig. 4 et 6).

On a pu observer durant ces expériences une relation entre le sucre oxydé et l'accroissement dynamique spécifique de la chaleur (tabl. X et XI): chaque Mol. du sucre brûlé délivre en moyenne 235 calories sous forme d'action dynamique spécifique (tabl. XIV).

Quand la quantité de l'acide lactique dans le sang augmente, la réserve alcaline diminue. Dans nos expériences cette diminution ne dépassait pas 10 vol % (fig. 8).

Le quotient $\frac{\text{sucre assimilé}}{\text{sucre oxydé}}$ dans les quatre premières heures de transformation nutritive de sucre injecté était dans les expériences avec le glycose et le fructose, sans insuline et avec elle, 2.8 — 5.2 (tabl. XIII, cf. tabl. XII).

Dans les présentes expériences la production d'acide lactique semble être en relation avec l'intensité de l'action dynamique spécifique et de la combustion de telle manière, que ce sucre, qui produit dans l'organisme plus d'acide lactique pour une unité assimilée — exerce aussi une action dynamique spécifique plus intense et est oxydé en plus grande proportion (fig. 1—6).

1. Opis techniki badania.

Trzy suki, które w niniejszym szeregu prac służą za przedmiot badań, nauczyły się wskutek długotrwałych ćwiczeń, leżeć przez 12 godzin prawie bez ruchu, na odpowiednio zbudowanym stole, w pokoju o temperaturze stałej 25°. Jako metody badania wymiany gazowej użyto sposobu krążenia otwartego. Na pysk zwierzęcia nakładano stosownie skon-

struowaną maskę, zaopatrzoną w wentyl wdechowy i wydechowy. Powietrze wdechane było powietrzem ogrodowym o wzorowej i ustawicznie kontrolowanej czystości. Powietrze wydechane zbierano w dobrze wyregulowanym, wykalibrowanym i zrównoważonym gazomierzu, o dość znacznej pojemności, w ciągu tak długiego czasu, by większa część gazomierza została tem powietrzem wypełniona, co następowało w ciągu 15—30 minut. Próbki powietrza wydechanego zbierano w pipetach rtęciowych i badano w biuretach HALDENE'A, przy pomocy których w powietrzu czystym znajdowano tlen w ilości 20.92—20.94 %, a bezwodnik węglowy w ilości 0.03—0.04 % z niewielką przewagą tej drugiej cyfry, którą też przyjęto w obliczeniach. Powietrze wdechane miało skład stały i przy jego pomocy stale przed każdym doświadczeniem, a także w ciągu jego, o ile zaszła potrzeba, kontrolowano biurety HALDENE'A. Wszystkie oznaczenia gazowe wykonałem conajmniej podwójnie, przyczem tylko te wyniki zostały przyjęte, które były zgodne ze sobą w obrębie conajmniej 1% całej wartości przyrostu CO₂ lub ubytku O₂, najczęściej jednak różnica ta była mniejsza. W ten sposób w całym materiale analiz gazowych, służącym za podstawę dla niniejszych badań, znajdują się następujące różnice między dwoma przyjętymi oznaczeniami, wykonanymi na dwu różnych biuretach:

		Różnica między dwoma oznaczeniami w % objętości			
		0	0.01	0.02	0.03
w oznaczeniach CO ₂	w 19.6%	49.6 %	22.6 %	8.2 %	wszystkich oznaczeń
"	O ₂ „ 21.7%	43.9 %	28.7 %	5.7 %	" "

Doświadczenia właściwe zostały dopiero wtedy rozpoczęte, gdy podczas wielogodzinnych prób kontrolnych, naśladujących właściwe doświadczenia, zwierzęta wykazały stałą produkcję ciepła.

Bieg pojedynczego doświadczenia z punktu widzenia oznaczeń wymiany gazowej był następujący: Po godzinnym wypoczynku zwierzęcia na stole, wykonywano pierwsze oznaczenie wymiany gazowej, jako podstawowe, trwające pół godziny. Równocześnie, gdy zwierzę było jeszcze naczczo, w uzbieranej próbce moczu oznaczano zawartość azotu. Tę przyjmowano jako stałą w ciągu całego doświadczenia z tego powodu, ponieważ podczas wstrzykiwania roztworu cukrowego znaczna część azotu może zostać z organizmu wypłukana i wcale wtedy nie reprezentuje utlenionego w danym czasie białka. Niewątpliwie przy takim założeniu nie bierze się pod uwagę białkoszczędnego działania cukru, jednak błąd powstały z tego powodu nie jest prawdopodobnie większy, niż przyjmowanie, że wypłukany roztworem cukru azot przedstawia białko w danym czasie rozpadłe. Następné oznaczenie gazowe rozpoczęło się w chwili rozpoczęcia wstrzykiwania roztworu cukru i było wykonywane 1—2 razy na godzinę, dopóki ilości wchłoniętego O₂ i wydalonego CO₂ nie zstąpiły mniej więcej do poziomu wstępnego, co trwało około 12 godzin w doświadczeniach bez insuliny. W celu dokonania obliczeń swoistodynamicznego działania i ilości utlenionego cukru została zastosowana metoda planimetrycznej interpolacji. Przy obliczaniu swoistodynamicznego działania przyjęto, że w ciągu całej serii badań produkuje ciepła

zwierzęcia jest stała i jest średnią wszystkich oznaczeń wstępnych. Całą nadwyżkę ciepłą w ciągu 7—8 godzin doświadczenia przyjmowano, jako swoisto-dynamiczny przyrost ciepły. Natomiast przyrost kaloryj węglowodanowych obliczano ponad istotnie w danym dniu naczeczno uzyskany poziom.

2. W y n i k i.

Podstawowa produkcja ciepła badanych zwierząt.—Najbardziej stałą okazała się produkcja ciepła u zwierzęcia Ksant (tab. I), wahając średnio tylko $\pm 3.8\%$. Podstawowa produkcja ciepła zwierzęcia Trank. wykazuje różnice większe, niż u dwu innych zwierząt, mimo spokojnego usposobienia tego zwierzęcia i braku wszelkich ruchów podczas oznaczeń gazowych. Jednakowoż mimo większych wahań w podstawowej produkcji ciepła u tej suki, niż u Ksant., wpływ wlewanych cukrów na wymianę gazową u obu tych zwierząt, skłaniających się, jak widzimy ze wskaźnika odżywczego 1 na tab. 1, do otyłości, był zupełnie podobny, i dlatego zgodne wyniki na nich uzyskane stanowić będą podstawę naszych dalszych rozpatrywań. Na doświadczeniach, wykonanych na trzeciej suce Ksen. opierać się będziemy tylko wyjątkowo, ponieważ Ksen. posiadała inny wskaźnik odżywczy, a mianowicie 1.17, świadczący o tem, że zwierzę wprawdzie było jeszcze w obrębie strefy „optimum“ COWGILLA-DRABKINA ('27), ale już na granicy do wychudzenia, znajdowało się więc na innym poziomie odżywienia, niż dwa inne zwierzęta; jego podstawowa produkcja ciepła spadła nagle w toku doświadczeń i cyfry, podane przez nas w tab. I odnoszą się do drugiej połowy szeregu doświadczeń na niej wykonanych; iloraz oddechowy naczeczno był u niej znacznie wyższy, niż u dwu innych suk; wreszcie wykazywała ona tuż po rozpoczęciu wstrzykiwania cukru prawie zawsze wzniesienia temperatury ciała z dreszczami. Średnie odstępstwo od przeciętnej produkcji ciepła jest u naszych trzech zwierząt $\pm 5.5\%$ (tab. I), wynosi zatem mniej więcej tyle, co w badaniach LUSKA i współprac. ('24, '28), przeliczonych przez COWGILLA i DRABKINA ('27) ($\pm 5.1\%$). W tab. I długość ciała i wskaźnik odżywczy zostały oznaczone według COWGILLA-DRABKINA.

Wartości podstawowej produkcji ciepła, przedstawione w tab. I, stoją na dolnej granicy tych, które dla suk prawidłowych podaje

LUSK i Du Bois ('24) oraz KUNDE i STEINHAUS ('26). Najniższe cyfry tych autorów sięgają 664—685 kcal na metr kwadr. (MEEH-RUBNER) i na dobę. Zwierzę Ksant. miało stale wartości jeszcze niższe, natomiast Trank. i Ksen. wartości nieco wyższe, niż najniższe, przytoczone z piśmiennictwa. Niski poziom produkcji ciepła u naszych zwierząt należy przypisać miernej ilości białka w ich djecie. Przy porównaniu podstawowej produkcji ciepła, obliczonej jużto według wzoru MEEHA-RUBNERA na powierzchnię ciała, jużto według wzoru COWGILLA-DRABKINA, widać, że przy zastosowaniu

Tabela I.

Podstawowa produkcja ciepła trzech suk, w oznaczeniach półgodzinnych (wartości średnie z szeregu oznaczeń).

Métabolisme de base mesuré chez trois chiennes; chaque détermination durait une demi-heure (Valeurs moyennes de la série des déterminations).

Pies Chien	Waga Poids kg	Długość ciała Longueur du corps cm	Wskaźnik odżywczy Indice de nu- trition	Powierzchnia ciała Surface du corps		Produkcja ciepła na metr kw. na dobę Production de la cha- leur par mètre carré, par 24 heures		Wahanie średnie pod- stawowej produkcji ciepła Oscillation moyenne du métabol. de base %
				Meeh—Rub- ner ¹⁾ m ²	Cowgill— Drabkin ²⁾ m ²	Meeh—Rub- ner kcal	Cowgill— Drabkin kcal	
Trank.	21.7	82.7	1.01	0.871	0.730	735	881	+ 7.6
Ksant.	20.6	81.4	1.01	0.842	0.705	648	772	+ 3.8
Ksen.	19.9	96.9	1.17	0.822	0.796	711	734	+ 5.0
					Średnia Moyenne	698	796	+ 5.5

¹⁾ Wzór Meeha-Rubnera:
$$A = 0.112 \sqrt[3]{W^2}$$

Formule de Meeh-Rubner:

²⁾ Wzór Cowgilla-Drabkina:
$$A = 6.67 W^{0.70} \frac{0.34}{N_{\text{obs.}}}$$

Formule de Cowgill-Drabkin:

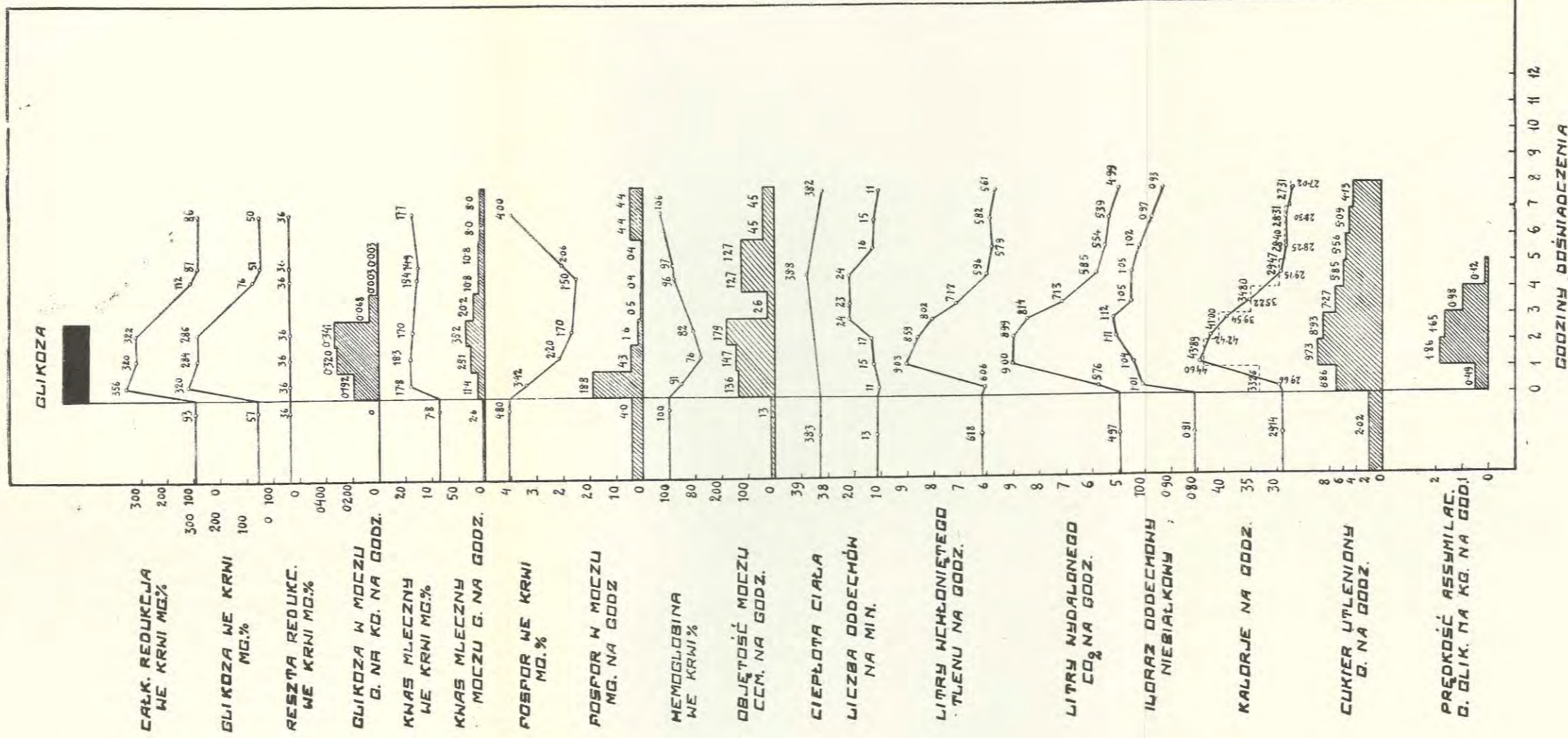
pierwszego wzoru między najwyższą a najniższą produkcją ciepła na metr kwadr. na dobę istnieje różnica 87 kcal, przy zastosowaniu zaś drugiego 147 kcal. Następnie jest widoczne, że im bardziej współczynnik odżywczy psa, ważącego 20 kg, zbliża się do 1.2, tembardziej wartość podstawowej produkcji ciepła, obliczona na metr kwadr. według wzoru COWGILLA-DRABKINA staje się podobna do obliczonej według wzoru MEEHA-RUBNERA. Ponieważ więc zwierzęta Trank. i Ksant. miały wskaźnik odżywczy podobny i wynoszący około 1.0, więc u nich rozstęp między produkcją ciepła na metr kwadr., obliczoną dwoma różnymi wzorami, był spory, zaś u zwierzęcia Ksen., mającego wskaźnik odżywczy 1.17, był on nieznaczny.

Temperatura ciała.— Dożylnie wlewane cukrów podniosło temperaturę ciała od 0.2 do 1.0°, najczęściej o 0.5°. Po ukończeniu wstrzykiwania temperatura ciała wracała do poziomu, z którego wyszła (rys. 1—6, tab. XVI—XXI).

Przebieg krzywej wchłaniania tlenu i wydalania bezwodnika węglowego.— Wraz z rozpoczęciem wstrzykiwania cukru, w pierwszej zatem półgodzinie stałego, dożylnego wprowadzania cukru, krzywa wchłaniania tlenu poczyniała się nagle wspiąć. W dalszej półgodzinie wystrzelała ona czasem ku górze najwyżej, a wreszcie podczas 2-giej i 3-ciej godziny wlewania cukru osiągała mniej lub więcej stały, wysoki poziom, który czasem trwał przez krótki czas także i po ustaniu wstrzykiwania (rys. 1—6, tab. XVI—XXI). Po ustaniu dowozu cukru, krzywa wchłaniania tlenu powoli opadała i osiągała prawie zawsze poziom wstępny w 5-tej do 8-mej godzinie doświadczenia, czyli w 2—5 godzin po ustaniu wstrzykiwania. W doświadczeniach z udziałem insuliny wchłanianie tlenu w tym okresie czasu stało jeszcze znacznie ponad poziomem wstępnym. W jednym z doświadczeń z glikozą wchłanianie tlenu w pierwszych chwilach wstrzykiwania nie podniosło się nad poziom wstępny (rys. 1).

Krzywa wydalania CO₂ podnosi się od pierwszej chwili wstrzykiwania gwałtownie ku górze i osiąga wyż podczas 2-giej do 3-ciej godziny wstrzykiwania, poczem po ustaniu wstrzykiwania wraca do poziomu wstępnego, ale w tempie wolniejszym, niż krzywa wchłaniania tlenu, gdyż w 7—13 godzin po rozpoczęciu doświadczenia, t. zn. dopiero w 4—10 godzin po ustaniu wstrzykiwania (rys. 1, 3, 5, tab. XVI, XIX, XX).

Iloraz oddechowy.— W doświadczeniach, wziętych przez nas w rachubę, iloraz oddechowy całkowity naczezo waha u dwu zwierząt w 19—20 godzin po podaniu ostatniego pokarmu (który zwierzęta dostawały między 12 a 13 w południe) między 0.70 a 0.82, średnio zaś wynosi 0.76. Ponieważ oznaczenie gazowe rozpoczynało się dokładnie wraz z rozpoczęciem dożylnego wprowadzania cukru, iloraz oddechowy, uzyskany w pierwszych minutach wstrzykiwania cukru jest bezpośrednio miarodajny dla prędkości utleniania danego cukru przez organizm przy



Rys. 1. Pies Trank. Dośw. 1. Dnia 11/III, 1929. Wstrzykiwanie glikozy przez 3 godz. z prędkością 2 g na godz. Razem wstrzyknięto 135.6 g glikozy. Waga ciała 22.6 kg. Długość 82.7 cm. Powierzchnia ciała według Meeha-Rubnera: 0.885 m², według Cowgilla-Drabkina: 0.740 m². Wskaźnik odżywczy 0.99. Azot w moczu naczno: 0.287 g N na godz.

Fig. 1. Chien Trank. Exp. 1. Le 11/III, 1929. Injection de glycose pendant 3 heures à vitesse de 2 gr. pour 1 kg. par heure. Total injecté 135.6 gr. de glycose. Poids 22.6 kg. Longueur 82.7 cm. Surface du corps d'après Meeh-Rubner: 0.885 m², d'après Cowgill-Drabkin: 0.740 m². Indice de nutrition 0.99. Azote dans l'urine à jeun: 0.287 gr. de N par heure

założeniu, że szybkość dyfuzji roztworu poszczególnych monoheksoz z łożyska naczyniowego do tkanek jest taka sama (rys. 1—6, tab. XVI—XXI). Jeżeli odrzucić krańcowe odstępstwa w doświadczeniach z glikozą i fruktozą, niebiałkowy iloraz oddechowy już w pierwszych minutach wstrzykiwania przyrasta o przeszło 0.20 w doświadczeniach bez insuliny, a z insuliną przyrasta w większości doświadczeń o 0.26, przyczem nie widać w większości doświadczeń różnicy między zachowaniem się glikozy i fruktozy. Natomiast z galaktozą bez insuliny przyrost ilorazu oddechowego jest stosunkowo nieznaczny i wynosi średnio w pierwszych minutach wstrzykiwania 0.05, natomiast z insuliną galaktoza daje wzniesienie ilorazu oddechowego tego rzędu, co glikoza i fruktoza, a mianowicie przyrost o 0.21.

Tabela II.

Trzygodzinny niebiałkowy iloraz oddechowy podczas stałego wstrzykiwania monoheksoz z insuliną i bez niej.

Quotient respiratoire non-protéique pendant trois heures de l'injection des mono-hexoses à vitesse constante, avec et sans insuline.

Pies Chien	Glikoza Glycose	Glikoza + insul. Fructose et insuline	Fruktoza Fructose	Fruktoza + insul. Fructose et insuline	Galaktoza Galactose	Galaktoza + insul. Galactose et insuline
Trank.	1.07	1.05	0.98	1.04	0.80	0.94
Ksant.	0.95	1.04	1.05	1.06	0.84	0.93
Średnia Moyenne	1.01	1.05	1.02	1.05	0.82	0.94

O wysokości ilorazu oddechowego niebiałkowego podczas trzech całych godzin wstrzykiwania świadczą cyfry, zestawione w tab. II, uzyskane z całkowitej ilości niebiałkowego O_2 , wchłoniętego w ciągu trzech godzin wstrzykiwania cukru, i całkowitej ilości niebiałkowego CO_2 , wydalonego w tym samym czasie.

Z tab. II widzimy, że ten sam stan rzeczy, który się zaznaczył w pierwszych minutach wstrzykiwania, utrzymuje się przez cały czas wstrzykiwania, mianowicie, iloraz oddechowy z glikozą i fruktozą bez insuliny wynosi średnio 1.01 i 1.02, a z insuliną jest bardzo nieznacznie wyższy, natomiast z galaktozą, o ile bez insuliny był znacznie niższy w stosunku do dwu innych cukrów, o tyle z insuliną podnosi się wybitnie, choć jeszcze nie dorównywuje wysokością dwu innym cukrom. Oczy-

wiecie, że różnice między wysokością wstępnego ilorazu oddechowego w poszczególnych grupach doświadczalnych mogłyby stanowić tłumaczenie dla niewielkich różnic w przyroście ilorazu oddechowego podczas wstrzykiwania cukru. Przypadek zdarzył mianowicie, że właśnie w dwu doświadczeniach z galaktozą bez insuliny (rys. 5, tab. XIX) iloraz oddechowy wstępny (naczczo) był bardzo niski — 0.70 — i dlatego należało oczekiwać, że bezwzględna wysokość ilorazu oddechowego (o ile poszczególne wpływy na iloraz oddechowy sumują się) na szczycie działania tego cukru nie będzie tak znaczna, jak w tych wypadkach, gdy wstępny iloraz był wyższy. Jednakowoż wychylenia ilorazu oddechowego z galaktozą są tak wybitnie niższe, niż z dwoma innymi cukrami, że zastrzeżenie to nie gra poważniejszej roli.

Kiedy krzywa ilorazu oddechowego niebiałkowego osiągnęła już jedność podczas wstrzykiwania glikozy i fruktozy, podnosiła się ona niekiedy w miarę dalszego wstrzykiwania coraz wyżej ponad jedność (rys. 1, tab. XXI, Ksen. dośw. 3 i dośw. 4), lecz w przeważającej liczbie doświadczeń utrzymywała się na jednym poziomie, wykazując nieznaczne wahania, co jest szczególnie ważne dla oceny przetwarzania fruktozy, z którą produkcja kwasu mlecznego wzrasta się coraz bardziej w miarę wstrzykiwania cukru (rys. 3 i 4). Na przebieg krzywej ilorazu oddechowego przy wstrzykiwaniu galaktozy musimy zwrócić szczególną uwagę ze względu na to, że krzywa tego cukru we krwi gwałtownie się podnosi ku górze przy jego wstrzykiwaniu (rys. 5 i 6). Otóż z wyjątkiem jednego doświadczenia z galaktozą bez insuliny (tab. XIX), w którym iloraz oddechowy podnosił się stopniowo ku górze podczas wstrzykiwania, przy wstrzykiwaniu galaktozy iloraz oddechowy niebiałkowy utrzymuje się mniej więcej na jednym podniesionym poziomie, gdy go już raz osiągnął. Ze wszystkich doświadczeń, wykonanych z glikozą i fruktozą u trzech suk, tylko w dwu niebiałkowy iloraz oddechowy znajdował się w ciągu całego doświadczenia nieco poniżej jedności, natomiast we wszystkich innych znajdował się powyżej jedności. Tego stopnia iloraz oddechowy przedłuża swe trwanie jeszcze na godzinę następną po ustaniu wstrzykiwania, zwłaszcza w doświadczeniach z insuliną, poczem powoli opada przez dziesięć godzin mniej więcej, a wreszcie dochodzi do poziomu wstępnego lub blisko niego. Czasem iloraz oddechowy nieco wyższy, niż oznaczony na wstępie, trwa przez sze-

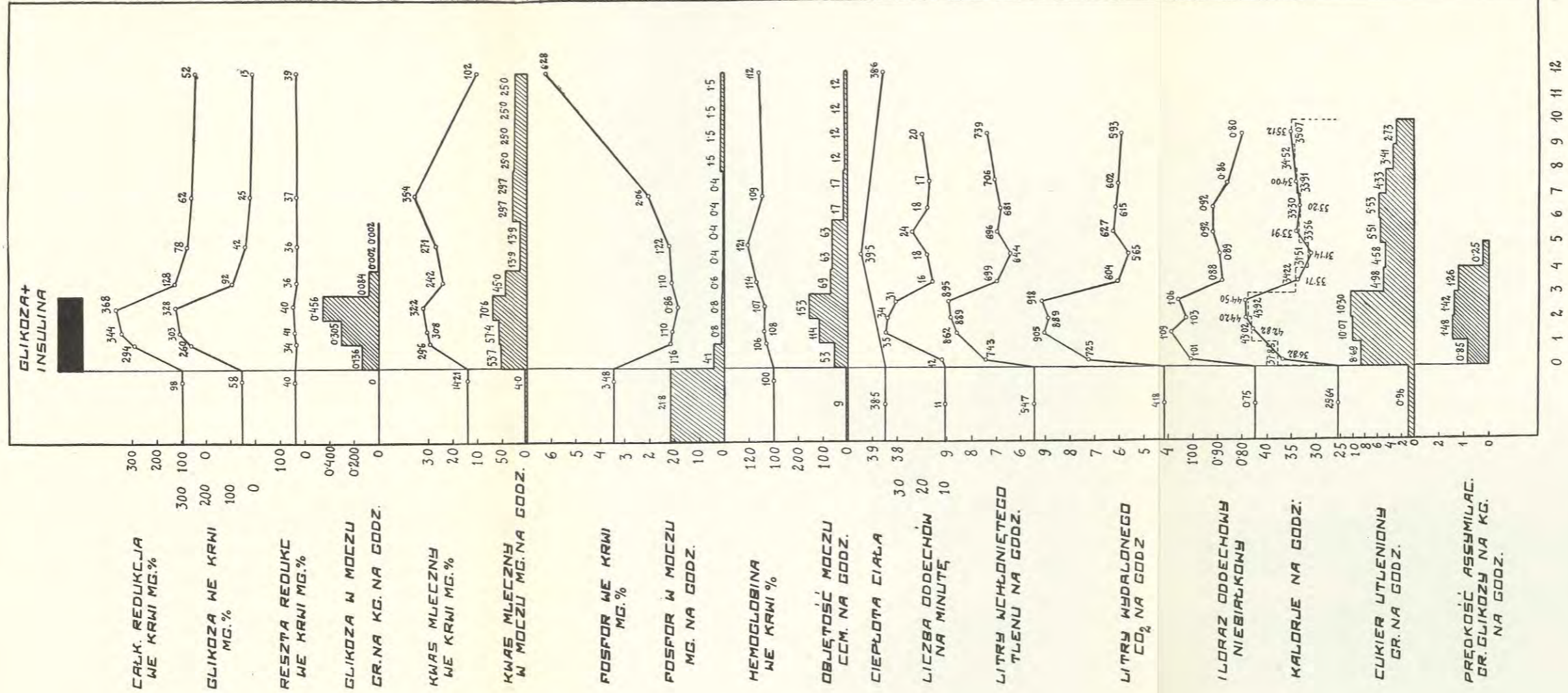
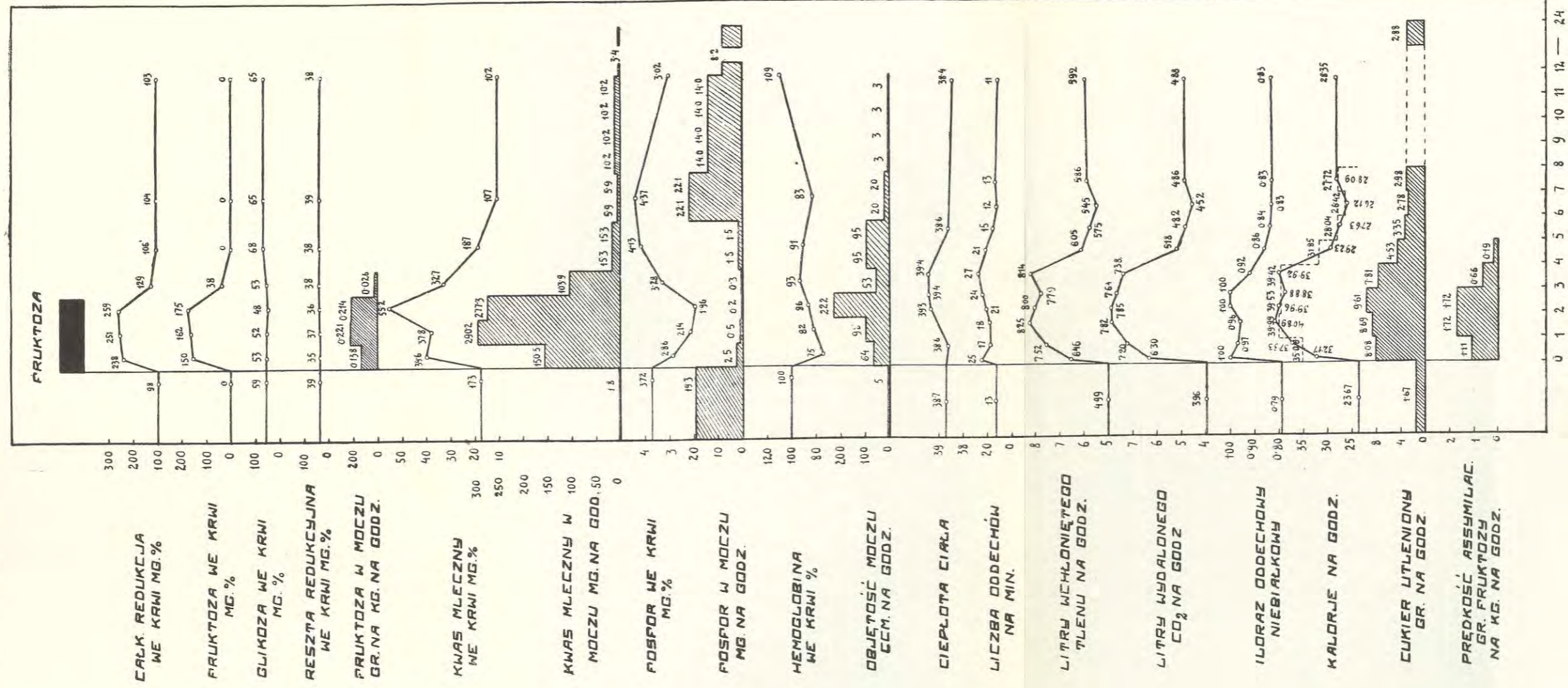


Fig. 2. Pies Trank. Dośw. 2. Dnia 16/IV, 1929. Wstrzykiwanie glikozy przez 3 godziny z prędkością 2 g na kg i godz. Razem wstrzyknięto 132.3 g glikozy. Równocześnie podawano podskórnie i dożylnie insulinę. Waga ciała 22.05 kg. Wskaźnik odżywczy 1.00. Azot w moczu naczo: 0.202 g N na godz.

Fig. 2. Chien Trank. Exp. 2. Le 16/IV, 1929. Injection de glycose pendant 3 heures à vitesse de 2 gr. pour 1 mgr. par heure. Total injecté 132.3 gr. de glycose. En même temps on a administré l'insuline par la voie subcutanée et intraveineuse. Poids 22.05 mgr. Indice de nutrition 1.00. Azote dans l'urine à jeun: 0.202 gr. de N par heure.

reg godzin, jużto dlatego, że poziom wydalonego CO_2 jeszcze nie całkiem doszedł do cyfry wstępnej, lub dlatego, że wchłanianie O_2 spadło poniżej poziomu wstępnego, lub pod wpływem obu czynników razem. W doświadczeniu kontrolnym z wstrzykiwaniem roztworu fizjologicznego widać, że iloraz oddechowy (rys. 7) spada od cyfry wyjątkowo wysokiej 0.90 w końcu 12-godzinnego doświadczenia do 0.76. Dlatego wcale nie będzie przesadą, gdy się powie, że, gdyby w naszych warunkach doświadczalnych zwierzę leżało bez pokarmu, posiadając początkowy iloraz oddechowy 0.76, jaki przeciętnie istotnie nasze zwierzęta miały, osiągnęłoby w końcu doświadczenia iloraz oddechowy niebiałkowy, jaki występuje, przy utlenianiu czystego tłuszczu — 0.70. Stąd przyjmowanie stałej linii podstawowego ilorazu oddechowego, gdy ona w istocie rzeczy ulegałaby ciągłemu obniżaniu, gdyby cukier nie był doprowadzany, jest niesłuszne przy obliczaniu ilości utlenionego cukru w ciągu tak długo, jak nasze, trwających doświadczeń, choć jest niedwuznaczne. Niewątpliwie więc obliczanie ilości cukru utlenionego z całkowitego zasobu, jaki uległ asymilacji, daje wskutek tego zawsze wyniki niższe od rzeczywistych, w istocie więcej cukru zasymilowanego zostało utlenione, niżby wynikało z naszych obliczeń, jednak błąd stąd wynikający jest stały.

Nawet z galaktozą iloraz oddechowy niebiałkowy podniósł się w jednym doświadczeniu ponad jedność, gdy warunki ku temu były pomyślne, a mianowicie, gdy wstępny iloraz oddechowy był wysoki i wstrzykiwano insulinę (Ksen. dośw. 2). Iloraz oddechowy podniósł się wtedy od cyfry wstępnej 0.93 naczeczno do 1.05, 1.07, 0.99 w kolejnych oznaczeniach, wykonanych podczas wstrzykiwania. Ze względu na silną produkcję kwasu mlecznego z wstrzykiwanych cukrów nie możemy nadwyżki objętości CO_2 , występującej prawie we wszystkich doświadczeniach z glikozą i fruktozą, przypisywać wprost tworzeniu się tłuszczu ze wstrzykniętego cukru, a nawet, gdyby to tworzenie można było przyjąć, nie da się obecnie powiedzieć, w jakiej mierze nadwyżkę tę należy przypisać temu procesowi. Gdyby całą nadwyżkę objętości CO_2 obliczyć jako tłuszcz w sposób podobny, jak to czynili WIERZUCHOWSKI i LING ('25), ilość utworzonego tłuszczu wynosiłaby we wszystkich doświadczeniach cukrowych od ułamków grama do 4 gramów tłuszczu na całe zwierzę w ciągu całego doświadczenia



Rys. 3. Pies Trank. Dośw. 4. Dnia 9IV, 1929. Wstrzykiwanie fruktozy przez 3 godziny z prędkością 2 g na kg i godz. Razem wstrzyknięto 130.8 g fruktozy. Waga ciała 21.8 kg. Wskaznik odżywczy 1.01. Azot w moczu na czczo: 0.121 g N na godz.

Fig. 3. Chien Trank. Exp. 4. Le 9IV, 1929. Injection de fructose pendant 3 heures à vitesse de 2 gr. pour 1 kg. par heure. Total injecté 130.8 gr. de fructose. Poids 21.8 kgr. Indice de nutrition 1.01. Azote dans l'urine à jeun: 0.121 gr. de N par heure.

zasymilowanego cukru, czyli, aby zasymilować śródźylnie daną ilość cukru, tyle organizm musiał „zapłacić“ swem bezpowrotnie utraconem ciepłem.

Tabela III.

Swoisto-dynamiczne działanie cukrów prostych, wprowadzonych dożylnie, obliczone jako procent zawartości kalorycznej zasymilowanego cukru $\left(\frac{\text{kal. swo.-dyn. działania}}{\text{kal. cukru zasymilowanego}} \right)$.
L'action dynamique spécifique des sucres simples, introduits par la voie intraveineuse, calculée comme pourcentage du contenu calorifique de sucre assimilé $\left(\frac{\text{cal. d'action dyn. spec.}}{\text{cal. du sucre assimilé}} \right)$.

Pies Chien	Glikoza Glycose			Fruktoza Fructose			Galaktoza Galactose		
	Kalor. zasymilowane Calories assimilées kcal	Przyrost ciepłiny Accroissement calorifique kcal	Swoisto-dynam. działanie Action dynamique spécifique %	Kalor. zasymilowane Calories assimilées kcal	Przyrost ciepłiny Accroissement calorifique kcal	Swoisto-dynam. działanie Action dynamique spécifique %	Kalor. zasymilowane Calories assimilées kcal	Przyrost ciepłiny Accroissement calorifique kcal	Swoisto-dynam. działanie Action dynamique spécifique %
Trank. Ksant.	428.9 402.9	47.16 33.92	10.99 8.42	438.7 423.5	53.87 64.63	12.28 15.26	145.6 145.9	24.57 25.90	16.88 17.75
Średnia Moyenne	—	—	9.71	—	—	13.77	—	—	17.32

Tabela IV.

Produkcja ciepła pod wpływem insuliny w okresie hiperglikemicznym przy wstrzykiwaniu dożylnym mono-heksoz. Brano pod uwagę tylko cztery pierwsze godziny analogicznych doświadczeń.

Production de la chaleur sous l'influence de l'insuline dans la période de l'hyperglycémie lors de l'injection des mono-hexoses par la voie intraveineuse. On n'a tenu compte que des quatre premières heures des expériences analogues.

Pies Chien	Glikoza Glycose			Fruktoza Fructose			Galaktoza Galactose		
	Przyrost ciepłiny Accroissement calorifique kcal	Glikoza + insul. Glycose et insuline Przyrost ciepłiny Accroissement calorifique kcal	Zwiększenie Augmentation du pourcentage %	Przyrost ciepłiny Accroissement calorifique kcal	Frukt. + insul. Fructose et insuline Przyrost ciepłiny Accroissement calorifique kcal	Zwiększenie Augmentation du pourcentage %	Przyrost ciepłiny Accroissement calorifique kcal	Galaktoza + insul. Galactose et insuline Przyrost ciepłiny Accroissement calorifique kcal	Zwiększenie Augmentation du pourcentage %
Trank. Ksant.	43.31 30.73	50.93 37.99	17.6 23.6	46.92 55.34	73.34 66.01	56.3 19.3	24.50 19.45	30.24 —	23.4 —
Średnia Moyenne	37.02	44.46	20.6	51.13	69.68	37.8	(24.50)	(30.24)	(23.4)

O ile przy pomocy podobnych obliczeń chcemy ocenić wpływ insuliny na swoisto-dynamiczne działanie, możemy to uczynić

przez porównanie pewnych części doświadczenia bez insuliny z doświadczeniem z insuliną. W tym celu dzielimy każde gli-doświadczenie z insuliną na dwie części: część pierwszą hiperkemiczną i część drugą hipoglikemiczną. Produkcja ciepła w części pierwszej hiperglikemicznej jest przedstawiona w tab. IV.

Pod wpływem insuliny w okresie hiperglikemicznym wzmagają się swoisto-dynamiczny przyrost ciepła w doświadczeniach z glikozą 20.6%, z fruktozą 37.8%, zaś z galaktozą 23.4%. Insulina niewątpliwie wzmagają zawsze wchłanianie tlenu, a więc istotnie wzmagają utlenianie cukru.

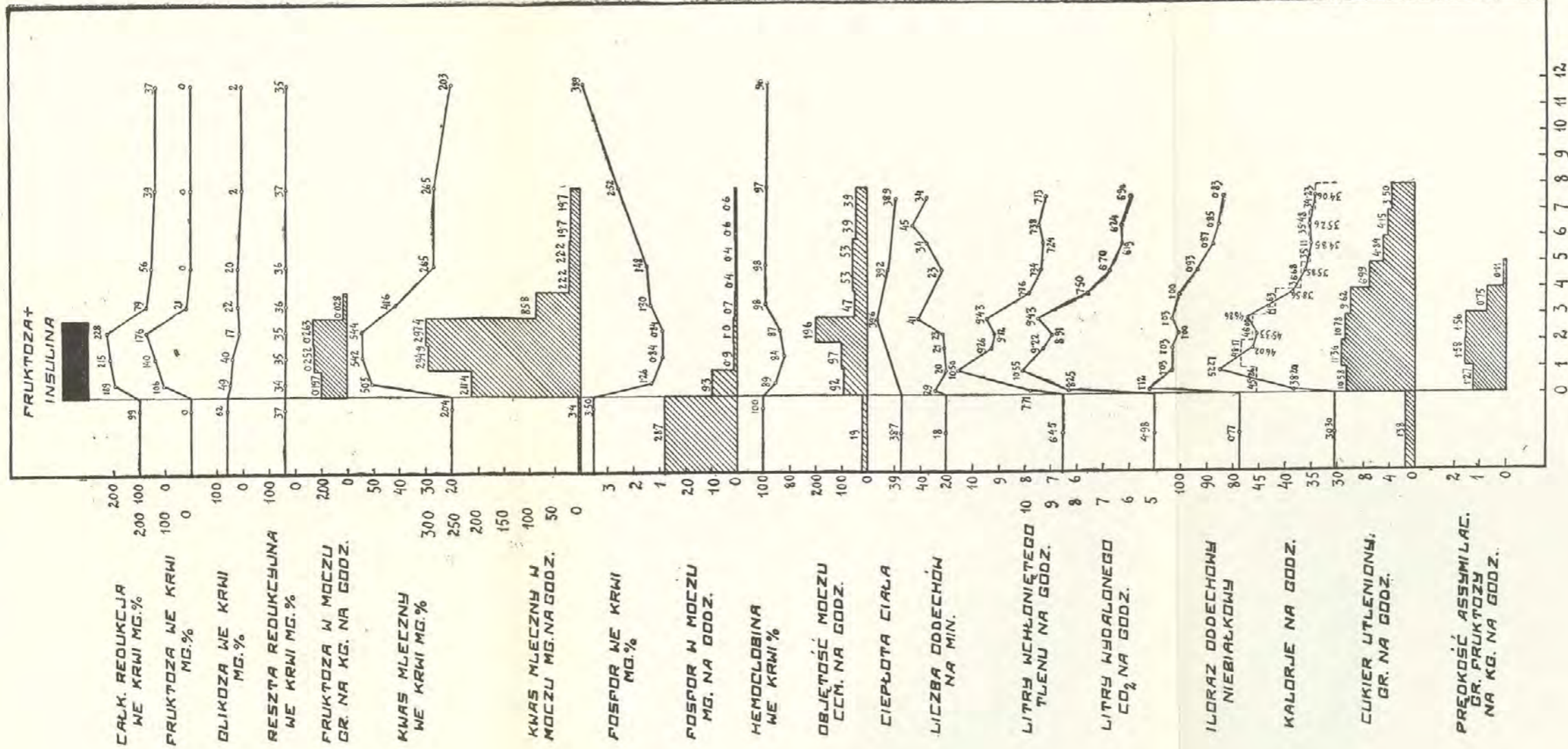
Tabela V.

Produkcja ciepła i poziom ilorazu oddechowego pod wpływem insuliny w okresie hipoglikemicznym (po ustaniu wstrzykiwania cukrów), w 7-mej do 8-mej godzinie doświadczenia w tych doświadczeniach, w których zwierzęta były jeszcze zupełnie spokojne.

Production de la chaleur et niveau du quotient respiratoire sous l'influence de l'insuline dans a période de l'hypoglycémie (après cessation de l'injection de sucres) dans la 7-ème et 8-ème heures de l'expérience.—dans les cas, où les animaux étaient encore tout-à-fait tranquilles.

Pies Chien	Doświadczenie Expérience	Kalorie na godz. i iloraz oddech. <i>Calories par heure et quotient respiratoire</i>		Cukier utleniony <i>Sucre oxydè</i>		Produkcja ciepła ponad średni poziom wstęp. <i>Production de la chaleur au-dessus du niveau initial</i>	Glikoza we krwi <i>Glycose dans le sang</i>	
		7-ma godz. <i>7-ème heure</i>	8-ma godz. <i>8-ème heure</i>	7-ma godz. <i>7-ème heure</i>	8-ma godz. <i>8-ème heure</i>			%
		kcal	kcal	g	g			
Trank.	Glikoza + I. <i>Glycose + I.</i>	34.52 (.83)	35.07 (.80)	5.53	4.33	+ 28.9	25	
	Fruktoza + I. <i>Fructose + I.</i>	35.76 (.86)	34.23 (.87)	4.15	3.50	+ 29.2	2	
	Galaktoza + I. <i>Galactose + I.</i>	28.68 (.83)	—	3.23	—	+ 10.6	4	
Ksen.	Glikoza + I. <i>Glycose + I.</i>	33.52 (.88)	33.93 (.81)	4.99	3.07	+ 44.3	24	
	Fruktoza + I. <i>Fructose + I.</i>	32.99 (.81)	34.41 (.77)	2.96	1.56	+ 41.7	24	
					Średnie <i>Moyenne</i>	+ 30.9		

Gdy w doświadczeniach bez insuliny w 7 mej do 8-mej godzinie produkcja ciepła znajduje się tuż przy poziomie wstępnym, stoi ona podczas okresu hipoglikemicznego, a więc w czasie czystego niemal działania insuliny, bez prawie już zupełnie przebrzmiałego współdziałania wstrzykniętego cukru, jeszcze znacznie, gdyż 31%, ponad poziomem wstępnym (tab. V).



Rys. 4. Pies Trank. Dośw. 3. Dnia 26/IV, 1929. Wstrzykiwane fruktozy przez 3 godz. z prędkością 2 g na kg i godz. Razem wstrzyknięto 132.0 g fruktozy. Podczas wstrzykiwania cukru podawano podskórnie i dożylnie insuliny. Waga ciała 22.0 kg. Wskaźnik odżywczy 1.00. Azot w moczu naczno: 0.214 g w na godz.

Fig. 4. Chien Trank. Exp. 3. Le 26/IV, 1929. Injection de fructose pendant 3 heures à vitesse de 2 gr. pour 1 kg. par heure. Total injecté 132.0 gr de fructose. Pendant l'injection de sucre on a administré l'insuline par la voie subcutanée et intraveineuse. Poids 22.0 kgr. Indice de nutrition 1.00. Azote dans l'urine à jeun: 0.214 gr. de N par heure.

M. Wierzechowski.

b) W tab. VI znajdują się zestawione najwyższe wzniesienia produkcji ciepła ponad poziom wstępny.

Tabela VI.

Najwyższe wartości swoisto-dynamicznego działania bez insuliny i z insulina, ukazujące się w 2-giej do 3-ciej godzinie wlewania cukrów, wyrażone jako procent przyrostu ciepła ponad poziom podstawowy.

Valeurs les plus élevées de l'action dynamique spécifique, avec et sans insuline, qui se manifestent dans la 2-de et dans la 3-ème heure de l'injection de sucres. L'accroissement de chaleur au-dessus du niveau basal est exprimé sur l'échelle de cent.

P i e s C h i e n	Glikoza Glycose	Glikoza + insulina Glycose et insuline	Fruktoza Fructose	Fruktoza + insulina Fructose et insuline	Galaktoza Galactose	Galaktoza + insulina Galactose et insuline
	%	%	%	%	%	%
Trank. Ksant.	60 42	63 50	49 77	79 90	35 29	32 —
Średnia Moyenne	51	57	63	85	32	32

Także i w tej postaci wyrażone działanie swoisto-dynamiczne wykazuje po insulinie przyrost przy wprowadzaniu fruktozy i glikozy. Jest również widoczne, że przy przetwarzaniu galaktozy podniesienie nad poziom wstępny jest wybitnie mniejsze, niż z dwoma innymi cukrami: w porównaniu z fruktozą np. dwukrotnie mniejsze. Jeżeli wziąć ten sposób mierzenia działania swoisto-dynamicznego, nie uzyskuje się z galaktozą pod wpływem insuliny żadnej różnicy w stosunku do równoległego doświadczenia bez insuliny. U zwierzęcia tak bardzo nastawionego na przeróbkę węglowodanów, jakim jest świnia, zdołali WIERZUCHOWSKI i LING ('25) osiągnąć wzmożenie 100% produkcji ciepła ponad poziom wstępny przy pomocy usilnego, doustnego karmienia skrobią i glikozą. Było to najwyższe wzmożenie produkcji ciepła, jakie zdołano dotąd osiągnąć przez podawanie węglowodanów. W obecnych doświadczeniach na psach nawet przy pomocy najsilniej działających czynników: fruktozy i insuliny nie zdołano osiągnąć tak znacznego wzmożenia produkcji ciepła. BOYD, HINES i LEESE, wprowadzając dwukrotnie większe ilości glikozy dożylnie, niż w obecnych doświadczeniach, a mianowicie 4 g cukru na kg zwierzęcia na godzinę, otrzymali wzmożenie produkcji ciepła, wynoszące, jak w obecnych doświadczeniach, około 50% ponad poziom wstępny.

Utlenianie wstrzykniętych cukrów.—Obliczenia ilości utlenionego cukru zostały wykonane w celu zcałkowania zmian we wchłanianiu tlenu i wydalaniu CO₂, jakoteż gry ilości oddechowego w ciągu całego doświadczenia lub większych jego części. Mając na uwadze krytykę, jaka mogłaby zostać zastosowana wobec takich obliczeń, przypisujemy im znaczenie przede wszystkim porównawcze. Warto ustalić, ile wogóle cukru zwierzę 20—kilowe jest w stanie utlenić na kg wagi ciała i godz., czyli najwyższą w danych warunkach możliwą prędkość oksydacyjną dla cukru (tab. VII).

Tabela VII.

Ilość cukru, utleniana podczas najsilniejszego przyswajania dożylnego mono-heksoz (w 2-giej do 3-ciej godzinie wstrzykiwania), obliczona na kg wagi ciała i godz., bez odjęcia ilości cukru, utlenianej przed rozpoczęciem wstrzykiwania.

Quantité oxydée de sucre lors de l'assimilation intraveineuse la plus intense des mono-hexoses (dans la 2-de et dans la 3-ème heure de l'injection), calculée pour 1 kg. de poids du corps par heure, sans déduction de la quantité de sucre, oxydée avant le commencement de l'injection.

P i e s C h i e n	Glikoza <i>Glycose</i> g	Glikoza + insulina <i>Glycose et insuline</i> g	Fruktoza <i>Fructose</i> g	Fruktoza + insulina <i>Fructose et insuline</i> g	Galaktoza <i>Galactose</i> g	Galaktoza + insulina <i>Galactose et insuline</i> g
Trank.	0.43	0.47	0.44	0.49	0.13	0.37
Ksant.	0.37	0.38	0.49	0.52	0.20	—
Średnia <i>Moyenne</i>	0.40	0.43	0.47	0.51	0.17	—

Przy 2-gramowej więc prędkości wprowadzania cukrów potrafi organizm utlenić najwyżej 25% wprowadzonej ilości cukru (jeżeli nie uwzględnić ilości cukru, którą utleniał zanim cukier z zewnątrz został dowieziony), a mianowicie pół grama na godz. i kg i to tylko glikozy i fruktozy ze współdziałaniem insuliny, natomiast przy wlewaniu galaktozy utlenia organizm tylko około 0.2 g cukru, ze współdziałaniem insuliny wzmaga się ilość utleniana na godz. do 0.37 g. Nie ulega więc żadnej wątpliwości, że ilość cukru przez nas dostarczana znacznie przewyższała doraźne zdolności oksydacyjne zwierząt przez nas badanych. Po ustaniu wstrzykiwania cukrów wzmózone ich utlenianie trwało dalej i dopiero suma ilości utlenionej podczas wstrzykiwania cukrów i po ukończeniu ich wstrzykiwania, przedstawiona w tab. VIII, daje wyobrażenie o ilości zasymilowanych cukrów, zużytkowanej na drodze oksydacyjnej.

Z całkowitej przyswojonej ilości glikozy—34% ulegało utlenieniu, z przyswojonej fruktozy—41%, zaś z przyswojonej galaktozy—56% (tab. VIII). O ile więc przeszło połowa zasymilowanej galaktozy przechodziła bezpośrednio drogą oksydacyjną, o tyle tylko 1/3 przyswojonej glikozy zostawała zużytkowana na tej drodze. Gdy w doświadczeniach WOODYATTA ('15—16) psy przy stałym dożylnym wprowadzaniu glikozy przyswajały 2,4 g cukru na godz. i kg, nie więcej niż 0,6 g cukru ulegało utlenieniu.

T a b e l a VIII.

Wykazuje, jakie ilości wstrzykniętych dożylnie mono-hexoz ulegały utlenieniu w ciągu całego doświadczenia ponad wstępny, naczcho uzyskany, poziom utleniania węglowodanów. *Ce tableau a pour but de montrer, quelles quantités des mono-hexoses injectés ont été oxydées pendant toute une expérience au dessus du niveau initial d'oxydation des hydrates de carbone obtenu à jeun.*

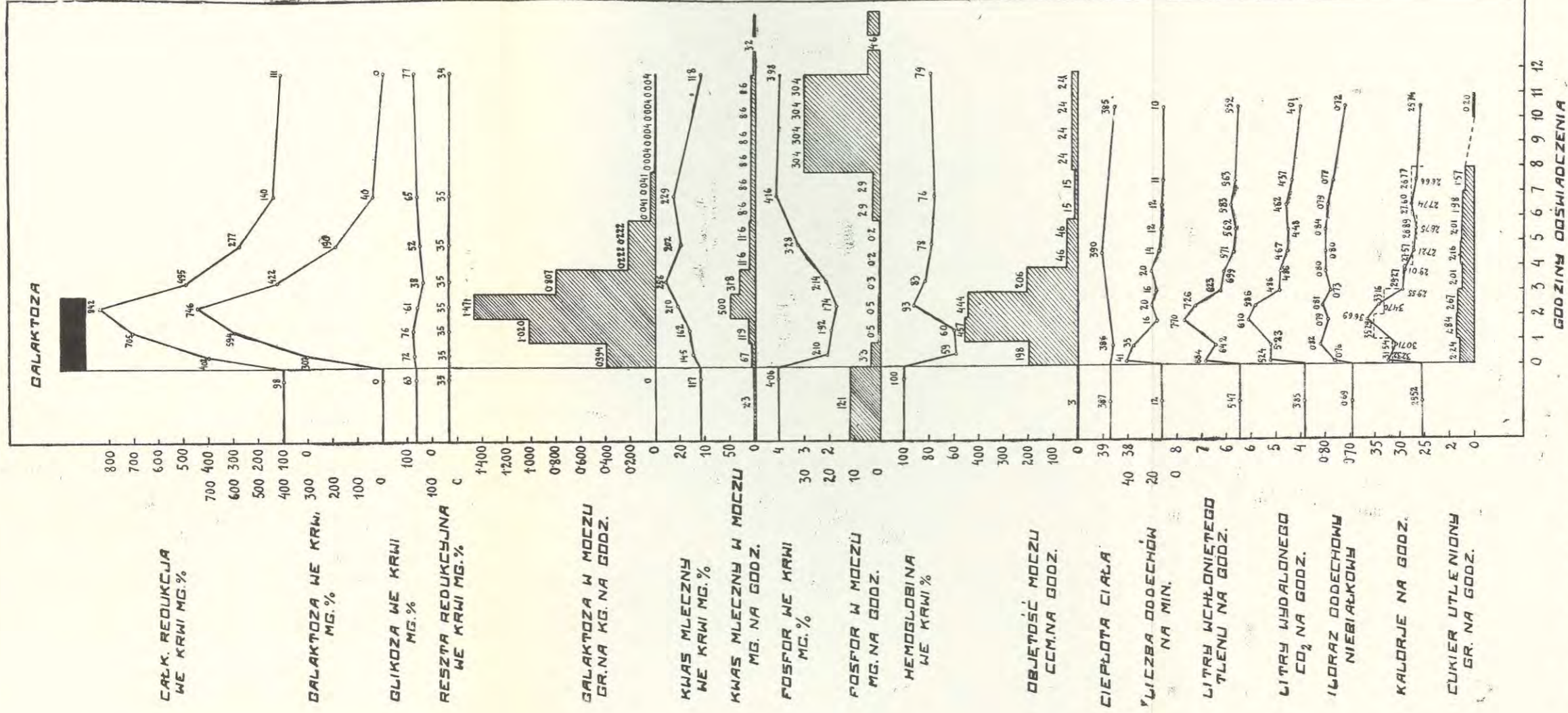
P i e s C h i e n	G l i k o z a G l y c o s e			F r u k t o z a F r u c t o s e			G a l a k t o z a G a l a c t o s e		
	Zasymi- low. <i>Assimilé</i>	Utlen. na kg <i>Oxydé</i> pour 1 k.	Procent utlen. <i>Pourc.</i> <i>Oxydé</i> %	Zasymi- low. <i>Assimilé</i>	Utlen. na kg <i>Oxydé</i> pour 1 k.	Procent. utlen. <i>Pourc.</i> <i>Oxydé</i> %	Zasymi- low. <i>Assimilé</i>	Utlen. na kg <i>Oxydé</i> pour 1 k.	Procent. utlen. <i>Pourc.</i> <i>Oxydé</i> %
	g	g	%	g	g	%	g	g	%
Trank.	5.08	1.65	32.5	5.40	2.35	43.5	1.80	0.92	51.1
Ksant.	5.08	1.79	35.2	5.52	2.07	37.5	1.89	1.14	60.3
Średnia <i>Moyenne</i>	5.08	1.72	33.9	5.46	2.21	40.5	1.85	1.03	55.7

Należy uczynić jedno zastrzeżenie odnośnie do cyfr, użytych przy wlewaniu dożylnym galaktozy. Przyrost ilorazu oddechowego przy wlewaniu tego cukru, jak widać z przytoczonych protokółów (rys. 5, tab. XIX), mieścił się zawsze poniżej jedności, a więc całkowity przyrost ilorazu oddechowego mógł zostać zaliczony na poczet utleniania tego cukru. Inaczej z glikozą i fruktozą, gdyż z temi dwoma cukrami iloraz oddechowy prawie zawsze przekraczał jedność, wskutek czego jego nadwyżka ponad 1, z jakichkolwiek ona powodów powstała, nie mogła w myśl obecnych poglądów zostać położona na karb utleniania cukru. Zastrzeżenie to tłumaczy jednak niewielkie tylko różnice w stopniu utleniania wstrzykniętych cukrów. Na przetwarzanie wstrzykniętego cukru na drodze innej, niż utlenianie pozostawało: glikozy 66%, fruktozy 59%, galaktozy 44% całkowitej ilości przyswojonej.

Tabela IX.

Utlenczenie wstrzykniętych mono-hektoz podczas pierwszych czterech godzin doświadczenia bez insuliny i z insulina. Za całkowitą ilość przyswojoną uważano masę cukru, przyswojoną w ciągu całego doświadczenia.
Oxydation des mono-hexoses injectés durant les quatre premières heures de l'expérience avec et sans insuline. On a considéré comme quantité totale assimilée — la masse de sucre assimilée dans une expérience entière.

Pies Chien	Glikoza Glycose		Glikoza + insulina Glycose et insuline		Fruktoza Fructose		Fruktoza + insulina Fructose et insuline		Galaktoza Galactose		Galaktoza + insulina Galactose et insuline		
	Utlenczenie kg Oxyde pour 1 kg	Procent. ilości przysw. Pourcent. de la quantité assimilée	Utlenczenie kg Oxyde pour 1 kg	Procent. ilości przysw. Pourcent. de la quantité assimilée	Utlenczenie kg Oxyde pour 1 kg	Procent. ilości przysw. Pourcent. de la quantité assimilée	Utlenczenie kg Oxyde pour 1 kg	Procent. ilości przysw. Pourcent. de la quantité assimilée	Utlenczenie kg Oxyde pour 1 kg	Procent. ilości przysw. Pourcent. de la quantité assimilée	Utlenczenie kg Oxyde pour 1 kg	Procent. ilości przysw. Pourcent. de la quantité assimilée	Utlenczenie kg Oxyde pour 1 kg
Trank.	1.09	21.5	1.37	27.3	1.26	22.6	1.67	31.0	0.46	25.6	0.86	34.1	
Ksant.	0.98	19.1	1.02	19.0	1.53	27.7	1.78	31.7	0.60	31.8		Drigawki	
Średnia Moyenne	1.04	20.3	1.20	23.2	1.40	25.2	1.73	31.4	0.53	28.7	(0.86)	(34.1)	
Przyrost Accroissement			15%				24%				(87%)		



Rys. 5. Pies Trank. Dośw. 5. Dnia 20/V, 1929. Wstrzykiwanie galaktozy przez 3 godziny z prędkością 2 g na kg i godz. Razem wstrzyknięto 126.6 g galaktozy. Waga ciała 21.1 kg. Wskaźnik odżywczy 1.02. Azot w moczu na czczo: 0.108 g N na godz.

Fig. 5. Chien Trank. Exp 5. Le 20/V, 1929. Injection de galactose pendant 3 heures à vitesse de 2 gr. pour 1 kg. Indice de nutrition 1.02. Azote dans l'urine à jeun: 0.108 gr. de N par heure.

Pod wpływem insuliny wzmagano się utlenianie każdego z trzech cukrów, najwięcej jednak galaktozy (tab. IX). O tym ostatnim fakcie świadczy wprawdzie jedno tylko doświadczenie (rys. 6), jest ono jednak bardzo ważne ze względu na trudność uzyskania dobrych danych gazowych, gdy się wlewa dożylnie galaktozę i podaje równocześnie insulinę, albowiem wcześniej pojawiający się niepokój zwierzęcia i drgawki uniemożliwiają doświadczenie. Jedyne odnośny poprawny eksperyment, zaprotokółowany na rys. 6, cechuje się tem, że zwierzę zachowywało się wzorowo w ciągu całego doświadczenia i nie wykazywało ani drgawek, ani nawet niepokoju. Bezwzględna ilość utlenionego cukru na kg wagi ciała wzrosła się niemal dwukrotnie przy wstrzykiwaniu galaktozy z insuliną w stosunku do doświadczenia bez insuliny (o 87%). Ponieważ pod wpływem insuliny wzrosło się przyswajanie galaktozy o 40% (= o 12% ilości wstrzykniętej, p. tab. II w części III), a przyrost utleniania wynosi 87%, więc w przyroście przyswajania galaktozy pod wpływem insuliny utlenianie odgrywało dwa razy większą rolę, niż w odnośnym doświadczeniu bez insuliny. Że zaś insulina w odnośnych doświadczeniach działała przede wszystkim na galaktozę krążącą w ustroju, a tylko w mniejszym stopniu na glikozę równocześnie w ustroju się znajdującą, wynika z danych przedstawionych w części II niniejszych badań i w obecnej pracy na rys. 5 i 6, gdy zarówno galaktoza, jak i równocześnie glikoza we krwi zostały obok siebie oznaczone.

Tylko w jednym z doświadczeń z glikozą wystąpiło pod wpływem insuliny wzmoczenie utleniania i właśnie w tem doświadczeniu nie zaszło wzmoczenie przyswajania glikozy pod wpływem insuliny. To zjawisko występuje stale w doświadczeniach z fruktozą, gdyż o ile utlenianie wzmagają się średnio o 24%, o tyle przyswajanie fruktozy nie doznaje pod wpływem insuliny żadnej wybitnej zmiany. G. T. CORI i C. F. CORI ('27) wykazali na szczurach, że pod wpływem wstrzykniętej insuliny wzmagają się utlenianie fruktozy, podanej przez żołądek, jakkolwiek nie zmienia się stopień przyswajania tego cukru z jelita w stosunku do doświadczeń bez wstrzykiwania insuliny. To samo odbywa się w naszych doświadczeniach przy dożylnym wprowadzeniu tego cukru.

Związek między swoisto-dynamicznym działaniem a utlenianiem cukrów wprowadzonych dożylnie

nie. — Było rzeczą zasadniczą stwierdzić, ile kaloryj, pochodzących z utlenienia wstrzykniętego cukru idzie na pokrycie swoisto-dynamicznego przyrostu ciepłego. Okazuje się z tab. X, że 31.9 — 41.3% zawartości energetycznej utlenionego cukru idzie na pokrycie wydatku ciepłego, związanego ze swoisto-dynamicznym działaniem, czyli 1/3 do 2/5 ciepła, wytworzonego przez utlenienie wstrzykniętego cukru ginie bezpowrotnie dla organizmu. Nasuwa to myśl, że swoisto-dynamiczne działanie cukrów stoi w związku ze ściśle zdefiniowanym szeregiem reakcji egzotermicznych.

Tabela X.

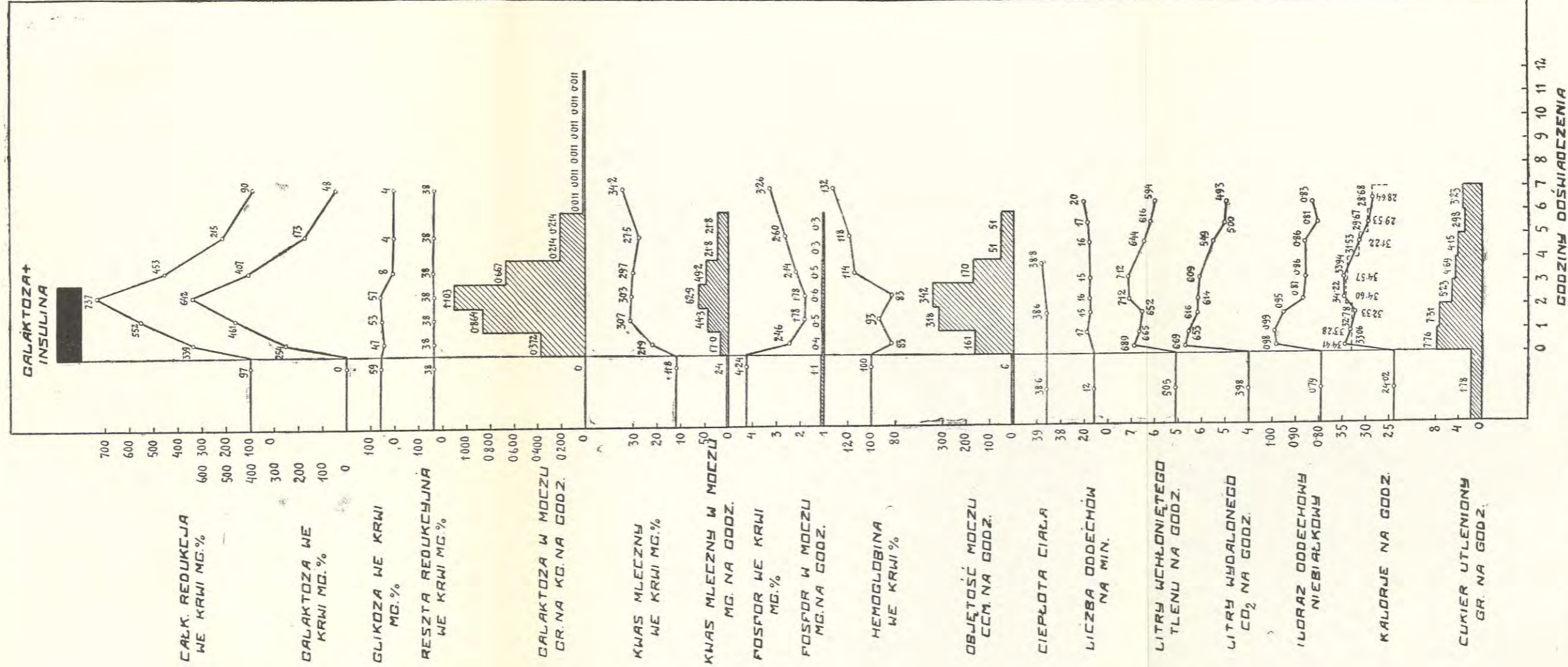
Przedstawia, w jakiej mierze utleniony cukier jest źródłem ciepła, wydalonego w postaci swoisto-dynamicznego działania, w ciągu 7-miu do 8-miu godzin doświadczenia. Kolumna

(3), (6) i (9) przedstawia iloraz $\frac{\text{Kal. swo.-dyn. działania}}{\text{Kal. cukru utlenionego}}$.

Dans ce tableau l'on trouve les données montrant, dans quelle mesure le sucre oxydé représente une source de chaleur, éliminée sous forme d'action dynamique spécifique pendant 7 à 8 heures de l'expérience. La colonne (3), (6) et (9) donne le quotient cal. d'action dyn. spéc. cal. du sucre oxydé

	Glikoza <i>Glycose</i>			Fruktoza <i>Fructose</i>			Galaktoza <i>Galactose</i>		
	(1) Przyrost kalor. węglowodanowych <i>Accroissém. en calories d'hydrates de carbone</i>	(2) Swoisto-dynam. przyrost ciepły <i>Accroissement dynamique que spécifique</i>	(3) (2) jest procentem (1) <i>(2) représente le pourcentage de (1)</i>	(4) Przyrost kalor. węglowodanowych <i>Accroissém. en calories d'hydrates de carbone</i>	(5) Swoisto-dynam. przyrost ciepły <i>Accroissement dynamique que spécifique</i>	(6) (5) jest procentem (4) <i>(5) représente le pourcentage de (4)</i>	(7) Przyrost kalor. węglowodanowych <i>Accroissém. en calories d'hydrates de carbone</i>	(8) Swoisto-dynam. przyrost ciepły <i>Accroissement dynamique que spécifique</i>	(9) (8) jest procentem (7) <i>(8) représente le pourcentage de (7)</i>
Pies <i>Chien</i>									
Trank.	139.2	47.16	33.9	128.8	53.87	41.8	65.38	24.57	37.6
Ksant.	114.0	33.92	29.8	158.7	64.63	40.7	71.09	25.90	36.4
Średnia <i>Moyenne</i>	—	—	31.9	—	—	41.3	—	—	37.0

Pórownanie doświadczeń z insuliną z ich odpowiednikami bez insuliny, przedstawione w tab. XI, wskazuje na to, iż w ciągu pierwszych czterech godzin doświadczenia, czy z insuliną, czy też bez niej, ta sama mniej więcej część przyrostu kaloryj węglowodanowych idzie na pokrycie swoisto-dynamicznego przyrostu ciepłego, i wynosi mniej więcej połowę energii, zawartej w równocześnie utlenianym wstrzykniętym cukrze. Insulina zatem na stosunek tych dwu wartości do siebie nie wywiera wpływu.



Rys. 6. Pies Trank. Dośw. 6. Dnia 3/VI, 1929. Wstrzykiwanie galaktozy przez 3 godziny z prędkością 2 g na kg i godz. Razem wstrzyknięto 124.8 g galaktozy. Równocześnie podawano podskórnie i śródżylnie insuliny. Waga ciała 20.8 kg. Wskaźnik odżywczy 1.02. Azot w moczu: 0.057 g N na godz.

Fig. 6. Chien Trank. Exp. 6. Le 3/VI, 1929. Injection de galactose pendant 3 heures à vitesse de 2 gr. pour 1 kg. par heure. Total injecté 124.8 gr. de galactose. En même temps on administre l'insuline par la voie subcutanée et intraveineuse. Poids 20.8 kgr. Indice de nutrition 1.02. Azote dans l'urine à jeun 0.057 gr. par heure.

Tabela XI.

Źródło swoisto-dynamicznego przyrostu ciepłego w doświadczeniach z insuliną i bez niej, w ciągu pierwszych czterech godzin dośw. Cyfry wyrażają, jaka odsetka utlenionego cukru zostaje obrócona na pokrycie swoisto-dynamicznego przyrostu ciepłego

$$\left(\frac{\text{kal. swo.-dyn. działania}}{\text{kal. cukru utlenionego}} \right)$$

Source d'accroissement calorique dynamique spécifique dans les expériences avec et sans insuline, pendant les quatre premières heures de l'expérience. Les chiffres indiquent les pourcentages du sucre oxydé, employés pour couvrir les frais d'accroissement calorique dynamique spécifique $\left(\frac{\text{cal. d'action dyn. spéc.}}{\text{cal. du sucre oxydé}} \right)$.

Pies Chien	Glikoza Glycose		Fruktoza Fructose		Galaktoza Galactose	
	Bez insuliny Sans insuline	Z insuliną Avec insuline	Bez insuliny Sans insuline	Z insuliną Avec insuline	Bez insuliny Sans insuline	Z insuliną Avec insuline
	%	%	%	%	%	%
Trank.	46.9	45.1	45.6	53.3	67.1	45.2
Ksant.	39.7	47.7	47.0	47.8	42.3	—
Średnio Moyenne	43.3	46.4	46.3	50.6	54.7	(45.2)

Iloraz oksydacyjny.—Iloraz ten, $\frac{\text{Cukier zasymilowany}}{\text{Cukier utleniony}}$, dawał się w naszych doświadczeniach dokładnie obliczyć, gdyż ilości cukru zasymilowanego i utlenionego były znane. W tab. XII uwzględniono ilość cukru, zasymilowaną w ciągu całego doświadczenia, i całkowitą lub prawie całkowitą ilość utlenionego cukru.

Tabela XII.

Iloraz oksydacyjny, obliczony dla całego doświadczenia, przy dożynem wlewaniu trzech mono-heksoz bez insuliny.

Quotient d'oxydation calculé pour toute l'expérience lors de l'injection par la voie intraveineuse des trois mono-hexoses sans insuline.

Pies Chien	Glikoza Glycose	Fruktoza Fructose	Galaktoza Galactose
Trank.	3.08	2.29	1.96
Ksant.	2.99	2.67	1.67
Średnia Moyenne	3.04	2.48	1.82

Przy tym sposobie obliczenia widać wyraźne stopniowanie w ilorazie oksydacyjnym z trzema cukrami. Najwyższą wartość daje glikoza i ta zbliża się do średnich cyfr, które dla mięśni znalazł A. V. HILL i MEYERHOF ('23), gdy wydajność mechanizmu

glikogen-kwas mleczny jest mała. Iloraz oksydacyjny fruktozy jest jeszcze niższy, a galaktozy najniższy. C. F. CORI i G. T. CORI ('26) znaleźli iloraz oksydacyjny u szczurów po doustnym podaniu glikozy bez insuliny w wysokości 2.7, z insuliną 2.0. W doświadczeniach z fruktozą ('27) autorowie ci uzyskali bez insuliny iloraz oksydacyjny 2.67, z insuliną 1.46 (obliczone według tab. VII w ich pracy). Ponieważ pod wpływem insuliny wchłanianie cukru z jelita się nie wzmagało, widocznem jest, że w ich doświadczeniach obniżenie ilorazu oksydacyjnego pod wpływem insuliny należy przypisać zwiększonemu utlenianiu cukru.

Tabela XIII.

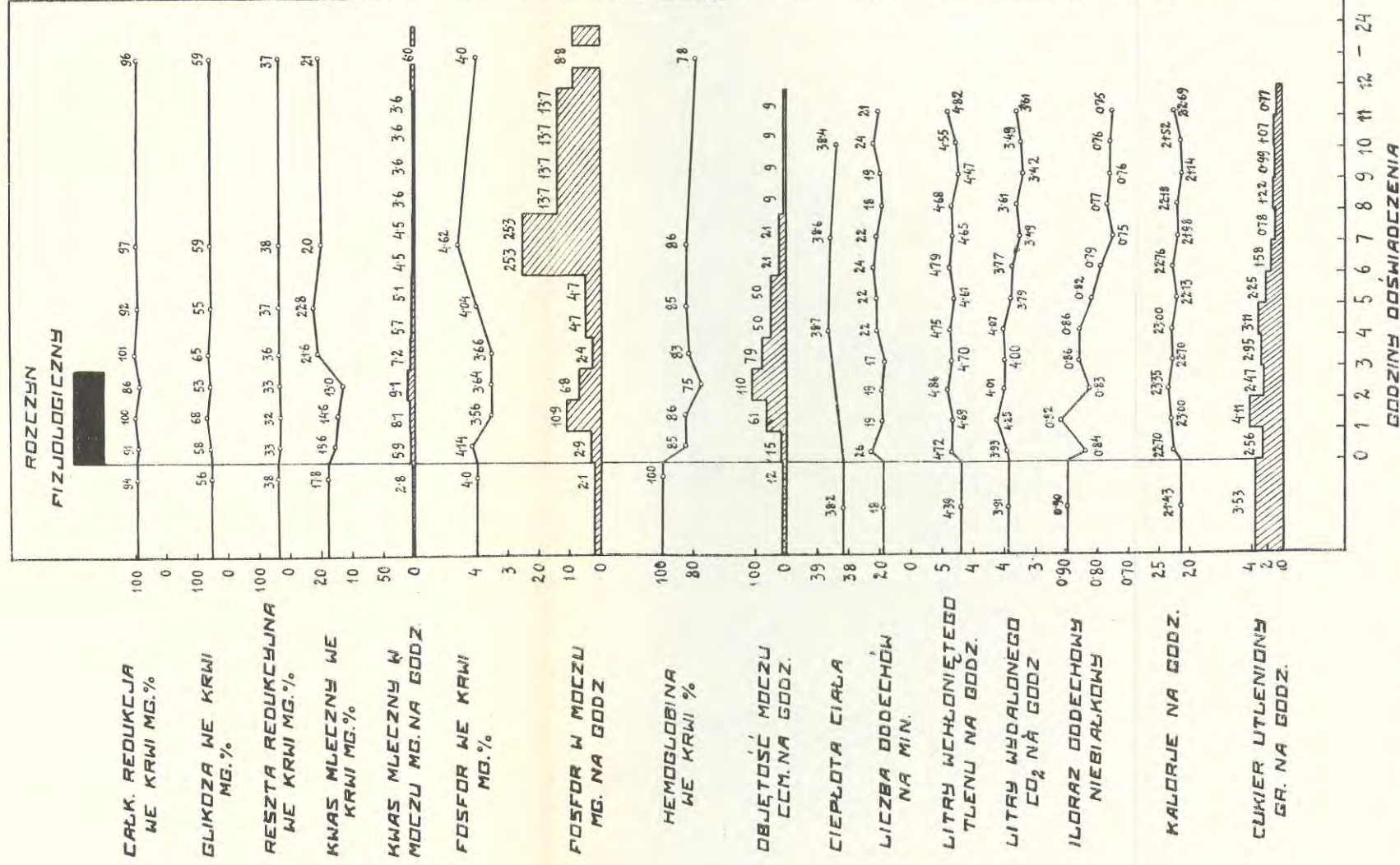
Iloraz oksydacyjny glikozy i fruktozy z insuliną i bez niej podczas pierwszych czterech godzin doświadczenia.

Quotient d'oxydation — pendant quatre premières heures de l'expérience — du glucose et du fructose, avec et sans insuline.

Pies Chien	Glikoza Glycose		Fruktoza Fructose	
	Bez insuliny Sans insuline	Z insuliną Avec insuline	Bez insuliny Sans insuline	Z insuliną Avec insuline
Trank.	4.57	3.66	4.13	3.09
Ksank.	4.88	5.20	3.52	2.78
Średnia Moyenne	4.73	4.43	3.33	2.94

W tab. XII dla wartości cukru utlenionego braliśmy ilość cukru, utlenioną w ciągu 12 godzin doświadczenia, asymilacja zaś cukru trwała z glikozą i fruktozą 5–6 godzin, z galaktozą zaś do 12 godzin. Należało także obliczyć iloraz oksydacyjny dla okresu najwyższego przetwarzania wstrzykniętych cukrów, a mianowicie dla pierwszych czterech godzin doświadczenia. Do obliczenia ilości zasymilowanej cukru służą nam tu wzory, przedstawione w części I, zaś jako ilość cukru utlenionego przyjmujemy wartości cukru, utlenionego ponad poziom wstępny (tab. XIII) w ciągu czterech godzin doświadczenia, obie wartości dające się w naszych doświadczeniach ściśle oznaczyć, oczywiście z zastrzeżeniami już uprzednio wspomnianymi.

W tym szeregu cyfr brak danych dla galaktozy, gdyż wzory wypracowane w części I nie stosują się do tego cukru. Rząd



Rys. 7. Pies Ksant. Dośw. 9. Dnia 5/VII, 1929. Wstrzykiwanie dożylnie rozczynu fizjologicznego z prędkością 10 cm³ na kg i godz. przez 3 godz. Waga ciała 203. Wskaźnik odżywczy 1.02. Azot w moczu nacze: 0.068 g na godz.

Fig. 7. Chien Ksant. Exp. 9. Le 5/VII, 1929. Injection intraveineuse de solution physiologique à vitesse de 10 cm³ pour 1 kg. par heure pendant 3 heures. Poids 20.3 kg. Indice de nutrition 1.02. Azote dans l'urine à jeun: 0.068 gr. de N par heure.

wartości, przedstawionych w tab. XIII, zupełnie dobrze odpowiada tym, które dla mięśni wyosobnionych znalazł MEYERHOF ('23), a dla człowieka HILL ('23). Insulina przeważnie obniża iloraz oksydacyjny, powiększając ilość utlenionego cukru bez powiększenia równoczesnego ilości przyswojonej mono-heksozy. Z fruktozą iloraz był zawsze niższy, gdyż zwierzęta utleniały tego cukru więcej, niż glikozy (średnio 20% więcej). Łatwo daje się obliczyć, że każdy mol utlenionej mono-heksozy wyzwala średnio 235 kcal w postaci działania swoisto-dynamicznego, przyczem cyfry w poszczególnych doświadczeniach wahają od 200 do 274 kcal na 1 mol utlenionego cukru, jak widać w tab. XIV.

Tabela XIV.

Ilość kaloryj wyzwolona w postaci swoisto-dynamicznego działania, gdy równocześnie podlega utlenieniu jeden mol danego cukru w ciągu 7-miu do 8-miu godzin doświadczenia.

Quantité de calories, dégagée sous forme d'action dynamique spécifique, si 1 Mol du sucre donné est oxydé simultanément pendant les 7 à 8 heures de l'expérience.

1 mol cukru <i>1 Mol de sucre</i>	Pies <i>Chien</i>	Kalorie wyzwolone <i>Calories dégagées</i>	Średnia <i>Moyenne</i>
Glikoza <i>Glycose</i>	Trank.	228	214
	Ksant.	200	
Fruktoza <i>Fructose</i>	Trank.	210	242
	Ksant.	274	
Galaktoza <i>Galactose</i>	Trank.	253	249
	Ksant.	245	
Średnia <i>Moyenne</i>			235

Związek między ilością utlenionego cukru, a swoisto-dynamicznym działaniem, występujący bardzo wyraźnie w tab. XIV, nie wyraża się w ten sposób przy żadnym innym sposobie wprowadzenia trzech mono-heksoz i prawdopodobnie zawdzięczamy jego wystąpienie stałej prędkości dożylnego wprowadzania trzech mono-heksoz.

Kontrolne wstrzykiwanie roztworu fizjologicznego. — W doświadczeniu, zestawionem na rys. 7, wlewaliśmy roztwór fizjologiczny NaCl w tej samej ilości, co roztwór cukru, w ciągu tego samego czasu i w tych samych warunkach. Dlatego doświadczenie to służy, jako kontrola doświadczeń cuk-

rowych. W doświadczeniu tem wchłanianie tlenu, wyszedłszy od wyjątkowo niskiej cyfry przy wysokim stosunkowo ilorazie oddechowym, podnosi się nieco podczas wstrzykiwania, opada w 9-tej do 10-tej godzinie doświadczenia, i w końcu znów się podnosi. Jeżeli, zamiast istotnie znalezionej cyfry wstępnej wchłaniania tlenu, przyjąć średnią ze wszystkich poprawnych doświadczeń, jak to zostało uczynione przy obliczaniu swoistodynamicznego działania, podniesienie produkcji ciepła ponad poziom wstępny wyniesie tylko 1.88 kcal, a więc ilość nieznaczną. We wzmożeniu, choć nieznacznem wchłaniania tlenu mógł grać rolę fakt, że rozczyzn fizjologiczny, tak jak i rozczyzny cukrowe, posiadał przy dożylnem wprowadzaniu temperaturę 25°, a nie temperaturę ciała. Był to jednak czynnik stały w naszych doświadczeniach i dlatego dla wyników porównawczych bez znaczenia. W związku z tem, że przy wstrzykiwaniu rozczyynu fizjologicznego występuje obniżenie zdolności wiązania CO₂ przez krew, jak to wykryli HENDRIX i CALVIN ('25), a potwierdzili ABRAMSON i EGGLETON ('27), oczekivalibyśmy, że nadmiar CO₂ zostanie wydany przez płuca. Byłoby to dla nas tembardziej interesujące, że stopień spadku, jakiego doznaje zdolność wiązania CO₂ we krwi przy wlewaniu rozczyynu fizjologicznego w doświadczeniach ABRAMSONA i EGGLETONA, wynoszący około 10% obj., odpowiadał w zupełności spadkowi, jaki występował w obecnych doświadczeniach na szczycie przetwarzania cukrów (rys. 7). Widzimy jednak z rys. 7, że ani wydalanie CO₂ podczas wlewania rozczyynu fizjologicznego wyraźnie się nie zwiększa, ani iloraz oddechowy nie idzie w górę, ani produkcja kwasu mlecznego w wybitniejszy sposób się nie wzmacnia. Niewielkie wzmożenie wydalania kwasu mlecznego z moczem możnaby przypisać raczej wypłokaniu istniejącego już we krwi i w tkankach kwasu mlecznego, gdyż wtedy, gdy wydalanie kwasu mlecznego z moczem się wzmacnia, poziom jego we krwi się obniża. Interesującą jest rzeczą, że względna zawartość odsetkowa hemoglobiny we krwi po ustaniu wlewania rozczyynu fizjologicznego nie doszła do poziomu wstępnego, że zatem resztki rozczyynu przez długi czas rozcieńczały soki ustroju, nie przedostając się do moczu; przeciw czemu jednak zdaje się świadczyć fakt, że istniejące podczas wstrzykiwania rozczyynu fizjologicznego rozcieńczenie reszty redukcyjnej wróciło już w dwie godziny po ustaniu wlewania

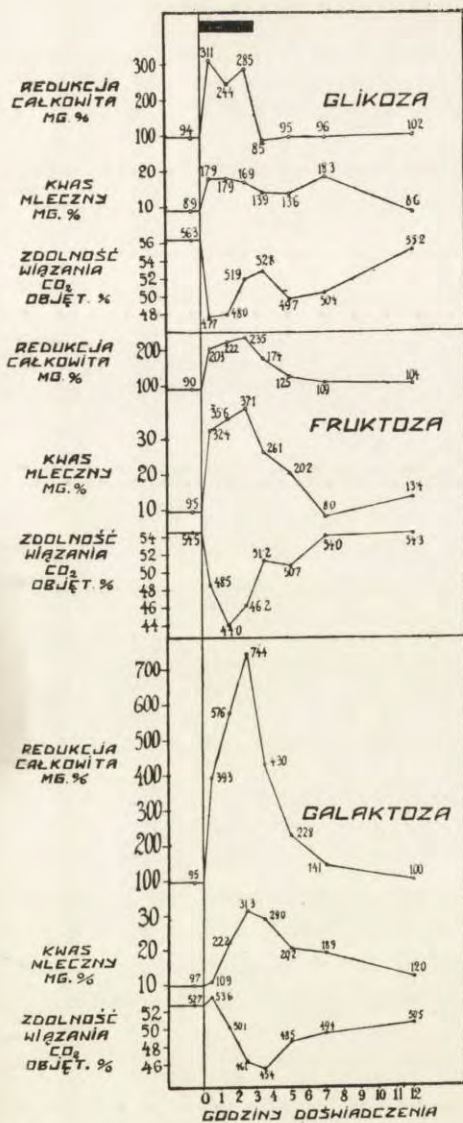
rozczyну do początkowej wartości, gdy hemoglobina wykazywała 85% wartości wstępnej. Ilość glikozy we krwi doznała nieznacznego tylko, lecz wyraźnego wzniesienia, któreby wypadło wyżej, gdyby uwzględnić rozcieńczenie hemoglobiny. Gdyby uwzględnić rozcieńczenie krwi, także ilości fosforu nieorganicznego we krwi dałyby w pierwszych godzinach doświadczenia linię prostą, równoległą do osi odciętych, znamionującą, że właściwie ilość fosforu we krwi nie doznała w ciągu wlewania rozczyну fizjologicznego żadnej zmiany. Bardzo ważne jest stałe opadanie ilorazu oddechowego podczas tego 12-godzinnego doświadczenia, od 0.90 do 0.75 (znaczenie tego zjawiska dla obliczeń zostało omówione wyżej), i stąd w następstwie stałe opadanie godzinnej ilości utlenionego cukru.

Zdolność wiązania CO_2 we krwi przy dożylnem wprowadzaniu mono-heksoz.—Doświadczenia wykonano na suce Kud., której krew nasycano w tonometrach przy 40 mm Hg parcia CO_2 , a oznaczenia CO_2 we krwi wykonano techniką VAN SLYKE'A i STADIE'GO ('21). Zwierzę Kud. zachowywało się wobec trzech wstrzykiwanych mono-heksoz w sposób podobny, jak te zwierzęta, na których wykonano badania wymiany gazowej, a mianowicie—przyswajało glikozę w ilości 94.1%, fruktozę od 87.5 do 89.8% w kilku różnych doświadczeniach, zaś galaktozę w wysokości 30.1% ilości wstrzykniętej. Ważyło ono około 16 kg i od lat dwu przebywało w pracowni pod ścisłą kontrolą, zachowując stałą wagę i doskonały stan zdrowia. Poziom kwasu mlecznego we krwi tego zwierzęcia naczczo był stale niski (rys. 8), wahał bowiem od 8.9—9.7 mg%, podobnie też tworzenie tego kwasu przy wstrzykiwaniu cukrów było niższe, niż u trzech innych zwierząt.

Przy porównaniu krzywej stężenia kwasu mlecznego we krwi i jej zdolności wiązania CO_2 , na rys. 8, wychodzi na jaw fakt, że jakkolwiek obie krzywe przebiegają w odwrotnych kierunkach, gdyż w miarę tego, jak we krwi narasta stężenie kwasu mlecznego, zmniejsza się jej zdolność wiązania CO_2 , jednakowoż każde prawie przesunięcie się jednej krzywej jest związane z odpowiednią zmianą w drugiej. W ten sposób przy wprowadzaniu glikozy występują dwa wzniesienia w krzywej stężenia kwasu mlecznego we krwi, którym odpowiadają dwa opadnięcia krzy-

wej zdolności wiązania CO_2 . Dalej, przy wlewaniu fruktozy występuje między 7-mą a 8-mą godziną doświadczenia obniżenie ilości kwasu mlecznego we krwi nieco poniżej poziomu wstępnego, a więc wcześniej, niż z dwoma innymi cukrami, ale w zgodzie z krzywą zdolności wiązania CO_2 . Następnie w krzywych, otrzymanych z galaktozą, występuje powolne narastanie kwasu mlecznego we krwi i wraz z niem powolne opadanie zdolności wiązania CO_2 we krwi, poczem powolny powrót krzywej kwasu mlecznego ku linii wstępnej, lecz po 12 godzinach doświadczenia jeszcze stężenie kwasu mlecznego nie opadło całkowicie do linii wstępnej, podobnie też zdolność wiązania CO_2 we krwi narasta powoli, lecz przy końcu doświadczenia jeszcze nie osiągnęła poziomu wstępnego. W pierwszej godzinie wprowadzania tego cukru ilość kwasu mlecznego we krwi ulega nieznacznej tylko zmianie, podobnie i zdolność wiązania CO_2 wybitniejszej zmiany nie doznaje. O ile więc krzywa stężenia kwasu mlecznego we krwi reprezentuje produkcję kwasu mlecznego, o tyle krzywa zdolności wiązania CO_2 we krwi również jest tej produkcji wyrazem.

Nie tak prosto przedstawia się sprawa, gdy bierzemy pod uwagę stopień utraty zdolności wiązania CO_2 przez krew w zależności od stopnia przyrostu kwasu mlecznego we krwi, czyli gdy chcemy oba zjawiska powiązać ilościowo. Gdyby reakcja między dwuwęglanem a kwasem mlecznym przebiegała do końca według formuł stechiometrycznych, na każde 4 mg% przyrostu kwasu mlecznego winnaby opaść zdolność wiązania CO_2 o 1 objętość procentową, czyli w doświadczeniach, przedstawionych na rys. 8, powinnaby opaść: z glikozą o 2.3% obj., z fruktozą o 6.9%, z galaktozą o 5.4% obj. Tymczasem w istocie spadek wynosi z glikozą 8.6% obj., z fruktozą 10.5% obj., a z galaktozą 7.3% obj. Pomimo więc, że produkcja kwasu mlecznego z trzech wstrzykiwanych mono-heksoz była różna z trzema cukrami, i choć można było wskutek tego rachować na różny stopień opadnięcia zdolności wiązania CO_2 przez krew, jednakowoż ta zdolność krwi opadła u badanego przez nas zwierzęcia ze wszystkimi trzema cukrami o wartość podobną, wskazując na zubożenie krwi w zasadę tego samego rzędu wielkości we wszystkich trzech wypadkach, i zawsze w stopniu wyższym, niżby to odpowiadało wyłącznemu związaniu jej przez kwas mleczny, przyczem nie stosunek jest największy w doświadczeniu z glikozą. Wynika stąd,



Rys. 8. Krzywa zdolności wiązania CO₂ przez krew w porównaniu z krzywami stężenia kwasu mlecznego i redukcji całkowitej we krwi podczas przetwarzania mono-hexoz, wprowadzanych dożylnie ze stałą prędkością. Czarny prostokąt oznacza okres wstrzykiwania cukrów. Pies Kud

Fig. 8. La courbe de la capacité de combinaison du sang avec le CO₂, en comparaison avec les courbes de concentration de l'acide lactique et de la réduction totale dans le sang pendant la transformation nutritive des mono-hexoses introduits par la voie intraveineuse à vitesse constante. Le rectangle noir indique la période durant laquelle les sucres avaient été injectés. Chien Kud.

że albo obok kwasu mlecznego występują w krwi jeszcze inne jakieś ciała kwaśne, które wiążą zasadę, albo też wchłaniają ją tkanki, w których, jak należy przypuszczać, wrodo tworzenie kwasu mlecznego i, które wobec tego zasady potrzebują. Jakkolwiek sprawa się przedstawia, niewątpliwie kwas mleczny jest głównym ciałem kwaśnym, wywołującym kwasicę przy dożylnym wprowadzaniu cukrów, jak tego dowodzi zależność kierunkowa, choć nie ściśle ilościowa zmian między przyrostem kwasu mlecznego we krwi a utratą zdolności wiązania CO_2 przez krew. W kwasicy kwaso-mlecznej, wywołanej u ludzi prawidłowych przez pracę mięśniową, BARR, HIMWICH i GREEN ('23) nie znaleźli stechiometrycznej zależności między przyrostem kwasu mlecznego a utratą zdolności wiązania CO_2 przez krew, znaleźli ją natomiast HIMWICH, LOEBEL i BARR ('24) przy pracy mięśniowej u osobników cukrzycowych. RONZONI, KOECHIG i EATON ('24) w narkozie eterowej nie znaleźli współrzędności między obu szeregami wartości.

Po największej części w doświadczeniach, w których badano wymianę gazową, ilość kwasu mlecznego we krwi, a więc zapewne i zdolność wiązania CO_2 przez krew, wracała do poziomu wstępnego, o ile nie wstrzykiwano insuliny. Wyjątek stanowi: jedno doświadczenie z glikozą (rys. 1) i doświadczenie z galaktozą o drugim typie tworzenia kwasu mlecznego (uwidocznione na rys. 1 w części IV), które jednak przy rozważaniu danych wymiany gazowej nie zostało wzięte w rachubę, gdyż zostało wykonane na psie Ksen. Niewątpliwie więc całokształt zmian w równowadze kwasowo-zasadowej, uzewnętrzzniony przez zmiany w zdolności wiązania CO_2 przez krew, któryby mógł wpłynąć zniekształcająco na dane wymiany gazowej, był przez badania wymiany gazowej objęty, co czyni obliczenia na nich oparte wiarygodnymi. Zwłaszcza odnosi się to do obliczeń ilości utlenionego cukru.

3. O m ó w i e n i e.

W pierwszych częściach niniejszej serji prac przedstawiono zjawiska, zachodzące w chemizmie krwi i moczu podczas stałego dożylnego wprowadzania cukrów prostych. Właściwy jednak wgląd w los wprowadzonego do ustroju cukru dają nam dopiero zdarzenia, pojawiające się w wymianie gazowej. Wzajemny czasowy związek jednych i drugich zmian został uwidoczniony na

rys. 1—6, poniżej zaś zostanie omówiony wzajemny ich stosunek do siebie.

Kaloryczna wartość cukrów, wprowadzanych do ustroju w ciągu jednego doświadczenia nie przekraczała podstawowej, 24-godzinnej produkcji ciepła danego zwierzęcia, była więc wartością, stojącą w obrębie granic fizjologicznych. Cukier był doprowadzany stale z prędkością 2 g na kg i godz., czyli 33,3 mg cukru na minutę na kg wagi ciała zwierzęcia. Ponieważ, po doustnym podaniu glikozy psu, przewod pokarmowy tego zwierzęcia potrafi wchłonąć 1,8 g cukru na kg i godz., prędkość więc dowozu cukru również stała w granicach fizjologicznych. Zwierzętom więc, znajdującym się w obecnych doświadczeniach w warunkach „podstawowych“, doprowadzano źródło energii w postaci cukru w takiej ilości, by pokryć dobowy wydatek metabolizmu podstawowego tych zwierząt, i z taką prędkością, by ona nie przekroczyła prędkości, z jaką ta ilość cukru zostałaby dostarczona z jelita.

Przy rozpatrywaniu swoisto-dynamicznego działania i utleniania wstrzykniętych cukrów musimy wziąć pod uwagę stosunek tych wartości do: a) ilości wstrzykiwanego płynu; b) hipertencji płynu wstrzykiwanego; c) zachowania się cukrów we krwi; d) produkcji kwasu mlecznego.

a) Wymiana gazowa a objętość wstrzykiwanego płynu. — Krzywe względnego stężenia hemoglobiny we krwi w naszych doświadczeniach dowodzą (część III), że wstrzyknięty płyn nie przechodził natychmiast do moczu, lecz przepływając przez organizm zatrzymywał się w tkankach i sokach ustroju, tworząc sferę swoich wpływów, rozcieńczając krew z rozmaitemi cukrami w nieco odmiennym stopniu, najwięcej z galaktozą, najmniej z fruktozą (rys. 1—6). Doświadczenie z roztworem fizjologicznym (rys. 7) daje nam wskazówkę, w jakim stopniu wzmaga produkcję ciepła wstrzykiwanie rzekomo obojętnego płynu w tej samej objętości, jaka była wprowadzana, gdy wstrzykiwano cukier: przyrost produkcji ciepła jest stosunkowo nieznaczny, a utlenianie węglowodanów nie ulega zmianie. Wątpliwem jest, czy niewielkie wzmoczenie produkcji ciepła w tych warunkach należy przypisać samemu wprowadzaniu płynu, czy też warunkom pobocznym.

b) Wpływ hiperttonji wstrzykiwanego płynu na wymianę gazową.—Żadnego rozczyonu ciał kontrolnych, wstrzykiwanych w takim stężeniu, jakie było używane w naszych doświadczeniach, nie można uważać za działający tylko przez swoją hiperttonję, gdyż jakosć samego ciała zawsze musi w grę wchodzić, a przecie niema ciał bezwzględnie dla organizmu obojętnych, i dlatego trudno nam tu podać jakieś doświadczenie kontrolne, wykonane z hiperttonicznym rozczynem ciała dla organizmu „obojętnego“. Nasze rozczyyny cukrów posiadały stężenie osmotyczne, odpowiadające 6.4 % NaCl, stężenie zaś molarne, równe 1.12 mola na litr, i były zawsze wprowadzane z prędkością 10 cm³ 20%-owego rozczyonu na kg i godz. W podobnych doświadczeniach RAEDERA ('15) i HENRIQUESA ('16), w których rozmaite ciała kontrolne wstrzykiwano w sposób stały, mocznik w stężeniu 2 mole na litr wstrzykiwany z prędkością 18 cm³ na kg i godz. nie wywoływał żadnego wzmoczenia wchłaniania tlenu, natomiast cukier trzcinowy w stężeniu 0.73 — 2.00 mole na litr, wstrzykiwany z prędkością 13 — 17 cm³ na kg i godz., wywoływał u królika wzniesienie wchłaniania tlenu, wynoszące 2.9 — 8.7% nad poziom wstępny. Najwyższe więc wzniesienie wynosiło dwa razy tyle co błąd metody, który autorowie określają na 4⁰/₀, było więc stosunkowo nieznaczne. Że lekka narkoza uretanowa, która u tych królików mogła istnieć, nie mogła znieść odczynów, przejawiających się we wchłanianiu tlenu, dowodzą badania GUTTMACHERA i WEISSA ('27), z których wynika, że lekka narkoza uretanowa nie znosi swoisto-dynamicznego działania glikokolu i glikozy. Nie ulega wątpliwości, że w większości doświadczeń RAEDERA i HENRIQUESA zarówno ilość wstrzykiwanego rozczyonu, jakoteż jego stężenie były wyższe, niż w doświadczeniach tu opisanych, a nawet gdyby ono było takie same, stężenie ciał nieprzyswajalnych w sokach ustroju musiało z konieczności być znaczniejsze, niż szybko przyswajalnych cukrów. Jeżeli zwiększenie stężenia cząsteczkowego osocza krwi ma jakiś udział we wzmoczeniu produkcji ciepła, podanie cukru „per os“ czynnika tego nie omija. Dyskusja niniejsza musi przedewszystkiem dotyczyć galaktozy, której stężenie w sokach ustroju dochodziło do stopni znaczniejszych, niż dwu innych mono-heksoz. Istnieje parę dowodów, które zdają się przemawiać przeciwko temu, aby wzmagające się stężenie galaktozy w sokach ustroju wywoływało wzmoczenie wchłaniania tlenu przez

działanie samego zagęszczenia cząsteczkowego: ponieważ stężenie tego cukru we krwi narasta szybko, produkcja ciepła winaby się ku końcowi wstrzykiwania coraz bardziej wzmacniać, lecz w żadnym doświadczeniu nie na to nie wskazuje, mimo to, że galaktoza narasta we krwi o 200 — 300 mg^o/_o na godz. Że samo stężenie cukru we krwi nie gra tu roli, widać z porównania doświadczeń z fruktozą i glikozą: fruktoza, dająca niższe cyfry całkowitej redukcji, ma wpływ swoisto-dynamiczny wyższy, niż glikoza, która znacznie więcej wzmaga całkowitą zdolność redukcyjną krwi. Obecność niewielkich ilości galaktozy we krwi (około 70 mg^o/_o) nie zdołała wzmóc wchłaniania tlenu.

Tabela XV.

Związek między stężeniem mono-heksoz we krwi a stopniem produkcji ciepła i wysokością ilorazu oddechowego.

Rapport entre la concentration des mono-hexoses dans le sang d'un côté, et le degré de production de chaleur de même que la grandeur du quotient respiratoire, de l'autre côté.

		2 godz. <i>2-de heure</i>	3 godz. <i>3-ème heure</i>	
Fruktoza <i>Fructose</i>	{	Kalorie na godz. <i>Calories par heure</i>	40.1	39.7
		Iloraz oddechowy <i>Quotient respiratoire</i>	1.07	1.07
		Fruktoza we krwi, mg ^o / _o <i>Fructose dans le sang, mg^o/_o</i>	172	192
Glikoza <i>Glycose</i>	{	Kalorie na godz. <i>Calories par heure</i>	32.2	33.0
		Iloraz oddechowy <i>Quotient respiratoire</i>	0.94	1.01
		Przyrost glikozy we krwi, mg ^o / _o <i>Accroissement du glycose dans le sang, mg^o/_o</i>	280	279
Galaktoza <i>Galactose</i>	{	Kalorie na godz. <i>Calories par heure</i>	29.3	27.0
		Iloraz oddechowy <i>Quotient respiratoire</i>	0.86	0.89
		Galaktoza we krwi, mg ^o / _o <i>Galactose dans le sang, mg^o/_o</i>	661	806

c) Związek procesu wymiany gazowej z zachowaniem się cukrów we krwi. — Produkcja ciepła i wysokość ilorazu oddechowego w 2-giej do 3-ciej godzinie wstrzykiwania cukru, a więc na szczycie przetwarzania wstrzykiwanych cukrów, okazały się ze wszystkimi cukrami odwrotnie proporcjonalne do zawartości danej mono-heksozy we krwi, co szczególnie wyraźnie widać na przykładzie psa Ksant (tab. XV).

Im wyższe stężenie danego cukru we krwi w warunkach dożylnego wprowadzania mono-heksoz, tem gorsza jego asymilacja i tem gorsze jego utlenianie, przyczem w ogólnej sumie ilości przyswojonej droga oksydacyjna i nieoksydacyjna przyswajania nie zostają równomiernie i w tym samym stopniu upośledzone. Widać to na sposobie przyswajania galaktozy, w którym utlenianie bierze względnie większy udział, niż z innymi cukrami, mimo to, że przyswajanie tego cukru jest trzykrotnie naogół mniejsze, niż dwu innych mono-heksoz. Ilość utlenionego cukru przy wprowadzaniu galaktozy jest w mierze bezwzględnej znacznie mniejsza, niż glikozy, lub fruktozy.

O ile w doświadczeniach z doustnem podaniem cukrów można śledzić wpływ stopniowo wzrastającego we krwi cukru na wymianę gazową, a później, gdy przypływ cukru z jelita się zmniejsza i ustaje, stopniowe wygasanie zjawisk, przez przypływ cukru wywołanych, o tyle w naszych doświadczeniach odpada moment stopniowania się przypływu, gdyż stężenie cukrów we krwi wzrasta od razu znacznie i trwa na tym poziomie, lub w ciągu dalszego wstrzykiwania jeszcze bardziej się potęguje. Lecz zato odpływ stopniowy cukru z tej uzyskanej wyżyny trwa długo i nadaje się do analizy.

Jest ważnem, że w naszych doświadczeniach ani długość trwania swoisto-dynamicznego wpływu cukrów wstrzykniętych, ani też podniesienia ilorazu oddechowego ponad poziom wstępny nie idą w parze z obecnością fruktozy i galaktozy we krwi, ani też z podniesieniem ilości glikozy we krwi ponad poziom wstępny. W 5 godzin po rozpoczęciu doświadczenia najczęściej krew już nie zawierała fruktozy lub tylko jej ślady (w dwu doświadczeniach), glikoza stała wtedy zawsze poniżej poziomu wstępnego (hipoglikemja po-pokarmowa), tymczasem swoisto-dynamiczne działanie trwało 7—8 godzin (ponad średnią wstępną produkcję ciepła), a iloraz oddechowy i w dwanaście godzin po rozpoczęciu doświadczenia nie całkiem dochodził do poziomu wstępnego. Przeciwnie działo się z galaktozą. Swoisto-dynamiczne działanie tego cukru trwało mniej więcej tak samo długo, jak dwu innych, lecz gdy ono wygasło, we krwi jeszcze znajdowało się średnio 73 mg% galaktozy i dopiero w 12 godzin zniknął ten cukier ze krwi zupełnie, przyczem i iloraz oddechowy zbliżał się do linii wstępnej. Z glikożą więc i fruktożą swoisto-dynamiczne działanie według

naszych obliczeń trwa dłużej, niż przecukrzenie krwi danym cukrem, natomiast z galaktozą trwa ono krócej, niż galaktozemja. Trudno więc byłoby powiedzieć na podstawie obecnych doświadczeń, że swoisto-dynamiczne działanie cukrów, a więc i węglowodanów w ogólności, stoi w ścisłym związku z „przekrwistością węglowodanową“, wziętą w ograniczonym tego słowa znaczeniu, odpowiadającem mniej więcej przecukrzeniu krwi. Z grubsza jednak biorąc, zjawisko przecukrzenia krwi i swoisto-dynamicznego działania osiągają najwyższe swe nasilenie w tych samych okresach czasu. Przy doustnem podaniu cukrów stwierdza SCHIRLITZ ('28), zgodnie z dawniejszemi badaniami BORNSTEINA i HOLMA ('22), HOLMA ('23), że nigdy krzywa ilorazu oddechowego i prawie nigdy swoisto-dynamiczne działanie cukrów nie idą równolegle z krzywą cukru we krwi. BAUR ('29) (z kliniki F. MÜLLERA) stwierdza, że zwiększenie stężenia cukru we krwi nie może w zupełności wytłumaczyć wzmożenia procesów oksydacyjnych po podaniu węglowodanów, gdyż istnieją w jego materiale doświadczenia, które wyraźnie temu związkowi przeczą, obok wielu innych, które za nim przemawiają (por. LUSK '28).

Trzy wstrzykiwane przez nas cukry wywarły różny wpływ swoisto-dynamiczny: glikoza wyzwala 10% energii zasymilowanego cukru w postaci działania swoisto-dynamicznego, fruktoza 14%, galaktoza zaś 17%. Że ta sama ilość cukru przyswojonego wywołuje u różnych nawet gatunków zwierzęcych taki sam swoisto-dynamiczny przyrost ciepłny, wskazał na to ostatnio DEUEL ('27) w doświadczeniach na człowieku, porównyując je z doświadczeniami na psach. Autor ten, jak i wielu innych, nie był jednak w możności znalezienia stosunku ilościowego między utlenionym cukrem, a działaniem swoisto-dynamicznem, który tak wyraźnie pojawił się w naszych doświadczeniach. Bez względu bowiem na to, jaka część cukru wstrzykniętego została zasymilowana lub utleniona, bez względu na to, jaki to był gatunek cukru, zawsze 30—40% kaloryj, powstałych z utlenienia cukru, ukazywało się w postaci swoisto-dynamicznego przyrostu ciepłego. W ten sposób 1 mol cukru utlenionego wyzwala w obecnych doświadczeniach przeciętnie 235 kcal w postaci przyrostu ciepłego swoisto-dynamicznego. WIERZUCHOWSKI i LING ('25) znaleźli, że przy znacznem tworzeniu tłuszczu u świni, gdy iloraz oddechowy osiągał wartość 1.58, swoisto-dynamiczne działa-

nie węglowodanów nie stało w związku z wysokością ilorazu oddechowego, co wskazywało na to, że swoisto-dynamiczne działanie węglowodanów nie wywodzi swego pochodzenia z tworzenia z nich tłuszczu, na co się zgadza BAUR ('29). Obecne badania wskazują na to, że swoisto-dynamiczne działanie cukrów wiąże się z ich utlenianiem, dając między obu grupami zjawisk ścisłą ilościową zależność.

Oczywiście możnaby postawić zarzuty przeciw sposobowi obliczania ilości utlenionego cukru, opartego zresztą na ogólnie przyjętych zasadach. To jednak nie zmieni postaci rzeczy, gdyż porównawczo cyfry zawsze będą do siebie podobne, choćby uległy zmianie ich bezwzględne wartości. Że jednak ten sposób obliczania ilości utlenionego cukru, jaki został użyty w niniejszej pracy, jest z dość znacznym przybliżeniem słuszny, dowodzą tego zarówno badania tych stanów, gdy nieznaczne ilości cukru ulegają spalaniu, jak i innych, w których dość wielkie ilości utleniają się. Obliczanie drobnych ilości utlenionego cukru z danych gazowych przeszło świeżo z powodzeniem próbę szczególnie dotkliwą przy rozstrzygnięciu, czy pies w najgłębszej cukrzycy florydynowej potrafi utleniać cukier, gdyż panowało dotychczas mniemanie, że zwierzę takie zachowuje się wobec cukru gronowego, do wewnątrz wprowadzonego, jak wobec ciała obcego. WIERZUCHOWSKI ('26) wykazał, że można dość ściśle zestawić bilans cukru gronowego, podanego zwierzęciu zupełnie zaflorydynowanemu, i z jednej strony daje się wykazać, że z 20 — 40 g glikozy, wprowadzonej doustnie, 71.4—94.8% przechodzi do moczu, z drugiej zaś strony, przy pomocy badań gazowej wymiany, że reszta cukru zostaje prawie całkowicie spalona, przyczem występują wszystkie zjawiska z utlenianiem cukru związane ('27). Zostało to potwierdzone przez DEUELA, WILSONA i MILHORATA ('27), jakoteż przez BOOTHBYEGO, WILHELMJA i WILSONA ('29). Z drugiej strony C. F. CORI i G. T. CORI ('26, '27, '28), po doustnym podaniu cukrów szczerom prawidłowym i insulinowanym, wyliczyli się prawie zupełnie z podanego cukru, używając danych gazowych do wyrachowania ilości utlenionego cukru.

We wzorowym szeregu wyżej wspomnianych doświadczeń znalazł DEUEL ('27) na człowieku, przy doustnym podaniu trzech mono-heksoz, swoisto-dynamiczne działanie, średnio biorąc, podobne dla wszystkich trzech cukrów, wynoszące 7 — 8% kaloryj

przyswojonych. Podobne natężenie swoisto-dynamicznego działania fruktozy i glikozy, w wysokości 6^o/_o, znaleźli BENEDICT i CARPENTER ('18), przyczem krzywe przebiegu produkcji ciepła z obu cukrami, podanemi doustnie, były wielce do siebie podobne, jak widać z rysunku w pracy WILDERA, BOOTHBYEGO i współprac ('22). SCHIRLITZ ('28), zestawiając dane szkoły BORNSTEINA wraz z danymi TÖGELA, BREZINY i DURIGA ('13) znaleźli średnią wartość swoisto-dynamicznego działania glikozy 4.25^o/_o, fruktozy zaś 6.53^o/_o przy doustnem podawaniu tych cukrów ludziom. BOOTHBY i WIERZUCHOWSKI ('24) w badaniach dotąd nieogłoszonych znaleźli swoisto-dynamiczne działanie glikozy, podawanej człowiekowi w różnych ilościach, równe 3^o/_o, fruktozy zaś — 6^o/_o. W badaniach tych podawano od 20 do 100 g obu cukrów doustnie i przekonano się, że przebieg krzywej ilorazu oddechowego jest tak charakterystyczny dla najmniejszych nawet ilości tych cukrów, że nigdy wyniku, uzyskanego z jednym cukrem nie można było pomieszać z wynikiem, uzyskanym z drugim. Przyczem udało się wykazać, że szybkość wyrzucania obu tych cukrów z żołądka do jelit była taka sama, a różnice w ilorazie oddechowym między obu cukrami występowały z równą wyrazistością także i wtedy, gdy oba cukry wprowadzano wprost do dwunastnicy, z pominięciem żołądka. Uwaga tych badaczy została dlatego skierowana na rolę ruchliwości przewodu pokarmowego w ich doświadczeniach, ponieważ fruktoza zupełnie wyraźnie wzmagala klinicznie ruch robaczkowy jelit. LUSK ('15) znalazł u psa po doustnem podaniu glikozy przyrost 30^o/_o produkcji ciepła ponad poziom wstępny, dla fruktozy 37^o/_o, dla galaktozy tylko 22^o/_o. Znalezionej przez BAURA ('29) wybitnej zależności swoisto-dynamicznego działania glikozy od poprzednio stosowanego sposobu odżywienia nie potrzebujemy uwzględniać w naszych doświadczeniach, gdyż zwierzęta nasze były karmione stale djetą mieszaną, posiadającą znaczną przewagę węglowodanów. Przy jednorazowem, dożylnem, dorywczem wstrzyknięciu znacznych ilości glikozy lub fruktozy znalazł BÜRGER ('21) wzniesienie produkcji ciepła ponad poziom wstępny dwukrotnie wyższe z fruktozą, niż z glikozą. Badania JOSLINA ('23) zdają się przeczyć temu, aby swoisto-dynamiczne działanie węglowodanów było ilościowo sprzężone z ich równoczesnem utlenianiem, gdyż przy podawaniu fruktozy ciężko chorym cukrzycowym znalazł on znacznie silniejszy przyrost cieplny,

niż u lekko chorych cukrzykowych, bez wybitniejszego jednak wzniesienia ilorazu oddechowego, któryby wskazywał na wzmożone wybitniej utlenianie tego cukru. Znalezione przez nas swoisto-dynamiczne działanie przy dożylnym wprowadzaniu monohexoz było szczególnie dla fruktozy i galaktozy znacznie wyższe, niż znajdowane przy podaniu doustnym tych cukrów. Już nawet wartość, uzyskana z glikozą, stoi na górnej granicy cyfr, spotykanych z cukrami przy ich doustnym podaniu. Różna wysokość swoisto-dynamicznego działania trzech cukrów zdaje się stoi w związku z różnym natężeniem utleniania tych trzech cukrów. Cukrem najwięcej stosunkowo (do ilości przyswojonej) utlenianym jest galaktoza, potem idzie fruktoza, a na końcu glikoza.

Odnosnie do ilorazu oddechowego przy doustnym podaniu glikozy i fruktozy zdaje się istnieć zgodność wyników, osiągniętych u człowieka i u psa: z fruktozą iloraz oddechowy narasta szybciej i wyżej, niż glikozą (TÖGEL, BREZINA i DURIG '13, HIGGINS '16, BENEDICT i CARPENTER '18, BORNSTEIN i HOLM '22, CATHCART i MARKOWITZ '27, DEUEL '27, BRECHMANN '27, TSUBURA '24, LUBLIN '26, CAMPBELL i MALTYBY '28. Natomiast co do galaktozy istnieje niezgodność między danymi, otrzymanymi po doustnym podaniu tego cukru 1) u człowieka i 2) u psa.

1) U człowieka.—HIGGINS, DEUEL, CATHGART i MARKOWITZ podają, że prędkość narastania ilorazu oddechowego i wysokość, do której on dochodzi jest przy doustnym podaniu galaktozy u ludzi taka sama, jak z fruktozą. Kiedy równocześnie z badaniami wymiany gazowej wykonywano także badania cukru we krwi, znajdowano bardzo niewielkie wzniesienia ilości cukru we krwi przy wysokim ilorazie oddechowym, a więc obraz taki, jak po podaniu fruktozy. Trzeba jednak pamiętać, że szybkość wchłaniania obu tych cukrów z jelita może i u człowieka być różna, jak jest różna u szczurów (CORI '25) i u psa (NAGANO '02). Niskie krzywe cukru we krwi po doustnym podaniu galaktozy u człowieka znaleźli także FOLIN i BERGLUND ('22). BARRENSCHEEN z współprac. ('26) wykazał natomiast, że rozmaite osobniki ludzkie reagują różnie na taką samą dawkę galaktozy i znajdował zarówno niskie, jak i wysokie krzywe po tym cukrze, podobnie, jak i po glikozie. W każdym razie można z przytoczonych

badań wyciągnąć wniosek, że sposób przetwarzania galaktozy w organizmie ludzkim może posiadać ten typ, jaki ma fruktoza: szybkie usuwanie ze krwi z prędkim utlenianiem.

2) Natomiast u psa wyniki są jednoznaczne, gdyż badania BODANSKYEGO ('23), wykazują krzywą cukru we krwi po podaniu galaktozy znacznie wyższą, niż po podaniu fruktozy i glikozy, a badania wymiany gazowej, wykonane z trzema cukrami porównawczo przez LUSKA ('15), dały ilorazy oddechowe dla fruktozy i glikozy, wynoszące 1.0, natomiast dla galaktozy 0.93. Z istnienia niższego ilorazu oddechowego i mniejszego wzmoczenia produkcji ciepła po podaniu galaktozy, niż po podaniu dwu innych cukrów, wywnioskował LUSK ('28), że galaktozę utlenia organizm psa ze znacznie większą trudnością, niż dwie inne mono-heksozy. Wysoka krzywa cukru we krwi dowodzi, że galaktoza jest wchłaniana z jelita szybko, być może nawet szybciej niż dwa inne cukry (NAGANO), ale usuwanie ze krwi nie jest tak prędkie, jak dwu innych cukrów. Nasze doświadczenia omijają nieznaną wielkość prędkości wchłonnej z jelita, wklajając doświadczenia z doustnym podaniem cukrów, i wykazują jasno, że gdy dowóz wszystkich trzech cukrów uczynić równym i jednostajnym, glikoza i fruktoza dają podobne do siebie, wysokie ilorazy oddechowe, przyczem produkcja ciepła wzmaga się z fruktozą w stopniu znaczniejszym, natomiast galaktoza daje ilorazy oddechowe wybitnie niższe. Nie jest to zatem prawdą dla organizmu psa, co zdawałoby się mieć walor dla organizmu ludzkiego, że ustrój przyswaja cukry jemu mniej lub więcej obce z większą łatwością, niż cukry mu najbliższe.

W doświadczeniach z fruktozą insulina nie wzmagała przyswajania tego cukru, nieznacznie je tylko podniecała w doświadczeniach z glikożą, a wybitnie z galaktożą. Lecz nawet nie wzmagając przyswajania, skierowywała ilość przyswojoną z drogi głównie polimeryzacyjnej na drogę utleniania, co jednak należy przyjąć z pewnem zastrzeżeniem, gdyż przyrost utleniania cukru przy wstrzykiwaniu fruktozy i galaktozy mógł w części pochodzić i od glikozy, istniejącej w ustroju przed wstrzykiwaniem lub wytworzonej podczas wstrzykiwania. Zastrzeżenie to osłabiają jednak następujące względy:

Wydaje się rzeczą prawdopodobniejszą, że gdy w organizmie krąży nadmiar fruktozy, przyrost utleniania pod wpły-

wem równoczesnego, dodatkowego działania insuliny należy policzyć na rachunek raczej fruktozy, niż glikozy, choćby z tego powodu, że przyrost utleniania w doświadczeniach z fruktozą jest znaczniejszy, niż w doświadczeniach z glikozą. Gdy w organizmie krąży nadmiar galaktozy, dodatkowe działanie insuliny wzmagają poważnie przyswajanie tego cukru (rys. 6), a więc przypisywanie przyrostu utleniania przedewszystkiem glikozie, a nie galaktozie byłoby sztuczne.

Niepodobna wykryć żadnego widocznego związku między krzywami fosforu nieorganicznego we krwi i w moczu a gazową wymianą w obecnych doświadczeniach, z jednym jednakowoż wyjątkiem. Niewątpliwie już w pół godziny po rozpoczęciu wstrzykiwania insuliny wraz z cukrem występował znacznie wybitniejszy spadek krzywych fosforu, niż byłby wystąpił z samym cukrem (rys. 2, 4, 6). Ponieważ zjawiskami, które wzmagają insulina przy równoczesnym dowozie cukru, było zwiększone wydalanie kwasu mlecznego z moczem i zwiększone utlenianie cukru, nasuwa się myśl, że z temi dwoma czynnikami w związku stać może zachowanie się fosforu nieorganicznego w organizmie w tych warunkach.

d) Wymiana gazowa a tworzenie kwasu mlecznego. — Trzy znane nam czynniki mogły wywrzeć wpływ na stężenie jonów wodorowych we krwi i w tkankach ustroju w naszych doświadczeniach: 1) Wprowadzenie roztworu cukru o pH 7.6—7.8, co wpływać musiało na obniżenie stężenia jonów wodorowych we krwi. Rozczyn insuliny SCHERINGA posiadał pH mniej więcej równe pH krwi, a mianowicie 7.4 (badane przez nas), sam przez się był więc bez znaczenia dla stężenia jonów wodorowych w ustroju. 2) Powstawanie wielkich ilości kwasu mlecznego musiało dawać tendencję do podniesienia stężenia jonów wodorowych we krwi i obniżenia krzywej dysocjacji CO_2 . 3) Zatrzymanie fosforu nieorganicznego w tkankach, względnie niedochodzenie jego do krwi, musiało się również odbijać na stężeniu jonów wodorowych w ustroju. Widocznym jest z danych rys. 8, że bezpośrednim wynikiem wzmożonego przetwarzania cukru, zarówno jak ruchu mięśniowego, jest wypędzenie z ustroju znacznych ilości CO_2 , nie wytworzonych przez wzmożone przetwarzanie cukru, lecz wskutek opadnięcia zdolności

wiązania CO_2 przez ustrój, stojącego w związku przedewszystkiem ze wzmożeniem tworzeniem kwasu mlecznego — z kwasicą kwaso mleczną.

Jednakowoż mimo działania tak różnorodnych czynników, mogących nadszarpnąć znaczenie ilorazów oddechowych przez nas uzyskanych, jako wartości reprezentujących jakość utlenień tkankowych, muszą obliczenia, na tych ilorazach oparte, być uznane za wierne odbicie utlenień tkankowych przy uwzględnieniu całości kształtu doświadczenia. Albowiem badaniami gazowemi obejmowaliśmy całość zmian, mogących wpłynąć na równowagę kwasowo-zasadową krwi, od chwili ich pojawienia się do ustąpienia. Jedynym czynnikiem, który wywierał swoje działanie, a potem już się nie cofał, było przedostanie się do ustroju niewielkiej zresztą ilości zasady wraz z wstrzykiwanym roztworem cukru, był to jednak czynnik stały. Przy porównywaniu wyników, uzyskanych w pierwszych czterech godzinach doświadczalnych bez insuliny i z insuliną, wartości utlenionego cukru i ilorazów oddechowych nie mogą być tak dokładne, jak wartości uzyskane w ciągu 12 godzin, gdyż w pierwszych czterech godzinach doświadczenia wszystkie wyżej wspomniane czynniki, wpływające na równowagę kwasowo-zasadową, znajdowały się jeszcze w okresie przemieszczeń, które zawsze były znaczniejsze w doświadczeniach z insuliną, niż bez niej. Jest również widoczne, że z wymienionych wyżej czynników, jedno działały w kierunku przeciwnym niż inne, i dlatego zubożyły się wzajemnie do pewnego stopnia.

Produkcja kwasu mlecznego ze wstrzykiwanych cukrów była w obecnych doświadczeniach tak znaczna (o ile ją oceniać według krzywej kwasu mlecznego we krwi i w moczu), że w zupełności dorównywała temu stopniowi produkcji, jaki wystąpił u psów w badaniach CANNONA i współprac. ('28) przy ciężkiej pracy mięśniowej, polegającej na bieganiu aż do krańcowego wyczerpania. Pomimo to wzmożenie utlenień, które przy tego rodzaju pracy wynosi kilkaset procentów ponad poziom wstępny, wynosiło w naszych badaniach, z dożylnem wlewaniem cukrów u spoczywających psów, najwyżej 90%. Że to nie sam jon mleczanowy działa przyspieszająco na utleniania, zależnie od ilości, w jakiej się w ustroju znajduje, dowodzą już badania ABRAMSONA, EGGLETONA i EGGLETONA ('27), w których wprowadzano dożylnie

psom mleczan sodowy w wielkich ilościach, co prowadziło do nagromadzenia się w ustroju olbrzymich ilości kwasu mlecznego, jakich nawet przy pracy mięśniowej niepodobna znaleźć u psa. Mimo to nie znaleziono wybitniejszego wzmożenia produkcji ciepła u tych zwierząt (były one uśpione amytałem).

Jednakowoż w naszych doświadczeniach zdaje się istnieć związek między produkcją kwasu mlecznego a swoisto-dynamicznym działaniem cukrów. Da on się sformułować w następujący sposób: wprawdzie przebieg krzywej kwasu mlecznego we krwi nie idzie równolegle do krzywej wchłaniania tlenu, jak to widać na rys. 1—6, gdyż w każdym niemal doświadczeniu są okresy, w których kwas mleczny we krwi znajduje się jeszcze na niskim poziomie, a wchłanianie tlenu osiągnęło już swój szczyt, względnie kwas mleczny jeszcze stoi wysoko, a wchłanianie tlenu już opadło. Jednakowoż natężenie produkcji kwasu mlecznego (na którego ocenę w naszych doświadczeniach składa się zarówno stopień podniesienia jego krzywej we krwi ponad poziom wstępny, jakoteż ilość, wydalona z moczem), odniesione do jednostki cukru zasymilowanego, zdaje się wiązać ze swoisto-dynamicznym działaniem w ten sposób, że im więcej kwasu mlecznego produkuje organizm na jednostkę zasymilowanego cukru, tem wyższe jest swoisto-dynamiczne działanie tego cukru i jego utlenianie. W ten sposób galaktoza (typ I produkcji kwasu mlecznego) jest przez organizm przyswajana w ilości, wynoszącej $\frac{1}{3}$ ilości glikozy, lecz produkcja kwasu mlecznego z tego cukru jest taka sama, jak produkcja z glikozy. Wobec tego musi ona być na jednostkę wagową zasymilowanej galaktozy kilkakrotnie większa, niż na jednostkę glikozy: swoisto-dynamiczne działanie i proporcja utlenionego cukru jest znacznie większa w doświadczeniach z galaktozą, niż z glikozą. Fruktozę i glikozę przyswaja organizm w tych samych mniej więcej ilościach, lecz produkcja kwasu mlecznego z fruktozy jest kilkakrotnie większa, niż z glikozy: swoisto dynamiczne działanie fruktozy jest nieco silniejsze i ilość utlenionej fruktozy wyraźnie większa, niż glikozy. Galaktozę przyswajają wszystkie badane zwierzęta w tej samej ilości, jednakowoż typ II produkcji kwasu mlecznego z galaktozy (p. część IV), dający znacznie wyższe tworzenie kwasu mlecznego, niż typ I, wykazuje dwukrotnie silniejsze działanie swoisto-dynamiczne (na co protokołu nie przytaczamy). Jesteśmy świadomi

tego, że krzywa kwasu mlecznego we krwi nie jest ścisłym odbiciem prędkości tworzenia kwasu mlecznego w komórkach, podobnie, jak krzywa kwasu mlecznego w moczu nie odzwierciadla dokładnie krzywej kwasu mlecznego we krwi. Gdyby produkcja ciepła była proporcjonalna do przebiegu krzywej kwasu mlecznego we krwi, tylko w doświadczeniach z glikozą produkcja ciepła mogłaby osiągnąć stan „trwały“, gdyż poziom kwasu mlecznego podczas wstrzykiwania tego cukru w naszych obecnych doświadczeniach był „trwały“ w dwu ostatnich godzinach wstrzykiwania, gdy z obu innymi cukrami ciągle narastał (rys. 1, 3, 5). Tymczasem ze wszystkimi trzema cukrami w dwu ostatnich godzinach wstrzykiwania osiąga godzinna produkcja ciepła poziom mniej lub więcej stały, a przedewszystkiem nie narasta.

W badaniach obecnych nad przetwarzaniem cukrów, wprowadzanych ze stałą prędkością dożylnie, wystąpił szereg rysów ani nie znajdujących dotąd w tej mierze z osobna, ani w takim zespole w badaniach nad przetwarzaniem wprowadzonych do organizmu spoczywającego cukrów. Ten zespół zjawisk cechuje się z jednej strony podobieństwem do procesów chemicznych, jakie występują przy przerabianiu węglowodanu w mięśniach podczas ich pracy, z drugiej zaś strony stosunkami ilościowymi, jakich istnienie przy przetwarzaniu węglowodanów było na podstawie badań dawniejszych zaprzeczane. Do tego zespołu procesów, silnie ze sobą związanych, należy:‡

1) potężny rozpad wstrzykiwanych cukrów na kwas mleczny, wywołujący wyraźne ze wszystkimi trzema cukrami zakwaszenie ustroju;

2) sprzężony podczas pierwszych 4-ech godzin przetwarzania cukru i najwyższej produkcji kwasu mlecznego z takiej wysokości ilorazem $\frac{\text{cukier przyswojony}}{\text{cukier utleniony}}$, jaki się spotyka w mięśniach pracujących, dalej

3) regularny stosunek między utlenianiem każdego z wstrzykiwanych cukrów a jego swoisto-dynamicznym działaniem, który zdaje się nie jest przypadkowy, gdyż o ile swoisto-dynamiczne działanie każdego z cukrów, wyrażające się w ilorazie $\frac{\text{kal. swo.-dyn. działania}}{\text{kal. cukru przyswojonego}}$, było dla każdego z nich różne, o tyle w odniesieniu do utlenionej ilości cukru, wyrażające się w ilorazie

Tabela XVI.

Pies Ksant. Dośw. 1. Dnia 25/III, 1929. Wstrzykiwanie fruktozy 2 g na kg i godz., razem wstrzyknięto 123.0 g. Waga 20.5 kg. Długość 81.4 cm. Powierzchnia ciała M-R¹⁾: 0.839 m² C-D.²⁾: 0.704 m². Wskaźnik odżywcy 1.01. W moczu naczcho 0.0936 g N na godz.

Chien Ksant. Exp. 1. Le 25/III, 1929. Injection de fructose 2 gr. pour 1 kg. par heure. Total injecté: 123.0 gr. Poids 20.5 kg. Longueur du corps 81.4 cm. Surface du corps M-R¹⁾: 0.839 m², C-D²⁾: 0.704 m². Indice de nutrition 1.01. Dans l'urine à jeun 0.0936 gr. de N par heure.

Czas Temps	O ₂ wchłonięty na godz. O ₂ absorbé par heure	CO ₂ wydany na godz. CO ₂ éliminé par heure	Iloraz oddychowy niebiałk. Quotient respiratoire non-protéique	Ilość ciepła interpolowana na godz. Quantité de chaleur interpolée par heure	Cukier utleniony na godz. Sucre oxydé par heure	Liczba oddechów Nombre de respirations	Temperatura ciała (odbyt.) Température du corps (rectale)
godz.	L.	L.		kcal	g		°
Naczcho	4.94	3.79	0.76	23.32	1.13	12	38.4
0.00-0.30	6.15	5.90	0.98	33.00	8.16	14	38.8
1.04-1.28	8.10	8.54	1.07	40.06	10.05	18	—
2.03-2.23	7.63	7.87	1.05	39.70	9.95	19	—
2.45-3.01	8.30	8.79	1.08			20	—
3.20-3.38	6.43	6.07	0.96	33.22	7.80	30	—
4.38-5.04	5.21	4.92	0.96	26.95	5.69	24	—
5.45-6.15	5.04	4.55	0.91	25.10	4.82	20	—
6.30-7.00	5.27	4.57	0.87	25.22	3.89	17	38.9

¹⁾ M.—R. = według Meeha-Rubnera. M.—R. = d'après Meeh-Rubner.

²⁾ C.—D. = według Cowgilla-Drabkina. C.—D. = d'après Cowgill-Drabkin.

Tabela XVII.

Pies Ksant. Dośw. 2. Dnia 19/IV, 1929. Wstrzykiwanie fruktozy 2 g na kg i godz. łącznie z podawaniem podskórnym i dożylnym insuliny. Razem wstrzyknięto 124.2 g fruktozy. Waga 20.7 kg. Wskaźnik odżywcy 1.01. W moczu naczcho 0.107 g N na godz.

Chien Ksant. Exp. 2. Le 19/IV, 1929. Injection de fructose 2 gr. par kg. par heure, accompagnée de celle d'insuline sous la peau et par la voie intraveineuse. Total injecté 124.2 gr. de fructose. Poids 20.7 kg. Indice de nutrition 1.01. Dans l'urine à jeun 0.107 gr. de N par heure.

Czas Temps	O ₂ wchłonięty na godz. O ₂ absorbé par heure	CO ₂ wydany na godz. CO ₂ éliminé par heure	Iloraz oddychowy niebiałk. Quotient respiratoire non-protéique	Ilość ciepła interpolowana na godz. Quantité de chaleur interpolée par heure	Cukier utleniony na godz. Sucre oxydé par heure	Liczba oddechów Nombre de respirations	Temperatura ciała (odbyt.) Température du corps (rectale)
godz.	L.	L.		kcal	g		°
Naczcho	4.81	3.58	0.73	22.56	0.52	13	38.1
0.00-0.24	6.87	6.72	1.00	38.21	9.46	20	—
0.51-1.08	8.85	9.31	1.07			24	—
1.32-1.49	8.52	9.17	1.10	43.26	10.81	25	—
2.17-2.32	8.11	8.08	1.01	39.53	9.81	23	—
2.47-3.03	7.63	8.23	1.10			27	—
3.03-4.00				(36.17)	(8.91)		—
4.14-4.32	6.55	6.89	1.08	32.11	7.83	35	—
5.17-5.42	5.54	5.22	0.96	27.84	5.93	27 ¹⁾	—
6.17-6.40	6.01	5.54	0.94	29.57	5.88	27 ¹⁾	—
7.20-7.43	6.20	6.23	1.03	30.92	7.51	35 ¹⁾	38.6

¹⁾ Z początku objawy przeddrgawkowe, niepokój mięśniowy bez widocznych ruchów, później drgawki.

Au début manifestations pré-convulsives, inquiétude dans les muscles sans mouvements perceptibles, puis les convulsions apparents.

$\frac{\text{kal. swo.-dyn. działania}}{\text{kal. cukru utlenionego}}$, było dla wszystkich trzech cukrów podobne. Ten rząd zjawisk, w zestawieniu z szeregiem danych, przedsta-

Tabela XVIII.

Pies Ksant. Dośw. 3. Dnia 29/IV, 1929. Wstrzykiwanie galaktozy 2 g na kg i godz., łącznie z podawaniem podskórnym i dożylnym insuliny. Razem wstrzyknięto 126,0 g galaktozy. Waga 21,0 kg. Wskaźnik odżywczy 1,00. W moczu naczczo: 0,0894 g N na godz.

Chien Ksant. Exp. 3. Le 29/IV, 1929. Injection de galactose, 2 gr. pour 1 kg. par heure, en même temps administration d'insuline par la voie subcutanée et intraveineuse. Total injecté 126,0 gr. de galactose. Poids 21,0 kg. Indice de nutrition 1,00. Dans l'urine à jeun: 0,0894 gr. de N par heure.

Czas Temps	O ₂ wchłonięty na godz. O ₂ absorbé par heure	CO ₂ wydany na godz. CO ₂ éliminé par heure	Iloraz oddechowy niebiałk. Quotient respiratoire non-protéique	Ilość ciepła, interpolowana na godz. Quantité de chaleur, interpolée par heure	Cukier utleniony na godz. Sucre oxydé par heure	Liczba oddechów Nombre de respirations	Temperatura ciała (odbyt.) Température du corps (rectale)
godz.	L	L		kcal	g		C°
Naczczo	4.47	3.29	0.73	20.94	0.36	15	38.9
0.00-0.20	7.14	6.67	0.95 }	34.57	7.01	19	—
0.42-1.00	6.36	6.84	0.94 }				
1.18-1.37	6.67	5.79	0.87	33.51	5.87	21	—
1.56-2.11	7.33	7.02	0.97 }	36.61	7.63	22 ¹⁾	—
2.42-2.48	7.45	6.87	0.93 }				

¹⁾ Drgawki.
Convulsions.

Tabela XIX.

Pies Ksant. Dośw. 4. Dnia 13/V, 1929. Wstrzykiwanie galaktozy przez 3 godz. z prędkością 2 g na kg i godz. Razem wstrzyknięto 123,6 g galaktozy. Waga 20,6 kg. Wskaźnik odżywczy 1,01. W moczu naczczo: 0,130 g N na godz.

Chien Ksant. Exp. 4. Le 13/V, 1929. Injection de galactose pendant 3 heures à vitesse de 2 gr. pour 1 kg. de poids par heure. Total injecté: 123,6 gr. de galactose. Poids 20,6 kg. Indice de nutrition 1,01. Dans l'urine à jeun: 0,130 gr. de N par heure.

Czas Temps	O ₂ wchłonięty na godz. O ₂ absorbé par heure	CO ₂ wydany na godz. CO ₂ éliminé par heure	Iloraz oddechowy niebiałk. Quotient respiratoire non-protéique	Ilość ciepła, interpolowana na godz. Quantité de chaleur, interpolée par heure	Cukier utleniony na godz. Sucre oxydé par heure	Liczba oddechów Nombre de respirations	Temperatura ciała (odbyt.) Température du corps (rectale)
godz.	L	L		kcal	g		C°
Naczczo	4.84	3.44	0.69	22.52	0	15	38.2
0.00-0.30	5.35	3.92	0.72 }	28.52	1.43	16	—
0.46-1.09	7.18	6.01	0.84 }				
1.36-2.03	5.44	4.73	0.88	29.28	3.62	17	38.7
2.34-3.00	5.59	4.97	0.90	26.95	4.11	17	—
3.31-4.01	5.23	4.35	0.84	25.60	3.12	16	—
4.34-5.01	5.11	4.42	0.88	24.86	3.12	19	—
5.23-5.53	5.39	4.25	0.78	25.42	1.96	16	—
6.18-6.47	5.14	4.08	0.79	24.45	1.64	26	—
7.23-7.53	4.60	3.68	0.80	22.16	1.64	33	38.8
12.35-13.05	4.73	3.50	0.73	22.10	0.36	18	38.6

Tabela XX.

Pies Ksant. Dośw. 5. Dnia 23/V, 1929. Wstrzykiwanie glikozy przez 3 godz. z prędkością 2 g na kg i godz. Razem wstrzyknięto 127.2 g glikozy. Waga 21.2 kg. Wskaźnik odżywczy 1.00. W moczu naczco 0.136 g N na godz.

Chien Ksant. Exp. 5. Le 23/V, 1929. Injection de glycose pendant 3 heures à vitesse de 2 gr. pour 1 kg. par heure. Total injecté: 127.2 gr. de glycose. Poids 21.2 kg. Indice de nutrition 1.00. Dans l'urine à jeun: 0.136 gr. de N par heure.

Czas Temps	O ₂ wchłonięty na godz. O ₂ absorbé par heure	CO ₂ wydany na godz. CO ₂ éliminé par heure	Horaz oddechowy niebiałk. Quotient respiratoire non-protéique	Ilość ciepła, interpolowana na godz. Quantité de chaleur interpolée par heure	Cukier utleniony na godz. Sucre oxydé par heure	Liczba oddechów Nombre de respirations	Temperatura ciała (odbyt.) Température du corps (rectale)
godz.	L.	L.		kcal	g		C°
Naczco	4.99	3.83	0.76	23.48	1.06	19	38.5
0.00-0.24	5.82	4.88	0.84	29.26	5.21	23	—
0.42-1.04	6.23	5.84	0.96				
1.35-1.56	6.71	6.13	0.93	32.23	6.18	23	—
2.08-2.27	6.64	6.64	1.03	32.97	7.85	22	38.9
2.48-3.08	6.56	6.41	1.00				
3.43-4.00	5.39	4.77	0.90	28.95	5.65	39	—
4.23-4.46	5.02	4.73	0.97	24.99	4.79	25	—
5.16-5.41	4.98	4.52	0.93	24.26	4.26	23	—
6.13-6.38	4.82	4.37	0.93	23.45	3.97	22	38.5
7.08-7.38	4.70	4.04	0.87	22.73	2.90	21	—
9.25-9.55	4.70	3.92	0.84	22.50	2.80	17	38.6
11.24-11.54	5.03	4.03	0.80	23.89	1.83	15	—

Tabela XXI.

Pies Ksant. Dośw. 6. Dnia 6/VI, 1929. Wstrzykiwanie glikozy przez 3 godziny z prędkością 2 g na kg i godz. łącznie z podawaniem dożylnym i podskórnym insuliny. Razem wprowadzono 125.4 g glikozy. Waga 20.9 kg. Wskaźnik odżywczy 1.01. W moczu naczco 0.189 g N na godz.

Chien Ksant. Le 6/VI, 1929. Injection de glycose pendant 3 heures à vitesse de 2 gr. pour 1 kg. par heure; en même temps administration d'insuline par la voie subcutanée et intraveineuse. Total injecté: 125.4 gr. de glycose. Poids 20.9 kg. Indice de nutrition 1.01. Dans l'urine à jeun 0.189 gr. de N par heure.

Czas Temps	O ₂ wchłonięty na godz. O ₂ absorbé par heure	CO ₂ wydany na godz. CO ₂ éliminé par heure	Horaz oddechowy niebiałk. Quotient respiratoire non-protéique	Ilość ciepła, interpolowana na godz. Quantité de chaleur interpolée par heure	Cukier utleniony na godz. Sucre oxydé par heure	Liczba oddechów Nombre de respirations	Temperatura ciała (odbyt.) Température du corps (rectale)
godz.	L.	L.		kcal	g		C°
Naczco	5.02	4.10	0.82	23.86	2.02	18	38.8
0.00-0.18	6.28	6.47	1.08	32.20	7.27	24	—
0.39-0.58	6.69	6.42	0.99				
1.16-1.31	6.51	6.39	1.02	33.94	7.73	24	—
1.53-2.10	6.66	6.99	1.04	34.34	7.84	25	—
2.34-2.52	6.61	6.77	1.07				
3.15-3.30	5.89	5.66	1.00	29.31	6.50	39	—
4.04-4.23	5.72	5.96	1.10	28.25	6.21	29	38.5

wionych przez nas w obecnej serii badań, ma za zadanie rzucenie światła na mechanizm swoisto-dynamicznego-działania węglowodanów.

4. Wnioski.

W doświadczeniach z dożylnym wprowadzaniem glikozy, fruktozy i galaktozy z prędkością 2 g na kg wagi ciała wymiana gazowa u badanych psów zachowywała się w sposób następujący:

1°. Trzygodzinny iloraz oddechowy niebiałkowy podczas całkowitego okresu wstrzykiwania cukru wynosił w doświadczeniach z glikozą 1.01, w łączności z insuliną 1.05, w doświadczeniach z fruktozą 1.02, zaś gdy równocześnie współdziałała insulina — 1.05, wreszcie w badaniach wykonanych z galaktozą 0.82, z insuliną 0.94. Te same różnice w zachowaniu się ilorazu oddechowego trzech cukrów zaznaczały się od pierwszej chwili wstrzykiwania.

2°. Przy danej prędkości wstrzykiwania najwyższa ilość cukru, jaką zwierzę mogło doraźnie utlenić, wynosiła 0.5 g cukru na kg i godz., czyli najwyżej 25% ilości wprowadzonej dożylnie na godz.

3°. W ciągu całego doświadczenia z całkowitej ilości przyswojonej glikozy ulegało utlenieniu 34%, fruktozy 41%, zaś galaktozy 56%.

4°. Jeżeli uwzględnimy cyfry przeciętne, insulina wzmagała utlenianie wszystkich trzech mono-heksoz podczas pierwszych czterech godzin doświadczenia: ilość utlenionej glikozy o 15%, fruktozy o 24%, galaktozy o 87%.

5°. W danych warunkach całkowite swoisto-dynamiczne działanie glikozy wynosi 9.7%, fruktozy 13.8%, galaktozy 17.3% wartości kalorycznej cukru przyswojonego. Najwyższy przyrost produkcji ciepła ponad poziom wstępny ukazuje się w 2-giej do 3-ciej godzinie wstrzykiwania i wynosi z glikozą 51%, z fruktozą 63%, z galaktozą 32%.

6°. O ile doświadczenia z insuliną podzielimy na okres hiperglikemiczny, kiedy cukry wstrzykiwano wraz z insuliną, i na okres hipoglikemiczny, kiedy niczego nie wstrzykiwano, a działała tylko uprzednio wstrzyknięta insulina, wtedy można stwierdzić, że:

a) w okresie hiperglikemicznym insulina podnosi produkcję ciepła w doświadczeniach z glikozą o 20.6%, z fruktozą o 37.8%, z galaktozą o 23.4%. Najwyższe wzniesienie produkcji ciepła ponad poziom wstępny wynosiło wtedy w 2-giej do 3-ciej godzinie doświadczenia dla glikozy 57%, dla fruktozy 85%, dla galaktozy 32%.

b) podczas okresu hipoglikemicznego, gdy jeszcze zwierzęta wydawały się spokojne, w 7-mej do 8-mej godz. dośw., produkcja ciepła była wzmożona o 30.9%.

7°. Z przyrostu kaloryj węglowodanowych w ciągu 7-miu do 8-miu godzin doświadczenia idzie na pokrycie swoisto-dynamicznego działania z glikozą 31.9%, z fruktozą 41.3%, z galaktozą 37.0%, średnio 36.7% dla trzech cukrów. O ile wziąć pod uwagę tylko pierwsze cztery godziny doświadczeń zarówno z insuliną, jak i bez niej, mniej więcej połowa przyrostu kaloryj węglowodanowych idzie na pokrycie swoisto-dynamicznego działania.

8°. Iloraz oksydacyjny $\frac{\text{Cukier zasymilowany}}{\text{Cukier utleniony}}$, obliczony dla całego doświadczenia, wynosił dla glikozy 3.04, dla fruktozy 2.48, dla galaktozy 1.82; obliczony zaś tylko dla pierwszych czterech godzin doświadczenia wynosił dla glikozy bez insuliny 4.73, z insuliną 4.43, dla fruktozy bez insuliny 3.83, z insuliną 2.94.

9°. Gdy 1 mol cukru się utlenia, równocześnie wyzwala się pewna ilość kaloryj w postaci swoisto-dynamicznego działania. Ilość ta wynosiła dla glikozy 214 kcal., dla fruktozy 242 kcal., dla galaktozy 249 kcal., średnio dla trzech mono-heksoz 235 kcal. Między utlenianiem cukru, a swoisto-dynamicznym działaniem istnieje więc związek ilościowy.

10°. W kontrolnym doświadczeniu z rozczynem fizjologicznym znaleziono nieznaczny stosunkowo przyrost produkcji ciepła, wynoszący w całości 1.87 kcal. ponad średni poziom wstępny.

11°. Produkcja ciepła i wysokość ilorazu oddechowego w 2-giej do 3-ciej godzinie doświadczenia, a więc na szczycie przetwarzania wstrzykiwanych cukrów, okazały się ze wszystkimi cukrami odwrotnie proporcjonalne do stężenia danej mono-heksozy we krwi. Mimo istnienia wielu niewspółmierności w szczegółach między krzywą stężenia wstrzykiwanych cukrów we krwi a przebiegiem działania swoisto-dynamicznego tychże cukrów, należy jednakowoż stwierdzić, że najwyższe nasilenie działania

swoisto-dynamicznego przypadało mniej więcej na te okresy czasu, w których i stężenie cukrów we krwi było najwyższe.

12°. W związku z tworzeniem kwasu mlecznego przy wlewaniu dożylnym cukrów i przebiegiem krzywej jego we krwi, obniża się we krwi zdolność wiązania CO_2 od 7.3 — 10.5% obj., poczem, gdy krzywa kwasu mlecznego wraca do poziomu wstępnego, podobnie zachowuje się i zdolność wiązania CO_2 we krwi.

13°. Przebieg krzywej kwasu mlecznego we krwi nie idzie równoległe do krzywej wchłaniania tlenu. Jednakowoż natężenie produkcji kwasu mlecznego, odniesione do jednostki cukru zasymilowanego, zdaje się stać w związku ze swoisto-dynamicznym działaniem i utlenianiem danego cukru w ten sposób, że im więcej organizm produkuje kwasu mlecznego na jednostkę zasymilowanego cukru, tem wyższe jest swoisto-dynamiczne działanie i utlenianie tego cukru.

5. Piśmiennictwo.

- Abramson H. A. and Ph. Eggleton. 1927. Journ. biol. Chem. 75 (753)
Abramson H. A., M. G. Eggleton and Ph. Eggleton. 1927. Journ. biol. Chem. 75 (763). Barr D. P., H. E. Himwich and R. P. Green. 1923. Journ. biol. Chem. 54 (495). Baur. H. 1929. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 164 (202). Barrenscheen H. K., F. Doleschall und L. Popper. 1926. Biochem. Zeitschr. 177 (67). Benedict F. G. and T. M. Carpenter. 1918. Food ingestion and energy transformations with special reference to the stimulating effect of nutrients. Carnegie Inst. of Washington. Publ. № 261. Bodansky M. 1923. Journ. biol. Chem. 56 (387). Boothby W. M., C. M. Wilhelm and H. E. C. Wilson. 1929. Journ. biol. Chem. 83 (657). Boothby W. M. i M. Wierzuchowski. Badania nieopublikowane, wykonane w 1924. Bornstein A. and K. Holm. 1922. Biochem. Zeitschr. 130 (209). Boyd J. D., H. M. Hines and C. E. Leese. 1925. Am. Journ. Physiol. 74 (656). Brechmann H. J. 1927. Zeitschr. f. Biol. 86 (447). Bürger M. 1921. Biochem. Zeitschr. 124 (1). Campbell W. R. and E. J. Maltby. 1928. Journ. Clin. Investig. 6 (303). de M. Campos F. A., W. B. Cannon, H. Lundin and T. T. Walker. 1928. Am. Journ. Physiol. 87 (680). Cathart E. P. and J. Markowitz. 1927. Journ. Physiol. 63 (309). Cori C. F. 1925. Journ. biol. Chem. 66 (691); Cori C. F. and G. T. Cori. 1926. Journ. biol. Chem. 70 (557); 1927. 73 (555); 1928. 76 (755). Cowgill G. R. and D. E. Drabkin. 1927. Am. Journ. Physiol. 81 (36). Deuel H. J. 1927. Journ. biol. Chem. 75 (367). Deuel H. J., H. E. C. Wilson and A. T. Milhorat. 1927. Journ. biol. Chem. 74 (265). Folin O. and H. Berglund. 1922. Journ. biol. Chem. 51 (213). Guttmacher M. S. and R. Weiss. 1927. Journ. biol. Chem. 72 (283). Hendrix B. M. and D. B. Calvin. 1925. Journ. biol. Chem. 65 (197).

Henriques V. 1916. *Biochem. Zeitschr.* **74** (185). **Higgins H. L.** 1916. *Am. Journ. Physiol.* **41** (258). **Hill A. V. und O. Meyerhof.** 1923. *Ergebn. Physiol.* **22** (299). **Himwich H. E., R. O. Loebel and D. P. Barr.** 1924. *Journ. biol. Chem.* **59** (265). **Holm K.** 1923. *Zeitschr. ges. exp. Med.* **37** (43). **Joslin E. P.** 1923. Diabetic metabolism with high and low diets. *Carnegie Inst. of Washington. Publ. № 323.* **Kunde M. M. and A. H. Steinhaus.** 1926. *Am. Journ. Physiol.* **78** (127). **Lublin A.** 1926. *Arch. exp. Path. und. Pharmakol.* **115** (101). **Lusk G.** 1915. *Journ. biol. Chem.* **20** (555). **Lusk G.** 1928. *The elements of the science of nutrition.* 4-te wydanie, Saunders Company, Philadelphia and London. **Lusk G. and E. F. Du Bois.** 1924. *Journ. Physiol.* **59** (213). **Nagano J.** 1902. *Arch. ges. Physiol.* **90** (389). **Raeder J. C.** 1915. *Biochem. Zeitschr.* **69** (257). **Ronzoni E., I. Koechig and E. P. Eaton.** 1924. *Journ. biol. Chem.* **61** (465). **Schirlitz K.** 1928. *Biochem. Zeitschr.* **183** (23). **Tögel O., E. Brezina und A. Durig.** 1913. *Biochem. Zeitschr.* **50** (296). **Tsubura S.** 1924. *Biochem. Zeitschr.* **149** (40). **Van Slyke D. D. and W. C. Stadie.** 1921. *Journ. biol. Chem.* **49** (1). **Wierzuchowski M.** 1927. *Pol. Arch. Med. Wewn.* **5** (110); 1926. *Journ. biol. Chem.* **68** (385); 1927. *Journ. biol. Chem.* **73** (417, 445). **Wierzuchowski M. and S. M. Ling.** 1925. *Journ. biol. Chem.* **64** (697). **Wilder R. M., W. M. Boothby, C. J. Barborka, H. D. Kitchen and S. F. Adams.** 1922. *Journ. Metabol. Res.* **2** (701). **Woodyatt R. T.** 1915-16. *Harvey Lectures.* **11** (327).

[Zakład Farmakognozji Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie]

W. R. Witanowski.

Fosfatydy. I. O fosfatydach wątroby królika.

Phosphatide. I. Über die Phosphatide im Leber der Kaninchens.

Rękopis nadesłany w dniu 14. VI. 1930 r.

Es wurde versucht das Vorkommen der einzelnen Phosphatide im Leber des Kaninchens vom quantitativen Standpunkt zu erfassen. Bisjetzt waren im Leber des Kaninchens nur einige Bestimmungen des Phosphatidphosphors ausgeführt. Die in der Literatur vorliegende Angaben beziehen sich sämtlich auf den Phosphorgehalt der alkoholischen und aetherischen Leberextrakte. Solche Extrakte enthalten neben den wahren Phosphatiden (Lecithin, Kephalin, Sphingomyelin) auch andere phosphorhaltige Stoffe. Die erhaltene Zahlen sagen darum wenig über den Gehalt des Lebers an wahren Phosphatiden.

Der Verfasser sucht andere Komponente der Phosphatide zu bestimmen, um ein mehr klares Bild über den Phosphatidgehalt des Lebers sich zu schaffen. Er hat mehrere Bestimmungen des freien und gebundenen Cholins, dann des gebundenen Colamins im Leber gemacht. Er hat gefunden, dass die Menge des Phosphors, welche der gebundenen Colamin und Cholin entspricht, nicht mehr als 15% des sogenannten Phosphatidphosphors ausmacht. Phosphatidphosphor, d. h. der Phosphor der organischen Extraktivstoffen, welche im Aether und Alkohol löslich sind, wurde nach der Methode von BRIGGS ('22) bestimmt. Für die Bestimmung der Gesamtmenge des Cholins und Colamins wurde die Methode von THIERFELDER und SCHULZE ('15) benutzt. Statt der Stickstoffbestimmung nach KJELDAHL wurde die Perjoditmethode für Cholinbestimmung angewandt.

Im Mittel wurde gefunden in mg pro 100 g frische Leber substanz:

Gesamtcholinmenge .	57.3
Gesamtcolamin . . .	21.7
Freies Cholin . . .	4.5
Phosphatidphosphor .	177.0

Nimmt man an, dass jeder Cholin- und Colaminmolekül ein Phosphoratom im Phosphatidmolekül entspricht, so kann man berechnen, dass nur 24.79 mg P als wahrer Phosphatidphosphor anzunehmen ist.

Der gefundene Cholinwert ist mit entsprechenden Bestimmungen des Gesamtcholins im Gehirn verglichen. Ein Mittelwert aus 8 Bestimmungen gab 97.70 mg pro 100 g frische Substanz.

Die Gesamtcholinmenge im Herz und quergestreiften Muskeln ist viel kleiner und nicht gut bestimmbar.

Pod względem chemicznym fosfatydy nie stanowią grupy związków ściśle zdefiniowanych. THUDICHUM ('01) nazwał fosfatydami związki organiczne, występujące w ekstraktach eterowo-alkoholowych tkanek, których składnikami są wyższe kwasy tłuszczowe, kwas fosforowy oraz gliceryna i zasada organiczna. Istnieją fosfatydy, nie zawierające dwóch ostatnich składników. Wobec tego, że fosfatydy stanowią grupę bardzo różnorodnych związków, badania nad metabolizmem fosfatydów, oparte jedynie na oznaczeniach fosforu w wyciągach eterowo-alkoholowych, nie mogą służyć za podstawę do wysnuwania wniosków, jakim losom ulega w organizmie ten lub inny ściśle zdefiniowany fosfatyd. Zajmując się od dłuższego czasu sprawą powstawania w organizmie lecytyny, postawiłem sobie za cel zbadanie, jakie ilości lecytyny może zawierać normalna tkanka zwierzęca. Jako pierwszy obiekt badania obrałem wątrobę królika, ze względu na to, że wątroba zdaje się brać żywy udział w metabolizmie fosfatydów, jako narząd, wytwarzający bogatą w lipoidy i cholinę żółć. Narząd ten jest znacznie bogatszy w fosfatydy, niż mięśnie praż-

kowe (NERKING '08). Należało przedewszystkiem wypracować metodę szybkiego i możliwie dokładnego oznaczania obok siebie całkowitej ilości choliny i kolaminy w wątrobie. Ponieważ kolaminy wolnej dotąd nie znaleziono w organizmie (wprowadzona do krwiobiegu bardzo prędko się spala), a z naturalnych związków kolaminy znamy tylko jej związki fosfatydowe, ilość jej znalezioną w wątrobie możemy przyjąć za ilość kolaminy fosfatydów wątroby. Obok choliny całkowitej należało oznaczyć cholinę wolną w celu zorientowania się co do ilości choliny związanej w postaci fosfatydów typu lecytyny i sfingomyeliny.

W cząsteczce sfingomyeliny i lecytyny jednej grupie cholinowej odpowiada jeden atom fosforu, podobnie w kefalinie (względnie lecytynie kolaminowej) jeden atom fosforu przypada na jedną grupę kolaminy.

Na podstawie powyższego można po określeniu ilości aminoalkoholi fosfatydów drogą rachunku przedstawić sobie, jaki procent fosforu lipoidalnego wątroby przypada na azotowe fosfatydy właściwe: kefalinę, lecytynę, sfingomyelinę. Cyfry tą drogą otrzymane służyć będą w następnych moich pracach nad metabolizmem fosfatydów jako podstawa do uogólnień.

Określenie przeciętnej zawartości fosfatydów właściwych w wątrobie oraz skali wahań, jakim znalezione wartości ulegają, powinno dać odpowiedź na pytanie, czy ilość tych fosfatydów jest wielkością stałą i charakterystyczną dla danego narządu, bez względu na stan odżywiania się osobnika. Tego rodzaju tezę w całym szeregu prac wysuwają MAYER i SCHAEFFER ('13), analizując tkanki różnych gatunków zwierząt.

Jeśli uwzględnimy dziś powszechne mniemanie, że fosfatydy biorą udział w syntezie lub transporcie tłuszczów, teza tego rodzaju wydaje się a priori nieprawdopodobna. Za tem, że synteza tłuszczów, ewent. kwasów tłuszczowych, odbywa się za pośrednictwem fosfatydów, przemawia fakt wysokiego stopnia nienasyceń kwasów tłuszczowych fosfatydów w przeciwstawieniu do kwasów tłuszczowych tłuszczów i cerebrotydów.

Część eksperymentalna.

I. Metoda oznaczania kolaminy.

Kolaminę oznaczałem metodą THIERFELDERA i SCHULZEGO (15).

Bieg analizy był następujący: Wyszuszony na łaźni wodnej, drobno sproszkowany organ ekstrahowałem w aparacie SOXHLETA eterem, a następnie alkoholem 95.5%. Obydwie ekstrakcje trwały po 10 godzin. Po odparowaniu rozpuszczalnika złączone ekstrakty alkoholowy i eterowy hydrolizowałem w 100 cm³ 5% wrzącego wodorotlenku baru w ciągu 1.5 godziny. Po oziębieniu płynu (kolamina jest lotna z parą wodną), sączyłem go i przesącz zakwaszałem H₂SO₄. Kwas siarkowy usuwałem węglanem baru, a lekko alkaliczny przesącz ponownie zakwaszałem (tym razem—kwasem solnym) i płyn odparowywałem na łaźni.

Pozostałość mieszałem z tlenkiem wapnia i ekstrahowałem w ciągu 24 godzin eterem w aparacie SOXHLETA, w którego odbieralniku znajdował się kwas siarkowy o znanym mianie (n/50). Kolamina przechodziła w tych warunkach do odbieralnika, a cholina pozostawała w gilzie. Nadmiar kwasu miareczkowałem n/50 ługiem sodowym w obecności czerwieni metylowej. Otrzymaną wartość dla kolaminy kontrolowałem, zagęszczając płyn do 3 cm³, oznaczając w 2 cm³ tego płynu azot metodą van SLYKA (Czas reakcji z kwasem azotowym trwał 45 minut).

II. Metoda oznaczania choliny całkowitej.

Pozostałość w gilzie z poprzedniej analizy ekstrahowałem 2 godziny alkoholem w aparacie SOXHLETA. Po oddestylowaniu alkoholu ekstrakt rozpuszczałem w małej ilości wody i po odwirowaniu w klarownym płynie oznaczałem cholinę metodą perjodytową SHARPEGO (WITANOWSKI '28)

III. Metoda oznaczania choliny wolnej i fosforu.

Cholinę wolną oznaczałem w ekstrakcie alkoholowym z wątroby po uprzednim wyekstrahowaniu z niej w aparacie SOXHLETA ciał rozpuszczalnych w eterze. Na analizę powyższą używałem połowę ekstraktu alkoholowego z jednej wątroby. Ekstrakt alkoholowy po odparowaniu go na łaźni wodnej rozpuszczałem w alkoholu absolutnym. Za pomocą roztworu octanu miedzi w absolutnym alkoholu strącałem z badanego płynu ciała betainowe, które przeszkadzałyby w dalszym biegu analizy. Po odsączeniu zielonego osadu, usuwałem miedź siarkowodorem, siarkowodor bezwodnikiem węglowym i pozostały płyn odparowywałem. Po rozpuszczeniu pozostałości w wodzie cholinę strącałem jodem w jodku potasu i postępowalem jak wyżej.

Poniżej podaję zestawienie procentowych zawartości choliny całkowitej, choliny wolnej i kolaminy całkowitej w wątrobie królika:

Tabela I.

Zawartość choliny wolnej i całkowitej, całkowitej kolaminy i fosforu w wątrobie królika w mg na 100 g świeżej tkanki (bez pęcherzyka żółciowego).

Gehalt des Lebers des Kaninchens an freien Cholin, Gesamtcholin und Phosphor in mg pro 100 g Substanz, ohne Gallenblase (auf frische Substanz bezogen).

№	Waga w gramach <i>Gewicht in g</i>	Płeć <i>Geschlecht</i>	Całkowita cholina <i>Gesamtcholin</i> mg	Wolna cholina <i>Freies Cholin</i> mg	Całkowita kolamina. Miareczkowo <i>Gesamtcolamin. Titrimetrisch</i> mg	Całkowita kolamina Van Slyke <i>Gesamtcolamin Van Slyke</i> mg	Fosfor wyciągu eterowo-alkoholowego <i>Phosphatidphosphor</i> mg
1	1650	Samica <i>Weibchen</i>	95.4	—	13.8	12.0	—
2	1240	Samiec <i>Männchen</i>	62.8	—	13.3	14.2	—
3	1380	"	46.4	4.5	26.9	30.5	140
4	1600	"	37.4	3.8	21.0	17.0	—
5	1950	"	62.9	3.6	15.0	16.3	216
6	1610	Samica <i>Weibchen</i>	42.2	6.3	28.0	27.8	—
7	1770	"	58.4	3.2	22.6	20.7	—
8	1820	Samiec <i>Männchen</i>	53.4	6.0	33.4	29.9	158
9	1700	"	45.1	3.4	17.2	18.0	—
10	1640	"	69.5	5.5	26.2	26.8	194
Średnio <i>Im Mittel</i>			57.3	4.5	21.7	21.3	177

Porównywując cyfry tabeli I, możemy wyprowadzić następujące wnioski:

Procent wolnej choliny jest w wątrobie stosunkowo mały w porównaniu do ilości choliny całkowitej, wynosząc około 7.8% całości. Zależności od płci i wagi zwierzęcia wyprowadzić się nie da. Ilość całkowitej kolaminy jest mniejsza od ilości choliny całkowitej. Średnio wątroba królika zawiera 21.7 mg kolaminy na 100 g świeżej tkanki oraz 57.3 mg choliny. Wyniki, otrzymane metodą VAN SLYKA, zgadzają się naogół z wynikami, otrzymanymi metodą miareczkową. Dane na przeciętną zawartość fosforu lipoidalnego w wątrobie są tego samego rzędu, co cyfry otrzymane przez poprzedników, zebrane w jedną całość w monografii fosfatydów THIERFELDERA i KLENKA ('30).

Poniżej podaję średnie wartości, otrzymane przez poszczególnych autorów, tak jak je zestawili THIERFELDER i KLENK:

HEFFTER ('91)	0.088%	P lipidów (średnia z 11 oznaczeń)
PATON ('95)	0.09 %	" " (" 3 ")
NERKING ('08)	0.04 %	" " (" 2 ")
MAYER SCHAEFFER ('13)	0.142%	" " (" 6-8 ")
LE BRETON ('21)	0.144%	" " (" 1 ")

Zakładając, że kolamina jest całkowicie związana w postaci monoaminofosfatydu, a więc—że jednej cząsteczce kolaminy odpowiada jeden atom fosforu lipoidalnego, można obliczyć, że 21.7 mg kolaminy odpowiada 11.29 mg fosforu lipoidalnego. Ilość choliny związanej wynosiła średnio 52.8 mg. W założeniu, że cholina związana występuje w wątrobie jedynie w postaci monoaminofosfatydu (lecytyny i sfingomyeliny) otrzymamy, że 52,8 mg choliny związanej odpowiada 13.5 mg fosforu lipoidalnego.

Stosunek fosforu fosfatydów cholinowych do fosforu fosfatydów kolaminowych jest mało co większy od jedności (= 1.19).

Z ogólnej ilości 177 mg fosforu lipoidalnego zaledwie $13.5 + 11,29 = 24.79$ odpowiada fosforowi lecytyny, kefaliny i sfingomyeliny.

Przeliczając cały fosfor na lecytynę, to jest mnożąc 24.79 przez 25 (MAC LEAN '27) otrzymalibyśmy 0.62 g lecytyny w 100 g wątroby królika.

Przeliczenie całej ilości fosforu ekstraktu alkoholowego wątroby na lecytynę daje wartość 4.42 g lecytyny na 100 g wątroby, a więc cyfrę przeszło 7 razy większą. Ilość zatem związków fosforowych, nie zawierających choliny i kolaminy, jest w wyciągu eterowo-alkoholowym bardzo duża.

Wartość, otrzymana przeze mnie (0.62 g lecytyny w 100 g wątroby królika), najbardziej zbliża się do wartości, otrzymanych przez NERKINGA ('08): Według NERKINGA świeże narządy królika zawierają średnio następujące ilości lecytyn.

Wątroba	1.07%
Mózg	3.86%
Serce	1.60%
Mięśnie	0.60%

Chociaż cyfry NERKINGA są bardzo niskie w porównaniu do innych danych z literatury, to jednak wyższe są one od moich danych. Przyczyną powyższego jest fakt, że NERKING podobnie, jak i inni, oblicza zawartość lecytyny w wątrobie z analiz fos-

foru lipidalnego w ekstraktach, gdy moje wyliczenia oparte są na analizach związanej cholicy i kolaminy.

52.8 mg cholicy zawiera 6.1 mg azotu, 21.7 mg kolaminy zawiera go 4.97 mg, zatem stosunek azotu cholicy do azotu kolaminy w wątrobie królika wynosi 1.23.

Według powyżej przytoczonych danych NERKINGA mózg zawiera 3.5 razy więcej fosfatydów, niż wątroba. Natomiast na zasadzie moich danych należy sądzić, że lecytyny cholinowej w mózgu jest dwa razy więcej, niż w wątrobie. Wyniki otrzymane podają w tabeli II.

Tabela II.

Całkowita zawartość cholicy w mózgu królika w mg na 100 g tkanki (w odniesieniu do tkanki świeżej).

Gesamtcholingehalt im Gehirn des Kaninchens in mg pro 100 g Substanz (auf frische Substanz bezogen).

№	Waga królika w gramach <i>Gewicht des Kaninchens in g.</i>	Płeć <i>Geschlecht</i>	Cholina całkowita <i>Gesamtcholin</i> mg/100 g
1	1650	Samica <i>Weibchen</i>	129.5
2	1240	Samiec <i>Männchen</i>	88.7
3	1380	"	83.6
4	1600	"	118.0
5	1950	"	110.0
6	1610	Samica <i>Weibchen</i>	96.1
7	1770	"	75.5
8	1820	Samiec <i>Männchen</i>	80.4
		Średnio. <i>Im Mittel</i>	97.7

Waga jednego mózgu królika (średnio 8 g) jest zbyt mała, by można było w nim określić cholinę wolną. Na zasadzie danych w literaturze należy sądzić, że ilości cholicy wolnej w mózgu są minimalne. SHIMIZU (21) wydzielił z mózgu wołu 0.57 g cholicy, wychodząc z 35 kilogramów substancji świeżej.

Dokładne oznaczenie cholicy związanej w mięśniach prażkowanych i w sercu dotąd nie mogło być przeprowadzone ze względu na powolność, z jaką fosfatydy tych organów przy zastosowaniu powyżej opisanej metody ekstrakcji przechodzą do

alkoholu i eteru. Poniżej podaję 2 próby oznaczenia choliny całkowitej w sercu i w mięśniach prażkowanych królika (ekstrakcja 5-dniowa).

Mięśnie nóg tylnych	33 mg choliny na 100 g świeżej tkanki
” ” ”	25 ” ” ” ” ” ” ” ”
Mięsień sercowy	10 ” ” ” ” ” ” ” ”
” ”	5.7 ” ” ” ” ” ” ” ”

Z cyfr tych wynika, że ilość choliny całkowitej w mięśniach prażkowanych i w sercu jest mniejsza, niż w wątrobie i w mózgu.

W y n i k i.

1^o. Wyciąg eterowo-alkoholowy z wątroby królika zawiera przeciętnie w mg na 100 g świeżej tkanki:

choliny całkowitej	57.3
choliny wolnej	4.5
kolaminy całkowitej	21.7
fosforu organicznego	177.0
fosforu lecytyny, kefaliny i sfingomyeliny	24.8

2^o. Zawartość choliny całkowitej spada w poszczególnych narządach w porządku następującym: mózg, wątroba, mięśnie prażkowane, serce.

3^o. Ilości molekularne choliny i kolaminy w wątrobie królika są prawie jednakowe, gdyż stosunek azotu choliny do azotu kolaminy równa się 1.23, a więc jest mało co większy od jedności.

P i ś m i e n n i c t w o.

Briggs A. P. 1922. A modification of the Bell-Doisy phosphate method. Journ. of biol. Chem. **53** (13). **Heffter A.** 1891. Das Lecithin in der Leber u. sein Verhalten bei der Phosphorvergiftung. Arch. exp. Path. u. Pharmak. **28** (97). **Le Breton E.** 1921. Sur la présence et la dosage dans le phosphore lipidique total éthéro-soluble de composés phosphorés autres que les phosphatides. Bull. Soc. Chim. biol. **3** (539). **Mac Lean H. and I. S. Mac Lean.** 1927. Lecithin and allied substances. Longmans. London (70). **Mayer A. et G. Schaeffer** 1913. Recherches sur la teneur des tissus en lipoïdes. Premier mémoire. Journ. de Physiol. et Path. gén. **15** (510). Deuxième mémoire. Journ. de Physiol. et Path. gén. **15** (534). Troisième mémoire. Journ. de Physiol. et Path. gén. **15** (773). **Nerking J.**

1908. Die Verteilung des Lecithins im tierischen Organismus. *Bioch. Zeitschr.* **10** (193). **Paton D. N.** 1895/96. On the relationship of the liver to fats. *Journ. of Physiol.* **19** (167). **Shimizu T.** 1921. Zur Kenntnis der chemischen Zusammensetzung des Gehirns. *Bioch. Zeitschr.* **117** (252). **Thierfelder H.** und **E. Klenk.** 1930. Die Chemie der Cerebroside und Phosphatide. Springer. Berlin. (145). **Thierfelder H.** und **O. Schulze** 1915/16. Ein neues Verfahren zur Abtrennung von Äthanolamin (Colamin) aus Phosphatidhydrolysaten. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* **96** (296). **Thudichum J. L. W.** 1901. Die chemische Konstitution des Gehirns des Menschen und der Tiere. Pietzker. Tübingen. Podług Thierfeldera-Klenka (l. cit.). **Witanowski W. R.** 1928. O działaniu aldehydu mrówkowego na lecytynę. *Acta Biol. Exp.* **2** (61).

[Zakład Farmakognozyj Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie]

W. R. Witanowski.

Fosfatydy. II. O losie związków cholinowych w organizmie królika, pozbawionego nadnerczy.

Phosphatide. II. Über den Schicksal der Cholinverbindungen im Organismus des Kaninchens nach Nebennierenexstirpation.

Rękopis nadesłany w dniu 23. VI. 1930 r.

In dieser Mitteilung wurde der Einfluss der zweiseitigen Nebennierenexstirpation auf den Gehalt an Cholinverbindungen untersucht.

Die Kaninchen starben nach solcher Operation im Laufe der 8—20 Stunden; nur wenige erholten sich und waren nach 5 Tagen getötet. Die Gesamtcholinmenge im Leber wurde etwas niedriger gefunden, als bei normalem Kaninchen. Es wurde gefunden:

Im normalen Carotisblut 0.40—0.75 mg% Cholin (im Plasma).

7 Stunden nach Nebennierenexstirpation 1.48—3.11 mg% Cholin.

Normale Kaninchen: Gesamtcholingehalt im Leber 57.3 mg% (Mittelwert aus 10 Analysen).

Nebennierenlose Kaninchen: Gesamtcholingehalt im Leber 48.2 mg%. (Mittelwert aus 8 Analysen).

Die von VIALE ('28) gefundene Cholinverminderung im Blute nebennierenloser Hunde ist durch andere gebrauchte Methodik erklärbar. Die vom Verfasser gefundene Resultate stimmen gut mit den von GAUTRELET, LOEWI-GETTWERT und PUTSCHKOW KIBJAKOW erhaltenen überein. Auch nach diesen Autoren kommt nach zweiseitiger Nebennierenexstirpation zu einer Anhäufung cholinartiger Substanzen im Blute.

Nadnercza stanowią konglomerat dwóch tkanek, których znaczenie dla ustroju jest różne. Znaczenie części rdzeniowej polega na wytwarzaniu adrenaliny, hormonu, grającego dużą rolę w przemianie węglowodanowej organizmu, a w chwilach krytycznych dla ustroju, — wywierającego również wybitny wpływ na krążenie krwi (CANNON '28). Część korowa nadnerczy, mniej dotąd zbadana, zawiera wielką ilość lipidów, co nasuwało przypuszczenie, że gra ona rolę w ich metabolizmie. Usunięcie nadnerczy prowadzi nie tylko do zwiększonej zawartości lipidów we krwi, ale również do zwiększonej ilości produktów ich rozpadu. Jeden z takich produktów—cholina, nie jest ciałem obojętnym dla organizmu. Powoduje ona niższą ciśnień krwi i zatrzymanie serca w rozkurczu, a więc przeciwdziała adrenalinie. Wskutek jednoczesnego usunięcia obu nadnerczy krew nabiera toksycznych własności, przyczem objawy toksyczne są podobne do zatrucia choliną (LOEWI i GETTWERT '14, PUTSCHKOW i KIBJAKOW '28). GAUTRELET nie mógł wyizolować choliny ze krwi zwierząt normalnych, wyizolował ją jednak ze krwi zwierząt pozbawionych nadnerczy (według LOEWIEGO i GETTWERTA, l. cit.). Powyższe spostrzeżenia dały powód do postawienia teorii, że rola części korowej nadnerczy polega na usuwaniu choliny z krwiobiegu. Wielka ilość fosfatydów w nadnerczach pozwalała przypuszczać, że to usuwanie choliny polega na jej wiązaniu. Przeciw temu przemawia jednak fakt niewiązania się choliny przy przetaczaniu jej przez izolowane nadnercza (PUTSCHKOW i KIBJAKOW, l. cit.). Nadnercza nie biorą zatem bezpośredniego udziału w usuwaniu choliny. Udział ich musi być pośredni przez oddziaływanie na inne organy. Wątroba jest organem, usuwającym cholinę bezpośrednio z krwiobiegu. Krew dopływająca do wątroby jest bogatsza w cholinę, niż krew wypływająca (MAXIM i VASILIU '29). Wątroba wydziela wolną cholinę wraz z żółcią w dużej ilości (około 1%). Należało zbadać, czy wpływ nadnerczy nie jest skierowany właśnie na tę funkcję wątroby. Rzeczywiście, PUTSCHKOW i KIBJAKOW ('28) stwierdzili, że po wycięciu nadnerczy wątroba przestaje wydzielać z żółcią cholinę i lecytynę. Jednocześnie wątroba traci glikogen oraz przestaje przerabiać lewulozę i amino-

kwasy na glikogen, co należy uważać za objaw poważnego funkcjonalnego uszkodzenia wątroby (SCHWARZ '10). Nadnercza oddziałują zatem na poziom choliny we krwi przez regulowanie czynności wydalniczej wątroby.

Celem mojej pracy było, po pierwsze, zbadanie, czy rzeczywiście ilość wolnej choliny we krwi zwierząt, pozbawionych nadnerczy, wzrasta, gdyż VIALE ('28) w przeciwstawieniu do poprzedników twierdzi, że ilość wolnej choliny w tych warunkach nie wzrasta, a maleje. Stwierdziwszy, że po jednoczesnym usunięciu obu nadnerczy ilość wolnej choliny we krwi wzrasta, zająłem się następnie zagadnieniem, gdzie leży źródło zwyżki choliny we krwi, t. j. czy powstaje ona wskutek wzmoczonego rozpadu lecytyn.

W tym celu podjąłem badania nad zachowaniem się lecytyn wątroby królika po usunięciu nadnerczy, analizując wątrobę na całkowitą zawartość choliny przed zabiegiem i po zabiegu operacyjnym. W wyniku powyższego stwierdziłem nieznaczną zniżkę całkowitej choliny w tym organie, równocześnie ze zwyżką wolnej choliny we krwi.

M e t o d a.

Jako materiał do badań służyły króliki. Narazie ograniczyłem się do doświadczeń ostrych, t. j. do jednoczesnego usuwania obu nadnerczy. Chociaż według BANTINGA i GAINSA ('26) metoda ta ma swe złe strony, gdyż objawy braku nadnerczy trudno tu oddzielić od objawów wstrząsu pooperacyjnego, to jednak ponieważ większość badań nad zachowaniem się wątroby po wycięciu nadnerczy była przeprowadzona według powyższej metody, nią się zatem posługuję.

Zwierzęta operowała od strony brzusznej w narkozie eterowej. Analizy wątroby na zawartość choliny całkowitej przeprowadzałem w sposób, podany w i części tej pracy. Króliki były głodzone 24 godzin zarówno przed operacją, jak i przed zabiciem. Analizowane wątroby były izolowane bezpośrednio po śmierci zwierzęcia, względnie gdy śmierć nastąpiła w nocy — następnego dnia rano, o czym robię odpowiednie wzmianki w tabeli, podającej wyniki.

Krew zbierałem z tętnicy szyjnej do naczynia ze szczawianem potasu. Po odwirowaniu krwinek osocze analizowałem w sposób następujący: do osocza dodawałem 6-krotną ilość alkoholu 95.5% i po 24 godzinach płyn sączyłem, wmywając osad alkoholem. Po odpędzeniu rozpuszczalnika ekstrakt przeprowadzałem do absolutnego alkoholu i sączyłem. Po usunięciu alkoholu na łaźni wodnej, pozostałość kłóciłem z mieszaniną

eteru i nasyconego wodnego roztworu siarczanu sodu, poczem eter oddzielałem, a warstwę wodną jeszcze kilkakrotnie ekstrahowałem eterem. Po usunięciu eteru przez ogrzanie roztwór siarczanu sodu oziębiałem i sączyłem, przemywając sączek wodą. W przesączu oznaczałem cholinę metodą per-jodytową. Wytrącony osad perjodytu cholinę analizowałem po 24-ch godzinach.

Część doświadczalna.

Z ogólnej liczby 12 królików operowanych, dwa przeżyły do 5 dnia po operacji, osiem sztuk zdechło w ciągu 8–20 godzin po operacji, dwa pozostałe były zabite w 7 godzin po operacji, celem pobrania krwi.

Przeprowadzone analizy krwi wskazują na pewną wyżkę wolnej cholinę we krwi w kilka godzin po operacji i wycięcia jednoczesnego obu nadnerczy.

Królik	Wolna cholina we krwi w mg na 100 g osocza.
normalny	0.40
normalny	0.75
7 godzin bez nadnerczy	1.48
7 godzin bez nadnerczy	3.11

Wyniki analiz cholinę całkowitą przedstawione są w tabeli I.

Po porównaniu cyfr powyższej tabeli z cyframi, zestawionymi w pierwszej części tej pracy, należy wnioskować, że ilość związanej cholinę w wątrobie królika, pozbawionego nadnerczy, jest przeciętnie niższa, niż norma, ale od normy tej nie wiele odbiega; średnia z 10 analiz wątroby normalnej wynosi 57.3 mg cholinę całkowitą w 100 g świeżej wątroby, gdy średnia z 8 analiz królika, pozbawionego nadnerczy, wynosi 48.2 mg.

Omówienie wyników.

Wyniki moje potwierdzają spostrzeżenia GAUTRELETA, LOEWIEGO, GETTWERTA, PUTSCHKOWA i KIBJAKOWA, że wycięcie obu nadnerczy naraz prowadzi w krótkim czasie do wyżki cholinę w krwi. Odmiennie wyniki badań VIALEGO ('28) można wytłumaczyć odmiennym zestawieniem doświadczeń. VIALE operował psy metodą BANTINGA i GAIRNSA ('26), t. j. usuwał nadnercza nie jednocześnie, a po kolei.

Tabela I.

Zawartość całkowita choliny w wątrobie królika, pozbawionego nadnerczy w mg na 100 g świeżej tkanki.

Gesamtcholingehalt im Leber des Kaninchens nach Nebennierenextirpation in mg pro 100 g frischer Substanz.

Króliki bez nadnerczy <i>Nebennierenlose Kaninchen</i>	Cholina całkowita <i>Gesamtcholin</i>	U w a g i <i>B e m e r k u n g e n</i>
1	60.1	Zabity 5 dnia po wycięciu nadnerczy. <i>Getötet am 5 Tage nach Nebennierenextirpation.</i>
2	55.1	"
3	69.3	Zdechł w nocy, rano analizowany. <i>Ist in der Nacht gestorben, am Morgen analysiert.</i>
4	48.3	Zdechł w 8 godzin po operacji. Zaraz analizowany. <i>Ist 8 Stunden nach der Operation gestorben. Sofort analysiert.</i>
5	26.3	Zdechł w 20 godzin po operacji. Zaraz analizowany. <i>Ist 20 Stunden nach der Operation gestorben. Sofort analysiert.</i>
6	40.3	Zdechł w nocy. Rano analizowany. <i>Ist in der Nacht gestorben, am Morgen analysiert.</i>
7	38.2	Zabity w 7 godzin po operacji celem pobrania krwi. <i>Getötet 7 Stunden nach der Operation zwecks Blutentnahme.</i>
8	46.0	"
Średnio <i>Im Mittel</i>	48.2	
Króliki normalne <i>Normale Kaninchen</i>	57.3	Średnia z 10 oznaczeń. <i>Mittelwert aus 10 Bestimmungen.</i>

Doświadczenie nie było zatem ostre i nie mogło prowadzić do takich zaburzeń, jakie powoduje usunięcie obu nadnerczy naraz. Chociaż BANTING i GAIRNE twierdzą, że krew zwierząt, którym wycięto drugie nadnercze w 16 tygodni po pierwszym, działa trująco, jednakże objawy zatrucia taką krwią zwierząt normalnych są inne, niż objawy zatrucia choliną.

Zwyzka choliny we krwi zwierząt, pozbawionych nadnerczy, może zależeć od ruchów zwierzęcia, gdyż według GEIGERA i LOEWIEGO ('22) drażnienie mięśnia prądkowanego aż do zupełnego zmęczenia wyzwała w nim duże ilości wolnej choliny. Zwyzkę choliny w czasie drgawek zwierzęcia, a więc w czasie wzmożonej pracy mięśniowej, stwierdzili MAXIM i VASILIU ('28) po usunięciu gruczołu tarczycowego. Objawy zwyzki choliny we krwi mogą

zatem zależeć nie tylko od niedomogi nadnerczy, ale i od innych czynników.

Doświadczenia moje nad związkami cholinowemi wątroby wykazują, że związki te zachowują się dość odpornie przy zaburzeniach funkcjonalnych wątroby, wywołanych niedomogą nadnerczy. VIALE ('28), analizując wątroby psów pozbawionych nadnerczy na zawartość fosforu lipoidalnego, nie zauważył zmniejszenia się jego w porównaniu z normą. Jak już wyżej wspominałem, doświadczenia VIALEGO były prowadzone w nieco odmiennych warunkach.

Podobnie jak wycięcie nadnerczy, również głodzenie nie wywiera większego wpływu na zawartość fosfatydów w wątrobie. Króliki 8 dni głodzone tracą, według MAYERA i SCHAEFFERA ('13), zaledwie kilkanaście procent fosforu lipoidalnego wątroby. Również poziom kwasów tłuszczowych w wątrobie, według TERROINE'A i WEILLA ('13), nie ulega w czasie głodzenia poważniejszym zmianom.

Fosfatydy nie są zatem substancją zapasową wątroby w odróżnieniu od glikogenu.

W y n i k i.

1^o. Autor potwierdza spostrzeżenie GAUTRELETA, że wycięcie nadnerczy prowadzi w krótkim czasie do zwyżki wolnej choliny we krwi.

Ilość wolnej choliny w osoczu krwi tętnicy szyjnej królika wynosiła normalnie 0.4—0.75 mg %, a we krwi królików, pozbawionych nadnerczy, w 7 godzin po operacji: 1.4—3.11 mg %.

2^o. Równocześnie ze zwyżką wolnej choliny we krwi następuje niżka całkowitej ilości choliny w wątrobie. Gdy normalna wątroba królika zawiera przeciętnie 57.3 mg % całkowitej choliny (10 analiz), to wątroba królika, pozbawionego nadnerczy, zawiera jej przeciętnie 48.2 mg % (8 analiz).

P i ś m i e n n i c t w o.

Banting F. G. and S. Cairns. 1926. Suprarenal insufficiency. Am. Journ. of Physiol. 77 (100). Cannon W. B. 1928. Die Notfallsfunktionen des sympathicoadrenalen Systems. Erg. d. Biol. 27 (380). Geiger E. u. O. Loewi. 1921. Über Änderung des Cholingehaltes der Froschmuskulatur

durch elektrische Reizung. *Bioch. Zeitschr.* **127** (174). **Loewi O.** u. **W. Gettwert.** 1914. Über die Folgen der Nebennierenexstirpation. *Pflüger's Archiv.* **158** (29). **Maxim M.** u. **C. Vasiliu.** 1928. Über den K, Ca und Cholin-gehalt des Blutes u. seine Veränderungen nach der Exstirpation der Schilddrüse beim Hunde. *Bioch. Zeitschr.* **197** (237). **Maxim M.** et **C. Vasiliu.** 1929. Sur la teneur des tissus en choline à différents niveaux. *Bull. de Soc. Chim. Biol.* **11** (70). Wedlug: *Ber. ges. Physiol.* 1929, 50 (559). **Mayer A.** et **G. Schaeffer.** 1913. Recherches sur la teneur des tissus en lipoïdes. *Journ. de Physiol. Path. gén.* **15** (781). **Putschkow N. W. P.** u. **A. W. Kibjakow.** 1928. Über toxische Substanzen des Blutes nach Exstirpation der Nebennieren. *Pflüger's Archiv.* **218** (83). **Schwarz O.** 1910. Über Stoffwechselstörungen nach der Exstirpation beider Nebennieren. *Pflüger's Archiv.* **134** (259). **Terroine E. F.** et **J. Weill.** 1913. Indices lipocythiques des tissus au cours d'états physiologiques variés. *Journ. de Physiol. Path. gén.* **15** (551, 554). **Viale G.** 1928. La funzione della ghiandola surrenale. *Riv. di Biol.* **10** (99). Wedlug: *Ber. ges. Physiol.* 1929, 47 (467).

[Zakład Fizjologii Instytutu im. Nenckiego. T. N. W.]

Stella Saks.

O przemianie mineralnej podczas głodu u psa.

Über den Mineralstoffwechsel beim Hunde während des Hungers.

Rękopis nadesłany w dniu 30. VI. 1930 r.

BENEDICT ('15), CATHCART ('07), GAMBLE, ROSS und TISDALL ('23), haben — in ihren ausführlichen Untersuchungen über den Mineralstoffwechsel während des Hungers — den Gehalt der mineralischen Bestandteile im Hungerkote unberücksigt gelassen; andere Forscher haben sich mit dem Stoffwechsel nur einiger einzelner Bestandteile beschäftigt.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit war, den Mineralstoffwechsel beim Hunde während des Hungers zu prüfen unter Berücksichtigung der wichtigsten mineralischen Bestandteile (ausgenommen Fe), welche im Harn und Kote enthalten sind. Ferner nahm man sich vor, festzustellen, welche Verluste an mineralischen Bestandteilen ein Tier während des Hungers erleidet, sowie — von welchen, im Hunger verbrauchten Organen und Geweben, diese Bestandteile herkommen; ausserdem bestrebte man sich, die relative Intensität der Ausscheidung von einzelnen Elementen zu vergleichen und die Anteilsgrösse der Nieren und des Darmes bei Ausscheidung der untersuchten Elemente zu bestimmen.

Es wurden 3 Versuche an zwei Hündinnen (Gewicht ca. 5 kg) ausgeführt. Während dieser Versuche, welche aus einer Vorperiode, einer 10 Tage dauernden Hungerperiode und einer Nachperiode bestanden, wurde jeden Tag der Harn und Kot, welcher von einer bestimmten Periode herrührte, quantitativ gesammelt. Man hat im Kot und im Harn, nach der Veraschung (BIALASZEWICZ '27), den mikrochemischen Methoden gemäss, folgende Bestandteile bestimmt: Na, K, Ca, Mg, Cl, anorg. und gesamten P, anorg. und gesamte S, N, NH₃, und HCO₃.

Aus den erhaltenen Analyseresultaten, welche in Versuchsprotokollen in Tab. XII, XIII, XIV zusammengestellt sind, konnte man festsetzen, dass die im Kote und Harne von verschiedenen Hunden ausgeschiedene, pro 1 kg Körpersubstanz berechnete, Menge der einzelner mineralischen Bestandteile während der ebenso lange dauernden Hungerperiode annähernd konstant bleibt (Tab. I).

Wie aus der Tab. II ersichtlich ist, verliert der Organismus, im Verhältnis zu seinem Körpergehalt, die einzelnen mineralischen Bestandteile in verschiedenen Mengen; die bedeutendsten Verluste sind an K, die geringsten — an Cl zu notieren. Aus der Fig. 1, welche die Ausscheidung im Harne der mineralischen Bestandteile während der Hunger- und Fütterungsperiode graphisch darstellt, wird es ersichtlich, dass in den ersten 2—3 Hungertagen die Ausscheidungsintensität aller untersuchten Elemente gewaltig sinkt und in nächstfolgenden Tagen nur unbedeutenden Veränderungen unterliegt. Eine Ausnahme bilden bloss Ca und P, deren Gehalt im Harn in den letzten Versuchstagen steigt, und K, dessen Gehalt während der ganzen Hungerperiode schwankt. Die Fig. 2 soll uns die Differenz der Ausscheidungsintensität der einzelnen Elemente während des Hungers deutlicher darstellen. Die Ausscheidungskurven von K und N sind nahe verlaufend, was als Beweis dienen kann dafür, dass K, welches in Folge des Zerfallens der Gewebe freigemacht wird, nicht zurückgehalten ist.

Die Menge des anorganischen P im Harne schwankt im Verhältnis zum gesamten P, während der 10 Hungertagen, unbedeutend und beträgt durchschnittlich 95,7%, d. h. dieselbe Menge, wie in der Fütterungsperiode (Tab. III).

Was den Anteil von Nieren und Darm in Ausscheidungsprozess der mineralischen Bestandteile anbetrifft, so bestätigen unsere Versuche die Ergebnisse der Untersuchungen anderer Forscher [MUNK, ('94) ZUNTZ, SENATOR, MUNK, LEHMAN, MÜLLER, ('93)] genügend (Tab. IV).

Um der Frage, von welchen Organen und Geweben die während des Hungers ausgeschiedenen mineralischen Bestandteile herkommen, näher treten zu können, hat man den Hund № 2 nach dem Versuche № 3 abgetötet; einzelne Organe und Gewebe wurden gewogen (Tab. VII) und der Gehalt der erwähnten Ele-

mente in den Muskeln, in der Leber, in der Milz und in dem Pankreas bestimmt (Tab. VI). Während dieser Untersuchungen konnte man die Beobachtung machen, dass die Aschenbestandteile (besonders Na und Cl, Tab. VIII, IX) auch von der Leber — wobei Ca und P auch von Skelett — herkommen können, jedoch wie aus der Tab. X ersichtlich ist, werden diese letzteren Elemente in einem anderen Quantitätsverhältnis ausgeschieden, als dasjenige, welches ihnen im Skelett eigen war.

Aus der Fig. 3, wo das Säure-Basen-Gleichgewicht angegeben ist, folgt es, dass die freien sowie die gebundenen Basen die Quantität der Säuren nicht ausgleichen, indem diese letzteren während des Hungers im Überschuss ausgeschieden werden.

Um den Mineralstoffwechsel während des Hungers mit demselben während der Fütterungsperiode zu vergleichen, hat man das, als Fütterung gebrauchte, Pferdefleisch analysiert. Man konnte feststellen, dass das Verhalten der im Hundefleisch vorkommenden mineralischen Bestandteile, untereinander, denjenigen der im Pferdefleisch enthaltenen ähnlich ist; die hauptsächliche Differenz besteht in einem kleineren Gehalt an K und P im Verhältnis zu den übrigen Bestandteile — in den Muskeln — beim Hunde.

Das Verhalten von N:K, welche im Harne während der Hungerperiode ausgeschieden worden waren, bleibt von dem dritten Hungertage ab beinahe ohne je eine Veränderung und beträgt durchschnittlich 100 : 233. Diese Resultate widersprechen denjenigen, welche BENEDICT und KATSUYAMA erhalten haben: es tritt eine Differenz zu Tage, welche man der Einwirkung der Zusammensetzung der dem Versuchstiere gegebenen Kost zuschreiben soll. Demselben Faktor könnte man ebenfalls die Zusammensetzung der Asche, welche im Hunger- und Fütterungskote annähernd gleich ist, zuschreiben (Tab. XI). Einen beträchtlichen Unterschied kann man bloss in dem Mg-Gehalt wahrnehmen.

Indem man unsere und die MUNK'schen Ergebnisse, einerseits, mit denjenigen von BENEDICT erhaltenen, andererseits, vergleicht, so gelangt man zu der Überzeugung, dass der Mineralstoffwechsel bei hungernden Hunde und derjenige beim hungernden Menschen keinen prinzipiellen Unterschied aufweisen.

Badania VOITA ('60), RUBNERA ('81, '02), AWROROWA ('00), BENEDICTA ('07, '15) i in. wyświetliły w znacznym stopniu zjawiska ogólnej przemiany związków organicznych w ustroju głodzonych zwierząt stałocieplnych, natomiast zagadnieniom przemiany mineralnej w stanie głodu poświęcono znacznie mniej uwagi. W pracach dawniejszych, mianowicie BIDDERA i SCHMIDTA ('52) oraz FALCKA ('75) znajdujemy tylko luźne spostrzeżenia, dotyczące znaczenia poszczególnych pierwiastków, głównie zaś retencji chloru w ustroju w okresie głodu. LEHMANN, MÜLLER, MUNK, SENATOR i ZUNTZ ('93) oznaczali zawartość Na + K, Ca, Mg, P, Cl i S w moczu i w kale dwóch głodzonych ludzi. Jednakże analizy, wykonane przez nich, nie dają pojęcia o całkowitych stratach składników mineralnych w ustroju głodzonym, ponieważ autorowie ci oznaczali składniki mineralne tylko w niektórych dniach głodu. MUNK ('94) zaś w pracy o 10-cio dniowym głodzie psa analizował codziennie w moczu i w kale zawartość Ca, Mg, P, Cl i N oraz oznaczał ilość tych składników (prócz Cl) w kale, pochodzącym z całego badanego okresu głodu. Na zasadzie porównania stosunku azotu do składników mineralnych, wydalonych w moczu w okresie głodu, ze stosunkiem azotu do tych samych pierwiastków w mięśniach zwierząt doświadczalnych MUNK dochodzi do wniosku, że składniki mineralne, wydalone w okresie głodu, pochodzą głównie z mięśni i z kości.

W dwa lata po ukazaniu się pracy MUNKA, ogłosił wyniki swoich badań KATSUYAMA ('96). Chcąc sprawdzić słuszność poglądów MUNKA również w stosunku do zwierząt roślinożernych, wykonał on analizę moczu głodzonego królika, oznaczając zawartość Na, K, Ca i Mg. W przeciwstawieniu jednak do MUNKA nie uwzględniał on składników mineralnych, wydalonych w kale. Praca KATSUYAMY daje więc tylko obraz zmian, którym ulega stosunek ilości metali jedno- i dwuwartościowych, wydalonych w moczu w czasie trwania głodu. Autor stwierdził również, że pokarm, podawany zwierzęciu przed głodzeniem, wywiera znaczny wpływ na skład mineralny moczu, wydalanego we właściwym okresie doświadczalnym.

W literaturze spotykamy ponadto szereg prac nad przemianą poszczególnych pierwiastków w okresie głodu; wymienimy tu wyczerpujące badania MORGULIESA ('29) nad metabolizmem siarki u psów głodzonych; następnie—pracę KISHI-ISAMI'EGO ('22), który badał przemianę wapnia i magnezu u królika, oznaczając zawartość tych składników w moczu; następnie — analogiczne doświadczenia GIVENSA ('17), wykonane na psach, oraz poszukiwania SCHULTZ-MAINZERA ('01) nad przemianą fosforową u głodzonych psów i królików.

Przemiana wszystkich składników mineralnych, normalnie występujących w moczu człowieka, była przedmiotem badań CATHCARTA ('07), a zwłaszcza BENEDICTA ('15) w wyczerpującej pracy nad 30 dniowym głodem człowieka. Zarówno jednak powyżsi autorowie jak i badacze, którzy później tą kwestją się zajmowali, mianowicie — GAMBLE, ROSS i TISDALL

(23), nie analizowali kału, pochodzącego z okresu głodu. Pojęcie zaś o całkowitych stratach w ustroju w okresie głodu może dać dopiero suma składników mineralnych, wydanych w moczu i w kale, o ile nie zachodzi w większych rozmiarach wydalanie skórne. GAMBLE, ROSS i TISDALL na zasadzie dość skomplikowanego rozumowania i doświadczeń, wykonanych na dzieciach chorych na epilepsję, stwierdzili przedewszystkiem, że dzięki obniżonej przemianie węglowodanowej objętość cieczy ciała w czasie głodu znacznie się zmniejsza. Przyjmując jednocześnie, że stężenie cieczy ciała nie ulega zmianie podczas głodu, autorowie ci wyprowadzili wniosek, że zasady związane (Na, K, Mg i częściowo Ca), wydane w okresie głodu, pochodzą w znacznym stopniu z tych cieczy. Stałość składu krwi, nawet w daleko posuniętym głodzie, została stwierdzona przez MORGULIESA (28) w doświadczeniach nad psami. Co do innych cieczy ciała, to danych doświadczalnych w tym kierunku dotychczas nie mamy. Pozatem wnioski GAMBLEA, ROSSA i TISDALLA uległyby prawdopodobnie pewnej zmianie po uwzględnieniu ilości składników, mineralnych wydanych w kale.

Praca niniejsza została podjęta w celu przedstawienia przemiany mineralnej podczas głodu u psa z uwzględnieniem głównych składników nieorganicznych (prócz Fe), występujących w moczu i w kale. W szczególności zaś chodziło o stwierdzenie, jakie straty w składnikach mineralnych ponosi głodzony ustrój i z jakich narządów, ulegających zużyciu w czasie głodu, one pochodzą. Staraliśmy się także porównać względną intensywność wydalania przez organizm poszczególnych składników mineralnych oraz ustalić wielkość udziału nerek i jelita w wydalaniu tych składników.

1. M e t o d y k a.

W badaniach, przedstawionych w niniejszej pracy, wykonano 3 doświadczenia na dwóch psach (suki o ciężarze ok. 5 kg). W czasie tych doświadczeń zbierano ilościowo mocz oraz kał i oznaczano w nich zawartość azotu i składników mineralnych.

Każde doświadczenie składało się z 3-ch okresów: 1^o, z okresu wstępnego, trwającego 3—6 dni, w którym zwierzęciu podawano pokarm określonej jakości i ilości (250—350 g mięsa końskiego dziennie); 2^o, z okresu głównego, trwającego 10 dni, w którym zwierzę głodzone, podając mu tylko wodę ad libitum, której ilość mierzono; 3^o, z okresu końcowego, trwającego 3—4 dni, identycznego z okresem wstępnym.

Po wykąpaniu umieszczano psa w klatce do badań nad przemianą azotową; codziennie zbierano ilościowo mocz, katetyzując zwierzę w końcu okresu dobowego i dołączając wodę, otrzymaną po przepłókaniu pęcherza, do ogólnej ilości wydalonego moczu.

Ze względu na trudności, które się wyłaniały przy katetyzowaniu małych suk, celowym okazał się zabieg chirurgiczny, polegający na małym rozcięciu pochwy w kierunku brzuszny i nieco większym w kierunku odbytu. W ten sposób ułatwiono dostęp do głęboko leżącego otworu moczowego; wprowadzenie doń kateteru, przy jednoczesnym rozszerzaniu pochwy zapomożą odpowiedniego wziernika, nie nastęczało już najmniejszych trudności.

Mocz zebrany w ciągu doby, przesączało przez watę szklaną do kolb miarowych o objętości od 100 — 400 cm³, zależnie od ilości wydalonego moczu, która się wahała od 52 cm³, w okresie głodu, do 340 cm³ — w okresie odżywiania. Mocz zabezpieczano przed gniciem, dodając około 0.5 cm³ chloroformu, i przechowywano go do analiz. Ilość moczu, jaką brano do spopielenia, zależała od stężenia składników mineralnych, które jest odmienne w poszczególnych dniach głodu i odżywiania. Przeciętnie brano po 50 cm³ moczu, pochodzącego z okresu głodu.

Jednocześnie z moczem zbierano kał, wydany w czasie głodu. W celu oddzielenia od siebie części kału, przypadających na poszczególne dni głodu, wykonano próby, które polegały na codziennym wlewaniu przez sondę do żołądka wodnych zawiesin węgla, krzemionki oraz różnych substancji barwnych. Próby te nie dały jednak wyników pozytywnych ze względu na zacieranie się granic pomiędzy poszczególnymi odcinkami kału. Wobec tego mogłam jedynie wykonać analizę kału, przypadającego na cały okres głodu. Do spopielenia brano około 1.5 g kału wysuszonego. Często po ukończeniu spopielenia substancji w stężonym HNO₃ otrzymywano osad nierozpuszczalny w wodzie i w kwasach. Analizy próbne, wykonane po stopieniu osadu z sodą i rozpuszczeniu w HNO₃ rozcieńczonym, wykazały, że osad nie zawierał ani wapnia ani fosforu, wobec tego nie brano go w analizach pod uwagę.

Spopielenie moczu, kału i tkanek uskuteczniało metodą, opisaną przez BIALASZEWICZA ('27).

Po ukończonym okresie głodu w doświadczeniu trzecim, wykonanym na psie II, przeprowadzono również analizę niektórych narządów zwierzęcia. W tym celu poszczególne narządy i mięśnie odpreparowano, zważono w stanie świeżym i po wysuszeniu (początkowo na łaźni wodnej, a następnie w termostacie w temp. około 105° C). Mięśnie, wątrobę, trzustkę i śledzionę roz tarto na proszek możliwie dokładnie i przechowano do analiz.

W analizowanych substancjach, t. j. w moczu, w kale i w tkankach, oznaczano następujące składniki: Na, K, Ca, Mg, P całkowity i nieorganiczny, S całkowitą i nieorganiczną, Cl, Ni, NH₃. Sód oznaczano metodą BARRENSCHENA i MESSINGERA ('27), przemywając osad UoNa₂FeCN₆ alkoholem 96%, w słabszej bowiem koncentracji osad jest rozpuszczalny; (rozpowszechniona metoda BALINTA ze względu na znaczne ilości K w moczu okazała się nieodpowiednia). Potas oznaczano metodą KRAMERA i TISDALLA ('21), po usunięciu z roztworu śladów soli amonowych, Ca — metodą de WAARDA ('19), Mg — metodą BRIGGSA i BELL-DOISY'ego ('22), zmodyfikowaną przez BIALASZEWICZA ('27), P całkowity i nieorganiczny — metodą BRIGGSA ('22), S całkowitą i nieorganiczną — metodą wagową, jako BaSO₄;

przy oznaczaniu S całkowitej substancję spalano, używając odczynnika BENEDICTA ('23). Chlor w moczu oznaczano metodą WHITEHORNEA ('20), przyczem okazało się, że analizy Cl w moczu świeżym i spopielonym dały wyniki identyczne, wskutek czego Cl oznaczano w moczu niespopielonym, odbarwiając go 0.1 n KMnO_4 . Chlor w tkankach i w kale oznaczano metodą, opracowaną przez NIEMIERKĘ.¹⁾ Ponieważ zawartość Cl w kale jest bardzo mała, nasze więc wyniki mają tylko znaczenie orientacyjne. NH_3 oznaczano metodą FOLINA, N całkowity — metodą KJEHDAHLA, kilka oznaczeń węglanów wykonano w aparacie VAN SLYKE'A.

NH_3 , P nieorganiczny, S nieorganiczna, Cl, chlor, kwasowość i węglany analizowano w dniu zebrania moczu, zawartość pozostałych składników oznaczano serjami po skończonem doświadczeniu. Do oznaczeń mikrochemicznych poszczególnych składników brano każdorazowo optymalne dla danej metody ilości substancji spopielonej. Stale też przestrzegano zasady wykonywania oznaczeń równoległych w roztworach wzorcowych, zawierających znane i zbliżone do badanych ilości, substancje.

W tabelach XII, XIII i XIV podane są protokoły doświadczeń.

2. Absolutne straty składników mineralnych w czasie głodu i w stosunku do ogólnej zawartości w ciele zwierzęcia.

Analizy moczu i kału (tab. XII, XIII, XIV) dały nam możliwość obliczenia strat w składnikach mineralnych, jakie ponosi ustrój w ciągu badanego okresu głodu. Wyniki podane są w tab. I.

Z wykonanych doświadczeń wynika, że ilość wydalanych składników mineralnych w ciągu 10-cio dniowego głodu jest u naszych zwierząt w przybliżeniu stała; wyraźniej zaznacza się to w przeliczeniu na kg wagi żywej. W doświadczeniach niniejszych początkowy ciężar ciała psów i strata wagi w ciągu jednako-wego okresu głodu były bardzo zbliżone, zgodnie z tem i ilości wydalonego w tym czasie N na kg wagi żywej były prawie identyczne (maksymalne odchylenie poszczególnych doświadczeń wynosi 8⁰/₀).

Duże stosunkowo różnice w oddzielnych doświadczeniach występują w wydalaniu potasu, najmniejsze zaś w wydalaniu magnezu i siarki. Stosunek wydalanego Ca do P wynosił w I-em

¹⁾ Praca przygotowuje się do druku i ukaże się w Acta Biol. Exper. Metoda polega na następujących czynnościach: substancję ogrzewa się z kwasem azotowym i azotanem srebra; powstały chlorek srebra rozpuszcza się w amonjaku, a następnie dodaje się siarczku amonu. Po rozpuszczeniu strąconego siarczku srebra w gorącym rozcieńczonym kwasie azotowym srebro oznacza się zapomocą miareczkowania rodankiem potasu w obecności alunu żelazowego.

T a b e l a I.

Całkowita ilość azotu i składników mineralnych, wydanych w ciągu 10 dni głodu w moczu i w kale.
Gesamte Stickstoff- und Mineralstoffmenge ausgeschieden während der 10 Hungertage im Harn und Kote.

№ dosw. № d. Ver- suches	Ciążka początkowy zwierzęcia Anfangsgewicht d. Tieres kg	Strata ciężaru ciała Gewichtsverlust %	N		Na		K		Ca		Mg		Cl		P		S	
			Ilość całkowita Gesamte Menge g	Na kg wagi ży- wej Pro 1 kg d. le- benden Körpers	Ilość całkowita Gesamte Menge mg	Na kg wagi ży- wej Pro 1 kg des le- benden Körpers	Ilość całkowita Gesamte Menge mg	Na kg wagi ży- wej Pro 1 kg d. le- benden Körpers	Ilość całkowita Gesamte Menge mg	Na kg wagi ży- wej Pro 1 kg d. le- benden Körpers	Ilość całkowita Gesamte Menge mg	Na kg wagi ży- wej Pro 1 kg d. le- benden Körpers	Ilość całkowita Gesamte Menge mg	Na kg wagi ży- wej Pro 1 kg d. le- benden Körpers	Ilość całkowita Gesamte Menge mg	Na kg wagi ży- wej Pro 1 kg d. le- benden Körpers	Ilość całkowita Gesamte Menge mg	Na kg wagi ży- wej Pro 1 kg d. le- benden Körpers
1	5.33	20.6	20.55	3.85	846	158	2513	470	1941	182	34.2	487	91.4	652	(122)	—	—	—
2	5.20	24.4	18.80	3.62	626	120	3068	590	355	130	25.0	412	79.2	1398	268	1174	238	238
3	4.98	23.9	19.67	3.94	640	129	1934	389	396	132	26.6	533	107.0	1437	288	1152	232	232
Przeciętnie: Durchschnittlich		5.17	—	3.80	—	136	—	483	—	—	28.6	—	92.4	—	278	—	—	230

doświadczeniu tylko 0.33, podczas gdy w II-em — 3.9, III-em—3.6, w analogicznym zaś doświadczeniu MUNK—3.0. Uderza zatem niski stosunek Ca : P w I-em doświadczeniu, prawdopodobnie jest on wynikiem bliżej nam nieznanymi zaburzeń w przemianie mineralnych składników szkieletowych.

Porównyując z sobą liczby, odpowiadające średnim bezwzględnym stratom, stwierdzamy, że badane składniki mineralne możemy ułożyć w następujący szereg: $K > P > S > Na > Cl > Ca > Mg$, charakteryzujący intensywność ich wydalania w czasie 10-cio dniowego głodu.

W celu ustalenia wielkości strat względnych, jakie organizm ponosi w stanie głodu, niezbędną była znajomość ogólnej zawartości omawianych składników w ciele zwierzęcia na początku głodu. Ponieważ analiz takich, ze względu na następujące się trudności, nie przeprowadziliśmy, posiłkujemy się więc w dalszych rozważaniach danymi, istniejącymi w literaturze. Jeżeli prześmy się na analizie popiołu 15-o dniowego szczenięcia, wykonanej przez BUNGEGO ('74) oraz na danych SADIKOWA ('26), który oznaczył zawartość ogólną popiołu w ciele psów różnego wieku, i ponadto przyjmujemy, że skład procentowy popiołu nie zmienia się w okresie wzrostu zwierzęcia [por. skład mineralny zwierząt młodych i dorosłych: TANGL ('10), OPPENHEIMER, Handbuch der Bioch. 3 (10)], to dla naszych psów otrzymamy wyniki, podane w tabeli II. Porównyując straty względne poszczególnych składników mineralnych, jakie organizm ponosi w czasie głodu, widzimy, że ustrój traci stosunkowo najwięcej potasu, t. j. głównego składnika części miękkich ciała, przyczem straty względne, jakie ustrój ponosi w potasie, azocie oraz w ciężarze ciała są bardzo do siebie zbliżone. Na, Ca, Mg i P są wydalane w stosunku odwrotnym do zawartości tych pierwiastków w ciele; a więc Ca i P, których organizm jako całość zawiera najwięcej, są wydalane w stosunkowo najmniejszych ilościach. Głównym depozytem tych składników są kości; ulegają zatem one rozpadowi tylko w nieznacznym stopniu. Chloru, którego zawartość w ciele jest większa, niż $K > Na > Mg$, ustrój traci stosunkowo bardzo mało, bo tylko 3.9%; wnioskujemy więc z tego, że oszczędzanie Cl przez organizm podczas głodu jest większe, niż pozostałych składników mineralnych.

Tabela II.

Względne straty w składnikach mineralnych i azocie w okresie 10-dniowego głodu.
Relative Verluste an mineralischen Bestandteilen und am Stickstoff in 10 Tage dauernden Hungerperiode.

	Ciężar ciała Kör- perge- wicht kg	N g	Na g	K g	Ca g	Mg g	P g	Cl g
Przeciętna zawartość azotu i składników mineralnych w ciele psów na początku okresu głodu ¹⁾ <i>Durchschnittlicher Gehalt an mineralischen Bestandteilen und an Stickstoff am Anfang d. Hungers</i>	5.17	90.42 ²⁾	9.94	11.48	41.73	1.56	28.07	11.96
Przeciętne straty bezwzgl. (w moczu i w kale) <i>Durchschnittliche absolute Verluste (im Harn u. Kot)</i>	1.18	19.6	0.70	2.50	0.382	0.148	1.44	0.478
Straty względne (%) <i>Relative Verluste (%)</i>	22.8	21.4	7.0	21.8	0.91	9.5	5.1	4.0

¹⁾ Obliczone na podstawie danych z pracy Bunge'go (74).
Nach Angaben von Bunge (74) berechnet.

²⁾ Obliczone na podstawie danych Gerhartz'a: *Tabulae Biologicae*. 3 (583).
Nach Angaben von Gerhartz berechnet.

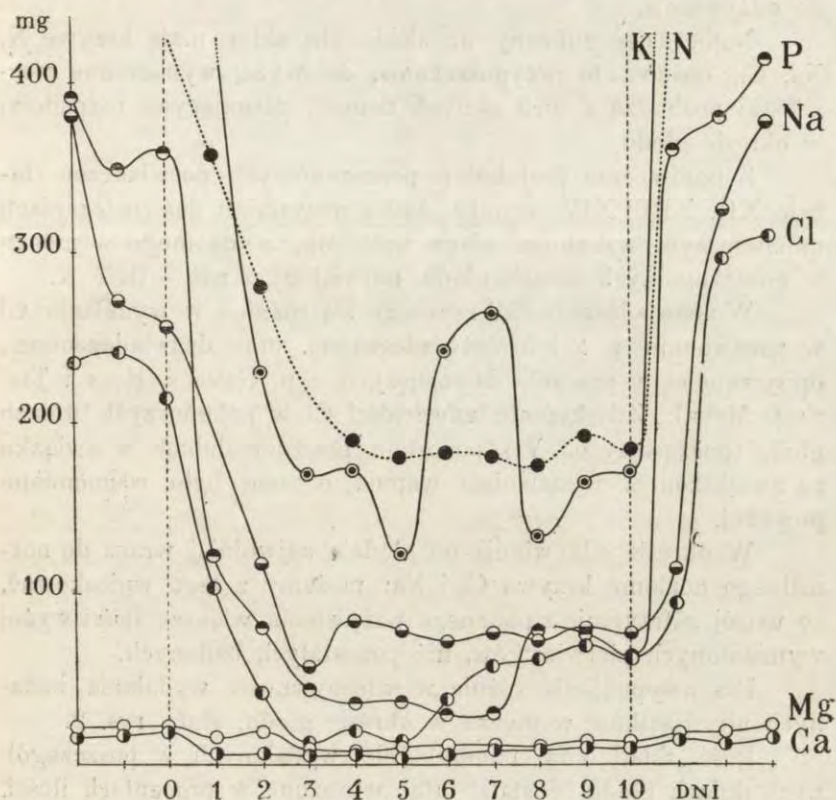
Wielkość strat stosunkowych w czasie trwania głodu można było obliczyć tylko dla potasowców i chloru, które są wydane prawie wyłącznie w moczu. Dla pozostałych pierwiastków niezbędne byłyby analizy kału, przypadającego na poszczególne dni głodu. Obliczenie takie wykazało, iż największe straty ustrój ponosi w pierwszych dwóch dniach głodu; nie stwierdzono jednakże stałego zmniejszania się strat stosunkowych w ciągu trwania głodu.

3. Względna szybkość wydalania poszczególnych składników mineralnych w moczu zwierząt głodzonych.

Dla zilustrowania szybkości wydalania poszczególnych składników mineralnych w okresie odżywiania i głodu służy rys. 1, przedstawia on graficznie dane liczbowe z doświadczenia № 1 nad psem № 1.

Porównyując krzywe, odpowiadające ilościom azotu i składników mineralnych, wydalanych w ciągu doby, można stwierdzić, że w pierwszych 2 — 3 dniach głodu intensywność wydalania

wszystkich badanych pierwiastków gwałtownie się zmniejsza. W następnych dniach głodu charakter przebiegu poszczególnych krzywych różni się od siebie: krzywe Ca i P w późniejszych dniach głodu wznoszą się, natomiast pozostałych badanych pier-



Rys. 1. Wydalanie azotu składników mineralnych w okresach głodu i odżywiania. Odczyte: dni (0—10 dni głodu). Rzędne: ilość wydalonych składników w mg (100 mg — 1 g N).

Fig. 1. Ausscheidung von Stickstoff und von mineralischen Bestandteilen im Harn während der Fütterungs- und der Hungerperiode. Abszissen: Tagen (0—10 Hungertage). Ordinaten: Menge der ausgeschiedenen Bestandteile in mg (100 mg — 1 g N).

wiastków utrzymują się na tym samym poziomie, co w 2—3 dniu głodu, ulegając jednak dość znacznym wahaniom dziennym (zwłaszcza zaznacza się to w wydalaniu K).

W doświadczeniach niniejszych nie mogliśmy stwierdzić, ażeby ilość Na i Cl w moczu ulegała stałemu i stopniowemu zmniejszaniu się w miarę trwania głodu, jak to było wielokrotnie opisywane w pracach dawniejszych (MUNK; BENEDICT; MÜLLER,

MUNK, LEHMANN, ZUNTZ i SENATOR; FORSTER i t. d.). Krzywe Mg i Ca wyróżniają się od krzywych pozostałych pierwiastków łagodnym spadkiem przy przejściu z okresu odżywiania do głodu i odwrotnie, łagodnym wzniesieniem przy przejściu z okresu głodu do odżywiania.

Najbardziej zbliżony do siebie charakter mają krzywe N, Na, Cl; nasuwa to przypuszczenie, że wyżej wymienione pierwiastki pochodzą z tych samych tkanek, ulegających rozpadowi w okresie głodu.

Z porównania protokółów poszczególnych doświadczeń (tabele XII, XIII i XIV) wynika, że we wszystkich doświadczeniach najmniejszym wahaniom ulega ilość Mg, wydalanego w moczu w poszczególnych dniach głodu, największym zaś — ilość K.

W doświadczeniu № 1 zaznacza się różnica w wydalaniu Cl w porównaniu z 2 i 3 doświadczeniem, oraz doświadczeniami, opisywanymi w pracach dawniejszych (np. GAMBLE, ROSS i TISDALL; MUNK). Zwiększenie zawartości Cl w późniejszych dniach głodu (począwszy od VI) pozostaje prawdopodobnie w związku ze zwiększonym wydalaniem wapnia, o czym było wspomniane powyżej.

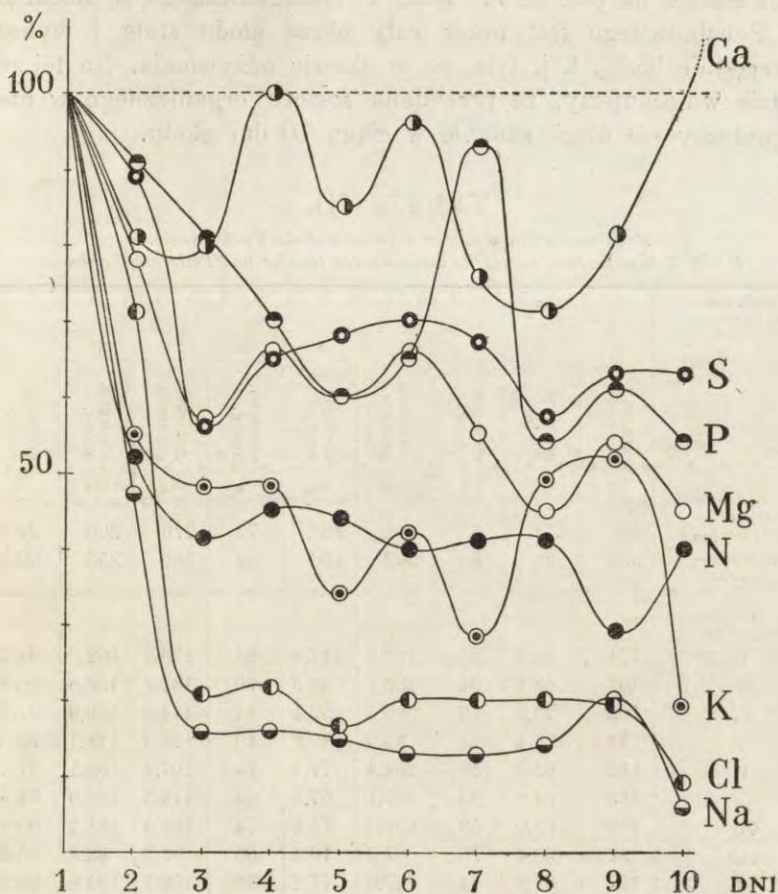
W okresie odżywiania po głodzie najwolniej wraca do normalnego poziomu krzywa Cl i Na; możemy z tego wnioskować, że ustroj zatrzymuje z podanego pożywienia większe ilości wyżej wymienionych pierwiastków, niż pozostałych badanych.

Dla uwypuklenia różnic w intensywności wydalania badanych pierwiastków w moczu w okresie głodu, służy rys. 2.

Ilość składników mineralnych, wydalanych w poszczególnych dniach głodu, została tutaj wyrażona w procentach ilości, wydalonej w pierwszym dniu głodu.

Z porównania krzywych wynika, że podczas głodu najbardziej zmniejsza się intensywność wydalania Na i Cl. Spadek krzywych tych pierwiastków jest najbardziej gwałtowny, od 3-go zaś dnia głodu ilość wydalanego Cl i Na nie ulega już znacznieszym zmianom. Jak widać z rys. 2, krzywa potasu przebiega w pobliżu krzywej azotu, ilustrującej natężenie procesów katabolicznych białka, które zachodzą w ustroju zwierzęcia głodzonego. Stąd wnioskujemy, że K nie jest gromadzony w ustroju, lecz w miarę uwalniania się z tkanek, dzięki rozpadowi białka organizowanego, zostaje wydalany. Krzywe S i N przebiegają

równoległe, lecz z położenia tych krzywych w stosunku do osi rzędnych wnioskujemy, że szybkość wydalania tych składników jest odmienna. Przebieg krzywej Ca wskazuje na zwiększające



Rys. 2. Względna szybkość wydalania azotu i składników mineralnych w moczu w okresie głodu.

Fig. 2. Relative Intensität der Ausscheidung von Stickstoff und von mineralischen Bestandteile im Harn während des Hungers.

się wydalanie tego składnika w końcu badanego okresu głodu; zawartość Ca w moczu nie spada poniżej 70% ilości wydalonej w pierwszym dniu głodu, w niektórych zaś dniach głodu zostaje wydalone tyleż, lub nawet więcej (np. IV, VI, X dzień głodu). Krzywa P nie wzrasta tak wyraźnie, jak Ca.

W tabeli III podana jest zawartość w moczu S nieorganicznej w $\%$ S całkowitej i P nieorganicznego w $\%$ P całkowitego, obliczona na podstawie danych z doświadczeń, które były przeprowadzone na psie № 2. Ilość P nieorganicznego w stosunku do P całkowitego jest przez cały okres głodu stała i wynosi przeciętnie 95,7%, t. j. tyle, co w okresie odżywiania. Na tej zasadzie wnioskujemy, że przemiana fosforu organicznego w nieorganiczny nie ulega zmianie w ciągu 10 dni głodu.

Tabela III.

Wydalenie P i S w moczu w okresie głodu i odżywiania.
P und S Ausscheidung im Harn während der Hunger und Fütterungsperioden.

№ doświadcz. № d. Versuches	2			3					
	S			S			P		
	całkowita gesamt mg	nieorgan. anorg. mg	nieorgan. anorg. %	całkowita gesamt mg	nieorgan. anorg. mg	nieorgan. anorg. %	całkowity gesamtes mg	nieorgan. anorg. mg	nieorgan. anorg. %
Okres odżywiania Fütterungs- periode	421 355	263 295	62 83	498 569	382 466	77 82	276 386	200 358	94.1 96.3
Dzień głodu Hungertag									
I	151	98.0	65	153.2	147.8	97	178.2	162	94.3
II	107	68.1	64	136.4	94.6	70	161.7	156.5	96.8
III	102	73.9	72	85.6	52.4	61	144.0	139.9	97.1
IV	99	70.4	71	99.9	39.9	40	124.3	118.1	95.0
V	113	65.0	58	104.4	74.4	74	107.7	105.1	97.8
VI	115	61.0	53	107.1	67.2	63	115.5	108.9	94.6
VII	168	97.0	58	102.2	75.0	74	169.5	164.1	96.8
VIII	52.2	38.4	78	87.6	70.4	80	97.3	93.7	96.3
IX	107	68.8	64	97.0	77.2	80	109.1	103.8	95.2
X	93	68.6	74	97.2	54.4	56	93.8	87.5	95.1
Przeciętnie Durchschnittlich									95.7

Stosunek S nieorganicznej do całkowitej ulega znacznym wahaniom (od 40 do 80%), które nie zależą od czasu trwania głodu i są zbliżone do wartości, otrzymanych w okresie odżywiania mięsem końskim. Wynik ten potwierdza badania MORGU-LIESA ('28).

4. Udział nerek i jelita w wydalaniu składników mineralnych w okresie głodu.

W rozważaniach poniższych chodziło nam o ustalenie udziału nerek i jelita w wydalaniu poszczególnych składników mineralnych, usuwanych z organizmu w czasie głodu.

Ponieważ u psa nie zachodzi wydalanie składników mineralnych przez skórę, więc w niniejszych doświadczeniach wystarczyło oznaczanie zawartości składników mineralnych w moczu i w kale.

Tabela IV.

Zawartość poszczególnych składników mineralnych i azotu w kale, wyrażona w ‰ ilości całkowitej, wydalonej w okresie 10-dniowego głodu.

Mineralstoff- und Stickstoffgehalt im Kote, ausgedrückt in ‰ der gesamten während des 10 Tage lang dauernden Hungers ausgeschiedenen Menge.

№ doświadczenia № d. Versuches	Na	K	Ca	Mg	P	Cl	S	N
1	2.0	0.2	(96)	66	8.6	—	—	—
2	4.8	0.13	75	41	7.0	1.0	5.6	3.5
3	4.3	0.24	78	33	8.4	1.8	7.1	4.0
Przeciętnie: Durchschnittlich:	3.7	0.19	77	47	8.0	1.4	6.3	3.7

W badaniach dotychczasowych zagadnienie powyższe było uwzględnione jedynie przez MUNKA dla P oraz dla katjonów dwuwartościowych. Wydawało się więc celowym sprawdzenie wyników MUNKA i dopełnienie ich przez oznaczenie zawartości metali jednowartościowych, Cl i S w moczu i w kale. W tabeli IV podane są ilości składników mineralnych, wydanych w kale. Wartości te wyrażone są w ‰ całkowitej ilości, którą zwierzę traciło w czasie 10-dniowego głodu. Z tabeli tej wynika, że Ca głównie, bo aż w 77%, zostaje wydany w kale, Mg — 47%, P — w 8%, S — w 6.3%; natomiast Cl, Na, K są usuwane głównie przez nerki i tylko nieznaczna ich część znajduje się w kale.

Kał z okresu odżywiania składa się, jak wiadomo, w dużej części z niezresorbowanego pokarmu, natomiast kał głodowy jest utworzony tylko z pozostałości soków trawiennych i bakteryj, żyjących w jelicie. Metale jednowartościowe stanowią główny składnik soku jelitowego, dwuwartościowe zaś — kału.

Stosunek Na : K : Ca : Mg, zawartych w soku jelitowym (wg. KUCZKOWSKIEGO) i w kale wydalonym w ciągu 10 dni głodu (wg. naszych analiz), przedstawia się w sposób następujący:

	Na	K	Ca	Mg
na 100 g Na w soku jelitowym	100.0	13.4	2.8	1.9
na 100 g Na w kale	100.0	16	102.1	169

Duża zawartość Ca i Mg w kale w porównaniu z ilością Na i K jest uwarunkowana: 1^o, wolniejszą resorbcją Ca i Mg niż potasowców przez ścianki jelita (p. KUCZKOWSKI '28), 2^o, wydalaniem Ca przez jelito grube (p. COHNHEIM).

Tabela V.

Stosunek Na : K : Cl w sokach trawiennych psa (cytowane wedł. Kuczowski'ego '28) i w kale (według naszych analiz).
Das Verhalten des Na : K : Cl in den Verdauungssäften des Hundes (zitiert nach K u c z k o w s k i '28) und im Kote (nach unseren Analysen).

	Na	K	Cl
Sok trzustkowy <i>Pankreassaft</i>	100	7.5	55
Żółć <i>Gallensaft</i>	100	6.2	105
Sok jelitowy <i>Darmsaft</i>	100	7.4; 13.4	82.1; 112.7
Kał z I-go doświadczenia <i>Kot vom I Versuche</i>	100	21	—
Kał z II-go doświadczenia <i>Kot vom II Versuche</i>	100	12	15
Kał z III-go doświadczenia <i>Kot vom III Versuche</i>	100	15	36

Ze stosunku Na : K : Cl w kale głodowym i w sokach trawiennych (tab. V) wynika, że w porównaniu z Na i K chlor zawarty jest w kale w ilościach mniejszych, niż w sokach trawiennych; wskazuje to na szybszą resorbcję chlorków, niż innych soli potasowców.

5. Pochodzenie składników mineralnych, wydalanych w czasie głodu.

Jednym z najważniejszych zagadnień przemian głodowych jest udział w nich poszczególnych tkanek.

Ażeby móc dokładnie zdać sobie sprawę, z jakich narządów ustroju pochodzą wydalane składniki mineralne, należałoby przed-

tem ustalić, czy podczas głodu zmienia się skład mineralny poszczególnych tkanek i narządów i jakiej stracie ciężaru ulegają one podczas badanego okresu. Prace BÖTHLINGKA ('95), MORGULIESA ('22), WEILANDA i RIESKEGO ('22), w których powyżsi autorowie badali skład mineralny zwierząt odżywianych i głodzonych, nie wyświetliły wystarczająco tego zagadnienia.

W doświadczeniach niniejszych, w celu rzucenia pewnego światła na tę sprawę, psa № 2 po skończonem doświadczeniu głodowem, trwającym 10 dni, zabito i przeprowadzono oznaczenia składników mineralnych w mięśniach, wątrobie, śledzionie i trzustce (tab. VI). Z liczb przytoczonych w tabeli VI wynika, że zawar-

Tabela VI.

Skład mineralny narządów psa po 10 dniach głodu.
Mineralische Zusammensetzung der Organe des Hundes nach 10 Hungertagen.

Narząd <i>Organ</i>	N mg/g	Cl mg/g	P mg/g	S mg/g	Na mg/g	K mg/g	Ca mg/g	Mg mg/g	H ₂ O mg/g
Mięśnie <i>Muskeln</i>	29.7	0.828	1.674	2.131	0.826	3.189	0.069	0.240	760
Wątroba <i>Leber</i>	38.5	1.76	2.292	2.312	2.04	3.441	0.057	0.165	710
Trzustka <i>Pankreas</i>	—	1.95	—	—	1.11	2.851	0.118	0.205	680
Śledziona <i>Milz</i>	—	1.83	—	—	0.865	2.186	0.071	0.129	830

tość % Cl, Na i P w wątrobie (substancja świeża) jest większa, niż w mięśniach. W przeliczeniu na 1 g N przypada w wątrobie o 89% Na więcej, niż w mięśniach, Cl — o 64%; natomiast Mg — o 48% mniej, S — o 30%. Stosunek P:N w mięśniach i w wątrobie jest ten sam.

Ponieważ wątroba stanowi 3.6% całego ciężaru ciała i zawiera znaczne ilości Na i Cl, celowem wydaje się zwrócenie uwagi na ten narząd, jako na źródło pochodzenia składników mineralnych, wydalanych podczas głodu. Śledziona i trzustka stanowią tak małą część całej masy ciała (tab. VII), że pomimo nawet dużej zawartości Na i Cl i prawdopodobnie znacznej straty wagi w czasie głodu, ich udział nie może wywierać wyraźnego wpływu na ogólną przemianę mineralną.

Z danych doświadczalnych obliczyliśmy ilość składników mineralnych, uwolnionych w czasie rozpadu mięśni i wątroby, przyjmując, że azot wydalony pochodzi tylko z tych narządów

i że udział mięśni i wątroby w przemianie głodowej jest proporcjonalny do ich ciężarów.

Ponieważ Na, K, Cl tylko w nieznaczącej części zostają wydalone w kale (tab. IV), więc w obliczeniach udziału tkanek w przemianach głodowych ilości tych nie braliśmy wcale pod

Tabela VII.

Ciężar poszczególnych narządów psa po 10-dniowym głodzie.
Gewicht einzelner Organe des Hundes nach 10 Hungertagen.

Narząd <i>Organ</i>	Ciężar świeżego narządu <i>Gewicht eines frischen Organs</i> g.	Ciężar narządu w $\frac{100}{\%}$ ciężaru zwierzęcia <i>Organgewicht in $\frac{100}{\%}$ des Körpergewichts</i>
Mięśnie <i>Muskeln</i>	1394	36.86
Kości <i>Knochen</i>	591	15.63
Skóra i tłuszcz <i>Fell und Fett</i>	575	15.21
Jelita i żołądek <i>Darm und Magen</i>	210	5.55
Wątroba <i>Leber</i>	137	3.62
Płuca <i>Lungen</i>	72.2	1.91
Mózg <i>Hirn</i>	65.0	1.72
Serce <i>Herz</i>	41.0	1.08
Nerki <i>Nieren</i>	38.6	1.02
Trzustka <i>Pankreas</i>	11.0	0.29
Śledziona <i>Milz</i>	6.5	0.17
Inne narządy i tkanki <i>Andere Organe und Gewebe</i>	538.7	16.94
Razem <i>Total</i>	3780.0	100.00

Ciężar psa *Gewicht d. Hundes* 3.78 kg

uwagę. W tabeli VIII podany jest stosunek ilości metali jedno-wartościowych i Cl, wydalonych w moczu, do ilości tych samych pierwiastków, obliczonych z rozpadu tkanki mięsnej i wątroby.

Z porównania liczb, wyrażających stosunek ilości wydalonych do obliczonych w poszczególnych dwudniowych okresach głodu wynika, że dla Cl stosunek ten tylko w I okresie jest większy od jedności; prawdopodobnie mamy tutaj do czynienia

z wpływem diety z okresu odżywiania; od trzeciego dnia głodu stosunek ten jest mniejszy od jedności, możemy więc z tego wnioskować, że w okresie głodu niecały chlor, uwolniony dzięki rozpadowi tkanek, zostaje wydalony, — część jego zostaje zatrzymana w ustroju.

Wartości, przypadające na Na, są dość rozbieżne w poszczególnych doświadczeniach: doświadczenie № 3, prócz pierwszego dnia, ujawnia retencję sodu w ustroju, natomiast doświadczenie № 2, odwrotnie, wykazuje, że sód został wydalony w większej ilości, niż to zostało obliczone na zasadzie rozpadu tkanek.

Tabela VIII.

Stosunek ilości Na, K, Cl wydalanych w czasie 10 dni głodu do ilości tychże pierwiastków, obliczonych z rozpadu tkanki mięśniowej i wątroby.

Verhalten der Na-, K-, Cl- während der 10 Hungertage ausgeschiedenen Mengen zu der nach Zerfall des Fleischgewebes und der Leber berechneten Mengen.

№ doświad. № d. Versuches	1			2			3		
	Na	K	Cl	Na	K	Cl	Na	K	Cl
I	1.2	1.5	0.7	1.3	1.7	1.4	1.8	1.0	2.0
II	1.5	1.0	0.3	0.9	1.1	0.4	0.7	1.0	0.8
III	1.4	0.9	0.5	1.1	0.8	0.7	0.6	0.8	0.7
IV	1.4	1.0	1.1	1.3	1.7	0.7	0.6	0.9	0.8
V	1.3	0.9	1.2	1.1	1.1	0.6	0.8	0.9	0.6
	1.4	1.1	0.8	1.1	1.3	0.8	1.1	0.9	0.9

Usuwane w czasie głodu składniki mineralne, a zwłaszcza sód i chlor, pochodzą również ze krwi, której skład mineralny nawet w daleko posuniętym głodzie zmienia się bardzo nieznacznie (MORGULIES '28), a objętość ulega redukcji (GAMBLE, ROSS, TISDALL). Należy się więc spodziewać, iż po uwzględnieniu ilości sodu i chloru, pochodzących ze krwi, stosunek ilości wydalonych do obliczonych byłby jeszcze mniejszy (we wszystkich doświadczeniach wynosiłby prawdopodobnie mniej, niż jedność), co wskazywałoby na retencję tych składników w ustroju.

Stosunek potasu wydalonego do obliczonego, począwszy od drugiego okresu głodu, wynosi przeciętnie ze wszystkich doświadczeń 1.2; można z tego wnioskować, że K nie jest w okresie

głodu magazynowany w ustroju, lecz w miarę rozpadu tkanek zostaje zeń wydalany.

Przy porównaniu stosunku Ca, Mg, P i S obliczonych z rozpadu tkanek do wydalonych, należy uwzględnić zawartość tych składników w kale. Ponieważ wykonano tylko analizę kału, przypadającego na 10-cio dniowy okres głodu, więc w tab. IX podany jest stosunek ilości znalezionych do obliczonych również tylko na cały okres badany.

Tabela IX.

Stosunek ilości składników mineralnych, wydalonych przez 10-dniowy okres głodu, do ilości tychże pierwiastków, obliczonych z rozpadu tkanki mięśniowej i wątroby.

Verhalten der während der ganzen Hungerperiode ausgeschiedenen mineralischen Bestandteile zu der nach Zerfall des Fleischgewebes und der Leber berechneten Mengen.

№ doświadczenia № d. Versuches	Na	K	Ca	Mg	P	Cl	S
1	1.4	1.1	(44)	1.1	(0.3)	0.8	—
2	1.1	1.3	8.5	0.9	1.2	0.8	0.8
3	1.1	0.9	9.0	0.9	1.3	0.9	0.8
Przeciętnie: Durchschnittlich:	1.2	1.1	8.7	1.0	1.3	0.8	0.8

Z podanych liczb wynika, że straty w Mg, obliczone z rozpadu tkanki mięsnej i wątrobowej, prawie całkowicie pokrywają ilości znalezione doświadczalnie, natomiast siarka albo pochodzi także i z innych narządów, w których stosunek S:N jest mniejszy niż w mięśniach i w wątrobie, albo też jest ona wydalana z ustroju nie tylko w moczu i w kale. Z tabeli IX wynika, że Ca w znacznej mierze, P zaś w 25% pochodzą z innych źródeł, niż mięśnie i wątroba. Ponieważ głównym zbiornikiem Ca i P w ustroju są kości, więc już MUNK przypuszczał, że szkielet traci składniki mineralne w miarę dłuższej trwającego głodu; przypuszczał on, że zwiększająca się ilość Ca w moczu, wydalany w późniejszych dniach głodu, pochodzi z kości. Jednakże takie przypuszczenie wydaje się niesłuszne: dlatego, że ilość Ca w moczu stanowi tylko nieznaczną część całkowitej ilości, wydalanej przez organizm, więc o ilości Ca, wydalanego w poszczególnych dniach głodu, można tylko sądzić na zasadzie analiz moczu i kału. Bez porównania więc z sobą zawartości Ca w kale, pochodzącym z wcześniejszych i późniejszych okresów głodu, nie możemy sądzić

o tem, kiedy rozpoczyna się udział kości w przemianach głodowych. Możliwe, że w późniejszych dniach głodu nie zwiększa się suma wydalanego wapnia, lecz zmienia się tylko udział nerek i jelita w wydalaniu tego pierwiastka.

W tab. X podana jest ilość Ca i P wydalona w moczu i w kale, w czasie całego okresu głodu, oraz ilość tych pierwiastków, pochodząca z mięśni i wątroby; z różnicy obliczono ilość Ca i P, pochodzącego ewentualnie ze szkieletu. Stosunek

Tabela X.

Obliczenie ilości Ca i P, pochodzących ze szkieletu, w okresie 10-dniowego głodu.

Berechnung der vom Skelett herkommenden während des 10 Tage dauernden Hungers ausgeschiedenen Ca- und P-Quantitäten.

№ doświadczenia № d. Versuches	Ca			P		
	a	b	a — b	a	b	a — b
	Wydalony w okresie głodu <i>Ausgeschieden während des Hungers</i> mg	Oblicz. z rozpadu tk. mięśniowej i wątroby <i>Nach Zerfall d. Fleischgewebes und d. Leber berechnet</i> mg	Pochodzący z kości <i>Vom Skelett herkommend</i> mg	Wydalony w okresie głodu <i>Ausgeschieden während des Hungers</i> mg	Oblicz. z rozpadu tk. mięśniowej i wątroby <i>Nach Zerfall d. Fleischgewebes und d. Leber berechnet</i> mg	Pochodzący z kości <i>Vom Skelett herkommend</i> mg
1	355	42	313	1398	1110	278
2	396	44	352	1437	1110	327
Przeciętnie: <i>Durchschnittlich:</i>	374	43	331	1417	1115	302

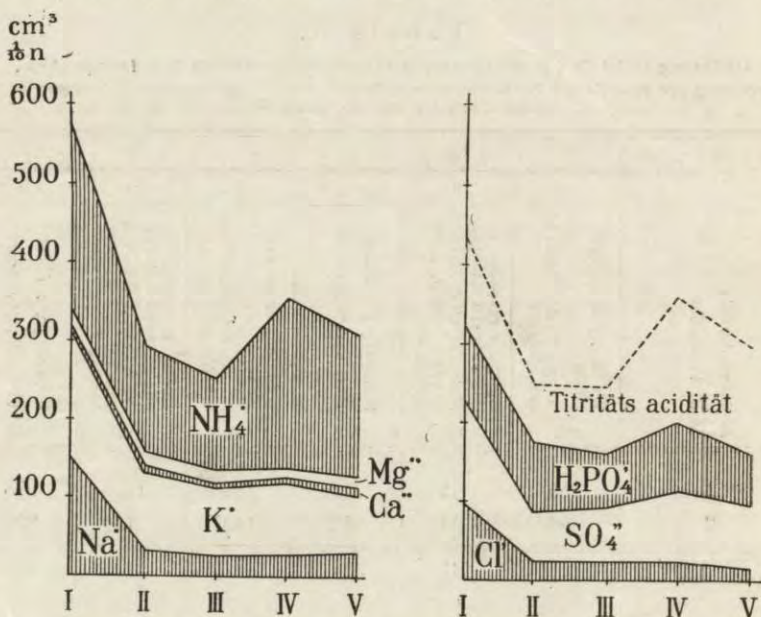
Ca:P wydalanych z kości, przedstawia się przeciętnie z dwóch naszych doświadczeń, jak 100:91, natomiast na zasadzie liczb MORGULIESA ('22) (CaCO_3 —7.42%, Mg_3) (PO_4)₂—1.58%, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ —5.75%) obliczyliśmy, że stosunek tych składników w kościach wynosi 100:47. Z porównania tych liczb wynika, że Ca i P usuwane są kości nie w tym stosunku, w jakim się w nich znajdują, lecz P zostaje usuwany w ilości stosunkowo większej.

Na zasadzie analiz moczu i kału oraz mięśni i wątroby, wynika, że składniki mineralne, wydalane podczas głodu, pochodzą głównie z mięśni i wątroby, ulegających rozpadowi; Ca i P usuwane są ponadto w znacznych ilościach z kości (Ca—88%, P—21%).

6. Bilans kwasowo-zasadowy.

Dla zorientowania się w bilansie kwasowo-zasadowym w czasie badanego okresu głodu podano graficznie na rys. 3 wyniki z doświadczenia Nr. 3.

Z wykresu wynika, że $\text{SO}_4^{''}$ i $\text{H}_2\text{PO}_4'$ zawarte są w moczu w przybliżeniu w tej samej ilości równoważnikowej, natomiast chloru jest bardzo mało i ilość jego nie pokrywa nawet sodu.



Rys. 3. Bilans kwasowo-zasadowy. Odcięte: 2—dniowe okresy głodu.
Fig. 3. Das Basen-Säuren-Gleichgewicht im Harn während d. Hungers.
Abzissen: 2-tägige Hungerperiode.

Ustrój usuwa w moczu zasady związane w sposób bardzo oszczędny. Ilość ich nie pokrywa wydalanych kwasów (w doświadczeniach niniejszych nie oznaczaliśmy kwasów organicznych, które ustrój głodzony wydala w znacznych ilościach). Miarą ekonomizacji zasad jest suma NH_4 i kwasowości miareczkowej moczu, t. j. tej ilości kwasów, która bez zobojętnienia zostaje wydalona przez nerki. W późniejszych dniach głodu, jak to widać z wykresu, ekonomizacja zasad wzrasta; wskazuje to na rozwijającą się acydozę ustroju.

Ilość węglanów wydalanych w moczu jest ze względu na kwaśną reakcję moczu tak mała, że ilości tej nie uwzględnialiśmy w zestawieniu bilansu.

Ze względu na brak analiz kału, przypadającego na poszczególne dni głodu, nie można na podstawie niniejszych badań sądzić o roli jelita w regulacji wydalania metali ziem alkalicznych, których znaczna część tą drogą zostaje usuwana z ustroju.

7. Porównanie przemiany mineralnej w stanie głodu i odżywiania mięsem.

Ażeby móc porównać przemianę mineralną w czasie głodu z przemianą mineralną w okresie odżywiania, prócz oznaczeń składników mineralnych w wydalinach, przeprowadzono również analizę popiołu mięsa końskiego, podawanego zwierzęciu w badanych okresach odżywiania, przed i po głodzie. Z analiz otrzymaliśmy następujące wyniki:

mg/g Na 0.699, K 3.561, Ca 0.048, Mg 0.228, Cl 0.700, P 3.554.

Ciekawem wydawało się zbadanie, czy zachodzą zmiany we wzajemnym stosunku ilościowym składników mineralnych w moczu w okresie odżywiania i głodu, t. j. przy przejściu zwierzęcia z diety organicznej, składającej się wyłącznie z mięsa pokarmowego, na dietę, którą możnaby nazwać dietą mięsa organizowanego, zużywającego się w czasie głodu.

Stosunek składników mineralnych w mięsie psa i konia przedstawia się w sposób następujący:

	Na	K	Cl	Ca	Mg	P
na 100 g Na przypada w mięsie psa	100	374	100	8.3	29	202
w mięsie końskim	100	513	108	6.9	32	512

Widzimy więc, że stosunek składników mineralnych, zawartych w mięsie psa i konia jest podobny; główna różnica polega na mniejszej zawartości potasu i fosforu w stosunku do pozostałych składników w mięśniach psa.

W okresie odżywiania stosunek Na:K, wydalanych w moczu, przedstawia się w sposób następujący:

Doświadczenie Nr. 1	100 : 511
" " 2	100 : 557
" " 3	100 : 540

Przeciętnie 100 : 536

Stosunek Na do K, zawartych w pokarmie (100 : 513) i w moczu, pochodzącym z okresu odżywiania tym pokarmem (100 : 536), jest więc bardzo zbliżony.

Stosunek Na: K wydalanych w moczu w 2-dniowych okresach głodu jest następujący:

I	II	III	IV	V
100 : 480	100 : 238	100 : 243	100 : 263	100 : 216.

A więc stosunek tych katjonów, począwszy od drugiego okresu głodu pozostaje prawie bez zmian, jest on jednakże mniejszy, niż w okresie odżywiania i niż w mięśniach psa. Fakt ten tłumaczymy w ten sposób, że stosunek Na:K w wątrobie, z któ-

Tabela XI.

Skład mineralny wysuszonego kału, pochodzącego z okresu głodu i odżywiania.
Aschenzusammensetzung des trocknenen Kotes aus den Perioden: des Hungers und Fütterung.

Kał z okresu <i>Kot aus d. Periode</i>	Ciężar subst. suchej <i>Gewicht d. Trockensubst.</i>	Na	K	Ca	Mg	P
	g	mg/g	mg/g	mg/g	mg/g	mg/g
Głodu <i>d. Hungers</i>	7.54	3.00	0.64	250	8.00	7.32
Odżywiania <i>d. Fütterung</i>	10.5	1.75	0.57	277	2.20	5.40

rej również pochodzą składniki mineralne, wydalane podczas głodu, wynosi 100 : 168 i że w okresie głodu sód zostaje częściowo zatrzymywany w ustroju.

W badaniach dawniejszych stwierdzono, że stosunek Na : K w okresie głodu ulega bardzo znacznym wahaniom: KATSUYAMA stwierdził np. u królika wzrost zawartości sodu w stosunku do potasu w II i III okresie głodu, BENEDICT zaś odwrotnie, znaczny spadek, o wiele wyraźniejszy, niż w doświadczeniach niniejszych. Różnice te są prawdopodobnie spowodowane składem pokarmu, którym badany obiekt był odżywiany przed właściwym okresem doświadczalnym: królik KATSUYAMA był odżywiany pokarmem bogatym w potas; osobnik, badany przez BENEDICTA otrzymywał pokarm bogaty w sód. Mięso konia i psa ma skład mineralny bardzo do siebie zbliżony, dlatego też w doświadczeniach niniej-

szych różnica pomiędzy stosunkiem sodu do potasu w okresie odżywiania i głodu jest mniejsza, niż w doświadczeniach wyżej wymienionych autorów. Wpływowi tego samego czynnika można prawdopodobnie przypisać to, iż skład mineralny kału, pochodzącego z okresu głodu i odżywiania, jest zbliżony (tab. XI), znaczną tylko różnicę stanowi zawartość Mg. Nie można więc na zasadzie analizy kału stwierdzić, do jakiego okresu on należy, jak to czynił BENEDICT.

8. Omówienie wyników.

Z porównania wyników pracy niniejszej i pracy MUNKA z badaniami BENEDICTA możemy wnioskować, że niema zasadniczej różnicy w charakterze wydalania składników mineralnych przez psa i człowieka w okresie głodu. BENEDICT stwierdził, że zawartość Mg w moczu jest podczas głodu większa niż podczas odżywiania, jednakże wynik jego analiz jest zupełnie odosobniony i prawdopodobnie nie jest on wywołany różnicą gatunkową, lecz indywidualną, zwłaszcza, że GAMBLE, ROSS i TISDALL, w badaniach nad dziećmi, stwierdzili stały spadek zawartości Mg w moczu w okresie głodu.

Wyniki badań niniejszych wykazały, że składniki mineralne są wydalone w okresie głodu z różną intensywnością. Duże wahania w ilościach dobowych wydalanych składników, zwłaszcza potasu, dadzą się może wytłumaczyć tem, że jeśli dany pierwiastek znajduje się w cieczach ciała w zbyt dużym stężeniu, to ustrój broni się przed szkodliwym działaniem, wydalając go w dużych ilościach; stężenie w cieczach ciała zostaje wówczas zmniejszone i aby mogło wrócić do normalnego, ustrój następnego dnia wstrzymuje wydalanie tego pierwiastka. (Zachodzi tu pewna analogja z chwilowem zwiększaniem się wydalania alkaljów podczas acydozy ustroju; przypadki takie znane są w patologji).

Na zasadzie niniejszej pracy trudno jest sądzić, co jest przyczyną, iż niektóre pierwiastki, jak Na i Cl, są częściowo zatrzymywane w ustroju, inne zaś jak K i Mg całkowicie wydalone w miarę uwalniania z tkanek. Możliwe, iż dla utrzymania stałego ogólnego stężenia elektrolitów w środowisku wewnętrznym ustroju, suma zasad związanych i kwasów nie ulega zmianie, lecz zmienia się tylko wzajemny stosunek składników mineralnych;

Tabela XII.

Wydalenie azotu i siarki mineralnych podczas głodu i odżywiania.

Pies № 1. Doświadczenie № 1.

Ausscheidung von Stickstoff und von mineralischen Bestandteilen während der Hunger- und der Fütterungsperiode.

Hund № 1. Versuch № 1.

1929 Data	Dziena głodu Hangertag	Ciężar zwierzęcia Das Gewicht des Tieres	Zmiany ciężaru zwierzęcia Gewichtsänderun- gen des Tieres	Woda pobrana Menge des aufge- nommenen Wassers	Ilość wydalonego mocz Menge d. ausge- schienenen Harns	N	P	Cl	Na	K	Ca	Mg
		kg	%	cm ³	cm ³	g	mg	mg	mg	mg	mg	mg
17.1	Okres od- żywiania ¹⁾	5.33		262	9.20	392	382	235	382	1207	14.42	21.80
18	Fütterungs- periode ²⁾	5.33		237	—	348	261	241	261	1215	16.38	21.23
19-21 ³⁾		5.33		225	—	359	253	215	253	1236	18.52	21.37
22	I	5.18	-2.8	20	3.59	123	106	102	106	845	5.28	15.40
23	II	5.03	-5.6	27	2.80	80.5	117	41.0	117	228	5.32	19.55
24	III	4.91	-7.9	15	1.35	44.4	56.9	14.1	56.9	170	4.87	12.18
25	IV	4.77	-10.5	10	1.88	35.1	86.5	20.5	86.5	171	4.77	10.47
26	V	4.67	-12.4	—	1.80	35.6	72.6	15.9	72.6	123	3.73	11.22
27	VI	4.58	-14.1	30	1.83	31.0	31.0	37.6	72.6	241	3.88	10.56
28	VII	4.50	-15.6	20	1.80	30.0	59.7	59.7	77.5	262	6.66	10.34
29	VIII	4.41	-17.2	25	1.76	29.5	79.5	61.2	72.6	133	6.65	10.12
30	IX	4.32	-19.0	20	1.89	76.6	79.1	69.2	79.1	166	6.95	10.70
31	X	4.23	-20.6	35	1.85	61.7	61.7	66.0	79.1	171	6.71	11.04
1.11	Okres od- żywiania	4.27	+0.94	130	7.80	360	114	94.0	114	1219	17.12	18.02
2	Fütterungs- periode	4.33	+2.3	230	9.28	379	225	315	225	1262	14.75	19.10
3		4.35	+2.7	228	—	413	275	327	275	1210	15.10	22.01
4		4.37	+3.3	190	9.03	399	—	272	—	1180	14.25	21.53
Przez 10 dni głodu wydalonego w mocz				730	20.55	597.4	822.8	487.5	822.8	2509	55.02	121.58
Während der 10 Hungertage im Harn ausgeschieden				—	—	55.25	—	—	—	4.81	1886	60.30
Przez 10 dni głodu wydalonego w kale ¹⁾				—	—	—	—	—	—	—	—	—
Während der 10 Hungertage im Kote ausgeschieden ²⁾				—	—	652.65	—	—	845.43	2513.81	1941.02	181.88
Razem: Total:				—	—	—	—	—	—	—	—	—

¹⁾ Analiza przeciętna z 3-ch dni. Durchschnittsanalyse von 3 Tagen.²⁾ W okresie odżywiania pies był karmiony świeżym mięsem koniakiem w ilości 350 g dziennie.³⁾ Der Hund war in der Fütterungsperiode mit frischem Pferdefleisch (350 g täglich) gefüttert.⁴⁾ Każdego dnia wydalonego w 1 dniu po okresie głodu i w 1 dniu po okresie odżywiania. Ciężar kału wysuszonego — 7.54 g. Der Hangerkot war am VIII Hungertage und am 1 Tage der Nachperiode ausgeschieden. Gewicht des ausgetrockneten Kotes — 7.54 g.

Tabela XIV.

Wydalenie azotu i składników mineralnych podczas głodu i odżywiania.

Pies 2. Doświadczenie № 3.

Ausscheidung von Stickstoff und von mineralischen Bestandteilen während der Hunger- und Fütterungsperiode.
Hund № 2. Versuch № 3.

Data	Ciążar zwierzęcia Gewicht d. Tieres	Dzień głodu Hungertag	Zmiana ciężaru Zwischenänderung d. Tieres	Woda pobrana Menge d. aufge- nommenen Wassers	Ilość wydalonego moču Menge d. ausge- schiedenen Harns	N	NH ₃		P		S		Cl	Na	K	Ca	Mg	Kwasowość mia- teczkowa Titralsäuretitel	
							g	mg	% N	całko- wity ge- samt	nieorg. anorg.	całko- wita ge- samt							nieorg. anorg.
1929																			
7 VI	Okres odży- wiania ¹⁾	4.98			310	10.58			346	335	481	353	325	220	1102	14.31	18.54	146	
8	Fälla ¹⁾	4.98			250	9.08			276	200	498	382	301	248	1359	14.12	19.61	131	
9	Run- gungs- periode	4.97			280	11.13			386	358	569	466	316	212	1179	13.53	18.78	144	
10	I	4.83	-2.8		190	3.97	285	5.9	178.2	168.1	153.2	147.8	198	235	405	7.51	14.12	67.5	
11	II	4.67	-6.0		76	2.06	126	6.8	161.7	156.5	136.4	94.6	141	110	221	6.12	11.04	46.9	
12	III	4.57	-8.1		52	1.66	100	6.2	144.0	139.9	86.6	52.4	42.0	38.0	193	6.03	8.01	36.4	
13	IV	4.45	-10.5		55	1.77	130	7.6	124.3	118.1	99.9	39.9	42.9	39.3	193	7.81	10.52	36.4	
14	V	4.37	-12.1		75	1.75	95	5.0	107.7	105.1	104.4	74.4	42.0	35.3	137	6.45	8.33	31.3	
15	VI	4.29	-15.6		81	1.59	113	7.1	115.5	108.9	107.1	67.2	34.0	29.4	171	7.21	9.25	52.1	
16	VII	4.08	-17.9		60	1.66	199	12.0	169.5	164.1	102.2	75.6	40.0	30.4	115	5.73	7.81	85.2	
17	VIII	3.98	-19.9		72	1.65	172	10.4	97.3	93.7	87.6	70.4	40.2	33.0	198	5.42	6.32	73.1	
18	IX	3.87	-22.1		52	1.16	183	15.0	109.1	103.8	97.0	77.2	37.1	47.1	210	6.23	7.57	69.2	
19	X	3.78	-23.9		76	1.61	121	7.5	93.8	87.5	97.0	54.4	15.8	15.5	75.9	14.55	6.23	68.3	
Przez 10 dni głodu wydano w moču						18.88			1301.1		1070.6		523.0	613.0	1928.9	87.06	89.14		
Während der 10 Hungertage im Harn ausgeschieden						0.787			135.6		81.8		10.0	27.3	4.5	309.2	43.23		
Przez 10 dni etodu wydano w kale																			
Während der 10 Hungertage im Kote ausgeschieden																			
Razem:						19.667			1436.7		1152.4		533.0	640.3	1933.4	396.26	132.37		
Total:																			

¹⁾ W okresie odżywiania pies był karmiony świeżym mięsem koniowym w ilości 350 g dziennie.
Der Hund war in der Fütterungsperiode mit frischem Pferdefleisch (350 g täglich) gefüttert.

jednakże dla wyjaśnienia tego zagadnienia konieczne byłyby odpowiednie eksperymenty, stwierdzające zdolność regulacji ustroju w wydalaniu poszczególnych składników mineralnych, wprowadzonych w nadmiarze, i ich zastępcze działanie.

9. Streszczenie wyników.

1. Ilość poszczególnych składników mineralnych, wydanych w moczu i w kale przez psy o zbliżonym ciężarze ciała w jednakowo długim okresie głodu,—jest po przeliczeniu na kilogram wagi żywej — w przybliżeniu stała.

2. W jednakowo długim okresie głodu (10 dni) ustrój traci składniki mineralne w różnych ilościach, które możemy uszeregować w następujący sposób: $K > P > S > Na > Cl > Ca > Mg$. Najwięcej traci ustrój potasu również w stosunku do zawartości tego pierwiastka w ciele. W stosunku do chloru natomiast organizm zachowuje się odmiennie, ujawniając wyraźną jego retencję. Możemy naogół powiedzieć, że Ca, Mg, P i Na są usuwane z ustroju w stosunku odwrotnym do zawartości ich w ciele.

3. W miarę trwania głodu najbardziej zmniejsza się intensywność wydalania przez nerki Na i Cl, natomiast wydalanie Ca wzrasta w końcu badanego okresu. Względna szybkość wydalania K jest zbliżona do względnej szybkości wydalania N; dowodzi to, że w miarę rozpadu tkanek K zostaje całkowicie usuwany z ustroju. Szybkość wydalania Mg jest w porównaniu z innymi składnikami mineralnymi najbardziej stała.

4. Ilość P nieorganicznego w moczu w stosunku do P całkowitego waha się w ciągu 10 dni głodu bardzo nieznacznie i przeciętnie wynosi 95.7%, t. j. tyle, co w okresie odżywiania.

5. Na zasadzie analiz moczu i kału stwierdziliśmy, zgodnie z poprzednimi autorami, że katjony jednowartościowe i chlor są usuwane z ustroju prawie wyłącznie przez nerki, natomiast Ca i Mg są w znacznych ilościach eliminowane przez jelito. P i S są wydane prawie całkowicie w moczu, tylko około 8% — w kale.

6. W badaniach niniejszych zwróciliśmy uwagę na to, iż wydane w okresie głodu składniki mineralne, a zwłaszcza Na i Cl, mogą w dość znacznym stopniu pochodzić z wątroby.

7. W okresie głodu Ca i P usuwane są ze szkieletu w innym stosunku, niż się w nim znajdują; fosforu zostaje wydalone około 2 razy więcej, niż wapnia.

8. Zasady związane i wolne, zawarte w moczu psa głodzonego, nie pokrywają ilości kwasów, które w znacznym nadmiarze są wydalane w okresie głodu. Ilość wydalanego Cl nie pokrywa wydalanego Na, który jest więc usuwany z ustroju nie tylko w postaci chlorku.

Piśmiennictwo.

- Awrorow P. 1900. Stoff- und Kraftwechsel im Organismus bei voller Karenz. Ing. Diss. St. Petersburg. Cytowane wedł. Morgulies. **Bálint M.** 1924. Jodometrische Mikrobestimmung des Natriums. *Bioch. Zeitschr.* **150** (424). **Barrenschen H. K.** und **L. Messinger.** 1927. Kolorimetrische Mikrobestimmung des Natriums. *Bioch. Zeitschr.* **189** (308). **Bell. R. D.** and **E. A. Doisy.** 1920. Rapid colorimetric methods for the determination of phosphorus in urine and blood. *Journ. biol. Chem.* **44** (55). **Benedict F.** 1915. A study of prolonged fasting. *Carnegie Inst. Publ.* Nr. 203. **Białaszewicz K.** 1926. O składzie mineralnym komórek jajowych. Sur la composition minérale des cellules-oeufs. *Trav. Inst. Nencki.* **3.** (1). **Böthlingk R. R.** 1897. Über Veränderungen in der chemischen Zusammensetzung des Organismus bei der Inanition. *Arch. des sciences biol.* St. Petersburg. **5** (395). **Briggs A. P.** 1922. A modification of the Bell-Doisy phosphate method. *Journ. biol. Chem.* **53** (13). **Bunge G.** 1874. Der Kali-, Natron- und Chlorgehalt der Milch, verglichen mit den anderen Nahrungsmittel und Gesamtorganismus der Säugethiere. *Zeitschr. f. Biol.* **10** (295). **Cathcart E. P.** 1907. Metabolism during starvation. *Journ. of Physiol.* **35** (27). **Cohnheim O.** 1908. Die Physiologie der Verdauung und Ernährung. Berlin. **Forster J.** 1872. Versuche über die Aschenbestandteile der Nahrung. *Zeitschr. f. Biol.* **9** (309). **Gamble J. L., G. S. Ross** and **F. F. Tisdall.** 1923. The metabolism of fixed base during fasting. *Journ. biol. Chem.* **57** (633). **Katsuyama K.** 1899. Über die Ausscheidung von Basen der auf absolute Karenz gesetzten Kaninchens. *Zeitschr. physiol. Chemie.* **26** (543). **Kishi, Isami.** 1922. Experimentelle Beiträge über Calcium- und Magnesium-Stoffwechsel mit Berücksichtigung des Gehaltes an diesen Elementen im Blutplasma. *Mitt. à d. med. Fak. d. Kais. Univ. z. Tokio* **30** (91). Cytowane według Morgulies. **Kramer B.** and **F. F. Tisdall.** 1921. A clinical method for the quantitative determination of potassium in small amounts of serum. *Journ. biol. Chem.* **46** (339). **Kuczkowski St.** 1928. Badania nad zjawiskami wydzielniczo-chłonnymi w jelicie cienkim. I. Wydzielanie elektrolitów. (Untersuchungen über die Absonderungs- und Aufsaugungserscheinungen im Dünndarm. I. Absonderung der Elektrolyte). *Acta Biol. Exper.* **3** (57). **Lehmann C., Fr. Müller, I. Munk, H. Senator, N. Zuntz.** 1893. Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. *Virchow's Arch.* **131** Supplementheft. **Magnus-Levy A.** 1907. Über den Gehalt normaler menschlichen Organe an

Cl, Ca, Mg, Fe sowie an Wasser, Eiweiss und Fett. *Bioch. Zeitschr.* **24** (363). **Morgulies S.** 1923. Hunger und Unterernährung. Berlin. **Morgulies S.** 1928. Chemical changes in the blood during fasting. *Amer. Journ. Physiol.* **84** (350). **Morgulies S.** 1928. Sulfur metabolism and partition of sulfur in the urine of fasting dogs. *Journ. biol. Chem.* **77** (627). **Müller Fr.** 1884. Über den normalen Kot des Fleischfressers. *Zeitschr. f. Biol.* **20** (327). **Sadikow W.** 1926. K metodike chemiczeskago analiza organizmow. Sur les méthodes d'analyse chimique des organismes animaux. *Bulletin de l'Academie des Sciences de l'Union des R. S. S. VI série. № 9.* (649). **Rubner M.** 1902. Die Gesetze der Energieverbrauches bei der Ernährung. Leipzig u. Wien. **Munk I.** 1894. Beiträge zur Stoffwechsel- und Ernährungslehre. *Pflüger's Arch.* **58** (306). **Schazillo B. A.** und **D. Ch. Konstantinowskaja.** 1928. Über den Einfluss des experimentellen Hungerns auf den K und Ca Ionengehalt im Blutserum. *Bioch. Zeitschr.* **201** (318). **de Waard D. J.** 1919. Eine Mikrobestimmung des Calciums in Blut, Serum, und anderen organischen Substanzen. *Bioch. Zeitschr.* **97** (176). **Weiske H.** 1897. Über den Einfluss der Nahrungsentziehung auf das Gewicht und die Zusammensetzung der Organe, insbesondere der Knochen und Zähne. *Zeitschr. physiol. Chemie.* **22.** (485). **Whitehorne J. C.** 1921. A system of blood analysis. Simplified method for the determination of chlorids in blood plasma. *Journ. biol. Chem.* **45** (449).

[Zakład Chemji Fizjologicznej Uniwersytetu Warszawskiego]

R. Truszkowski.

Urikaza i jej działanie.

Uricase and its action.

Rękopis nadesłany w dniu 31.VII.1930 r.

1°. Various preparations of „soluble uricase“ extracts and dialysates have been shown to contain the following aërogenic bacteria: *B. proteus vulgaris*, *B. mesentericus*, *B. fecale alkali-genes* and *B. fluorescens liquefaciens*.

2°. These bacteria can survive, multiply, and destroy uric acid at room temperature in the presence of excess thymol or of 6% methyl alcohol; their growth and action are completely inhibited by chloroform and by toluene.

3°. These bacteria do not multiply below pH 6 or above pH 9; optimum growth and uric acid consumption is obtained at pH 7.4 — 8.4.

4°. One or more of the above strains develop spontaneously in solutions of uric acid left exposed to the air.

5°. Bacteria killed by the addition of toluene have no uricolytic action.

6°. The number of bacteria present in hashed tissues increases with time, as does the uricolytic action of a suspension of such tissues; this enhanced activity is possibly due partly to bacterial action, and not, as BATTELLI and STERN supposed, to the removal of an inhibitor.

7°. Canine liver and kidney, removed and kept under as far as possible aseptic conditions, decompose hardly any uric acid at 16° unless bacterial growth takes place. At 38°, however, 2—1/2 times as much uric acid is oxidised if the flasks are shaken than if they are allowed to stand, and seven times as much in the latter case than where the flasks stood at 16°.

8°. This action was not due to bacteria, as analogous results were obtained in the presence of toluene or of chloroform.

9°. Bacteria develop in systems containing FELIX'S 50% glycerol extracts, the uricolytic power of which is, however, unimpaired by the addition of toluene; the action of this extract is due probably to suspended particles (table I).

10°. PRZYŁĘCKI'S glycerol-chloroform extract is similarly active in sterile systems; in this case, too, the action of this extract is greatly accelerated by shaking, pointing to the macroheterogeneous nature of the active factor.

11°. The velocity of oxidation of uric acid in the presence of bovine kidney uricase is greatest at pH 8, as is shown by the corresponding pH curves (table II, fig. 1).

12°. Similarly prepared extracts of non-uricolytic tissues (muscle, chicken and human liver) have no uricolytic action over the pH range considered.

13°. WARBURG and BREFELD'S active charcoal (C-Fe) does not adsorb uric acid.

14°. The action of this charcoal on uric acid is approximately constant up to pH 7.5; above this value the velocity of oxidation rapidly increases to a maximum value of about pH 9 (table III).

15°. The velocity of oxidation in the presence of C-Fe is 1.7 times as great when the systems are shaken as without shaking (table VI).

16°. Iso-propyl and n-butyl alcohols and potassium cyanide only partially inhibit the uricolytic action of charcoal.

17°. Sodium pyrophosphate activates charcoal in systems buffered to pH 6.5; this action is absent when the pyrophosphate solution is previously neutralised, and is due exclusively to alka-lisation of the medium (table V).

18°. Potassium cyanide practically completely inhibits the action of bovine uricase (table VII).

19°. Sodium pyrophosphate is without influence on the action of uricase (table VII).

20°. The contact action of charcoal-catalyst is probably of a compound nature, both active surfaces and centres entering into the process.

21°. For systems shaken at 38° the pH—activity curves of different uricase preparations are of the same general type for all preparations studied. Two maxima exist, one at pH about 7.5, and the other at pH 9.4, above which the curves all approach zero between pH 11 and 12 (table IX, fig. 3).

22°. This inactivation is associated with dissolution of the particles in suspension and with the production of an alkaline gas possessing an odour of methylamine, and is irreversible, as the precipitate obtained on acidification has no uricolytic properties.

23°. The surfaces left exposed by the action of alkali on washed kidney tissues possess an activity equal to that of the original tissue, showing that uricolytic activity is associated with the entire mass of the insoluble constituents of kidney tissue, and not only with their surface.

24°. Centrifugates of uricolytic extracts are catalytically inactive, the residue obtained being more active than the whole extract (table X).

25°. This inactivation of the suspended particles by the medium is due at least partly to increase in viscosity of the system by dissolved proteins and by added glycerol.

26°. The addition of glycerol to suspensions of uricase in water increases the action of the suspension up to 2—3%, at higher concentrations the activity falls in direct proportion to the glycerol content, until in 50% glycerol 80% inactivation is attained (table XI, fig. 4).

27°. The activating effect is interpreted as being due to retardation of the rate of sedimentation of the particles of uricase, whereby the dispersion of the catalyst is relatively increased; the inactivation at higher concentrations is due to retardation of the rate of diffusion of uric acid to the active surfaces.

28°. In shaken systems no activation is achieved by the addition of glycerol, as in this case the sedimentation factor does not exist.

29°. The use of glycerol for the preparation of uricase from tissues is thus not only unnecessary but also undesirable. Its use by earlier workers may be attributed to the view previously held that uricase is a soluble enzyme, and that maceration of tissues should therefore give better yields of enzyme.

30°. Uricolytic activity is associated with the whole of the insoluble part of kidney tissue, and not only with those parts of the organ obtained as a suspension by shaking with water (table XII).

31°. Both the residue obtained by centrifuging suspensions and that remaining after repeated extraction of kidney tissue with water contain nitrogen, carbon, sulphur, and phosphorus, and give the following reactions: biuret, xanthoproteic, HOPKINS, MILLON, cysteine, and MOLISCH.

32°. The uricolytic action of kidney tissue is a function of the degree of division of the latter; thus washed extracted residue destroys twice as much uric acid per unit weight when ground in a mortar than when taken whole.

33°. The uricolytic activity, measured as mg of uric acid oxidised in one hr. at 38° with shaking by 1 g of substance (dry weight) is as follows, for various preparations: untreated bovine kidney tissue 27.6; washed residue from extracted tissue 43.5; washed ground residue 88.7; washed residue from centrifuged aqueous extract (fresh) 220.1 mg; the same 14 days old 237.4, and the same air-dried, 31.6 (table XII).

34°. The following method is proposed for the preparation of uricase.

Minced kidney tissue is shaken violently with water containing chloroform as an antiseptic for 2 — 3 hrs. The suspension is filtered through cotton-wool, and the filtrate is centrifuged (10 mins. at 3500 r. p. m.). The residue is suspended in water, and the suspension is again centrifuged. The residue now obtained can be kept without any loss of activity for at least two weeks, and probably indefinitely, on condition that it be kept in an atmosphere saturated with water and toluene vapours. Drying greatly reduces the activity of such preparations as a result of diminution of the active surface.

35°. Uricase does not pass into solution under the influence of either surface-active bodies such as n-butyl alcohol or at any pH between 6 and 12.

36°. Uricolysis proceeds in the presence of uricase under both aerobic and anaerobic conditions.

37°. Biological uricolysis consists in the oxidation of uric acid at certain active surfaces, probably protein or nucleoprotein

of specific structure, and probably associated with active centres containing some heavy metal.

38°. Uricase does not therefore exist as an enzyme, according to FALK's definition; it is a contact catalyst of the type described by QUASTEL for resting bacteria.

39°. Uricase can be separated from xanthinoxydase by centrifuging extracts of organs.

40°. Xanthinoxydase was found in the centrifugates of liver extracts of a number of foetuses from the 12th to the 40th week of pregnancy; this enzyme was absent from the kidney extract centrifugates of the same foetuses (table XIV).

41°. The residues obtained by centrifuging chicken liver extracts and human, both foetal and adult, liver extracts are devoid of uricolytic action, and the same applies to human foetal kidney residues (tables XIII and XIV).

42°. Rabbit muscle residues possess a feeble uricolytic action.

Pierwszą wzmiankę o istnieniu enzymu, rozkładającego kw. moczowy, zawdzięczamy STOKVISOWI ('59). Enzym ten został przez późniejszych autorów wykryty w całym szeregu narządów prawie u wszystkich ssaków (BATTELLI i STERN '09), wszystkich płazów (PRZYŁĘCKI '25), całego szeregu ryb (GALEOTTI '11, PRZYŁĘCKI '26) bezkręgowych (PRZYŁĘCKI '26) i u wielu roślin. Natomiast nie znaleziono urikazy w narządach człowieka, małp człekokształtnych, psa dalmackiego, i wszystkich ptaków i gadów (BENEDICT '22, WIENER '99, WIECHOWSKI '07) i w. i.

Brakiem urikazy tłumaczono skłonność człowieka do całego szeregu schorzeń, powstałych na tle odkładania kw. moczowego, jak artretyzmu, dny, i t. p. Pomimo ważności tej sprawy, prace lekarskie w dziedzinie wspomnianych schorzeń ograniczyły się głównie do zmniejszenia podaży pokarmów zawierających ciała purynowe, względnie do badania czynników zwiększających wydalanie kw. moczowego z ustroju; o istocie urikazy i jej działaniu istnieją tylko stosunkowo bardzo nieliczne prace.

Wiadomo było oddawna, że w moczu większości ssaków znajdują się zaledwie małe ilości kw. moczowego, natomiast sporo allantoiny, można więc wnioskować, że ta ostatnia jest końcowym produktem rozpadu

kw. moczowego pod wpływem urikazy. WIENER ('99) pomimo to twierdził, że kw. moczowy pod wpływem urikazy przechodzi *in vivo* czy *in vitro* w glikokol, — jednak WIECHOWSKI ('07) ostatecznie dowiódł, że allantoina jest jedynym produktem działania urikazy na kw. moczowy.

O ile kwestja produktów rozpadu enzymatycznego wydaje się roztrzygnięta, o tyle panują naogół niejasne i często sprzeczne zdania co do istoty samej urikazy. Wszyscy autorowie znajdują wszelako zgodnie, że tkanka urikolityczna w całości rozkłada kw. moczowy, natomiast różnią się oni w poglądach co do sposobów oczyszczania urikazy.

Używane dotychczas preparaty urikolityczne mogą być podzielone na dwie kategorie: do pierwszej należą preparaty, składające się z części nierozpuszczalnych tkanek, do drugiej — wszelkie ekstrakty, djalizaty, itp.

1. Preparaty nierozpuszczalne. CROFTON ('08) do doświadczeń swych używał organy izolowane, WIECHOWSKI i WIENER ('07) — narządy siekane, które następnie wysuszano na powietrzu, wyciągano zimnym toluenem i wtórnie suszono. BATTELLI i STERN ('09) wyciągali mielone tkanki nadmiarem alkoholu etylowego, później eterem, poczem suszyli je na powietrzu. PRZYŁĘCKI ('25) w badaniach nad rozmieszczeniem urikazy stosował miazgę tkankową, względnie wyciągi acetonowo-chloroformowe, zawierające drobną zawiesinę. FELIX, SCHEEL i SCHULER ('29) posługiwali się wysuszonymi sproszkowanymi tkankami bez ekstrakcji.

2. Ekstrakty, i t. d. WIECHOWSKI i WIENER (l. c.) znaleźli, że ich urikaza z proszku przechodzi do roztworu, jeżeli ją długi czas ekstrahować lekko alkalicznymi roztworami w obecności tymolu, nie zaś toluenu lub chloroformu. BATTELLI i STERN (l. c.) kłócili tkankę z wodą amonjakalną, poczem dodawali alkohol do wyciągu — otrzymany osad działał urikolitycznie. PRZYŁĘCKI ('28) macerował tkankę wodnym roztworem gliceryny w obecności chloroformu, a czynny ekstrakt oczyszczał przez zadawanie nadmiarem acetonu; otrzymany osad suszył na powietrzu, a jego wyciągi wodne używał do doświadczeń. Czynne wyciągi dały czynne djalizaty, o ile poddano je długotrwałej djalizie w obecności tymolu, jako czynnika odkażającego. FELIX, SCHEEL i SCHULER (l. c.) wyciągali tkankę roztworem 0.0025 n fosforanu dwu sodowego, zawierającego 50% gliceryny. Te czynne wyciągi dały również czynne djalizaty.

Z powyższego zestawienia wynikałoby, że urikaza może istnieć jako substancja rozpuszczalna i nierozpuszczalna. Niektórzy autorowie przygotowują czynne djalizaty, gdy natomiast innym się to nie udaje. Istnieje wreszcie kompletna rozbieżność zdań co do najlepszego sposobu przygotowywania urikazy i co do warunków, w jakich ona działa. Biorąc pod uwagę wszystkie te fakty, należało poddać gruntownej rewizji metody preparowania urikazy oraz ustalić warunki jej działania.

Doświadczenia moje wykazują, że urikaza nie jest substancją rozpuszczalną i djalizującą. Postanowiłem przeto stwierdzić, dlaczego wcześniejszym autorom udawało się uzyskać czynne rozpuszczone preparaty, ekstrakty, djalizaty i t. p., i na czym polegała ta czynność. Starałem się również ugruntować pogląd, że urikaza jest katalizatorem kontaktowym.

M e t o d y k a.

Roztwory kw. moczowego przygotowano przez rozpuszczenie na gorąco kw. moczowego w nasyconym roztworze węglanu litu. W celu ilościowego oznaczenia kw. moczowego posługiwałem się metodą kolorymetryczną FOLINA-DENISA. pH określano metodą kolorymetryczną CLARKA i LUBSA lub potencjometryczną.

1. Wyciągi, ciała wyciągowe, i djalizaty.

Ponieważ istniało przypuszczenie, że działanie wyciągów urikolitycznych polega głównie na obecności w nich drobnoustrojów urikolitycznych postanowiono zbadać bakterjologicznie następujące preparaty:

1°. PRZYŁĘCKIEGO glicerynowo-chloroformowe ekstrakty nerek bydłych, sporządzone według metod, opisanych w pracy tego badacza ('28).

2°. Ekstrakty wodne wysuszonego osadu, otrzymanego przez dodanie nadmiaru acetonu do powyższych wyciągów.

3°. Djalizaty tych wodnych ekstraktów.

4°. Wyciąg glicerynowy FELIXA.

5°. Djalizat tego wyciągu.

We wszystkich badanych preparatach, z wyjątkiem wyciągów glicerynowo-chloroformowych PRZYŁĘCKIEGO i 50% wyciągów glicerynowych FELIXA, znaleziono drobnoustroje, widoczne po utrwaleniu na szkiełku i zabarwieniu zwykłymi barwnikami, jak błękit metylenowy, fiolet metylowy, karbol-fuksyna i t. d. Bakterje były widoczne pod obiektywem Zeissa №№ 3 i 7, występowały zwykle jako diplobakcyle, barwiące się gramoujemnie. Były one najliczniejsze w djalizatach, gdzie miały najwięcej czasu do rozmnożenia się, i w których pozatem mogły występować substancje przyspieszające ich wzrost, — wobec braku ciał hamujących, pozostałych wewnątrz błony djalizacyjnej.

Zazwyczaj bakterje rozrzucone były parami po całym polu widzenia, w przypadku zaś djalizatów występowały one w formie

zlepów. Naogół obrazy preparatów urikolitycznych i preparatów, otrzymanych z roztworów kw. moczowego, zostawionych w otwartych naczyniach, były identyczne. Bakterje szybko rozmnażały się w temperaturze pokojowej na wszystkich zwykłych pożywkach; szczególnie intensywne rozmnażanie stwierdzono pomimo obecności tymolu w roztworach o pH 7.5, zawierających bufony Mc ILVAINE'A (kw. cytrynowy, Na_2HPO_4) i kw. moczowy lub mocznik. DR. BRILL, z Zakładu Bakterjologicznego Wydziału Weterynaryjnego U. W., który uprzejmie podjął się bliższego zbadania tych drobnoustrojów, stwierdził obecność *B. mesentericus*, *B. fecale alkaligenes*, i *B. proteus vulgaris* w typowych kulturach.

Pozatem, udało mi się wykryć w niektórych kulturach, o zielonej fluorescencji, i inne drobnoustroje, ruchliwe, tlenowce, nie tworzące zarodników i barwiące się gramoujemnie. Posiadały one własność rozpuszczania żelatyny i ścinały mleko, nie posiadały zdolności fermentowania glukozy. Wszystkie te własności odpowiadają typowi *B. liquefaciens fluorescens*, o których wspomina zresztą CZAPEK ('20), przypisując im zdolność rozkładania kwasu moczowego.

Badania wpływu pH roztworów na szybkość rozmnażania się powyższych bakteryj były przeprowadzone w ten sposób, że dodawano 1 cm^3 zawiesiny bakteryj do szeregu kolb z 40 cm^3 roztworu kw. moczowego, buforowanego do różnych pH pomiędzy 4.7 i 9.2. Rozwój w ciągu 48 godz. w t. 16° wskazywał, że wzrost ustaje poniżej pH 6. Natomiast maksymalny rozwój bakteryj zachodził pomiędzy pH 7.4 i 8.4; przy wyższych pH liczba drobnoustrojów widoczna w polu widzenia szybko spada. Zmętnienie roztworów może do pewnego stopnia być wskaźnikiem intensywności wzrostu drobnoustrojów, gdyż roztwory klarowne nie zawierają wcale drobnoustrojów lub tylko bardzo niewielką ich ilość. Wyciągi glicerynowo-chloroformowe pozostawały jałowe dopóki chloroform nie wyparował. Jeśli wszystkie używane roztwory, kolby, wata do zatykania kolb, i t. d., były poprzednio wyjałowione w autoklawie w 120°, bakterje nie zjawiały się, nawet po dwóch tygodniach, o ile nie otwierano kolb. Jeżeli natomiast próby były pobrane z kolb po wyparowaniu chloroformu, to bardzo często następował w nich silny rozwój drobnoustrojów. Bakterje nie rozmnażały się w 50% glicerynowych wyciągach FELIXA. Natomiast po rozcieńczeniu gliceryny do połowy roztwo-

rami kw. moczowego, drobnoustroje (grube pałeczki) pojawiały się dość licznie.

2. Działanie bakteryj na kw. moczowy.

Urikolytyczne działanie bakteryj, obecnych zwykle w wyciągach i djalizatach narządów, zbadano przez szczepienie roztworów kw. moczowego, buforowanych do pH 7.4 (bufory kw. cytrynowy i Na_2HPO_4) kilkoma kroplami danego preparatu. Silny rozkład kw. moczowego odbywał się w temperaturze pokojowej; n. p. w jednym przypadku zawartość kw. moczowego w 20 cm^3 roztworu spadła po 24 godz. w t. 16° z 13 do 8.5 mg w obecności nadmiaru krystalicznego tymolu, a bez niego aż do 5.4 mg. Podobne wyniki otrzymano w całym szeregu podobnych doświadczeń; przytaczanie ich tutaj uważam za zbędne wobec ogólnie znanej podatności kw. moczowego do rozkładu bakteryjnego (MORRIS i ECKER '20, KOSSOWICZ '12, KRAUSE '10).

3. Wpływ środków antyseptycznych na rozwój drobnoustrojów i na ich działanie urikolytyczne.

Zdolność drobnoustrojów do wzrostu i do rozkładania kw. moczowego może być całkowicie zahamowana, o ile do badanego układu dodamy toluenu lub chloroformu w nadmiarze, pod warunkiem wszelako, że głębokość warstwy płynu badanego nie przekracza 10 — 20 cm. Tymol tylko do pewnego stopnia hamuje rozwój drobnoustrojów, a alkohol metylowy tylko w stosunkowo wysokich stężeniach. Nawet jeśli stężenie alkoholu jest początkowo dostateczne, aby wstrzymać rozwój bakteryj, a przytem i bakteryjną urikolizę, wzrost ich występuje nanowo, kiedy stężenie alkoholu przez wyparowanie odpowiednio spadnie.

Doświadczenia z alkoholem metylowym były przeprowadzone w sposób następujący. Do szeregu kolb zawierających po 10 cm^3 roztworu kw. moczowego i 10 cm^3 buforów McILVAINE'A dodawano po 1 cm^3 zawiesiny bakteryjnej. Alkohol metylowy dodawano w takich ilościach, aby otrzymać skalę stężeń od 0 do 10%. Zawartość kw. moczowego we wszystkich kolbach była oznaczona po 48 godz. w t. 16° . Całkowita zawartość kw. moczowego (9.5 mg) uległa utlenieniu w stężeniach

alkoholu metylowego 0, 1, 2, 3, 4, 5 i 6%. Natomiast w 7, 8, 9 i 10% alkoholu metylowego żadnego utlenienia nie stwierdzono. Badanie bakterjologiczne układów doświadczalnych wykazało, że wzrost drobnoustrojów w układach o zawartości od 0—3% CH_3OH był jednakowy; w 4% CH_3OH bakterje były obecne w mniejszej ilości i w długich łańcuchach, natomiast poczynając od stężeń alkoholu 4% ilość bakteryj zmniejszała się znacznie, tak iż w układach o stężeniu 6% alkoholu znajdowano zaledwie kilkanaście bakteryj w polu widzenia, co uznać należy za ilość znikomą w porównaniu z kolbami kontrolnymi bez alkoholu, gdzie znajdowano do kilkuset bakteryj w polu widzenia (Obj. Zeiss № 7). Stosunkowo małe ilości bakteryj były wszelako w stanie w t. 16° rozłożyć 9.5 mg kw. moczowego w 48 godz., co zdaje się świadczyć o tem, że CH_3OH , pomimo hamowania szybkości rozmnażania się danych drobnoustrojów, pobudza do pewnego stopnia ich czynność urikolityczną, gdyż w innych doświadczeniach o wiele gęstsze zawiesiny nie były w stanie rozłożyć popodobnej ilości kw. moczowego. Prócz tego nasuwa się przypuszczenie, że obecność alkoholu metylowego działała selektywnie na kulturę, pozwalając rozwijać się jedynie jednemu szczepowi drobnoustrojów o zdolnościach silnie urikolitycznych.

Po upływie kilku dni drobnoustroje rozmnożyły się również w kolbach, do których dodano pierwotnie 7 i 8% CH_3OH ; ten hamowany początkowo wzrost drobnoustrojów należy przypisać spadkowi stężenia CH_3OH , który z biegiem czasu ulotnił się.

Powyższe doświadczenia ze środkami antyseptycznymi, zwykle używanymi w pracach enzymologicznych, wykazują, że tylko toluen i chloroform nadają się do powyższego celu. Jednak z chwilą, gdy środki antyseptyczne ulatniają się przez parowanie, wzrost drobnoustrojów wraca, o ile badany roztwór przez nieostrożność został zakażony.

4. Działanie zabitych („resting“) bakteryj.

QUASTEL i WOOLDRIDGE ('27) wykazali, że *B. coli*, pomimo zabicia ich przez toluen lub inne podobnie działające środki, nie tracą zdolności katalizowania wielu reakcyj utleniania. Aby uniknąć zarzutu, że działanie preparatów urikolitycznych wobec toluenu lub chloroformu jest spowodowane podobnym czynnikiem, zrobiono następującą próbę.

Do 100 cm³ roztworu kw. moczowego dodano 20 cm³ młodej hodowli bakterij urikolitycznych, wyhodowanych na pożywce kw. moczowego z fosforanami, przyczem w kulturze tej zostały zaledwie ślady kw. moczowego. Układ kłócono w ciągu 4 godz. w t. 38° w obecności 4 cm³ toluenu, poczem zawartość kw. moczowego porównano z zawartością podobnego układu, do którego dolano wody zamiast zawiesiny bakteryjnej. We wszystkich przypadkach wykryto równą zawartość kw. moczowego, mianowicie 0.46 mg/cm³, z czego wynikałoby, że bakterje zabite nie są zdolne katalizować utleniania kw. moczowego. Dalsze pozostawienie układów w ciągu 42 godz. w t. 16° nie przyniosło żadnej zmiany.

5. Wpływ świeżości tkanek.

BATTELLI i STERN (l. c.) w ważnej pracy nad urikazą stwierdzają, że narządy badane bezpośrednio po śmierci zwierzęcia zawierają substancje, hamujące działanie urikazy. Substancje wspomniane szybko znikają po śmierci zwierzęcia. Autorowie ci twierdzą dalej, że substancja hamująca może być również usunięta w następujący sposób: jedna objętość posiekanej tkanki poddaje się przez 5 min. działaniu trzech obj. alkoholu etylowego, poczem alkohol odsącza się, pozostałość zaś wyciąga się 3—4 objętościami eteru, który powinien być odsączony najdalej w ciągu 2 min. Osad suszy się na bibule, a następnie na powietrzu w przeciągu 24 godz. Ponieważ wydało nam się, że pozorna aktywacja katalizatora mogła być w obu przypadkach spowodowana obecnością bakterij, zarówno obecnych początkowo saprofitów, jakoteż aerogennych, opisanych powyżej, przeto wykonaliśmy następujące doświadczenie.

Wątrobę, wyciętą psu pod narkozą chloralozową, natychmiast przepuszczano przez uprzednio wygotowaną maszynkę. Dziesięciogramowe porcje posiekanej tak wątroby pozostawiono w otwartych stocentymetrowych erlenmeyerkach przez czas 0, 2, 4, 6 i 28 godz., po upływie każdego z tych okresów czasu dolewano po 20 cm³ wody, wstrząsano 3 min., następnie przesączono zawiesinę przez wate, i po 1 cm³ tego przesącza dodawano do 20 cm³ porcji roztworu kw. moczowego (zawierających 7.1 mg.), poprzednio wyjalonych w autoklawie w 120°. Zawartość kw. moczowego w kulturze oraz florę bakteryjną badano po upływie 48, 72 i 100 godz. w 16°, przyczem już pobierano tylko raz jeden próbę z każdej kolby. Po upływie 48 i 72 godz. w żadnej z kolb nie stwierdzono ubytku kw. moczowego; po 100 godz. również nie stwierdzono rozkładu w kolbie, do której dodano wyciąg zrobiony z wątroby od razu po przepuszczeniu przez maszynkę. Tam, gdzie tkanki pozostały 2 godz., nie kw. moczowego nie zostało, i badanie drobnowidzowe wykazało obecność gęstych mas streptodiplobacyli; wynik dla tkanki pozostawionej 28 godz. był ten sam. Natomiast tam, gdzie zostawiono 4 i 6 godz. przed ekstrakcją, znaleziono odpowiednio 4.4 i 4.1 mg. kw. moczowego. We wszystkich przypadkach stwierdzono drobnowidzowo obecność bakterij.

Wyniki powyższe potwierdzają do pewnego stopnia przypuszczenie nasze, że pozorna pośmiertna aktywacja urikazy tkankowej może być przynajmniej częściowo spowodowana raczej przez rozwój drobnoustrojów, nie zaś przez rozpad jakiegoś inaktywatora. Badania, opisane w późniejszej części tego artykułu, wykazują jednakże, że pozatem istnieją i ciała wyciągowe w tkankach urikolitycznych, które mogą zczasem denaturować się i nie przechodzić do roztworu; przez to nie są w stanie wywierać swojego wpływu.

6. Działanie jałowych preparatów urikolitycznych.

Chociaż obecność bakterij w preparatach urikolitycznych nie koniecznie dowodzi, że rozkład kw. moczowego pochodzi wyłącznie z działania tych bakterij, jednakże wyniki otrzymane na takim materiale nie mogą wiele przyczynić się do wyjaśnienia zagadnień, związanych z biologicznym utlenieniem kw. moczowego. Nie jest bowiem możliwym ilościowo odróżnić części kw. moczowego, rozłożoną przez drobnoustroje, i inną, rozłożoną przez enzym. Dlatego też jest rzeczą bardzo ważną znaleźć takie preparaty tkankowe, które byłyby w stanie rozkładać kw. moczowy w warunkach jałowych, lub też takie, w których wpływ czynnika bakteryjnego byłby znikomy.

Powyższe warunki jałowości mogą być osiągnięte albo na drodze aseptycznej, albo antyseptycznej, przy użyciu chloroformu lub toluenu.

a. Działanie psich tkanek pobranych aseptycznie.¹⁾

Wątrobę i nerki pobrano aseptycznie od psa, pozostającego pod narkozą chloralozową. Wycięte narządy natychmiast przepuszczano przez uprzednio wyjałowione maszynki i wrzucano do starowanych kolb, zawierających znaną ilość jałowego 0.138% roztworu kw. moczowego, poczem kolbę powtórnie ważono. W przypadku wątroby, n. p. 55 g tkanki dodano do 200 cm³ kw. moczowego o stężeniu 0.138%. Ponieważ średnia zawartość wody w wątrobie psiej wynosi 75% (Truszkowski '27), wynika więc, że

¹⁾ Operacje opisane poniżej były wykonane przez D-ra GNOIŃSKIEGO z Zakładu Patologii Ogólnej U. W., za co mu składam serdeczne podziękowanie.

przybyło około 40 cm^3 wody (75% 55 cm^3); w rezultacie stężenie kw. moczowego spadło do $1.38 \times 5/6 = 1.15 \text{ mg/cm}^3$. Następnego dnia stężenie owo wyniosło 0.76 mg/cm^3 i pozostało bez zmiany po 72 i 120 godz. w 16° . Badanie mikroskopowe nie wykazało obecności bakteryj, nawet po 120 godz. Podobne wyniki otrzymano i z nerką, z tą tylko różnicą, że bakterje pojawiły się tu piątego dnia; równocześnie stężenie kw. moczowego spadło z 0.7 do 0.61 mg/cm^3 .

Jedyną reakcją, która wystąpiła w danych warunkach wydaje się być adsorpcja. Dobiega ona do końca w przeciągu 24 godz., bowiem w nieobecności bakteryj żadnego dalszego ubytku kw. moczowego w roztworze nie stwierdzono.

Zupełnie inne wyniki otrzymano dla układów, wstrząsanych w 38° .

Kłócono aseptycznie pobraną i posiekaną wątrobę psią z jałowym roztworem kw. moczowego. Ponieważ na 300 cm^3 0.127% kw. moczowego wzięto 152 g. miazgi, przeto objętość roztworu wzrosła w przybliżeniu o $152 \times 3/4 = 114 \text{ cm}^3$, a stężenie kw. moczowego spadło do $0.127 \times 300/414 = 0.96 \text{ mg/cm}^3$. Zawiesina była po 4 godz. wstrząsana przez 5 min. i przesączona przez watę. Do każdej z szeregu kolb dodano po 40 cm^3 przesączu. Dwie z tych kolb wstrząsano następnie w wodnym termostacie OSTWALDA w $t. 38^\circ$ przez 6 godz., dwie pozostawiono w tym samym termostacie, zaś inne dwie umieszczono w $t. 16^\circ$. Po upływie 6 godz. zbadało wszystkie kolby na obecność bakteryj i oznaczono zawartość kw. moczowego.

Znaleziono w kolbach wstrząsanych 0.07 mg/cm^3 , w kolbach pozostawionych w temp. 38° 0.39 mg/cm^3 , i w kolbach umieszczonych w $t. 16^\circ$ 0.915 mg/cm^3 . Ponieważ pierwotne stężenie było 0.96 mg/cm^3 , wynika tedy, że przy wstrząsaniu w $t. 38^\circ$, 0.89 mg/cm^3 , t. j. 35.6 mg kw. moczowego w całym układzie uległo utlenieniu, w $t. 38^\circ$ bez wstrząsania 18.8 mg a w $t. 16^\circ$ już tylko 1.8 mg kw. moczowego zostało rozłożone. Współczynnik temperatury szybkości reakcji dla $16-38^\circ$ może być wyrażony jako $\sqrt{18.8/1.8} = 2.88$, czyli, że jest nieco wyższy, niż przeciętna dla reakcyj chemicznych.

Badanie wykazało w układach wstrząsanych obecność licznych silnie barwiących się ciał o nieregularnych kształtach, które do pewnego stopnia przypominały bakterje. W układzie nie wstrząsanym w $t. 38^\circ$ ciała te były mniej liczne, natomiast prawie ich nie stwierdzono w układach trzymanyh w $t. 16^\circ$.

Celem stwierdzenia, czy powyższe ciała są strzępkami elementów komórkowych, czy też drobnoustrojami, wykonano następujące doświadczenia.

Z kolb wstrząsanych w t. 38° przygotowano 4 kolby, zawierające po 1 cm³ zawiesiny, i po 20 cm³ 0.127% kw. moczowego. Dwie kolby wstrząsano 6 godz. w t. 38° i dwie pozostawiono w t. 38° bez wstrząsania; oprócz tego dwie kolby, zawierające 20 cm³ 0.127% kw. moczowego z 1 cm³ wody, służyły, jako kontrole. Końcowe stężenie kwasu moczowego było 0.915 mg/cm³ w kolbach wstrząsanych, i 1.05 mg/cm³ w kolbach niewstrząsanych, gdy natomiast w kontrolnych stwierdziliśmy 1.21 mg/cm³.

Znaleźliśmy więc, że 6.19 mg kw. moczowego uległo utlenieniu w układach wstrząsanych i 3.35 mg — w niewstrząsanych; w danym więc przypadku bakterje mogłyby spowodować najwyżej drobną część stwierdzonego rozkładu kw. moczowego.

Prawie trzykrotne przyspieszenie reakcji, spowodowane wstrząsaniem, wskazuje prawdopodobnie na to, że czynnik urikolityczny istnieje w postaci zawiesiny, to znaczy, że układ jest makroheterogenny.

b. Działanie tkanek w obecności toluenu.

Do czterech kolb dodano 5 g. posiekanej wątroby psiej, 30 cm³ 0.121% kw. moczowego i 4 cm³ toluenu. Dwie kolby wstrząsano i dwie inne pozostawiono 4 godz. w t. 38°, poczem oznaczano kw. moczowy i porównano z układem kontrolnym (30 cm³ kw. moczowego, 3.75 cm³ wody). W układach wstrząsanych stwierdzono całkowite utlenienie kw. moczowego, zaś w drugiej parze kolb znaleziono 0.98 mg/cm³ kw. moczowego, w porównaniu z 1.07 mg/cm³ w układach kontrolnych.

Wpływ wstrząsania w danem doświadczeniu był o wiele większy, niż w poprzednim, w którym tkanka znajdowała się jako subtelna zawiesina, w porównaniu do stosunkowo wielkich cząstek użytych do tych badań.

Wyniki tego doświadczenia wykazują, że toluen nie hamuje działania urikazy.

c. Glicerynowe wyciągi Felixa i ich djalizaty.

Wyciąg glicerynowy FELIXA (l. c.), który nie jest niczem innym, jak zawiesiną strzępów komórkowych w lepkiem ośrodku (50% gliceryny), działa również w obecności toluenu. W donie-

sieniu swoim FELIX nie podaje szczegółowego sposobu sporządzenia wspomnianego wyciągu. Wyciągi przeze mnie badane były przygotowywane w następujący sposób:

300 g posiekanych nerek bydłych pozostawiono 3 dni, wstrząsano je od czasu do czasu z roztworem, zawierającym 500 cm³ gliceryny, 500 cm³ wody i 25 cm³ 2 m Na₂HPO₄. Otrzymaną zawiesinę przesączano przez watę. 10 cm³ przesączu pozostawiono na 96 godz. w t. 16° z 20 cm³ kw. moczowego i końcowe stężenie kw. moczowego porównano ze stężeniem innych podobnych układów, do których dodano 4 cm³ toluenu, oraz z kontrolami, gdzie zamiast wyciągu dodano wody. Wyniki, podane w tabeli I, wykazują, że toluen nie wpływa na aktywność wyciągu i że wyciąg stopniowo traci swoją czynność. Tak n. p., świeży wyciąg rozkłada 18 mg kw. moczowego w przeciągu 96 godz., gdy tymczasem ten sam wyciąg, użyty po 28 dniach, rozkłada tylko 7.05 mg. w tymże czasie.

Tabela I.

Działanie wyciągu Felix'a.
Action of Felix's extract

Data doświadczenia <i>Date of experiment</i>	Mg kw. moczowego znalezione <i>Mg of uric acid</i>				
	w kontroli <i>in control</i>	po 48 godz. z wyciągiem <i>after 48 h. with extract</i>		po 96 godz. z wyciągiem <i>after 96 h without extract</i>	
		z toluenem <i>with toluene</i>	bez toluenu <i>without toluene</i>	z toluenem <i>with toluene</i>	bez toluenu <i>with toluene</i>
1.IV.30	24.0	—	—	6.0	6.0
29.IV.30	18.0	15.75	15.75	10.95	10.95

Powyższe doświadczenia wykazują, że czynność wyciągów FELIXA nie polega na działaniu drobnoustrojów, które, aczkolwiek obecne, jednak w danym przypadku nie są widocznie urikolityczne czynne.

FELIX stwierdza, że przy djalizie jego wyciągów otrzymuje się czynne djalizaty i pozostałości; nie podaje on jednak żadnych szczegółów co do przygotowania djalizatów. W niniejszej pracy otrzymano je w następujący sposób:

400 cm³ wyciągu wiano do woreczków djalizacyjnych (wyrób SCHLEICHER i SCHULL) i zanurzano w 150 cm³ buforów MCILVAINE'A przy pH 7.5. Celem zabezpieczenia od zakażenia dodawano grubą warstwę toluenu, tak, aby zakryć i płyły w woreczkach, i djalizat. Djalizat i pozostałość pobierano po 4 dniach, aby zbadać jak zwykle ich czynności urikolityczne. Po pozostawieniu 10 cm³ powyższych preparatów przez 72 godz. w t. 17°

z 20 cm³ kw. moczowego (układy przy pH 8.5), końcowa zawartość kw. moczowego układów z pozostałością po djalizie była 5.7 mg, w tych zaś, do których dodano djalizat, wyniosła 15.9 mg, a w układach kontrolnych—23.1 mg. Obydwa układy jednakże zawierały b. liczne bakterje (głównie *B. fluorescens liquefaciens*), i to pomimo obecności toluenu podczas djalizy i na początku doświadczenia.

Niejałowość układów mogłaby być przypisana nieobecności toluenu w niższych warstwach płynów w djalizatorze, skutkiem czego znajdujące się tam bakterje nie były zabite i były w stanie, po ulotnieniu się toluenu, rozpocząć na nowo normalny rozwój.

Powyższe doświadczenie powtórzono następnie w obecności nadmiaru toluenu w niektórych z badanych układów, celem wyłączenia możliwości rozwoju drobnoustrojów podczas reakcji.

Po pozostawieniu 20 cm³ djalizatu z 20 cm³ kw. moczowego w ciągu 43 godz. w t. 20°, zawartości kw. moczowego układów kontrolnych i tych, do których dodano djalizat i 4 cm³ toluenu były identyczne, mianowicie 18.8 mg, gdy natomiast w układach bez toluenu pozostało tylko 17.4 mg. Mikroskopowo stwierdzono również obecność drobnoustrojów w tych układach.

Wyciąg glicerynowo-chloroformowy PRZYŁECKIEGO wykazuje urikolityczną czynność w jałowych układach. Ponieważ z tym wyciągiem robiono szczegółowe badania, podane w dalszej części niniejszej pracy, nie będę tu przytaczał doświadczeń, obrazujących jego działanie, które zasadniczo nie różni się od działania świeżej tkanki lub wyciągu FELIXA.

Z tych doświadczeń wynika, że urikoliza odbywa się w obecności chloroformu, mimo że rozwój drobnoustrojów jest zahamowany lub układ jest jałowy.

Omówienie wyników części pierwszej.

Wyniki podane powyżej wskazują, że z wyjątkiem układów, zawierających chloroform lub toluen lub też tkanek wziętych jałowo, wszystkie inne badane preparaty urikolityczne zawierają bakterje, które też często zjawiają się w pierwotnie aseptycznych układach, o ile specjalnie nie przestrzega się jałowości. Zatem wnioski, oparte na pracach całego szeregu biologów i chemików, nie mogą być przyjęte bez zastrzeżeń, o ile nie

przestrzegano warunków jałowych. Do nich można zaliczyć prace chemiczne nad samorodnym lub katalitycznym rozpadem kw. moczowego, w których warunki doświadczeń nie były jałowe. W dziedzinie biochemji odnosi się to niemal do wszystkich prac nad urikazą, a w szczególności do doświadczeń nad wyciągami lub djalizatami urikolitycznymi. BATTELLI i ŠTERN (l. c.), którzy mierzyli rozpad kw. moczowego ilością powstałego CO_2 , uważali, że jakieś ciało hamujące jest obecne tylko w świeżych tkankach. Brak go zaś w tkankach nieświeżych albo wyciąganych eterem; jak wykazano powyżej, to zjawisko, przynajmniej częściowo, może być przypisane rozwojowi drobnoustrojów, gdyż ci badacze nie wspominają o użyciu żadnych środków odkażających, a zatem nie stało na przeszkodzie wzrostowi drobnoustrojów. WIECHOWSKI i WIENER (l. c.) posługiwali się proszkami, sporządzanymi z tkanek przez wysuszenie na powietrzu i ekstrakcję toluenem: w tym przypadku prawdopodobnie zakażenie bakterjami zaszło podczas suszenia po działaniu toluenu.

Autorowie ci używali przeważnie tymolu, jako ciała mającego chronić układy od działania bakteryj. Tymol, jak wynika z powyższych doświadczeń, w zupełności nie zabezpiecza od zakażenia. WIECHOWSKI i WIENER stwierdzili, że djalizowanie zawiesiny tkanki wzmaga jej czynność urikolityczną; i to zjawisko przypisałbym rozwojowi bakteryj podczas djalizy. Również spostrzeżenie, że układy zawierające urikazę powoli zakwaszają się, wydaje się potwierdzać przypuszczenie, że ci autorowie mieli do czynienia z kulturami bakteryj. Z prac tych autorów wynika jednakże, że toluen lub chloroform nie mają działania hamującego na używane przez nich proszki tkankowe. WIECHOWSKI i WIENER dalej twierdzą, że przy długotrwałem pozostawieniu proszków tkankowych z 0.05% roztworem węgla sodowego w obecności tymolu, urikaza powoli przechodzi do roztworu; tak n. p., po pięciu dniach djalizy zawiesiny wątroby psiej w 0.05% Na_2CO_3 otrzymuje się bardzo czynny wyciąg. Według WIECHOWSKIEGO tymol częściowo, a chloroform całkowicie hamuje ekstrakcję, zaś węgiel sodowy przyśpiesza. Wszystkie te spostrzeżenia przemawiają za rozwojem bakteryj, dla których optymalny odczyn leży po stronie alkalicznej, a częściowe i całkowicie hamujące działanie tymolu i chloroformu zależy od właściwości bakterjobójczych tych substancyj.

Wyciąg glicerynowy FELIXA działa jako zawiesina, i to samo odnosi się do wyciągu glicerynowo-chloroformowego PRZYŁĘCKIEGO; FELIXA dyalizat jest nieczynny, o ile nie zawiera żywych bakterij, co odnosi się również do wyciągów osadu acetonowego PRZYŁĘCKIEGO i do ich djalizatów.

Powyższe wyniki naogół wskazują na to, że urikaza jest katalizatorem kontaktowym.

II. Działanie węgla aktywowanego na kwas moczowy Porównanie z działaniem urikazy.

A. Wpływ pH na urikolizę. (Urikaza nerkowa bydłęca).

Do szeregu kolb o pojemności 100 cm³ wiano po 20 cm³ płynów buforowych (MCILVAINE'A bufory Na₂HPO₄ + kw. cytrynowy od pH 5.7 do 8.0, i SORENSENA bufory H₃BO₃ + NaOH od pH 7.7 wzwyż). Do 1/3 tych kolb, które miały służyć jako kontrolne, dolano po 10 cm³ wody. Do kolby dwustocentymetrowej, zaopatrzonej w pipetę automatyczną KIPPA, wiano około 0.1% roztworu kw. moczowego i kolbę tę, jak i drugą podobną pustą, również z pipetą KIPPA, wstawiono do autoklawu, w którym umieszczono poprzednio wszystkie kolby stucentymetrowe, po zatankaniu ich watą; trzymano je w t. 120° przez 1 godz. Do każdej kolby stucentymetrowej po ostygnięciu układów wiano po 10 cm³ kw. moczowego i 10 cm³ wyciągu glicerynowo-chloroformowego nerek bydłęcych, przygotowanego według PRZYŁĘCKIEGO. We wszystkich tych kolbach, do których poprzednio nie dolano wody, aby uniknąć możliwości różnego samorodnego rozkładu kwasu moczowego przy różnych pH, dodano oddzielnie wyjałowiony kwas moczowy. Przygotowane w ten sposób układy pozostawały jałowe conajmniej przez tydzień, pod tym jednakże warunkiem, iż nie otwierano ich w tym czasie, bowiem chloroform pierwotnie obecny ulatnia się po 3—4 dniach, wskutek czego znika przeszkoda dla rozwoju bakterij aerogennych. Zawartość kwasu moczowego oznaczono kolorymetrycznie po 72 i 84 godz.; w niektórych przypadkach po 48 i 144 godz. w t. 15—18°. W żadnym przypadku nie robiono dwóch oznaczeń z jednej i tej samej kolby, gdyż po otwarciu kolby stwierdzono, przy pewnych wartościach pH, intensywny rozwój bakterij.

Powyższe doświadczenie wykonano na czterech preparatach urikazy, dla skali pH od 5.7 do 12.2. Pomiary nie były robione dla roztworów, których pH wynosiło mniej, niż 5.7, bowiem przy niższych pH kw. moczowy wykrystalizował, zmieniając zupełnie warunki doświadczenia.

Wyniki, podane na tabeli II i na rys. I, wykazują, że zwiększenie pH powoduje intensywniejszy rozpad kw. moczowego. Krzywe wznoszą się ostro w górę przy pH 7.5, dochodząc do

maksimum przy pH 8, poczem spadają. W jednym zaledwie przypadku krzywa wznosi się stale. W roztworach o pH powyżej 8 urikoliza zachodzi w pewnym małym stopniu nawet i w nieobecności urikazy; ilość kw. moczowego, utlenioną pod wpływem urikazy w tych, jak i innych przypadkach, przyjęto uważać, jako różnicę pomiędzy zawartością w kolbie kontrolnej i w badanym układzie, przy tem samym pH.

Tabela II.

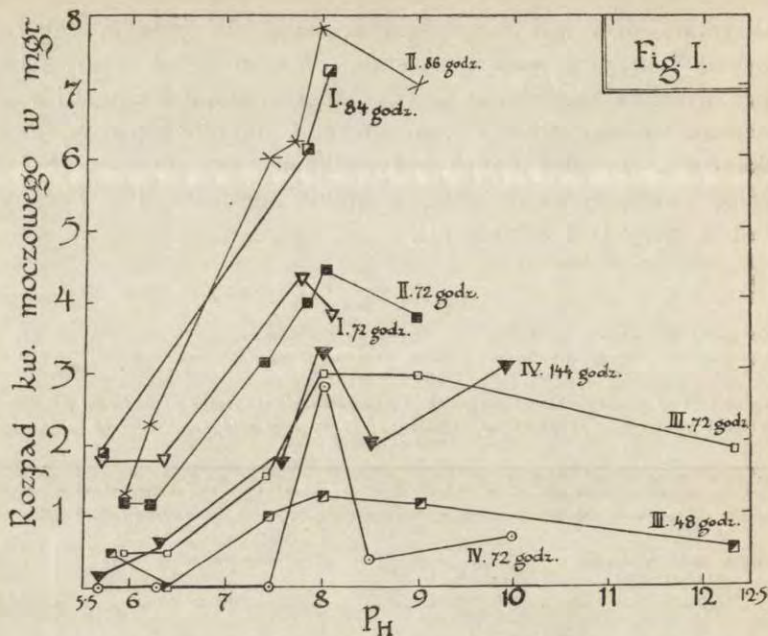
Działanie wyciągów glicerynowo-chloroformowych nerek bydłych przy różnych pH. Układy zawierają 20 cm³ płynów buforowych, 10 cm³ roztworu kw. moczowego i 10 cm³ wyciągu lub wody.

Action of glycerol-chloroform extracts of bovine kidney tissue at different pH.

Each flask contains 20 cc. of buffer solution, 10 cc. of uric acid solution, and 10 cc. of extract or water.

Doświadczenie 1 Experiment № 1						Doświadczenie 2 Experiment № 2						
pH	Mg kwasu moczowego znaleziono <i>Mg uric acid</i>			Mg kwasu moczowego uległo utlenieniu <i>Mg uric acid oxidised</i>			pH	Mg kw. moczowego znaleziono <i>Mg uric acid</i>			Mg kw. moczowego uległo utlenieniu <i>Mg uric acid oxidised</i>	
	w układach kontrolnych <i>in control</i>	po 72 godz. <i>in 72 hrs.</i>	po 84 godz. <i>in 84 hrs.</i>	po 72 godz. <i>in 72 hrs.</i>	po 84 godz. <i>in 84 hrs.</i>	w układach kontrolnych <i>in control</i>		po 72 godz. <i>in 72 hrs.</i>	po 86 godz. <i>in 86 hrs.</i>	po 72 godz. <i>in 72 hrs.</i>	po 86 godz. <i>in 86 hrs.</i>	
5.7	8.8	7.0	7.0	1.8	1.8	5.9	10.2	9.0	9.0	1.2	1.2	
6.4	8.8	7.0	—	1.8	—	6.2	10.2	9.0	8.0	1.2	2.2	
7.8	8.8	4.5	2.6	4.3	6.2	7.4	10.2	7.0	4.2	3.2	6.0	
8.0	8.8	5.5	3.6	3.8	7.3	7.7	10.2	6.2	4.1	4.0	6.1	
						8.0	10.2	5.8	2.4	4.4	7.8	
						9.0	9.4	5.6	2.4	3.8	7.0	
Doświadczenie 3 Experiment № 3						Doświadczenie 4 Experiment № 5						
pH	Mg kw moczowego znaleziono <i>Mg uric acid</i>			Mg kw. moczowego uległo utlenieniu <i>Mg uric acid oxidised</i>			pH	Mg kw. moczowego znaleziono <i>Mg uric acid</i>			Mg kw. moczowego uległo utlenieniu <i>Mg uric acid oxidised</i>	
	w układach kontrolnych <i>in control</i>	po 48 godz. <i>in 48 hrs.</i>	po 72 godz. <i>in 72 hrs.</i>	po 48 godz. <i>in 48 hrs.</i>	po 72 godz. <i>in 72 hrs.</i>	w układach kontrolnych <i>in control</i>		po 72 godz. <i>in 72 hrs.</i>	po 144 godz. <i>in 144 hrs.</i>	po 72 godz. <i>in 72 hrs.</i>	po 144 godz. <i>in 144 hrs.</i>	
5.8	10.0	9.6	9.6	0.4	0.4	5.7	9.0	9.0	8.9	0.0	0.1	
6.3	9.2	9.2	8.8	0.0	0.4	6.3	9.0	9.0	8.5	0.0	0.5	
7.4	9.0	8.0	7.5	1.0	1.5	7.4	9.0	9.0	7.3	0.0	1.7	
8.0	9.2	8.0	6.1	1.2	3.1	8.0	9.0	6.2	5.8	2.8	3.2	
9.0	9.1	8.0	6.1	1.1	3.0	8.5	8.3	8.0	6.3	0.3	2.0	
12.3	{ 7.4* 6.9**	6.9	5.0	0.5	1.9	10.0	7.7	7.0	4.5	0.7	3.2	

* po 48 godz. *In 48 hrs.* ** po 72 godz. *In 72 hrs.*



Rys. 1. Działanie wyciągów glicerynowo-chloroformowanych nerek bydłych przy różnych pH.

Fig. 1. Action of glycerol-chloroform extracts of bovine kidney tissue at different pH.

FELIX, SCHEEL i SCHULER ('29) stwierdzili, że działanie zawiesiny wątroby świńskiej na kw. moczowy wzrasta do pH 8,9, następnie spada do pH 9,5 i znowu wznosi się do drugiego maksimum przy pH 9,9, poczem znowu spada. Spadek aktywności, zachodzący w obszarze alkalicznym, uwidocznił się na krzywych rys. 1, nie jest widocznie cechą urikazy wyłącznie świńskiej, lecz również i bydłej.

B. Węgiel aktywowany.

Działanie węgla zwierzęcego, i węgla, sporządzonych i aktywowanych metodą WARBURGA i BREFELDA ('24), było zbadane celem porównania nieorganicznych katalizatorów kontaktowych z zawiesinami tkanki nerkowej.

Sposób przygotowania węgla był następujący: pastę otrzymaną przez rozcieranie 2 g „Bismarck braun“ z 0,5 cm³ nasyconego roztworu siarczynu żelazowego lub miedziowego, prażono do białości w tygielku krzemowym bez dostępu powietrza. Pozostałość wielokrotnie wyciągano wrzą-

cym 2 n kw. solnym, do chwili, w której przestał dawać reakcję na jony Fe lub Cu, i ekstrahowaną pozostałość tak długo wylugowywano wodą wrzącą, dopóki reakcja na chlor nie wypadła ujemnie. Węgiel ponownie prażono do czerwoności celem wysuszenia i wypędzenia śladów kw. solnego.

Zbadano oddzielnie działanie adsorbcyjne i utleniające tych węgli na kw. moczowy, jak również i działanie cjanu potasu, alkoholi oraz pyrofosforanu sodowego na węgiel; wreszcie zbadano wpływ pH ośrodka na działanie tych węgli.

1. Adsorpcja kwasu moczowego.

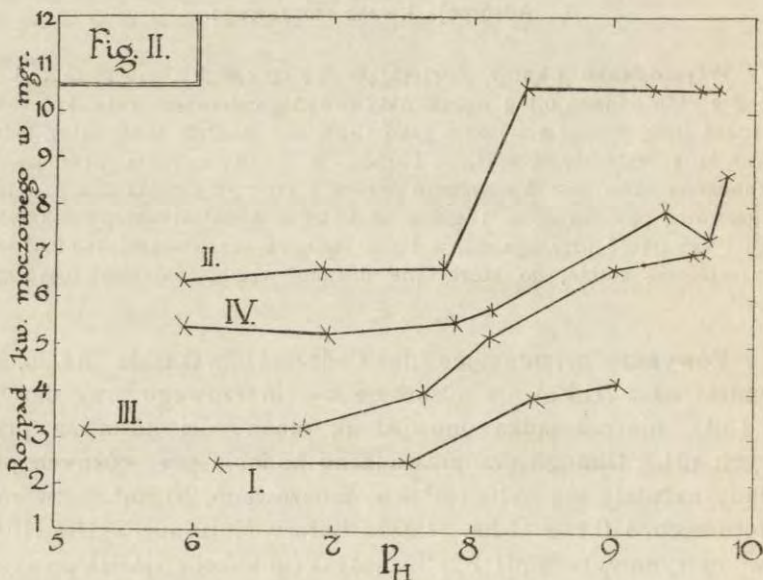
Przygotowano 3 kolby, zawierające po 30 cm³ kw. moczowego, i do dwóch z nich dodano 0.1 g węgla aktywowanego żelazem (dla krótkości oznaczać będą węgiel z żelazem jako C-Fe, a z miedzią jako C-Cu); jedną z tych kolb wstrząsano w ciągu 1 godz. w t. 16°, poczem przesączono i oznaczono zawartość kw. moczowego w 1 cm³. Wynosiła ona 0.62 mg. Drugą kolbę pozostawiono 1 godz. w t. 16° z 3 cm³ alkoholu izoamylowego i zawartość przesączono; w 1 cm³ tego przesączu znaleziono 0.61 mg, w trzeciej zaś kolbie, do której nie dodano węgla, znaleziono 0.615 mg. w cm³.

Powyższe orjentacyjne doświadczenie wskazuje na to, że preparat nasz (C-Fe) nie adsorbuje kw. moczowego przy danym pH (8.1), nie przesądza ono jednak możliwości adsorpcji przy innych pH. Dlatego przeprowadzono badania przy różnych pH; układy składały się z 10 cm³ kw. moczowego, 20 cm³ roztworów buforowych, i 0.1 g C-Fe. Użyto buforu McILVAINE'A (Na₂HPO₄ i kw. cytrynowy) do pH 8, i SÖRENSENA (glikokol i NaOH) powyżej pH 8. Układy były albo wstrząsane w zamkniętych kolbach z azotem, albo umieszczone w płóczkach, przez które przepuszczono prąd azotu w ciągu 2 godz. W ten sposób starano się uniknąć do pewnego stopnia możliwości utlenienia kw. moczowego podczas doświadczenia. W układach wstrząsanych w zamkniętych kolbach zawartość kw. moczowego była identyczna (10.5 mg), w układach bez C-Fe i w układach zawierających to ciało po 2 godz. wstrząsania w t. 16°, przy pH 5.94, 6.95, 7.82, 8.35, 9.35, 9.6 i 9.75. Takie same wyniki otrzymano dla układów, przez które przepuszczano azot (znaleziono 6.1 mg przy pH 5.94, 6.95, 7.8, 8.10, 9.35, 9.6 i 9.8).

Z powyższego wynika, że preparat nasz (C-Fe) nie adsorbuje kw. moczowego w granicach pH od 6 do 10; wobec czego działanie jego nie polega na adsorbacji.

2. Urikolytyczne działanie C-Fe przy różnych pH.

Układy zawierające 10 cm³ kw. moczowego i 20 cm³ buforów MCILVAINE'A lub SÖRENSENA pozostawiono 8—48 godz. w t. 16° z 0.1 g C-Fe, poczem przesączono i oznaczono kw. moczowy w przesączu. Poniżej pH 5.9 kw. moczowy krystalizuje



Rys. 2. Działanie C-Fe przy różnych pH. (Zob. Tab. III).

Fig. 2. Action of charcoal at different pH. (See Table III).

Krzywa	I	24 godz.	24 hrs.
Curve	II	48 godz.	48 hrs.
"	III	17 godz.	17 hrs.
"	IV	8 godz.	8 hrs.

z roztworów, i dlatego podajemy dane tylko dla skali pH 5.94—9.8. Wyniki, podane w tabeli III i rys. 2, wykazują, że urikolytyczne działanie węgla znacznie się zmienia w zależności od pH; n. p. ilość kw. moczowego utlenionego przy pH 10 jest dwukrotnie większa w porównaniu z ilością, utlenioną przy pH 6. Podobnie

jak z urikazą, krzywe utlenienia ostro wznoszą się do góry przy pH 7.5 i wykazują bądź zatrzymanie się, bądź spadek przy wyższych pH; spadek ten, jednakże, zachodzi nie pomiędzy pH 8 i 9, jak dla urikazy, lecz pomiędzy pH 9 i 10. Fakt powyższy uwidocznił się najlepiej w doświadczeniu 4 (tabela III), gdyż w innych doświadczeniach końcowe stężenie kw. moczowego było za niskie, aby można było otrzymać ściśle liczby dla szybkości utlenienia.

Tabela III.

Działanie węgla aktywnego przy różnych pH.

Układy zawierają 20 cm³ płynów buforowych, 10 cm³ roztworu kw. moczowego, i, za wyjątkiem układów kontrolnych, 0.1 g C-Fe.

Action of charcoal at different pH.

Each flask contains 20 cc. of buffer solution, 10 cc. of uric acid solution, and, except in control flasks, 0.1 g. of C-Fe.

Doświadczenie 1 <i>Experiment № 1</i>				Doświadczenie 2 <i>Experiment № 2</i>			
pH	Mg kw. moczowego <i>Mg uric acid</i>			pH	Mg kw. moczowego <i>Mg uric acid</i>		
	w układach kontrolnych <i>in control</i>	po 24 godz. <i>after 24 hrs.</i>	uległo utlenieniu <i>oxidised</i>		w układach kontrolnych <i>in control</i>	po 24 godz. <i>after 24 hrs.</i>	uległo utlenieniu <i>oxidised</i>
6.2	15.3	12.9	2.4	5.94	10.5	4.2	6.3
				6.95	10.5	3.9	6.6
7.5	15.3	12.9	2.4	7.82	10.5	3.9	6.6
				8.35	10.5	0.0	10.5
8.4	15.3	11.4	3.9	9.35	10.5	0.0	10.5
				9.6	10.5	0.0	10.5
9.0	15.3	11.2	4.1	9.75	10.5	0.0	10.5
Doświadczenie 3 <i>Experiment № 3</i>				Doświadczenie 4 <i>Experiment № 4</i>			
pH	Mg kw. moczowego <i>Mg uric acid</i>			pH	Mg kw. moczowego <i>Mg uric acid</i>		
	w układach kontrolnych <i>in control</i>	po 17 godz. <i>after 17 hrs.</i>	uległo utlenieniu <i>oxidised</i>		w układach kontrolnych <i>in control</i>	po 8 godz. <i>after 8 hrs.</i>	uległo utlenieniu <i>oxidised</i>
5.21	7.2	4.0	3.2	5.94	12.3	6.9	5.4
6.78	7.2	3.96	3.24	6.95	12.3	7.05	5.35
7.65	7.2	3.36	3.84	7.80	12.3	6.9	5.4
8.10	7.2	2.13	5.07	8.10	12.3	6.6	5.7
9.05	7.2	0.57	6.63	9.35	12.3	4.5	7.8
9.46	7.2	0.33	6.87	9.6	12.3	5.1	7.2
9.57	7.2	0.27	6.93	9.8	12.3	6.6	8.7
9.58	7.2	0.24	6.96				

3. Działanie alkoholi.

Dodano różne ilości alkoholu izopropylowego do szeregu kolb, które zawierały po 30 cm³ kw. moczowego i 0.1 g C-Fe (pH 8). Pozatem przygotowano dwa układy kontrolne: pierwszy z węglem, lecz nie zawierający alkoholu, drugi pozbawiony obu tych ciał. Zawartość kw. moczowego we wszystkich kolbach oznaczono po 24 godz. w 16°.

Tabela IV.

Działanie alkoholi. — *Action of alcohols.*

Doświadczenie 1. 0.1 gr. C-Fe. Wszystkie kolby zawierają 30 cm³ roztworu kw. moczowego (17.7 mg) przy pH 8.

Experiment № 1. 0.1 g. C-Fe. All flasks contain 30 cc of uric acid solution (17.7 mg.) at pH8.

% alkoholu izopropylowego: % <i>iso-propyl alcohol</i> :	0	0.5	1.0, 1.5, 2, 3, 4 & 5			
Mg kw. moczowego po 24 g. w temp. 16°: <i>Mg uric acid after 24 hrs. at 16°</i> :	12.0	12.3	14.1			
Mg uległo utlenieniu: <i>Mg oxidised</i> :	5.7	5.4	3.6			
% maksymalnego zahamowania: % <i>maximal inhibition</i> :	= (5.7 - 3.6) 100/5.7 = 37%					

Doświadczenie 2. Wszystkie kolby zawierają 30 cm³ roztworu kw. moczowego (19.2 mg) przy pH 8.

Experiment № 2. All flasks contain 30 cc. of uric acid solution (19.2 mg.) at pH 8.

0.1 g C-Fe						
% alkoholu n-butyłowego: % <i>n-butyl alcohol</i> :	0	0.5, 1, 3, 5 & 10				
Mg kw. moczowego po 22 g w temp. 16°: <i>Mg uric acid after 22 hrs. at 16°</i> :	14.4	15.6				
Mg uległo utlenieniu: <i>Mg oxidised</i> :	4.8	3.6				
% maksymalnego zahamowania: % <i>maximal inhibition</i> :	(4.8 - 3.6) 100/4.8 = 25%					

0.2 g C-Fe						
% alkoholu n-butyłowego: % <i>n-butyl alcohol</i> :	0	0.5	1.0	3.0	5.0	10.0
Mg kw. moczowego po 22 g przy 16°: <i>Mg uric acid after 22 hrs. at 16°</i> :	11.4	11.4	11.4	12.6	13.5	14.4
Mg uległo utlenieniu: <i>Mg oxidised</i> :	7.8	7.8	7.8	6.6	5.7	4.8
% maksymalnego zahamowania: % <i>maximal inhibition</i> :	(7.8 - 4.8) 100/7.8 = 38.3%					

Wyniki, podane w tabeli IV, wykazują, że 0.5% alkoholu wywiera tylko nieznaczny wpływ na utlenienie, natomiast gdy przy stężeniach 1, 1.5, 2, 3, 4, i 5% alkoholu zahamowanie wynosi 37%; liczbę tę przyjmuję za maksymalne możliwe hamowanie osiągalne przez graniczne stężenia alkoholu. Nieco odmienne wyniki otrzymano z doświadczeń nad alkoholem n-butylovym; w tych doświadczeniach alkohol 0.5% miał ten sam wpływ hamujący co 10% alkoholu; graniczne hamowanie w tym przypadku wynosi 25%. Stosując 0.2 zamiast 0.1 g C-Fe, otrzymano inne wyniki z doświadczeń z alkoholem n-butylovym, gdyż tu nie stwierdzono żadnego hamowania w stężeniach 0.5 i 1.0%, a hamowanie graniczne (10% alkohol) wynosiło 38.3%.

4. Wpływ cjanku potasu i pyrofosforanu sodowego.

Wyniki doświadczeń przeprowadzonych z alkoholami wykazują, że reakcja utleniania kw. moczowego przez C-Fe składa się prawdopodobnie z dwóch różnych reakcyj, z których jedna jest hamowana przez małe stężenia alkoholi, gdy druga zachodzi nawet przy wysokich stężeniach. Zjawisko to poddano dalszej analizie, badając wpływ hamujący cjanku potasu i pyrofosforanu sodowego. KCN jest ogólnie znany jako antykatalizator dla reakcyj utleniania, a $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ hamuje reakcję utleniania cysteiny w obecności żelaza (WARBURG i SAKUMA, '23) lub lewulozy (MEYERHOF i MATSUOKA '24). Natomiast, w obecności miedzi, jako katalizatora, $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ nie hamuje utlenienia.

W większości przypadków brano 50 cm³ roztworu, zawierającego od 10.2 do 50 mg. kw. moczowego, z dodatkiem KCN do m/1000 lub $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ do m/250 i m/100; pH niebuforowanych układów wahało się w wąskich granicach koło pH 8.5. Podobne układy, z 0.1 g. węgla lub bez niego, pozostawiono 8—24 godz. w t. 37°, poczem sążono i oznaczono kw. moczowy w przesączu. W jednym przypadku (doświadczenie 12, tabela V) układy miały całkowitą objętość 40 cm³, i składały się one z 20 cm³ roztworu kw. moczowego, zawierającego 29.2 mg kw. moczowego, 10 cm³ buforów SØRENSENA (glikokoll-NaOH) do pH 8.1, i 10 cm³ m/250 KCN lub wody; układy te pozostawiono w ciągu 6 godz. w t. 16°.

Wyniki, podane w tab. V, wykazują, że cjanek działa hamująco na węgiel zwierzęcy KAHLBAUMA, na C-Fe, i na C-Cu; jednakże urikoliza nie jest całkowicie wstrzymana. Zaha-

Tabela V.

Działanie KCN i $\text{Na}_2\text{P}_2\text{O}_7$ — Action of KCN and $\text{Na}_2\text{P}_2\text{O}_7$.

№ doświadczenia	Rodzaj węgla Variety of charcoal	Objętość roztworu Total vol. of solution cm ³	pH	Czas rodz. Time hrs.	Temp °C	Mg kw moczowego Mg uric acid						U w a g i R e m a r k s			
						W układach kontrolnych In control		z węglem with charcoal		z $\text{Na}_2\text{P}_2\text{O}_7$ with $\text{Na}_2\text{P}_2\text{O}_7$					
						znaleziono found	utleno utlen. oxidised	znaleziono found	utleno utlen. oxidised	% zahamowania % inhibition	znaleziono found		utleno utlen. oxidised	siężenie Na ₂ P ₂ O ₇ conc of	
1	Węgiel zwierzęcy Kahibauma Kahibauma's blood charcoal	50	8.5	12	37	50	16.25	33.5	26.5	23.5	30	15.5	34.5	m/250	roztwory niebuforowane solutions not buffered
2	C-Fe	50	8.5	24	37	36	0	36	10.5	25.5	29	0	36	"	"
3	C-Cu	50	8.5	24	37	36	1.25	34.5	8.5	27.5	26.4	0.75	35.25	"	"
4	C-Fe	50	8.5	8	37	36.5	27.5	9.0	32.5	4.0	44	26.0	10.5	"	"
5	"	50	—	16	30	34.5	26.7	7.8	—	—	—	22.5	12.0	"	"
6	C-Cu	50	8.5	16	30	34.5	29.2	5.3	—	—	—	29.2	5.2	"	"
7	C-Fe	50	6.5	5	37	11.7	10.0	1.7	—	—	—	8.0	3.7	"	bufory Italanowe do pH 6.5 phthalate buffers to pH 6.5
8	"	50	6.5	6	37	10.2	8.5	1.7	—	—	—	8.5	1.7	"	bufory z $\text{Na}_2\text{P}_2\text{O}_7$, 8.5 pH with $\text{Na}_2\text{P}_2\text{O}_7$, 8.5
9	"	50	6.5	6	37	10.7	8.7	2.0	—	—	—	8.7	2.0	"	$\text{Na}_2\text{P}_2\text{O}_7$ zobojejniono $\text{Na}_2\text{P}_2\text{O}_7$ neutralised
10	"	50	6.5	24	37	10.7	5.3	5.4	—	—	—	5.3	5.4	"	"
11	"	50	6.5	8	37	10.6	5.2	5.4	—	—	—	4.5	6.1	"	"
11	C-Cu	50	6.5	22	37	10.6	0.3	10.3	—	—	—	0.3	10.3	"	"
11	"	50	6.5	8	37	10.6	8.7	1.9	—	—	—	8.45	2.15	"	"
12	C-Fe	50	6.5	22	37	10.6	6.6	4.0	—	—	—	5.3	5.3	"	"
12	"	40	8.1	6	16	14.6	10.6	4.0	12.2	2.4	40	—	—	"	Bufory Sörensen's (glikokol- NaOH) Sörensen's glyccoll-NaOH buffers.

mowanie procentowe jest tem większe, im wcześniej reakcja jest wstrzymana; wynik ten jest zrozumiały wobec istnienia dwóch równoległe idących reakcyj, i pod tym względem wyniki doświadczeń z cjankiem potwierdzają wniosek, wyprowadzony z badań nad działaniem alkoholu.

Pyrofosforan przyspiesza reakcję: tak, n. p. w doświadczeniu 1-szem 34.5 mg kw. moczowego zostało utlenione w obecności $m/250 \text{ Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$, i 33.5 mg w jego nieobecności, w dośw. 5-em 12 mg utleniono w obecności $m/100 \text{ Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$, i tylko 7.8 mg w jego nieobecności. Efekt ten polega wyłącznie na alkalizacji płynu, co pociąga za sobą wzmożone działanie węgla. Wykazuje to najwyraźniej dośw. 8-me, w którym układy były buforowane do pH 6.5. Jeżeli dodano do układu $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$, nie zobojętniając go uprzednio, to pH podnosi się do 8.5, i utlenia się w tym przypadku 4.2 mg kw. moczowego. Jeżeli poprzednio zobojętnić roztwór pyrofosforanu kw. siarkowym do pH 7.0, tylko 1.7 mg kw. moczowego podlega utlenieniu; w nieobecności pyrofosforanu ta sama ilość kw. moczowego (1.7 mg) zostaje utleniona.

Z powyższych doświadczeń wynika, że pyrofosforan nie ma wpływu na reakcję utleniania kw. moczowego w obecności C-Fe. W doświadczeniach 9, 10 i 11 zbadano działanie węgla w tych samych układach po upływie 6 i 24 godz., lub 8 i 22 godz.; stwierdzono, że w każdym doświadczeniu proces utlenienia dalej się posunął w czasie, co wskazuje na to, że działanie węgla jest ciągle. Naogół widzimy, że działanie C-Fe jest intensywniejsze, niż działanie C-Cu, i że $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ w małym stopniu aktywuje C-Cu.

5. Charakter kontaktowy działania węgla.

Jony Fe i Cu mają, jak wiadomo, silny wpływ katalityczny na utlenianie kw. moczowego. Aby wyłączyć możliwość, że utlenianie kw. moczowego w obecności węgla jest spowodowane nie-tyle działaniem kontaktowym, ile rozpuszczonymi solami, wyługowanymi z katalizatora, wykonano następujące doświadczenia: 40 cm^3 roztworu kw. moczowego zawierającego 0.322 mg/cm^3 pozostawiono 2 godz. w t. 37° z 0.1 g C-Fe lub C-Cu, poczem przesączono płyny i oznaczono kw. moczowy (0.258 mg/cm^3 z C-Fe, 0.263 mg/cm^3 z C-Cu). Przesącze zostawiono 48 godz.

w t. 37°, i kw. moczowy oznaczono ponownie. Wartości znalezione były identyczne z temi, które otrzymano bezpośrednio po przesączeniu, co wykazuje, że działanie katalityczne C-Fe i C-Cu posiada charakter wyłącznie kontaktowy.

6. Wpływ trzęsienia na szybkość reakcji.

Przygotowano 6 kolb, zawierających po 30 cm³ 0.118% kw. moczowego. Do 4 kolb dodano po 0.1 g. C-Fe, następnie wszystkie szczelnie zakorkowano i umieszczono w termostacie w t. 37°, przyczem 2 kolby z węglem były stale wstrząsane, a resztę pozostawiono w spokoju. Po upływie 6 godz. przesączono wszystkie układy i oznaczono w nich kw. moczowy.

Tabela VI.

Wpływ wstrząsania na szybkość reakcji.
Każda kolba zawiera 30 cm³ 0.118% kw. moczowego przy pH 8.5.
Influence of shaking on velocity of reaction.
Each flask contains 30 cc. of 0.118% uric acid solution at pH 8.5.

Układ System	Mg kw. moczowego Mg uric acid		
	znaleziono found	uległo utlen. oxidised	% utlenienia % oxidation
Bez C-Fe Without C-Fe	35.4	—	—
0.1 g C-Fe 0.1 g of C-Fe Bez wstrząsania No shaking	26.4	9.0	25.4
0.1 g C-Fe z wstrząsaniem shaking	20.1	15.3	43.2

Wyniki podane w tab. VI wykazują, że reakcja odbywa się 1.7 razy szybciej przy wstrząsaniu, niż bez tego czynnika. Analogiczne wyniki otrzymano z wątrową psią (patrz str. 269) i z preparatami nerek bydłęcych (patrz str. 289). To wszystko potwierdza pogląd, że reakcja katalityczna w obydwóch przypadkach jest reakcją kontaktową na powierzchni makroskopowych cząstek.

C. Działanie KCN i Na₂P₂O₇ na urikazę bydłą.

Przygotowano 4 układy, które zawierały po 10 cm³ kw. moczowego. Do kontroli dodano 20 cm³ wody, a do pozostałych trzech układów po 10 cm³ 2% zawiesiny urikazy, przygotowanej według metody, opisanej w trzecim rozdziale niniejszej pracy. Do jednej z trzech mieszanin z ur-

kazą dodano 10 cm³ poprzednio zubożonego pyrofosforanu sodowego. Do wszystkich układów dodano po 1 cm³ toluenu celem zabezpieczenia od zakażenia; pH wszystkich układów mało się różniło od 8.5.

Układy powyższe wstrząsano przez 90 min. w t. 30°, poczem oznaczano w nich kw. moczowy. Stwierdzono rozpad wynoszący 6.6 mg. w układach z samą urikazą i z pyrofosforanem, a tylko 0.15 mg w układach z cjankiem. Po pozostawieniu bez wstrząsania dalsze 24 godz. w t. 22°, stwierdzono ubytek 13.65 mg. kw. moczowego w układach z samą urikazą, 14.05 mg z urikazą i Na₄P₂O₇, a 1.35 mg w obecności KCN (90% hamowania).

Tabela VII.

Działanie KCN i Na₄P₂O₇ na urikazę bydłącą.
Action of KCN and Na₄P₂O₇ on bovine uricase.

Warunki doświadczenia Conditions of experiment	Mg kw. moczowego Mg uric acid						
	w układzie kontrolnym in control system	w obecności urikazy in presence of uricase					
		samej alone		z 0.002 m KCN with " "		z 0.7 m Na ₄ P ₂ O ₇ with " "	
		znaleziono found	uległo utlen. oxidised	znaleziono found	uległo utlen. oxidised	znaleziono found	uległo utlen. oxidised
po wstrząsaniu 90 min. w t. 30° after shaking 90 mins. at 30°	23.85	17.25	6.6	23.7	0.15	17.25	6.6
po pozostawieniu przez dalszych 24 godz. w t. 22° bez wstrząsania after leaving a further 24 hrs. at 22° without shaking	23.85	10.2	13.65	22.5	1.35	9.8	14.05

Powyższe doświadczenia wykazują, że urikaza zachowuje się podobnie do C-Fe lub C-Cu również i pod względem działania KCN i Na₄P₂O₇, z tą jednak różnicą, że cjank działa hamująco na urikazę w daleko silniejszym stopniu, niż na węgiel aktywowany.

D. Działanie zawiesin biologicznie nieczynnych tkanek.

Badania, opisane w części pierwszej niniejszej pracy, wykazują, że jest wątpliwem, aby urikaza mogła być otrzymana w roztworach wolnych od stałych elementów komórkowych. Następnie, ogólne podobieństwo krzywych, wyrażających zależność działania preparatów nerek bydłych i C-Fe od pH, wskazywałoby na to, że urikaza jest katalizatorem kontaktowym, działającym

na powierzchniach elementów komórkowych. Celem otrzymania materiału porównawczego zbadano działanie zawiesin, przygotowanych w sposób podobny do t. zw. wyciągów urikazy. Wzięto do badań mięśnie wołowe, wątroby kurze i wątrobę ludzką; materiał ten był używany, w miarę możliwości, bezpośrednio po śmierci danego zwierzęcia, celem zmniejszenia do minimum zarówno możliwości zakażenia, jak i możliwych zmian pośmiertnych; wątroba ludzka wzięta była z płodu 5-cio miesięcznego w godzinę po porodzie. Glicerynowo-chloroformowe wyciągi tych tkanek dodano do jałowych roztworów kw. moczowego przy różnych pH tak, jak poprzednio.

Tabela VIII.

Działanie wyciągów glicerynowo-chloroformowych mięśni wołowych, wątroby kurzej i wątroby ludzkiej na kw. moczowy. Każda kolba zawiera 20 cm³ roztworów buforowych, 10 cm³ kw. moczowego lub wody i 10 cm³ urikazy lub wody.

Action of bovine muscle, chicken liver and human liver (glycerol-chloroform extracts) on uric acid. Each flask contains 20 cc. of buffer solution, 10 cc. of uric acid or water, and 10 cc. of uricase or water.

Materiał <i>Material</i>	pH	Mg kw. moczowego <i>Mg uric acid</i>				
		w kontroli <i>in control</i>	w wyciągu <i>in extract</i>	w całym układzie <i>in whole system</i>		
				na początku <i>at beginning</i>	po 120 godz. <i>after 120 hrs.</i>	po 168 godz. <i>after 168 hrs.</i>
Mięśnie wołowe <i>Bovine muscle</i>	5.7, 6.3, 7.4, 8.0, 8.5, 9.0	14.60	0.0	14.6	14.6	14.6
Wątroba kurza <i>Chicken liver</i>	6.0, 7.6, 8.4, 8.8, 9.2	10.0	4.4	14.4	14.4 <i>po 72 godz. after 72 hrs.</i>	
Wątroba ludzka <i>Human liver</i>	5.9, 7.4, 9.0	13.8	0.0	13.8	13.8 <i>po 84 godz. after 84 hrs.</i>	13.6 <i>po 110 godz. after 110 hrs.</i>
" "	11.2	11.2	0.0	11.2	11.2	11.2

Wyciągi mięśni były klarowne, w czym się wybitnie różniły od wyciągów nerek lub wątroby. Oznaczenia kw. moczowego, robione po 5 i 7 dniach pozostawiania w t. 17°, wykazują, że w żadnym z badanych układów nie zaszło utlenienie kw. moczowego. Nie znaleziono wcale kw. moczowego w układach, składających się z 10 cm³ wyciągu, 20 cm³ roztworów buforowych i 10 cm³ wody.

Wyciągi wątroby kurzej różniły się od mięśniowych i wyglądem (były one mętne i podczas stania pozostawione w spo-

koju bardzo powoli klarowały się) i zawartością kw. moczowego. Końcowa zawartość kw. moczowego w obecności wyciągu składa się z trzech możliwych frakcyj: 1) kw. moczowy preformowany, 2) wytworzony z aminopuryn podczas reakcji, i 3) dodany w postaci roztworu. Ponieważ druga z wyżej wymienionych frakcyj może wahać się skutkiem różnego działania purynoksydaz przy różnych pH, zrobiono więc drugą serję układów kontrolnych, składających się z 10 cm³ wyciągu, 10 cm³ wody i 20 cm³ buforów. Znaleziona końcowa zawartość kw. moczowego tych układów była dodana do pierwszej serji układów kontrolnych, składających się z 10 cm³ kw. moczowego, 10 cm³ wody, i 20 cm³ buforów. Wyniki otrzymane, podane w tab. VIII, wykazują, że końcowa zawartość kw. moczowego samego wyciągu jest jednakoowa przy wszystkich badanych pH i że zawartość kw. moczowego badanych układów jest po 72 godz. w t. 18° równa sumie dwóch kontroli przy odpowiednim pH. Z tego wynika, że wyciągi wątroby kurzej pomimo ich makroskopowego podobieństwa do wyciągów nerkowych bydłęcych, są pozbawione urikolitycznych zdolności.

Podobne wyniki otrzymano, badając wyciągi wątroby ludzkiej z tą tylko różnicą, że w danym przypadku jedynie ślady kw. moczowego znajdowały się w wyciągu.

Omówienie wyników otrzymanych w drugiej części.

PRZYŁĘCKI ('28) wykazał, że przesącz z glicerynowo-chloroformowych wyciągów przepuszczonych przez świece BERKEFELDA jest nieczynny, co wskazywałoby na to, że w danym przypadku katalizator jest obecny na powierzchni makroskopowych cząstek, a nie jako ciało koloidalne rozpuszczone. Wstrząsanie przyspiesza w wybitnym stopniu reakcję utlenienia kw. moczowego pod wpływem wyciągów urikolitycznych lub węgla aktywnego; to spostrzeżenie potwierdza wniosek, wysnuty z doświadczenia PRZYŁĘCKIEGO. Badanie wpływu pH na szybkość urikolizy, katalizowanej węglem aktywnym lub wyciągami nerek bydłęcych, wykazuje pewne podobieństwo krzywych, otrzymanych w obydwu przypadkach, co również potwierdza w pewnym stopniu mniemanie, iż urikaza jest katalizatorem kontaktowym.

Krzywe powyższe wskazują na dość złożony charakter procesu urikolizy dla obu katalizatorów: reakcja została wobec tego dalej analizowana dla węgla aktywnego, z zastosowaniem czynników hamujących, któreby mogły powstrzymać tylko jedną z reakcyj zachodzących. Alkohole i KCN tylko częściowo hamują reakcję; stopień zahamowania jest, oczywiście, zależny od stadjum, w którym reakcja została przerwana, w przeciwnym bowiem razie, gdyby brać pod uwagę dość długi okres czasu, wszystkie reakcje dobiegłyby do końca. Pyrofosforan sodowy zupełnie nie hamuje działania C-Fe.

Fakty powyższe wskazują na złożony charakter katalizatorów używanych. Jest prawdopodobne, że dla C-Fe i C-Cu istnieją dwa typy aktywnych centrów; jeden zawiera być może metal ciężki i podlega inaktywacji pod wpływem użytych odczynników, drugim zaś może być sam węgiel, który, przynajmniej na powierzchni, przy stosowanej temperaturze prażenia, byłby obecny jako grafit. PRZYŁĘCKI (ustna informacja) wykazał, że węgiel brzozy, wolny od ciężkich metali, dość silnie katalizuje utlenienie kw. moczowego, z czego wynika, że sam węgiel może być katalizatorem danej reakcji.

Przez analogję i wobec nieaktywności podobnie przygotowanych wyciągów urikolitycznie nieczynnych narządów, jak mięśnie wołowe, i wątroby kurze i ludzkie, możnaby wnioskować, że urikoliza, zachodząca pod wpływem czynnych wyciągów tkankowych, polega na działaniu pewnych powierzchni, czy to wewnątrz, czy pozakomórkowych, posiadających specyficzną strukturę, jako też i aktywnych centrów, związanych prawdopodobnie z jakimś ciężkim metalem. Czy urikoliza w ustroju żywym jest katalizowana przez te same czynniki, czy też zostały one wytworzone przez manipulacje, którym poddano tkanki przy przygotowaniu wyciągu, trudno byłoby na podstawie powyżej opisanym doświadczeń rozstrzygnąć, jednakże fakt, że podobnie traktowane odpowiednie narządy zwierząt nierozkładających kw. moczowego nie są czynne, naogół popierałby pierwsze przypuszczenie. Dalszym argumentem przeciwko istnieniu urikazy w postaci rozpuszczonej, jest fakt, że krew zwierząt urikolitycznych przy równoczesnej obecności wielu innych enzymów (lipaza, maltaza, nukleaza, rennina, amylaza, enzymy proteolityczne, katalaza, ksantynoksydaza, i t. d.) nie zawiera urikazy; przemawia to za nieistnieniem urikazy w żywym ustroju w postaci rozpuszczonej.

III. Przygotowanie i własności urikazy nerek bydlęcych.

1. Działanie różnych preparatów nerek bydlęcych w trzęsionych układach przy 38°.

Ponieważ, jak to wykazały powyższe doświadczenia, działanie urikazy jest kilkakrotnie podwyższone przez trzęsienie układów w 38°, użyliśmy przeto powyższego zabiegu w celu osiągnięcia w stosunkowo krótkim czasie dość znacznego rozpadu kw. moczowego. Zastosowaliśmy tę metodę do porównania działania różnych przetworów nerek bydlęcych przy różnych pH od 6.2 do 11.9.

Wszystkie układy o ogólnej objętości 100 cm³ były umieszczone w kolbach stucentymetrowych, które szczelnie zakorkowano i trzęsiono w wodnym termostacie Ostwaldowskim. Rozpad katalityczny był przyjęty jako różnica pomiędzy zawartością kw. moczowego w badanym układzie i zawartością kolby kontrolnej przy tem samym pH. Wyniki są podane w tab. IX i rys. 3.

Wyciągi glicerynowo-chloroformowe (Dośw. 1, 2, 3 i 4). Wyciągi były przygotowane w następujący sposób: 500 g mielonych nerek bydlęcych macerowano 48 godz. w 50 cm³ chloroformu, 150 cm³ gliceryny, i 500 cm³ wody, poczem dodano jeszcze 500 cm³ wody, i pozostawiono na następne 24 godz., poczem zlewano górną warstwę, aby ją użyć do doświadczeń. Wszystkie układy zawierały 10 cm³ kw. moczowego, 20 cm³ roztworów buforowych (bufory MC ILVAINE'ŃA do pH 8, i bufory SÖRENSENA powyżej pH 8) oraz 10 cm³ urikazy lub wody.

Dośw. 1. (Krzywa I). Wzięto do tego doświadczenia wyciąg urikazy, który stał 3 dni po przygotowaniu. Kolby wstrząsano 2 godz w 38°, poczem oznaczono zawartość kw. moczowego w układach badanych i kontrolnych. Maksymalna urikoliza miała miejsce w pH 7.41, w którym rozpad wynosił 10.4 mg, gdy przy pH 6.62 utleniło się tylko 7.0 mg. Od pH 7.4 krzywa spada ostro do 9.04 mg przy pH 8.33, potem łagodnie do 8.84 mg przy pH 9.60, i odtąd spada gwałtownie do 1.2 mg przy pH 11.60.

Poczynając od pH 9.60 układy stają się stopniowo bardziej klarowne, aż przy pH 11.60 żadnego osadu nie stwierdzono. Wszystkie układy o pH powyżej 9 posiadały silny zapach metylaminy. To samo zjawisko obserwowano we wszystkich układach, badanych w tej części pracy niniejszej

Dośw. 2 (Krzywa II). Wzięto świeżo przygotowany wyciąg; kolby były wstrząsane w ciągu jednej zamiast 2 godz., jak to miało miejsce w dośw.

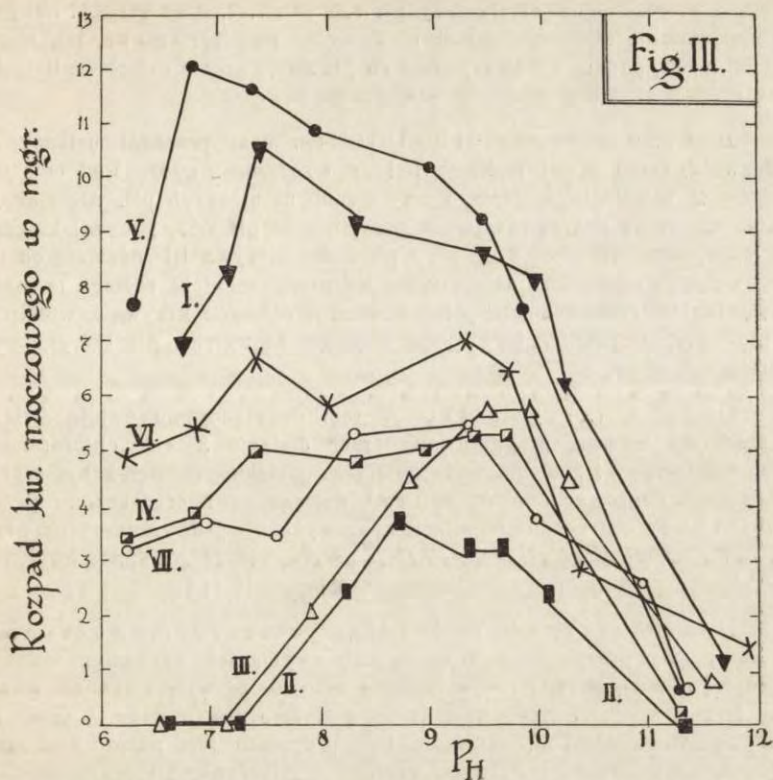
Tabela IX.

Działanie przy różnych pH różnych preparatów urikolitycznych. Układy składają się z 10 cm³ roztworu kw. moczowego, 20 cm³ roztworów buforowych (bufory Mc Ilvaine'a poniżej pH 8, Sørensen'a powyżej pH 8), i z 10 cm³ danego preparatu lub wody. Wszystkie układy wstrząsano w temp. 38°.

Acton at various pH values of uricolytic preparations.

Each flask contains 10 cc. of uric acid solution, 20 cc. of buffer solutions (Mc Ilvaine's citric-sodium phosphate buffers below pH 8, Sørensen's glycine-NaOH buffers above pH 8), and 10 cc. of uricolytic preparation or water.

№ doświadc. of experim.	Materiał badany <i>Material studied</i>	Czas trwania reakcji <i>Duration of reaction</i> min.	pH	Mg kw. moczowego <i>Mg uric acid</i>		
				w układzie kontrolnym <i>in control system</i>	w układzie badanym <i>in system studied</i>	uległo utlenieniu <i>oxidised</i>
1	Wyciąg glicerynowo-chloroformowy, wzięty 3 dni po przygotowaniu <i>Glycerol-chloroform extract, 3 days old</i>	120	6.62	15.5	8.5	7.0
		120	7.23	15.5	7.3	8.2
		120	7.41	15.5	5.1	10.4
		120	8.33	15.5	6.46	9.04
		120	9.60	15.5	6.66	8.84
		120	9.90	14.8	6.66	8.14
		120	10.15	14.4	8.1	6.3
		120	11.60	13.6	12.4	1.2
2	Wyciąg glic.-chloroformowy, świeżo przygotowany <i>Glycerol-chloroform extract, freshly prepared</i>	60	6.58	9.8	9.8	0
		60	7.27	9.8	9.8	0
		60	8.16	9.8	7.3	2.5
		60	8.71	9.8	6.0	3.8
		60	9.40	9.2	6.0	3.2
		60	9.65	8.5	5.3	3.2
		60	10.10	8.5	6.0	2.5
		60	11.45	8.5	8.5	0
3	Wyciąg z dośw. 2, wzięty po 3 dniach <i>Extract used in exper. 2, taken 3 days later</i>	120	6.62	10.0	10.0	0
		120	7.15	10.0	10.0	0
		120	7.92	9.0	7.0	2.0
		120	8.78	9.0	4.5	4.5
		120	9.50	9.0	3.4	5.6
		120	9.85	8.8	3.15	5.65
		120	10.25	8.8	4.25	4.55
		120	11.65	8.8	8.0	0.8
4	Wyciąg glic.-chloroformowy świeżo przygotowany <i>Glycerol-chloroform extract freshly prepared</i>	90	6.24	16.0	12.6	3.4
		90	6.84	16.0	12.6	3.8
		90	7.37	16.0	11.0	5.0
		90	8.40	16.0	11.2	4.8
		90	8.95	16.0	11.0	5.0
		90	9.43	16.0	10.7	5.3
		90	9.65	16.0	10.7	5.3
		90	11.30	13.6	13.3	0.3
5	Wyciąg wodno-chloroformowy <i>Aqueous chloroform extract</i>	90	6.03	16.0	8.3	7.7
		90	6.86	16.0	4.0	12.0
		90	7.41	16.0	4.4	11.6
		90	7.89	16.0	5.15	10.85
		90	9.02	16.0	5.85	10.15
		90	9.43	16.0	6.8	9.2
		90	9.85	16.0	8.35	7.65
		90	11.45	13.6	12.9	0.7
6	Posiekana tkanka nerkowa 1 g <i>Minced kidney 1 g</i>	60	6.22	15.2	10.3	4.9
		60	6.78	15.2	9.8	5.4
		60	7.46	15.2	8.5	6.7
		60	8.06	15.2	9.5	5.7
		60	9.35	15.0	8.0	7.0
		60	9.65	15.0	8.5	6.5
		60	10.45	15.0	12.2	2.8
		60	11.9	15.0	13.6	1.4
7	Zawiesina osadu otrzymanego przez odwirowanie wyciągu glicer.-chloroformowego z dośw. 4. <i>Suspension of residue from centrifuged glycerol-chloroform extract from exper. 4</i>	35	6.26	17.8	14.5	3.3
		35	6.96	17.8	14.1	3.7
		35	7.55	17.8	14.4	3.4
		35	8.33	17.8	12.6	5.2
		35	9.43	17.6	12.2	5.4
		35	10.0	17.6	13.8	3.8
		35	10.95	17.6	15.2	2.4
		35	11.45	17.6	16.9	0.7



Rys. 3. Działanie różnych preparatów urykolytycznych przy różnych pH.

Fig. 3. Action at various pH values of uricolytic preparations.

Krzywa I. — Curve I.

Wyciąg glicerynowo-chloroformowy, wzięty 3 dni po przygotowaniu.

Glycerol-chloroform extract, 3 days old.

Krzywa II. — Curve II.

Wyciąg glicerynowo - chloroformowy, świeżo przygotowany.

Glycerol-chloroform extract, freshly prepared.

Krzywa III. — Curve III.

Wyciąg z dośw. Nr. 2, wzięty po 3 dniach.

Extract used in exper. 2, taken 3 days later.

Krzywa IV — Curve IV.

Wyciąg glicerynowo-chloroformowy, świeżo przygotowany.

Glycerol-chloroform extract, freshly prepared.

Krzywa V. — Curve V.

Wyciąg wodno-chloroformowy.

Aqueous chloroform extract.

Krzywa VI — Curve VI.

Posiekana tkanka nerkowa 1 g.

Minced kidney, 1 g.

Krzywa VII. — Curve VII.

Zawiesina osadu otrzymanego przez odwirowanie wyciągu glicerynowo-chloroformowego z dośw. 4.

Suspension of residue from centrifuged glycerol-chloroform extract from exper. 4.

1. Nie stwierdzono utlenienia przy pH 6.58 lub 7.27; przy pH 8.71 odbywa się maksymalne utlenienie (3.8 mg). Powyżej tego pH krzywa, jak w poprzednim przypadku, spada łagodnie do pH 9.65, i potem ostro do pH 11.45, przy którym znowu rozpadu nie stwierdzono.

Dośw. 3 (Krzywa III). Użyto ten sam preparat urikazy co w dośw. 2, tylko 3 dni później; układy trzęsiono 2 godz. Podobnie jak w dośw. 2, utlenienie nie zaszło przy dwóch najniższych pH, ale maksymalne utlenienie w tym przypadku przypada na pH 9.85, powyżej którego krzywa spada ostro do 0.8 mg przy pH 11.65. Krzywa III różni się od innych krzywych tem, że posiada tylko jeden wierzchołek; różnica ta może być, jednakże, tylko pozorną; jeżeli bowiem porównać z krzywą I, widzimy, że pierwszy wierzchołek tej krzywej przypada na wartość pH, której niema w układach dośw. 3.

Dośw. 4. (Krzywa IV). W tem doświadczeniu wzięto świeżo sporządzony wyciąg, przygotowany przez dodanie 30 cm³ chloroformu, 30 cm³ gliceryny i 200 cm³ wody do 100 g posiekanych nerek bydłych. Po 48 godz. doprowadzono do 500 cm³ wstrząsano i przesączono przez watę. Układy wstrząsano 90 min. Krzywa wykazuje jedno maksimum przy pH 7.37 i drugie przy pH 9.43 — 9.65, a przy wyższych pH spada gwałtownie do 0.3 mg kw. moczowego utlenionego przy pH 11.3.

Dośw. 5 (Krzywa V). Wyciąg chloroformowo-wodny, Wyciąg ten był przygotowany równocześnie z wyciągiem używanym w dośw. 4; jedyną różnicą w jego przygotowaniu było to, że wzięto zamiast gliceryny 30 cm³ wody. Układy wstrząsano podobnie jak w dośw. 4 przez 90 min. Jak widać z tabeli, działanie tego preparatu jest naogół dwa razy większe, niż działanie podobnego wyciągu z gliceryną; nie przypisuje się jednakże specjalnego znaczenia temu wynikowi, gdyż, jak widać z doświadczeń, opisanych w dalszych częściach niniejszej pracy, nie można w danych warunkach otrzymać podobnych preparatów nawet z tej samej miazgi, które miałyby tę samą zdolność urikolityczną. Krzywa V wykazuje wyraźnie odznaczony wierzchołek (pH 6.86), powyżej którego spada najpierw łagodnie aż do pH 9.43, a następnie ostro do pH 11.45 (0.7 mg kw. moczowego uległo rozpadowi).

Dośw. 6 (Krzywa VI). Świeża tkanka nerkowa. Przygotowano szereg kolb ze zwykłymi roztworami buforowymi, 10 cm³ kw. moczowego, 10 cm³ wody i 1 cm³ toluenu. Do połowy kolb dodano po 1 g posiekanej tkanki nerkowej i trzęsiono układy przez 1 godz. Krzywa VI wykazuje dwa wierzchołki; jeden przy pH 7.46 (6.7 mg kw moczowego utlenionego) i drugi przy pH 9.35 (7.0 mg kw. moczowego utlenionego). Powyżej pH 9.65 krzywa szybko spada do 1.4 mg kw. moczowego, utlenionych przy pH 11.9.

Dośw. 7 (Krzywa VII). Pozostałość po odwirowaniu urikazy. Wyciąg glicerynowo-chloroformowy z dośw. 4 wirowano 5 min. przy 3500 obrotach na minutę, pozostałość zawieszono w wodzie, i zawie-

się powtórnie odwirowano. Dziesięciocentymetrowe porcje około 10%-wej zawiesiny, wymytej w ten sposób pozostałości dodano do szeregu kolb, zawierających kw. moczowy i zwykle roztwory buforowe i trzęsiono 35 min. Krzywa VII posiada dwa wierzchołki, jeden przy pH 6.96 (3.7 mg) i drugi przy pH 9.43 (5.4 mg); powyżej pH 9.43 krzywa spada szybko do 0.7 mg przy pH 11.45.

Krzywe, otrzymane z powyższych siedmiu doświadczeń, są uderzająco podobne w ogólnych zarysach. W każdym prawie przypadku otrzymuje się dwa wierzchołki, jeden przy ca $\text{pH} = 7.4$ i drugi około $\text{pH} = 9.4$. Wszystkie krzywe spadają ostro powyżej pH 9.6, aż do pH 11.5, przy którym to pH działanie urikazy jest minimalne. Inaktywacji urikazy towarzyszy rozpuszczenie się stałych cząstek, zawieszonych w układzie.

Różnice w przebiegu krzywych są niewątpliwie spowodowane do pewnego stopnia zbyt małą ilością oznaczeń pH, wziętych dla tych części krzywych, przy których zachodzą nagle zmiany w katalitycznym działaniu urikazy. Z tej przyczyny nie tyle szczegółowe, ile ogólne zarysy krzywych rys. 3 są ważne. Jest rzeczą bardzo możliwą, że przy stosowaniu węższych granic pH wiele ze spostrzeżonych różnic pomiędzy poszczególnymi krzywymi przestałoby istnieć; będzie to przedmiotem przyszłych badań.

Krzywe, otrzymane dla trzęsionych układów w t. 38° , są przy odpowiedniej skali pH naogół podobne do krzywych tych układów, które pozostawały bez trzęsienia w t. 16° i do krzywej otrzymanej przez FELIXA, SCHEELA i SCHULERA (l. c.) dla wątroby świńskiej. Jednakowy ogólny charakter krzywych dla różnych preparatów popiera hipotezę, że urikaza jest katalizatorem kontaktowym, a nie rozpuszczalnym enzymem.

2. Oddzielenie czynnika urikolitycznego z nieczynnych ekstraktów tkankowych.

Poddano wirowaniu szereg wyciągów i porównywano urikolityczne działanie pierwotnego wyciągu z działaniem zawiesiny, czyli pozostałości stałej w równej objętości wody lub centryfugatu. Zbadano w ten sposób 3 preparaty. Pierwszym był wyciąg glicerynowo-chloroformowy, któremu pozwolono osadzać się w ciągu 3 dni, i z którego wzięto wierzchnią warstwę. 130 cm^3 tej warstwy wirowano 5 min. przy 3500 obrotach na minutę. Objętość centryfugatu, płynu barwy żółtawo-brunatnej, lekko opalizującego, wynosiła 120 cm^3 . Połączone pozostałości znalezione po wirow-

waniu, a które składały się z żółtawo-białego, bardzo drobnego proszku, ogólnej wagi około 2 g zawieszano w 120 cm³ wody; otrzymano białą, dość trwałą zawiesinę. Do szeregu kolb, zawierających po 10 cm³ kw. moczowego, dodano po 20 cm³ centryfugatu, zawiesiny lub wody, i po 1 cm³ toluenu, i pozostawiono 43 godz. w 20°, poczem oznaczano zawartość kw. moczowego w każdej kolbie. Żadnego rozpadu nie stwierdzono w obecności centryfugatu, gdy tymczasem 4.80 mg kw. moczowego uległo utlenieniu w obecności osadu. Następnie wszystkie kolby trzęsiono przez 3 godz. w t. 38° i ponownie oznaczono kw. moczowy. Zawartość jego w układach kontrolnych i w układach z centryfugatem były znowu identyczne (14.25 mg); zaś w obecności zawiesiny dalsze 6.38 mg kw. moczowego uległo utlenieniu (p. tab. X).

Powyższe doświadczenie powtórzono tym samym preparatem urikazy, z tą jednak różnicą, że był on poprzednio silnie skłócony. Osad odwirowany ważył tym razem około 6 g, na ogólną objętość płynu 100 cm³. Do szeregu kolb, zawierających po 10 cm³ kw. moczowego i 1 cm³ toluenu, dodano: 1) 20 cm³ całego wyciągu, 2) tyleż centryfugatu, 3) zawiesiny pozostałości stałej lub 4) wody. Trzęsiono 2 godz. w t. 38°. Wyniki podane w tab. X, dośw. 2, wykazują, że centryfugat w danym przypadku posiadał słabe działanie urikolityczne (0.75 mg kw. moczowego uległo utlenieniu), zaś przy użyciu zawiesiny rozpad wynosił 16.13 mg, co czyni razem 16.88 mg jako suma czynności składników wyciągu. Ponieważ cały wyciąg utlenił tylko 11.4 mg, wnosić należy, że aktywacja spowodowana oddzieleniem cząstek stałych od ośrodka wyciągu wynosi 5.48 mg, czyli prawie 50%. W trzecim doświadczeniu wyciąg był przygotowany jak poprzednio, z tą różnicą, że w miejsce gliceryny dodano wody. Wyciąg wirowano 10 min. przy 3500 obrotach na minutę, co dało 70 cm³ centryfugatu i około 1.5 g osadu, który zawieszono w 70 cm³ wody. Układy, podobne do badanych w dośw. 2, trzęsiono 1 godz. w t. 38° i następnie oznaczono w nich kw. moczowy. W tem doświadczeniu 1.2 mg kw. moczowego w obecności centryfugatu uległo utlenieniu, 12.08 mg w obecności zawiesiny, i 10.8 mg w obecności całego wyciągu. Aktywację wynoszącą 2.48 mg, czyli około 25%, osiągnięto przez oddzielenie składników wyciągu.

Z powyższego wynika, że centryfugat musi zawierać jakieś czynniki działające hamująco na urikazę, jak również jakiś słabo działający czynnik urikolityczny, który prawdopodobnie jest niezupełnie odwirowaną zawiesiną składającą się z bardziej drobnych cząstek.

Wyciąg różni się tem od wody, że zawiera chloroform, glicerynę, elektrolity, rozpuszczone białka i inne ciała wyciągowe pochodzenia tkanekowego. Centryfugat z dośw. 2 posiada dwa razy większe działanie hamujące, niż centryfugat z dośw. 3, od którego różni się pod dwoma względami: 1) obecnością gliceryny, i 2) działaniem na znacznie większe stężenie (ok. 3 razy) zawiesiny. Szczególnie tym dwom czynnikiem, pomiędzy innymi możliwymi, możnaby przypisać silniejsze działanie drugiego centryfugatu. Trzecim, wchodzącym—być może—w grę czynnikiem byłby, chloroform, którym centryfugat i cały wyciąg z wyjątkiem zawiesiny osadu są

Tabela X.

Analiza aktywności wyciągów.
Analysis of activity of extracts.

№ doświadczenia of experiment	Preparat użyty <i>Preparation taken</i>	dodanych cm ³ cc. taken of				kw. moczowego uric acid	Mg kw. moczowego po <i>Mg uric acid after</i>		Preparat użyty <i>Preparation taken</i>
		zawiesiny po odwirowaniu <i>residue suspension</i>	centryfugatu <i>centrifugate</i>	wody <i>water</i>	43 godz. w t. 20° bez wstrząsania <i>43 hrs. at 20° without shaking</i>		po dalszem 3 godz. wstrząsaniu w t. 38° <i>shaking a further 3 hrs. at 38°</i>		
1	Wyciąg chloroformowo-glicerynowy. Warstwa wodna wirowana 5 min. przy 3500 obrotach na min. Pozostałość (2 g, zawieszona w 120 cm ³ wody)	—	—	20	—	10	—	14,25	Glycerol-chloroform extract No. 1, supernatant layer centrifuged 5 mins. at 3500 r. p. m. Residue (2 g) suspended in 120 cc. of water. Volume of centrifugate 120 cc.
		—	—	—	4,80	6,38			
		—	20	—	—	—			
2	Ten sam wyciąg, wstrząsany, przesejony przez watę, wirowany 10 min. przy 3000 obrotów min. Pozostałość (6 g) zawieszona w 100 cm ³ wody	—	—	20	10	—	—	Same extract shaken with kidney tissue, filtered through cotton wool, centrifuged 10 mins. at 3000 r. p. m. Residue (6 g) suspended in 100 cc. of water. Volume of centrifugate: 100 cc.	
		—	20	—	0,75	0,75			
		—	—	—	16,13	11,4			
3	Chloroformowo-wodny wyciąg bez gliceryny. Wodna warstwa wirowana 10 min. 3500 obrotów na minutę. Pozostałość (1,5 g) zawieszona w 70 cm ³ wody. Objętość centryfugatu 70 cm ³	—	—	20	10	—	—	Chloroform-water extract, no glycerol. Supernatant layer centrifuged 10 mins. at 3500 r. p. m. Residue (1.5 g) suspended in 70 cc. of water. Volume of centrifugate: 70 cc.	
		—	20	—	13,43	12,08			
		—	—	—	2,55	10,8			

nasycone. Następujące doświadczenie wykazuje jednakże, że chloroform jest w danym przypadku bez wpływu.

Przygotowano dwie zawiesiny odwirowanego osadu, zawierające ok. 1 g osadu na 100 cm³ wody; w jednym przypadku wzięto zwykłą, a w drugim chloroformową wodę. Szereg układów, składających się z 30 cm³ kw. moczowego i 10 cm³ zawiesiny lub wody wstrząsano w ciągu 90 min. w t. 38°, i następnie oznaczono kw. moczowy. W układach kontrolnych znaleziono go w ilości 13.8 mg, gdy we wszystkich układach z zawiesiną, z chloroformem lub bez niego, znaleziono 8.0 mg. Z powyższego wynika, że chloroform nie wywiera w danych układach żadnego wpływu.

Oznaczenia pH wyciągów i centryfugatów wykazały, że działanie hamujące tych ostatnich nie jest zależne od ich pH, gdyż wyciągi i centryfugaty miały reakcję, zbliżoną do obojętnej (pH 6.99, 7.02, 6.85, 6.92). Pozatem pH układów po ukończonej reakcji we wszystkich przypadkach mało odbiegało od 8.5 (8.42 — 8.55). Pozostaje tedy gliceryna i ciała wyciągowe tkankowe, z których każde jest w stanie zmniejszyć szybkość reakcji w układach makroheterogennych między innymi i przez zwiększenie lepkości ośrodka. Słuszność tego postulatu dla gliceryny wykazuje następująca część niniejszej pracy.

Wyniki, otrzymane z doświadczeń nad wirowaniem wyciągów, potwierdzają poprzednio wysuniętą hipotezę, że urikaza jest katalizatorem kontaktowym.

Pozatem, doświadczenia powyższe służyć mogą jako nowa metoda, zapomocą której możnaby przygotować zawiesiny urikazy czystej o dowolnej sile przez zawieszenie wymytego osadu po odwirowaniu w odpowiedniej ilości wody; tak przygotowane zawiesiny zachowują całkowicie swoje działanie przez szereg tygodni, jeżeli są przechowane w warunkach jałowych.

3. Działanie gliceryny.

Przyjmując, na podstawie poprzednich doświadczeń, że urikaza jest nierozpuszczalna w wodzie, i że działa wyłącznie jako katalizator kontaktowy, można twierdzić, że każde zwiększenie lepkości ośrodka, w którym ona działa, powinno zmniejszyć szybkość reakcji przez zmniejszenie szybkości dyfuzji cząsteczek kw. moczowego do czynnych powierzchni. Dla układów pozostawionych bez trzęsienia zwiększenie lepkości może jednakże działać również aktywująco. Jeżeli pozostawić układy zawierające urikazę, osadza się ona na dnie kolby, przyczem cząstki jej opadają z szybkością, proporcjonalną do wielkości ziarenek i odwrotnie proporcjonalną do lepkości i do ciężaru właściwego ośrodka. Przyj-

musząc jednakowe rozmiary cząstek, jesteśmy w prawie sądzić, że zwiększenie lepkości i ciężaru właściwego powinny do pewnego punktu przyspieszać reakcję przez zmniejszenie szybkości opadania cząstek urikazy, co względnie zwiększyłyby znowu równomierność jej rozmieszczenia. Jednocześnie, zmniejszenie szybkości dyfuzji cząstek substratu powinno działać hamująco na reakcję. Teoretycznie jest więc rzeczą możliwą znalezienie ciężaru właściwego i takiej lepkości ośrodka, przy których reakcja posiadałaby maksymalną szybkość dla układów nietrzęsionych.

Powyższy postulat zrealizowano eksperymentalnie w następujący sposób. Do szeregu kolb zawierających po 10 cm³ kw. moczowego i 10 cm³ 2% zawiesiny urikazy dolano po 20 cm³ roztworów gliceryny, o takich stężeniach, że otrzymało się szereg końcowych stężeń gliceryny (0, 1, 2, 5, 10, 20, 30, 40 i 50%). Próby pozostawiono 24 godz. w t. 24°, poczem oznaczono kw. moczowy. Ilość osadu na dnie kolb malała w miarę zwiększania się stężenia gliceryny, tak że w 50% glicerynie osadu prawie wcale nie było.

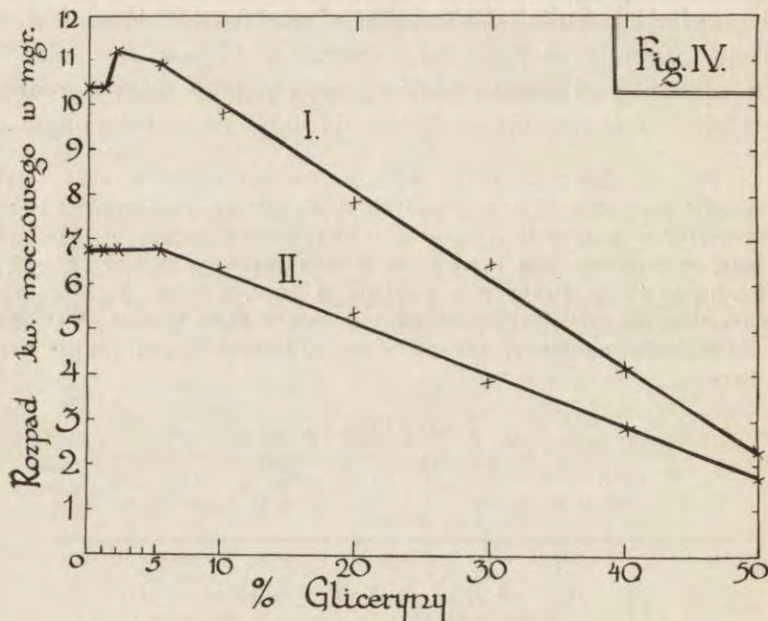
Tabela XI.

Działanie gliceryny na urikazę.
Wszystkie układy składają się z 40 cm³ roztworu, z 0.2 g urikazy.
Action of glycerol on uricase. All systems contain 40 cc. solution and 0.2 g. uricase.

%	Układy pozostawione 24 godz. w temp. 24°			Układy wstrząsane 1 godz. w temp. 38°		
	<i>Flasks left 24 hrs. at 24°</i>			<i>Flasks shaken 1 hrs. at 38°</i>		
	Mg kw. moczowego <i>Mg uric acid</i>			Mg kw. moczowego <i>Mg uric acid</i>		
gliceryny <i>glycerol</i>	w układach kontrolnych <i>in control flask</i>	w układach badanych <i>in system</i>	uległo utlen. <i>oxidised</i>	w układach kontrolnych <i>in control flasks</i>	w układach badanych <i>in system</i>	uległo utlen. <i>oxidised</i>
0	14.1	3.8	10.3	22.4	15.6	6.8
1	14.1	3.8	10.3	22.4	15.6	6.8
2	14.1	3.0	11.1	22.4	15.6	6.8
5	14.1	3.15	10.95	22.4	15.6	6.8
10	14.1	4.25	9.85	22.4	16.0	6.4
20	14.1	6.3	7.8	22.4	17.0	5.4
30	14.1	7.6	6.5	22.4	18.6	3.8
40	14.1	10.0	4.1	22.4	19.6	2.8
50	14.1	11.9	2.2	22.4	20.6	1.8

Wyniki, podane w tab. XI i rys. 4 (krzywa I), wykazują, że utlenienie w 1% glicerynie jest takie same, jak w razie jej nieobecności, gdy tymczasem w 2% glicerynie o 0.8 mg więcej kw. moczowego uległo utlenieniu, co odpowiada 7% przyspieszeniu. Krzywa spada następnie, tak że w 7% glicerynie szybkość

reakcji jest taka sama, jak bez gliceryny; od 5 do 50% krzywa spada prostolinijnie, i przy najwyższym użytym stężeniu gliceryny tylko 2.2 mg kw. moczowego utlenia się, gdy w nieobecności gliceryny mamy aż 10.3 mg kw. moczowego utlenionego.



Rys. 4. Działanie gliceryny na urykazę.
Fig. 4. Action of glycerol on uricase.

Krzywa I. Bez wstrząsania.
Curve I. Without shaking.

Krzywa II. Z wstrząsaniem.
Curve II. With shaking.

Dla układów trzęsionych powinny być inne wyniki, gdyż w tych warunkach zwiększenie lepkości nie ma wpływu na stopień rozproszenia katalizatora; czynnik aktywujący będzie wobec tego nieobecny w układach trzęsionych.

Stwierdzono doświadczalnie prawdziwość tego rozumowania, używając układy podobne do poprzednich, trzęsąc 1 godz. w t. 38° (tab. XI). Krzywa otrzymana (rys. 4, krzywa II) wykazuje postępowe zmniejszenie działania urikazy w stężeniach gliceryny powyżej 5%; poniżej tego stężenia nie stwierdzono żadnego wpływu gliceryny na szybkość reakcji.

Wpływ podobny do wywieranego na urikazę posiada gliceryna na C-Fe. Do 6 kolb wiano po 15 cm³ kw. moczowego; do 4 kolb dolano po 15 cm³ wody, a do pozostałych po 15 cm³ gliceryny. Dwie kolby bez gliceryny uważano za kontrolne układy, a do pozostałych dodano po 0.1 g C-Fe. Po godzinnym pozostawieniu w t. 30° oznaczono kw. moczowy we wszystkich układach, przyczem zauważono, że bez gliceryny zawartość jego spadła z 15.9 do 6.3 mg, czyli że rozpad wynosił 9.6 mg, a w 50% glicerynie do 11.4 mg, co odpowiada rozpadowi 4.5 mg; zahamowanie wynosi tedy około 50%. Układy powyższe pozostawiono na dalsze 40 godz. w t. 16°; po upływie tego czasu stwierdzono całkowity rozpad kw. moczowego w układach bez gliceryny, zaś tam gdzie ona była dodana pozostało jeszcze 8.7 mg kw. moczowego.

Widzimy więc, że i pod względem działania gliceryny urikaza zachowuje się podobnie do nieorganicznego katalizatora kontaktowego, jakim jest C-Fe.

4. Działalność pozostałości wyciągów.

Poprzednio opisane doświadczenia wykazują, że urikaza jest nierozpuszczalnym składnikiem komórkowym, jednakowoż nie dają żadnych wskazówek co do jej rozmieszczenia w komórce. Podjęto więc doświadczenia celem wyświetlenia tej sprawy.

Pozostawiono 100 g posiekanych nerek bydłych, wstrząsając od czasu do czasu, przez 72 godz. w 2 l wody i 100 cm³ chloroformu. Po upływie tego czasu zlano warstwę wodną od pozostałości, która była następnie wstrząsana z coraz to nowymi porcjami wody, aż wyciąg stał się klarowny. Pozostałość umieszczono na noc w strumieniu bieżącej wody. W ten sposób usunięto wszystkie rozpuszczalne lub łatwo odszczepiające się składniki tkanki, pozostawiając wyłącznie bardziej masywne elementy komórkowe. 1 g pozostałości wymytej wstrząsano 2 godz. w t. 38° z 30 cm³ kw. moczowego przy pH 8.5; po upływie tego czasu pozostało 9.45 mg kw. moczowego w obecności pozostałości wymytej, w porównaniu do 15.0 mg w układach kontrolnych.

Z powyższego doświadczenia możnaby wyciągnąć wniosek, że urikaza jest związana z całą nierozpuszczalną częścią tkanki nerkowej.

5. Porównanie czynności różnych preparatów nerkowych.

Oznaczono i porównano urikolityczną czynność na g/godz. w t. 38° przy wstrząsaniu różnych preparatów nerek bydłych celem stwierdzenia, która z frakcyj tkanek jest w szczególności związana z czynnikiem urikolitycznym.

Wszystkie układy były badane przy pH = 8,5, i zawierały 30 cm³ kw. moczowego, oraz 1 g substancji w przypadkach niewymytej, wymytej i wymytej oraz zmiażdżonej tkanki nerkowej, a w przypadku pozostałości po odwirowaniu wyciągu wodnego 200 mg substancji. Woda zawarta we wszystkich preparatach była oznaczona; wyniki podane w tabeli XII są obliczone w mg kw. moczowego rozłożonego przez 1 g wilgotnej lub suchej substancji w przeciągu 60 min. w t. 38° przy wstrząsaniu.

Tabela XII.

Urikolityczna czynność różnych preparatów nerek bydłych.
Uricolytic action of various preparations of bovine kidney.

Preparat <i>Preparation</i>	Zawartość wody <i>Water content</i>	Ilość wzięta <i>Amount taken</i>	Objętość roztworu kw moczowego cm ³ <i>Vol. of solution cc.</i>	Mg kw. moczowego po 60-cio min. wstrząsaniu w temp. 38° <i>Mg uric acid after shaking 60 mins. at 38°</i>			
				w kontrolnych układach <i>in control</i>	w badanych układach <i>in system</i>	uległo utl. na gr wilgotnej substancji <i>oxid. per g of moist substance</i>	uległo utl. na gr suchej substancji <i>oxidised per g of dry substance</i>
	%	g					
Posiekana tkanka <i>Minced kidney</i>	78,8	1	30	13,2	7,35	5,85	27,6
Wymyta pozostałość po ekstrakcji <i>Washed residue</i>	88,5	1	30	13,8	8,88	5,0	43,5
Ta sama, zmiażdżona <i>Washed residue, ground</i>	88,5	1	30	15,45	5,25	10,2	88,7
Pozostałość po odwirowaniu wyciągu <i>Residue from centrifuged extract</i>	88,6	0,2	30	13,8	8,8	25,0	220,1
Ta sama, po 14 dniach <i>Same, 14 days later</i>	88,6	0,2	30	18,6	13,2	27,0	237,4
Ta sama, suszona na powietrzu <i>Same, air-dried</i>	5,0	0,2	30	15,0	9,0	30,0	31,6

Najmniejszą wartość 27,6 mg./godz./g suchej substancji otrzymuje się przy użyciu świeżej tkanki nerkowej. Wymyta pozostałość daje 43,48 mg, gdy ta sama pozostałość zmiażdżona ma przeszło dwa razy większą aktywność (88,69 mg). Pozostałość po odwirowaniu wyciągów wodnych utlenia 220,1 mg./godz./ g suchej substancji; po 14-to dniowym trzymaniu preparatu w atmosferze nasyconej parami wody i toluenu, aktywność niewiele się zmienia. Po wysuszeniu tej samej pozostałości przez noc, suchy preparat sproszkowano w móżdżerku; aktywność jego wynosiła zaledwie 31,6 mg./godz./ g suchej substancji, co oznaczało stratę aktywności 85,6%. Zawartość wody w powyższych preparatach oznaczano za pomocą suszenia do stałej wagi w t. 105°; świeża tkanka zawierała 78,8% wody;

pozostałość wymyta 88.5%, pozostałość odwirowanego wyciągu 88.6%, zaś pozostałość suszona na powietrzu 5%.

Powyższe wyniki potwierdzają naogół wnioski, wyciągnięte z poprzednich doświadczeń. Najważniejszym czynnikiem, określającym aktywność danego preparatu jest stopień rozdrobnienia tkanki: z tego powodu najczynniejszym preparatem jest pozostałość po odwirowanym wyciągu, którego cząstki są tak małe, że pozostają w zawieszynie. Następnym w kolejności co do aktywności preparatu jest zmiażdżona pozostałość, której cząstki są jednak większe, niż w poprzednim preparacie. Nerka posiekana i pozostałość wymyta były w grubym rozdrobnieniu (około 3 mm średnicy). W tych przypadkach podczas wstrząsania układów w czasie reakcji drobniejsze cząstki odrywały się, i im właśnie najprawdopodobniej należy przypisać większą część aktywności tych preparatów. W przypadku posiekanej nerki jednakże, różne ciała wyciągowe przechodzą do roztworu, powodując przez to być może wzrost lepkości i zmniejszenie szybkości reakcji. Wreszcie wysuszona urikaza składa się z twardych, trudno przenikalnych cząstek, które nie mogą utworzyć tak wielkiej powierzchni, jak przed wysuszeniem.

Powyższe doświadczenia wykazują również, że urikaza może być przechowywana bez utraty aktywności conajmniej przez 2 tygodnie, a nawet prawdopodobną jest rzeczą, że przy zachowaniu jałowości i odpowiedniej wilgotności, może on zachować swoją aktywność przez czas nieokreślenie długi.

6. Próby rozpuszczenia urikazy.

Próbowano w trojaki sposób ekstrahować urikazę i otrzymać ją w rozpuszczalnej postaci.

Po pierwsze, starano się ekstrahować ją przy pomocy roztworów alkalicznych. Jak wzmiankowano w pierwszym rozdziale 3-ej części niniejszej pracy, preparaty urikazy stają się coraz klarowniejsze w miarę jak pH wzrasta ponad 9.5. Z takich roztworów wytrąca się kłaczkowaty osad przy zakwaszaniu, jednak osad ten, jak wykazują następujące doświadczenia, jest urikolitycznie nieczynny.

10 cm³ wyciągu glicerynowo-chloroformowego dodano do roztworu buforów o pH = 11.6, składającego się z 16 cm³ 0.1 n NaOH i 4 cm³ 0.1 n glikokolu. Mieszanina była wstrząsana przez 3 min., poczem dodano 1 g glikokolu, aby zredukować pH do 8.4. Podobnie przygotowano

drugi układ, różniący się tylko tem, że kłócono go przez 1 godz. w t. 38° przed dodaniem 1 g glikokolu. W trzecim układzie glikokol wprowadzono przed wlaniem zawiesiny urikazy, gdy natomiast układ kontrolny zawierał zamiast zawiesiny urikazy wodę. Potem do wszystkich kolb wprowadzono 10 cm³ roztworu kw. moczowego, wytrząsano przez 2 godz. w t. 38° i następnie oznaczano kw. moczowy. Kolby, do których urikazę wprowadzano po redukcji pH do 8.4, zawierały 10.7 mg kw. moczowego, wszystkie pozostałe 16.4 mg, co wykazuje, że urikaza jest całkowicie i nieodwracalnie inaktywowana już przez tak krótki kontakt z roztworem, którego pH wynosiło 11.6.

Drugie doświadczenie było wykonane jak następuje: 10 cm³ roztworów glikokolu według SÖRENSEN'A i 0.1 n NaOH dodawano do kolbek, zawierających 10 cm³ 1% zawiesiny urikazy, przyczem do połowy kolb wprowadzono NaOH przed glikokolem, a do pozostałych po dodaniu glikokolu. Następnie dodano wszędzie po 10 cm³ kw. moczowego, również i do kolb kontrolnych, zawierających 10 cm³ wody i buforów jak wyżej. Wytrząsano przez 3 godz. w t. 38°, następnie oznaczano kw. moczowy. W kolbach kontrolnych i w tych, do których ług był dodany przed glikokolem, znaleziono 13.8 mg kw. moczowego, a w pozostałych 6.8 mg. Z powyższych dwóch doświadczeń wynika, że jakkolwiek urikaza rozpuszcza się w roztworach alkalicznych, to jednak jej aktywność nie może być przywrócona przez ponowne strącenie. Przy pH 11.5, jak wskazuje rys. III, urikaza jest nieczynna.

Następnie stosowano dwie metody, które miały na celu stwierdzenie, czy urikaza jest obecna w stanie zadsorbowanym na nieczynnych elementach komórkowych. Pierwsza z nich polegała na usiłowaniu elucji przez alkohol n-butyłowy, którego 10 cm³ roztworu o różnem stężeniu dodawano do 20 cm³ 2% zawiesiny urikazy, tak aby otrzymać stężenie objętościowe alkoholu 0.1, 2.5 i 8%. Te układy pozostawiono w zakorkowanych kolbach na 48 godz., poczem wirowano; do 10 cm³ klarownego centryfugatu oraz 2 cm³ toluenu dodawano do 20 cm³ kw. moczowego (pH układów wynosiło 8.5) i pozostawiono na 48 godz. w t. 21°. We wszystkich kolbach, nie wyłączając kontroli, znaleziono 14.7 mg kw. moczowego; znaczy to, że wyciągi nie mają działania urikolitycznego, skąd konsekwencja, że elucja urikazy przez tak wybitnie powierzchniowo czynne ciało, jak alkohol n-butyłowy, nie zachodzi.

Druga metoda elucji polegała na pozostawieniu urikazy z 20 cm³ roztworu buforów (pH 6—11.5) przez 48 godz., a następnie na sączeniu i dodaniu 10 cm³ powyższego klarownego przesącza do 20 cm³ roztworu kw. moczowego. Ilość kw. moczowego po 48 godz. w t. 22° była jednakowa we wszystkich tych układach, jak również i w kontrolnych.

Metody te nie prowadzą do rozpuszczania, względnie elucji urikazy. Działanie NaOH wyjaśnia nagły spadek aktywności preparatów urikolitycznych w miarę jak pH ośrodka wzrasta ponad 9.6 (patrz krzywe, rys. 3).

7. Działanie NaOH na wymytą pozostałość.

Powyższe doświadczenia wykazały, że urikaza zostaje zniszczona przez działanie silnych zasad. Skorzystano z tego spostrzeżenia, żeby wyjaśnić, czy urikaza jest obecna jako warstwa powierzchniowa na jakiejś nieczynnej substancji, czy też przenika ona całą masę stałych składników komórek.

2 g gruboziarnistej tkanki nerkowej, wymytej ze wszystkich ciał łatwo oddzielających się lub rozpuszczalnych w wodzie, wstrząsano 5 min. z 20 cm³ n/40 NaOH; zabieg ten wystarcza, w przypadku drobnoziarnistej urikazy, do zniesienia jej aktywności. Materiał następnie wymyto, celem usunięcia NaOH, i jego zdolność urikolityczną porównano ze zdolnością urikolityczną podobnych tkanek nie zadanych uprzednio wodorotlenkiem sodowym. Szereg układów, zawierających po 1 g tkanki i 30 cm³ roztworu kw. moczowego, wstrząsano przez 1 godz. w t. 38°. Końcowa zawartość kw. moczowego w układach kontrolnych była 15.45 mg, gdy natomiast w obecności tkanki nerkowej, zadanej ługiem sodowym bądź też nie, znaleziono jednakową liczbę 10.83 mg.

Powyższe przedwstępne doświadczenie wskazuje do pewnego stopnia na to, że urikaza jest równomiernie rozmieszczona w całej masie tkanki, a nie tylko na jej powierzchniowych warstwach, gdyż nowe powierzchnie, powstałe przez rozpuszczenie poprzednich, posiadają tę samą aktywność, co pierwotne.

8. Skład chemiczny wymytej pozostałości po ekstrakcji tkanki nerkowej i osadu otrzymanego przez wirowanie wyciągów.

Elementarna analiza stwierdziła obecność azotu, siarki i fosforu w obydwu powyższych preparatach.

Obydwa preparaty dały dodatnie reakcje przy następujących próbach: biuretowa, ksantoproteinowa, HOPKINSA - ADAMKIEWICZA, MILLONA, na cysteinę, i MOLISCHA.

Powyższe wyniki potwierdzają przypuszczenie, że zawiesina składa się z cząstek tkanki nerkowej, różniących się od pozostałości po ekstrakcji wyłącznie większym stopniem rozdrobnienia.

9. Działanie beztlenowe urikazy.

Oddzielenie urikazy od substancji wyciągowych tkanki pozwala stwierdzić, czy działa ona na skutek aktywacji tlenu, czy

też jako akceptor wodoru; w obecności ciał wyciągowych istniałaby możliwość, że to one są akceptorami wodoru oddzielonego od kw. moczowego pod wpływem urikazy.

Przygotowano układ zawierający 10 cm³ kw. moczowego 20 cm³ 1% urikazy, i 1 cm³ toluenu; mieszaniną tą napełniono dwa naczynka fermentacyjne, używane do określenia zawartości cukru w moczu metodą fermentacyjną. Do jednego naczynka wiano rtęć, tak aby odciać dostęp powietrza do płynu, znajdującego się w pionowej części aparatu, a do płynu w drugim naczynku dopuszczono powietrze. Stężenie kw. moczowego, oznaczone po upływie 48 godz. w t. 20 — 22°, wynosiło w kontroli bez urikazy 0.75 mg/cm³, w warunkach beztlenowych 0.62 mg/cm³; t. j. w obecności tlenu rozpad wynosił 0.13 mg/cm³, a w jej nieobecności 0.095 mg.

Wynika z powyższego wstępnego doświadczenia, że urikaza jest zdolna katalizować reakcję utlenienia kw. moczowego w nieobecności tlenu ze sprawnością nie o wiele mniejszą, niż w warunkach tlenowych.

IV. Badania nad tkankami nieurikolitycznymi.

1. Wątroba kurza i mięśnie królicze.

Wstrząsano w ciągu 18 godz. w t. 38° 5 g posiekanej wątroby kurzej lub mięśni króliczych z 30 cm³ kw. moczowego i 4 cm³ toluenu, poczem oznaczano kw. moczowy w układach powyższych oraz w układach, składających się z 5 g tkanki, 4 cm³ toluenu i 30 cm³ wody i z 10 cm³ kw. moczowego, 20 cm³ wody i 4 cm³ toluenu. Przyjęto uważać sumę dwu kontroli, jako całkowitą zawartość kw. moczowego w układzie badanym.

Wyniki, otrzymane wykazują, że w przypadku użycia wątroby kurzej bez dodania roztworu kw. moczowego końcowe stężenie kw. moczowego wynosiło 0.23 mg/cm³, 1.82 mg w kontroli bez wątroby; suma więc wynosiła 2.05 mg/cm³. W układzie badanym znaleziono tę samą wartość (2.05 mg), co wskazuje na brak własności urikolitycznych w danej tkance; wynik ten jest zgodny z obserwacjami innych badaczy i z faktem, że mocz kurzy nie zawiera alantoiny. Badania nad podobnymi układami niewstrząsanymi, opisane w poprzednich częściach niniejszej pracy, dają wyniki identyczne.

Nieco inne wyniki otrzymano z mięśniami króliczemi. Już w poprzednio opisanych doświadczeniach nad układami niewstrzą-

sanemi stwierdzono słabe działanie urikolityczne (5 g mięśni rozłożyło 4.8 mg po pozostawieniu przez 18 godz. w t. 38°). W układach wstrząsanych w tymże czasie zawartość kw. moczowego spadła z 56.7 mg do 50.4 mg, t. j. 6.3 mg uległo utlenieniu.

Nie jest więc zgodne z prawdą, iż mięśnie ssaków są pozbawione własności urikolitycznych, aczkolwiek siła ich działania jest bardzo słaba w porównaniu z tkankami takimi, jak nerki bydłęce lub wątroba psa. W przeliczeniu na aktywność g/godz. otrzymuje się $\frac{6.3}{5 \times 18} = 0.07$ mg kw. moczowego, na g suchej substancji, licząc około 70% wody w mięśniach króliczych, $0.07 \times 100/30 = 0.23$ mg/g/godz.; w porównaniu z liczbą 27 mg, jaką otrzymano dla najslabiej działających preparatów nerkowych, jest to liczba bardzo niewielka.

2. Wątroby i nerki ludzkie ¹⁾.

BECK i TRUSZKOWSKI ('30), pracując nad wyciągami chloroformowo-glicerynowymi wątrób płodów ludzkich, stwierdzili, że wyciągi te zawierają ksantynoksydazę, którą znaleziono we wszystkich płodach w wieku od 8 do 40 tygodni. Obecności urikazy nie stwierdzono, lecz istnieje możliwość, że gdyby nawet wyciągi posiadały słabe działanie urikolityczne, to ubytek kw. moczowego, spowodowany ewentualnem działaniem urikazy, mógłby być zamaskowany przyrostem kw. moczowego, pochodzącego z utlenienia puryn endogenicznych. Wobec tego, że w tym czasie, kiedy praca powyższa została wykonana, nie wiadano, w jaki sposób oddzielić ksantynoksydazy od urikazy, pozostawiono kwestję istnienia urikazy w płodach ludzkich bez rozstrzygnięcia.

WELLS i CORPER ('09) nie znaleźli urikazy w materiale składającym się z 5-ciu płodów od 16 — 40 tyg. ciąży, a obecność ksantynoksydazy stwierdzili dopiero po 24 tyg. ciąży. Autorowie ci badali na obecność urikazy przesączony wyciąg wodny odpowiednich narządów. Jak wynika z niniejszej pracy, niemożliwym jest stwierdzenie w taki sposób obecności urikazy, gdyby ona nawet występowała w danych narządach, gdyż jest nierozpuszczalna w wodzie.

Doświadczenia, opisane w niniejszej pracy, wykazały, że urikazę można odzielić od wyciągu przez wirowanie; pozostaje

¹⁾ Materiał użyty do doświadczeń opisanych w niniejszym rozdziale był dostarczony przez Doc. DR. H. BECKA, z Kliniki Poł. Gin. U. W. i przez Doc. DR. CZARNOCKIEGO, z Zakładu Anatomji Patolog. U. W., którym składam podziękowania za Ich uprzejmość.

ona w osadzie, zaś ksantynoksydaza przechodzi do centryfugatu. Przytem, doświadczenia wykonane nad pozostałością po ekstrakcji dowiodły, że urikaza jest czynna, co pozwala wykonać badania na 1 g tkanki. W ten więc sposób zbadano działanie nerek płodu 12-tygodniowego, które razem ważyły około 0.8 g.

- Zbadano wątroby 7 płodów, od trzeciego do dziesiątego miesiąca ciąży, i dwóch osób dorosłych, w wieku 27 i 57 lat, oraz nerki 5 płodów od trzeciego do siódmego miesiąca ciąży. Wątroby osób dorosłych i większych płodów posiekano w maszynce, a narządy mniejszych rozmiarów zmiążdżono w moździerzu z chloroformem. We wszystkich przypadkach macerowano rozdrobnioną tkankę w wodzie i chloroformie w ciągu 24 godz., poczem odwirowano wyciąg.

Zbadano własności urikolityczne całego wyciągu, osadu i centryfugatu. Pozatem zbadano, czy centryfugat zawiera jakieś ciała hamujące działanie urikazy, jak to przypuszczał SCHITTENHELM ('10). Wreszcie zbadano centryfugat na obecność ksantynoksydazy.

Wyniki otrzymane podano w tabelach XIII i XIV. Wątroby, użyte do poszukiwań nad urikazą (tab. XIII), pochodziły od zdrowych osobników, u których śmierć nastąpiła nagle, bez poprzednich zmian chorobowych, wobec czego otrzymane wyniki mogą być uważane za miarodajne dla zdrowych, normalnych narządów. Po zmiążdżeniu tkanki wątrobowej zlano zawiesiną zawierającą drobne cząstki tkanki i odwirowano; osad zawieszono w wodzie, której objętość wynosiła tyle, co objętość otrzymanego centryfugatu. W układach składających się z 10 cm³ centryfugatu i 20 cm³ wody znaleziono po skończonej reakcji od 0.5 do 1.5 mg kw. moczowego i tę ilość odjęto od ilości kw. moczowego, znalezionego w układach zawierających centryfugat lub cały wyciąg.

W żadnym z układów nie stwierdzono urikolizy, nawet po 24 godzinnem wstrząsaniu i tem samym wyklucza się możliwość istnienia urikazy w dorosłym ustroju ludzkim. Co zaś do wpływu hamującego wyciągów na działanie enzymu, doświadczenia nad urikazą bydlęcą w obecności centryfugatów wykazują, że aczkolwiek hamowanie istnieje, jest bardzo nieznaczne, nawet w porównaniu z centryfugatami wyciągów nerek bydlęcych. Upada więc przypuszczenie, jakoby człowiek nie rozkładał kw. moczowego dlatego, że w ustroju jego obecne są ciała hamujące.

Tabela XIII.

• Działanie preparatów wątroby ludzkiej na kw. moczowy.
Action of preparations of human liver on uric acid.

№ doświadczenia	Materiał <i>Material</i>	Układy zawierają <i>Systems contain</i>						Mg kw. moczowego <i>Mg uric acid</i>		Uwagi <i>Remarks</i>
		kw. mocz. <i>uric acid</i>	zawiesiny osadu <i>suspension of residue</i>	centryfuga- tu wyciągu <i>centrifugate</i>	całego wyciągu <i>whole extract</i>	2% zawiesi- ny urykazy bydziej <i>2% susp. of bovine uri- case</i>	wody <i>water</i>	znaleziono <i>found</i>	uległo utlenieniu <i>oxidised</i>	
		cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³		
1	Płod donoszony ♀ Układy wstrząsano 14.5 godz. w temp. 40° X month foetus ♀ Systems shaken 14.5 hrs. at 40°	10	10	—	—	—	10	22.8	0.0	{ trzęsiono 1 godz. shaken 1 hr.
		10	—	10	—	—	10	24.3 (-1.5)	0.0	
		10	—	—	10	—	—	24.3 (-1.5)	0.0	
		—	—	10	—	—	20	1.5	—	
		10	—	10	—	10	—	17.55(-1.5)	6.75	
		10	—	—	—	10	10	14.7	8.1	
2	Osoba dorosła ♀ lat 27 Układy wstrząsano godz. w temp. 38° Adult, ♀ aged 27. Systems shaken 24 hrs at 38°	10	10	—	—	—	10	18.6	0.0	{ trzęsiono 2 godz. shaken 2 hrs.
		10	—	10	—	—	10	21.6 (-3.0)	0.0	
		10	—	—	10	—	10	21.6 (-3.0)	0.0	
		—	—	10	—	—	20	3.0	—	
		10	—	10	—	10	—	6.35(-3.0)	15.25	
		10	—	—	—	10	10	2.43	16.17	
3	Osoba dorosła ♀ lat 57 Układy wstrząsano 24 godz. w temp. 38° Adult ♀ aged 57. Systems shaken 24 hrs. at 38°	10	10	—	—	—	10	18.6	0.0	{ trzęsiono 2 godz. shaken 2 hrs.
		10	—	10	—	—	10	20.1 (-0.5)	0.0	
		10	—	—	10	—	10	20.1 (-0.5)	0.0	
		—	—	10	—	—	20	0.5	—	
		10	—	10	—	10	—	4.2 (-0.5)	14.8	
		10	—	—	—	10	10	2.43	16.17	

Nieco odmienne doświadczenia wykonano z wątrokami i nerkami sześciu płodów, pochodzącymi z 12-go do 40-go tygodnia ciąży. W tych doświadczeniach badano osad po odwirowaniu na obecność urikazy, wstrząsając z toluenem w ciągu 24 godz. w t. 34° z roztworem kw. moczowego; centryfugat zaś zbadano na ksantynoksydazę.

Liczb otrzymanych z osadami nie podaję, gdyż we wszystkich przypadkach stwierdzono tę samą zawartość kw. moczowego po ukończonej reakcji, co w układach kontrolnych (22.8 mg). Znaczy to, że w żadnym okresie rozwoju embrjonalnego człowieka, od 12-go do 40-go tygodnia ciąży, urikaza nie występuje w tych narządach, w których można ją znaleźć u niższych zwierząt ssących.

Tabela XIV.

Ksantynoksydaza w wyciągach wątrób płodów ludzkich.
Xanthinoxidase in human liver extracts.

Tydzień ciąży <i>Week of pregnancy</i>	Znaleziono mg kw. moczowego po pozostawieniu 30 cm ³ centryfugatu z 10 mg ksantyny w ciągu 48 godz. w t. 24° <i>Mg uric acid found after leaving 30 cc of centrifugate 48 hrs. at 24° with 10 mg of xanthine.</i>
12	0.3
18	3.06
20	2.00
24	3.3
28	2.81
40	9.5

Centryfugaty rozcieńczono tak, aby posiadały objętość dwudziestu kilku cm³ i wiano po 10 cm³ tej cieczy do dwóch kolb. Zawartość jednej kolby ogrzano do wrzenia i ochłodzono, poczem do obydwu kolb dodano po 20 cm³ 0.05% zawiesiny ksantyny i 1 cm³ toluenu. Kolby zatkano watą i pozostawiono 48 godz. w t. 22 — 24°, poczem oznaczono w nich kw. moczowy, jak też i w układach kontrolnych, zawierających 20 cm³ zawiesiny ksantyny i 10 cm³ wody.

W układach kontrolnych, zawierających gotowany centryfugat, znaleziono ślady kw. moczowego, zbyt jednakże małe, aby można było oznaczyć je ilościowo, a w układach bez centryfugatu nie stwierdzono nawet śladu kw. moczowego. W ukła-

dach, zawierających niegotowany centryfugat wyciągów wątrobianych znaleziono od 0.3 do 9.5 mg kw. moczowego, co wskazuje na obecność ksantynoksydazy w wątrobach płodów ludzkich, pochodzących z 12 — 40 tyg. ciąży. Jest to potwierdzeniem poprzednio otrzymanych wyników jakościowych (BECK i TRUSZKOWSKI, l. c.), że ksantynoksydaza występuje w płodach ludzkich wcześniej, niż w 24-ym tyg. ciąży.

W obecności centryfugatu wyciągów nerek płodów ludzkich nie stwierdzono przybytku kw. moczowego, co wskazuje na nieobecność ksantynoksydazy w nerkach ludzkich w okresie życia płodowego.

W n i o s k i.

Pierwszą wskazówką na to, że urikaza nie jest ciałem rozpuszczalnym, było spostrzeżenie PRZYŁĘCKIEGO (29), stwierdzające, że wyciągi glicerynowo-chloroformowe tracą swoją czynność po przesączeniu przez świecę BERKEFELDA.

Niniejsza praca wykazała, że rzekome preparaty rozpuszczalnej urikazy zawdzięczają swoją czynność obecności drobnoustrojów i że urikaza jest substancją stałą i nierozpuszczalną bez nieodwracalnej utraty swej aktywności. Działanie urikazy jest pod każdym względem niemal identyczne z działaniem węgla aktywowanego; to znaczy, że urikaza jest typowym katalizatorem kontaktowym.

Z drugiej strony, cjanek potasu powoduje całkowite niemal hamowanie jej działania, wskazując na obecność żelaza lub miedzi w aktywnych grupach powierzchni tego biokatalizatora.

Streszczenie.

1°. Badanie różnych preparatów rozpuszczalnej i dializowanej urikazy wykazało, że znajdują się w nich następujące drobnoustroje: *B. proteus vulgaris*, *B. mesentericus*, *B. fecale alkaligenes*, i *B. fluorescens liquefaciens*.

2°. Wspomniane drobnoustroje mogą żyć, rozmnażać się i rozkładać kw. moczowy w temperaturze pokojowej, nawet w obecności nadmiaru krystalicznego tymolu lub 6% alkoholu metylowego; ich wzrost i działanie są całkowicie zahamowane przez dodanie toluenu lub chloroformu do badanych układów.

3°. Drobnoustroje urikolityczne nie rozwijają się poza granicami pH 6—9; optymalny ich wzrost i rozkład kw. moczowego odbywa się przy pH 7.4 — 8.4.

4°. Jeden lub więcej z powyższych drobnoustrojów rozwija się spontanicznie w pierwotnie jałowych roztworach kw. moczowego, zostawionych w otwartych naczyniach.

5°. Wymienione powyżej drobnoustroje, po zabiciu ich toluenem, t. zw. „resting bacteria“, nie posiadają żadnej zdolności urikolitycznej.

6°. Ilość drobnoustrojów obecnych w tkankach posiekanych wzrasta czasami, co odnosi się również do siły urikolitycznej wyciągów, sporządzonych z podobnych preparatów; zwiększanie się więc czasami aktywności tkanek może częściowo zależeć od większej flory bakteryjnej, a nie wyłącznie od rozpadu jamki ciała hamującego.

7°. Wątroba i nerki psie, pobrane jałowe, i utrzymane w jałowych roztworach kw. moczowego powodują zaledwie minimalny rozpad kw. moczowego w t. 16°. W t. 38° rozpad kw. moczowego jest 2— $\frac{1}{2}$ razy większy w układach wstrząsanych w porównaniu do rozpadu w układach pozostawionych bez wstrząsania i siedem razy większy bez wstrząsania w t. 38°, niż w t. 16°.

8°. Działanie układów wstrząsanych nie jest natury bakteryjnej, gdyż podobne wyniki otrzymano w obecności toluenu lub chloroformu.

9°. Drobnoustroje rozwijają się w układach, zawierających 50% glicerynowe wyciągi FELIXA, których siła urikolityczna nie jest jednakowoż zmniejszona przez dodanie toluenu; działanie tych wyciągów należy przypisać zawieszonym cząstkom.

10°. Glicerynowo-chloroformowe wyciągi PRZYŁĘCKIEGO są również czynne w warunkach jałowych; działanie tych wyciągów jest przyspieszone przez wstrząsanie, co wskazuje na makroheterogeny charakter czynnika urikolitycznego, znajdującego się w wyciągu.

11°. Szybkość utlenienia kw. moczowego pod wpływem wyciągów glicerynowo-chloroformowych osiąga maksimum przy pH 8 w układach niewstrząsanych.

12°. Wyciągi przygotowane metodą PRZYŁĘCKIEGO z tkanek ogólnie uważanych za nieurikolityczne (mięśnie wołowe,

wątroby kurze i ludzkie) nie mają urikolitycznego działania w niewstrząsanych układach przy pH pomiędzy 5.7 i 11.

13^o Węgiel aktywowany, przygotowany metodą WARBURGA i BREFELDA (C-Fe), nie adsorbuje kw. moczowego.

14^o. Działanie tego węgla jest stałe do pH 7.5, powyżej którego szybkość utlenienia kw. moczowego prędko wzrasta do maksimum w pobliżu pH 9.

15^o. Szybkość utlenienia w obecności C-Fe jest 1.7 razy większa we wstrząsanych układach, niż w niewstrząsanych.

16^o. Alkohole izopropylowy i n-butylowy i KCN tylko częściowo hamują działanie C-Fe.

17^o. Pyrofosforan sodowy aktywuje węgiel w układach o pierwotnym pH = 6.5; efektu tego nie stwierdza się wszakże, jeżeli uprzednio zobojętnić roztwór $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$, wobec czego należy wpływ powyższy przypisać wyłącznie alkaliczności ośrodka.

18^o. KCN całkowicie niemal hamuje działanie urikazy bydłowej.

19^o. $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ nie ma wpływu na działanie urikazy bydłowej.

20^o. Działanie kontaktowe katalizatora C-Fe jest prawdopodobnie natury złożonej.

21^o. Krzywe pH — aktywności dla układów wstrząsanych w t. 38^o z różnych preparatów urikazy bydłowej mają ten sam ogólny charakter. Krzywe posiadają dwa wierzchołki, jeden przy pH ok. 7.5 i drugi przy pH = 9.4, powyżej którego wszystkie krzywe zbliżają się do zera pomiędzy pH 11 i 12.

22^o. Inaktywacji urikazy, stwierdzonej powyżej pH = 9.4 towarzyszy rozpuszczenie się stałych cząstek obecnych w zawiesinie, jak również wydzielanie gazu zasadowego o zapachu metylaminy. Inaktywacja jest nieodwracalna, gdyż osad otrzymany po zakwaszeniu roztworu, nie posiada urikolitycznych zdolności.

23^o. Świeże powierzchnie, powstałe skutkiem działania NaOH na gruboziarniste preparaty wymytej, posiekanej tkanki nerkowej, posiadają tę samą aktywność, co pierwotne powierzchnie. Wskazuje to na równomierne rozprzestrzenienie urikazy w całej masie tkanki, a nie tylko w jej powierzchniowych warstwach.

24°. Centryfugaty wyciągów urikolitycznych są katalitycznie nieczynne, a osad pozostały po odwirowaniu jest czynniejszy, niż pierwotny wyciąg w całości.

25°. Hamujące działanie osrodka na zawieszony w nim cząstki należy przynajmniej częściowo przypisać zwiększonej lepkości osrodka pierwotnego, zawierającego białka, sole i glicerynę, w porównaniu do dodanej wody, w której działa osad.

26°. Dodanie gliceryny do zawiesiny urikazy w wodzie zwiększa jej działanie w układach niewstrząsanych w miarę tego, jak stężenie gliceryny wzrasta od 2 do 5%; przy stosowaniu wyższych stężeń aktywność urikazy szybko spada w prostym stosunku do stężenia gliceryny, aż w 50% roztworze gliceryny otrzymuje się 60% inaktywacji.

27°. Aktywację, stwierdzoną pomiędzy 2—5% gliceryny, należy przypisać zmniejszeniu szybkości osadzania się cząstek urikazy, skutkiem czego stopień dyspersji katalizatora jest względnie zwiększony; inaktywacja w wyższych stężeniach gliceryny polega na zahamowaniu szybkości dyfuzji kw. moczowego do czynnych powierzchni katalizatora.

28°. W układach wstrząsanych nie stwierdzono aktywowania urikazy przy żadnym stężeniu gliceryny, gdyż w tym przypadku czynnik osadzania nie istnieje.

29°. Stosowanie gliceryny do przygotowania urikazy z tkanek jest, jak wynika z powyższych doświadczeń, nie tylko niepotrzebne, ale wręcz szkodliwe. Stosowanie jej przez poprzednich badaczy należy przypisać mniemaniu, iż urikaza jest enzymem rozpuszczalnym, i że wobec tego maceracja tkanek powinna dać lepszą wydajność enzymu.

30°. Działanie urikolityczne jest związane z całością nierozpuszczalnych części tkanki nerkowej bydłowej, a nie tylko z temi częściami narządu, które otrzymuje się jako zawiesinę przez wstrząsanie z wodą.

31°. Zarówno osad, powstały po odwirowaniu zawiesin tankowych, jak i pozostałość, otrzymana po wielokrotnym wstrząsaniu tkanki z wodą, zawierają azot, węgiel, siarkę, i fosfor i dają następujące odczyny: biuretowy, ksantoproteinowy, MILLONA, HOPKINSA, MOLISCHA i cysteinowy.

32°. Urikolityczne działanie tkanki nerkowej jest funkcją stopnia jej rozdrobnienia. Naprzykład, wielokrotnie wymyta

tkanka nerkowa rozkłada dwa razy tyle kw. moczowego na jednostkę wagi po zmiążdżeniu w moździerz, co przed zmiążdżeniem.

33°. Urikolityczna czynność, obliczona w mg kw. moczowego rozłożonego w 1 godz. w t. 33° przy wstrząsaniu przez 1 g suchej wagi substancji, jest dla różnych preparatów następująca: posiekana tkanka nerkowa bydlęca 27.6, wymyta wielokrotnie ekstrahowana tkanka 43.5, ta sama tkanka zmiążdżona 88.7, wymyty osad po odwirowaniu wodnego wyciągu nerkowego 220.1, ten sam preparat po przechowaniu w ciągu 14 dni 237.4, i ten sam preparat wysuszony na powietrzu 31.6.

34°. Wypracowano następującą metodę dla przygotowania urikazy: Wstrząsa się posiekaną tkankę nerkową z wodą i z chloroformem (użytym jako antyseptyk) w ciągu 2—3 godz. Zawiesinę oddziela się od większych cząstek, sącząc przez watę, i przesącz wiruje się 10 min. przy 3500 obrotach na minutę. Osad zawieszają się w wodzie i zawiesinę ponownie odwirowuje się. Osad pozostały po drugim wirowaniu może być przechowany bez żadnej utraty aktywności w ciągu conajmniej 2 tyg., a prawdopodobnie i w ciągu czasu nieograniczonego, pod warunkiem, że znajduje się w atmosferze nasyconej parami wody i toluenu. Suszenie osadu wybitnie zmniejsza jego aktywność, skutkiem zmniejszenia czynnej powierzchni.

35°. Urikaza nie przechodzi do roztworu pod wpływem takich powierzchniowo-czynnych substancji jak alkohol n-butylowy, ani przy żadnym pH pomiędzy 6 a 12.

36°. Urikoliza w ustroju żywym polega na utlenianiu się kw. moczowego na pewnych aktywnych powierzchniach, prawdopodobnie białkowych lub nukleoproteinowych, o specyficznej strukturze, i zawierających aktywne centra związane z Fe lub Cu.

38°. Urikaza nie jest, wobec powyższych wyników, enzymem według definicji FALKA; jest to katalizator kontaktowy, podobny do opisanego przez QUASTELA w jego pracy nad zabitemi bakteriami („resting bacteria“).

39°. Urikaza może być oddzielona od ksantynoksydazy przez wirowanie wyciągów tkankowych.

40°. Znaleziono ksantynoksydazę w centryfugatach wyciągów wątroby sześciu płodów ludzkich, pochodzących z 12-go—40-go

tygodnia ciąży; nie stwierdzono jej natomiast w centryfugatach wyciągów nerek tychże płodów.

41°. Osady, pozostałe po odwirowaniu wyciągów wątroby kurzej i ludzkiej zarówno dorosłych osób, jak i płodów, są pozbawione działalności urikolitycznej; to samo odnosi się i do osadów z wyciągów nerek płodów ludzkich.

42°. Mięśnie królicze posiadają bardzo słabą aktywność urikolityczną.

Uważam za miły obowiązek złożyć na tem miejscu serdeczne podziękowania Prof. St. J. Przyłęckiemu za wskazówki i pomoc okazaną mi w czasie wykonywania tej pracy, jak również Dr-owi E. Symowi z Zakładu Chem. Fizjol. Wydz. Wet., U. W. i Dr-owi L. Pietkiewiczowi, z pracowni bakterjologicznej firmy Klawe, za pomoc okazaną mi w części bakterjologicznej niniejszej pracy.

Piśmiennictwo.

Battelli i Stern. 1909. Untersuchungen über die Urikase in den Tiergeweben. *Bioch. Zeitschr.* **19** (219). **Beck i R. Truszkowski.** 1930. Enzymy purinolityczne płodów ludzkich. *Med. Dośw.* **11** (36). **Benedict.** 1922. *Journ. of biol. Chem.* **51** (136). **Croftan.** 1908. *Arch. ges. Physiol.* **121** (377). **Czappek.** 1920. *Biochemie d. Pflanzen* **2**, str. 172 (Jena). **Felix, Scheel i Schuller.** 1929. *Zeitschr. physiol. Chem.*, **180** (90). **Galeotti G.** 1911. Versuche über Isolierung des urikolytischen Fermentes. *Bioch. Zeitschr.* **30** (374). **Kossowicz.** 1912. *Zeitschr. Gärungsphysiologie.* **1** (121, 317). **Krause.** 1910. *Allgemeine Microbiologie*, str. 593, (Leipzig). **Meyerhof i Matsuoka.** 1924. *Biochem. Zeitschr.* **180** (1). **Morris i Ecker.** 1924. *Journ. of Infect. Dis.* **34** (592). **Przyłęcki St. J.** 1925. La dégradation de l'acide urique chez les vertébrés. La répartition de l'acide urique chez les vertébrés. La répartition de l'uricase et du ferment synthétisant l'acide urique chez les différentes classes. *Arch. intern. de Physiol.* **24** (317). **Przyłęcki St. J.** 1926. Répartition de l'uricase et de l'allantoinase chez les vertébrés poikilothermes. *Arch. intern. de Physiol.* **26** (33). **Przyłęcki St. J.** 1926. La dégradation de l'acide urique chez les êtres vivants. *Arch. intern. de Physiol.* **27** (159). **Przyłęcki St. J.** 1928. Einfluss der Struktur auf die Kinetik der Desmolasen I. Urikase. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* **178** (19). **Przyłęcki St. J.** 1928. Uricase and its action. I. Preparation. *Biochem. Journ.* **22** (1026). **Przyłęcki St. J.** 1930. Uricase and its action. *Biochem. Journ.* **24** (81). **Quastel i Wooldridge.** 1927. *Biochem. Journ.* **21** (1224). **Stokvis.** 1859. *Nederl. Tijdschrift voor Geneskunde* (cyt. z pracy SALKOWSIEGO).

Berlin, Klin. Woch., 1900, str. 436). **Truskowski R.** 1927. Studies in Purine Metabolism. Part IV. Biochem. Journ. **21** (1047) **Warburg O.** i **Brefeld W.** 1924. Über die Aktivierung stickstoffhaltiger Kohlen durch Eisen. Biochem. Zeitschr. **145** (461). **Warburg O.** i **Sakuma.** 1923. Arch. ges. physiol. **200** (203). **Wells i Corper.** 1909. Amer. Journ. of Physiol. **24** (143). **Wiechowski.** 1907. Hofmeisters Beitr, chem. Physiol. u Pathol. **9** (295). **Wiechowski i Wiener** 1907. Über Rinderniere u. Hundeleber. Hofmeister's Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. **8** (247). **Wiener.** 1899. Arch. ges. Pathol. u. Pharmakol. **60** (185).

The first part of the paper is devoted to a general discussion of the problem of the stability of the equilibrium of a system of particles. It is shown that the stability of the equilibrium depends on the nature of the forces acting between the particles. In the case of attractive forces, the equilibrium is stable, while in the case of repulsive forces, it is unstable. This result is of great importance in the theory of the structure of matter, and it is shown that the stability of the equilibrium of a system of particles is a necessary condition for the existence of matter.

BIBLIOGRAPHIA POLONICA *)

- AMSEL R. 1930. — Sur les types sérologiques du Bacille typhique. C. R. Soc. de Biol. 104 (1081—1082).
- AMSEL R. 1930. — La distribution de l'élément M du sang dans la population polonaise. C. R. Soc. de Biol. 104 (1083).
- APFELBAUM E. 1929. — Odczyn ustroju na bodźce alkaliczne w chorobach wątroby. (La réaction de l'organisme sur les stimulants alcalins dans les maladies du foie. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. 7 (629—650).
- ASSENHAJM D. 1930. — O ilościowym oznaczaniu puryn w kwasie nukleino-wym drożdżowym metodą Steudela. (Über die quantitative Bestimmung der Purinbasen in Hefenukleinsäure nach Steudel's Methode). Acta Biologiae Experimentalis. 4 (167—174).
- BECK H. i R. TRUSZKOWSKI. 1930. — Enzymy purynolityczne płodów ludzkich. (The purynolitic enzymes of human embryos). Medycyna Doświadczalna i Społeczna, 11 (36—44).
- BERGER D. 1930. — Z badań nad biologią *B. Coli*. (Sur la biologie du *B. Coli*). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. 12 (217—231).
- BOCZKOWSKI E. 1930. — O odruchu antagonistycznym wywoływanym drażnieniem pnia nerwu piszczelowego. (Le réflexe antagoniste du nerf tibial). Nowiny psychiatryczne. 7 (3—12).
- BOGUCKI M. 1930. — Recherches sur la perméabilité des membranes et sur la pression osmotique des oeufs des salmonides. Protoplasma. 9 (345—369).
- BOHDANOWICZÓWNA Z. 1930. — Pałeczka durowa w mleku kwaśnym. (Le bacille typhique dans le lait caillé). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. 12 (1—23).
- BORYSIEWICZ A. 1930. — Działanie adrenaliny na ciśnienie tętnicze, poziom cukru i zachowanie się ciałek białych krwi, zależnie od drogi i wprowadzenia adrenaliny do ustroju (żyła obwodowa, żyła wrotna, tętnica obwodowa). (L'action d'adrenaline introduite par de voies différentes sur la tension artérielle, niveau de sucre et les globules blanches du sang). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. 12 (51—65).

*) Opracowała S. DEMBOWSKA.

- BROKMAN H., M. BUSSEL et M. MAYZNER. 1930. — Analyse des phénomènes d'immunité dans la variole (principe de l'allergie). C. R. Soc. de Biol. **104** (775—777).
- BROKMAN H., M. BUSSEL et M. MAYZNER. 1930. — Recherches sur l'immunisation par le vaccin tué. C. R. Soc. de Biol. **104** (778—779).
- BROKMAN H. i H. HIRSZFELDOWA. 1930. — Odczyn maleinowy u ludzi. (Les réactions à la maleine chez les hommes). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. **12** (66—72).
- BULSIEWICZ H. 1929. — Die Entwicklung der Blutsinus in den Tastaahren. (Rozwój zatok krwionośnych we włosach czuciowych). Bull. Intern. Acad. Polon. Cracovie. **7 B II** (249—261).
- BUSSEL et MAYZNER. 1930. — Etudes sur la vaccine formolée et sur la réaction variolique. C. R. Soc. de Biol. **103** (411—413).
- CHEJFEC M. 1930. — Zur Kenntnis der Kernreorganisationsprozesse bei *Paramecium caudatum*. Arch. f. Protistkn. **70** (87—118).
- CHEJFEC M. 1930. — Długość życia *Paramecium caudatum* w związku z odżywianiem. (Die Lebensdauer von *Paramecium caudatum* in Abhängigkeit von der Nahrungsmenge). Acta Biologiae Experimentalis. **4** (73—118).
- CHRZĄSZCZ T. und Z. SCHECHTLÓWNA. 1930. — Die Amylase des Speichels der Rinder und Pferde. Biochem. Zeitschr. **219** (30—50).
- CHRZĄSZCZ T. und D. TIUKOW. 1930. — Oxalsäure in Schimmelpilzkulturen. Biochem. Zeitschr. **218** (73—85).
- CHUDOBA S. 1930. — Appareil de Golgi, vacuome et chondriome pendant la spermatogenèse de *Dytiscus marginalis* L. (Coléoptère). C. R. de Soc. Biol. **104** (1094—1095).
- CYGOWA T. 1930. — Studja anatomiczno-ekologiczne nad liśćmi storczyków krajowych. (Recherches anatomiques et écologiques sur les feuilles d'Orchidées indigènes). Acta Biologiae Experimentalis. **4** (207—240).
- CZARKOWSKA J. i ST. BLANK-WEISSBERG. 1930. — Badania nad udziałem pluskwy (*Cimex lectularia*) w przenoszeniu duru powrotnego. (Le rôle de punaise (*Cimex lectularia*) dans la transmission de la fièvre recurrenente). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. **12** (110—118).
- CZERNIEWSKI Z. 1930. — *Spirostomum ambiguum* Ehrbg. Studja biologiczne. Cz. I: Hodowle w odwarze siana. Ruch wodniczków pokarmowych, utworzonych w zawieszinach karminu i żółtka. Mechanizm skurczu. (*Spirostomum ambiguum* Ehrbg. Biologische Studien. I. Zucht im Heuaufguss. Bewegung der Nahrungsvakuolen, welche die Karmin- und Eidotterteilchen enthalten. Kontraktionsmechanismus). Acta Biologiae Experimentalis. **4** (151—166).
- CZEŻOWSKA Z. i F. GOERTZ. 1929. — Wpływ atropiny na poziom cukru we krwi. (L'influence de l'atropine sur le taux du sucre sanguin). Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. **7** (1—11).

- CZUBALSKI FR. 1930. — Wpływ podrażnień nerwu błędnego i współczulnego na liczbę płytek Bizzozero i ciałek białych, stężenie jonów wodorowych (pH) krwi oraz jej krzepliwość i współczynnik refraktometryczny. (Influence de l'excitation du n. pneumogastrique (vague) et sympathique sur le nombre des plaquettes de Bizzozero et des leucocytes, la concentration en ions hydrogène (pH) du sang, la coagulation et l'indice réfractométrique). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. **11** (45—80).
- CZUBALSKI FR. 1930. — Influence de l'excitation des nerfs pneumogastrique et sympathique sur le nombre des plaquettes de Bizzozero et des leucocytes. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (899—902).
- CZUBALSKI FR. 1930. — Les changements des propriétés et de la composition du sang durant la digestion, en tant qu'expression du tonus du nerf pneumogastrique. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (905—907).
- CZUBALSKI FR. 1930. — Changement de la concentration en ions hydrogène, de la coagulabilité et de l'indice réfractométrique du sang sous l'influence de l'excitation des nerfs pneumogastrique et sympathique. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (902—904).
- DADLEZ J. et W. KOSKOWSKI. 1930. — Les échanges gazeux dans la fièvre provoquée par le rouge neutre. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (319—320).
- DADLEZ J. et W. KOSKOWSKI. 1930. — Les échanges gazeux dans la fièvre provoquée par le bleu de toluidine. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (310—312).
- DADLEZ J. et W. KOSKOWSKI. 1930. — Les échanges gazeux dans la fièvre provoquée par l'injection intraveineuse de tropéoline 000, de méthylorange et de jaune de méthanile. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (307—310).
- DEMANT P. 1929. — Znaczenie układu autonomicznego w przecukrzeniu krwi po dożylnem podaniu srebra koloidowego. (Le rôle du système nerveux autonome dans l'hyperglycémie après l'injection intraveineuse de l'argent colloidal). *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* **7** (155—164).
- DEMANT P. 1930. — Rola nadnerczy w przecukrzeniu krwi po dożylnem podaniu srebra koloidowego. (Le rôle des glandes surrenales dans l'hyperglycémie après l'injection intraveineuse de l'argent colloidal). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. **11** (81—87).
- DMOCHOWSKI A. 1929. — The extractive purines of muscle I. *The Biochem. Journ.* **23** (1346—1352).
- DMOCHOWSKI A. 1930. — Les variations de l'azote purique au cours de l'autolyse des foies des Oiseaux. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (782).
- DMOCHOWSKI J. 1930. — O purynach mięśni. Część I i II. (The purines of muscle. Part I and II). *Acta Biologiae Experimentalis*. **4** (51—72).
- EIGER M. 1930. — O zwojach i komórkach nerwowych podwierzdziowych oraz ich roli fizjologicznej. (Les ganglions et les cellules nerveuses sous endocardiques, leur rôle dans l'automatisme du coeur). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. **11** (88—103).

- EISENBERG-HAMBURG E. 1930. — Wpływ soli strontu na poruszanie się wycieczka *Paramaecium Caudatum*. Rola wapnia i stężenia jonów H. (L'influence des sels de Sr sur le mouvement du *Paramaecium Caudatum*. Le rôle des sels de Ca et de la concentration en ions hydrogènes). *Acta Biologiae Experimentalis*. 4 (261—278).
- ELMER A. W., L. PTASZEK et M. SCHEPS. 1930. — Action dynamique spécifique de l'albumine dans le diabète sucré. *C. R. Soc. de Biol.* 103 (427—429).
- ELMER A. W., L. PTASZEK et M. SCHEPS. 1930. — Influence de l'insuline sur l'action dynamique spécifique de l'albumine dans le diabète sucré. *C. R. Soc. de Biol.* 103 (429—430).
- ELMER A. W., L. PTASZEK et M. SCHEPS. 1930. — Action de l'insuline sur le métabolisme basal dans le diabète sucré. *C. R. Soc. de Biol.* 104 (543—544).
- ELMER A. W. et L. PTASZEK. 1930. — Action de l'ocytocine sur le péristaltisme intestinal et antagonisme entre la vasopressine et l'ocytocine. *C. R. Soc. Biol.* 104 (542—543).
- ELMER A. W. et L. PTASZEK. 1930. — Action comparée de la vasopressine et de la pituitrine sur le péristaltisme intestinal. *C. R. Soc. de Biol.* 104 (540—541).
- FIEDLER A. 1929. — W sprawie całkowitej blokady układu siateczkowsródbłonkowego. (Contribution à l'étude du blocage complet du système réticulo-endothélial). *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 7 (663—673).
- FIEDLER A. 1929. — Wartość praktyczna oznaczania ciśnienia tętna w tętnicy ramieniowej oraz wskaźnika naczyniowego z uwzględnieniem działania na naczynia krwionośne atropiny i adrenaliny. (Sur la valeur pratique de l'examen de la pression du pouls dans l'artère radiale et de l'indice vasculaire, l'action de l'atropine et de l'adrénaline). *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 7 (674—686).
- FIEDLER A. 1929. — O wpływie leków sercowych, zwłaszcza koraminy, kardiazolu i kofeiny na ciśnienie tętnicze krwi. (Sur l'action de la coramine, du cardiazol et de la caféine sur la pression artérielle). *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 7 (687—695).
- FILIŃSKI W. 1929. — Badania nad sposobem działania środków odkwaszających (antacida). (Recherches sur l'action des substances antacides sur la fonction sécrétoire de l'estomac). *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 7 (12—19).
- GARTKIEWICZ ST. 1930. — Nużenie mięśni gładkich w stanie skurczu tonicznego. (Przyczynek do fizjologii „snu małżów. III). (La fatigue des muscles lisses. (Contribution à la caractéristique du sommeil des Lamellibranches). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. 11 (104—116).

- GELMAN G. 1930. — Odczyn wiązania dopełniacza z antygenem gonokokowym w celu rozpoznania rzeżączki i jej powikłań. (La gono-réaction et sa valeur clinique). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. **12** (24—38).
- GNOIŃSKI H. 1930. — Wpływ adrenaliny na poziom cukru we krwi, w związku z t. zw. blokadą układu siateczkowo-śródbłonkowego. (Variations du niveau de la glycémie chez les Chiens sous l'influence de l'injection de l'argent colloïdale et de l'adrénaline). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. **11** (117—123).
- GODLEWSKI E. et I. LATNIK. 1930. — Wzrost ontogenetyczny a regeneracyjny u axolotla. (La croissance ontogénétique et la croissance régénérative chez l'Axolotl). *Bull. Intern. Acad. Polon. Cracovie*. **1—2 B II** (79—106).
- GOEBEL FR. 1930. — Wpływ witasteryny D na rozwój zwierząt i przemianę azotową. (L'influence de la vitasterine D (l'ergostérine activée) sur le développement des jeunes animaux et l'assimilation d'azote). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. **11** (124—151).
- GOLDMAN M. senior. 1929. — Rozwój tarczycy dodatkowej, jako przyczyna powstania choroby Basedowa. Ciężkie objawy naczynioruchowe po stosowaniu ergotaminy. (Thyroïde accessoire occasionant la maladie de Basedow. Troubles vasomoteurs graves après application d'ergotamine). *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. **7** (20—31).
- GRABOWSKA Z. 1930. — Constituants plasmatiques (appareil de Golgi et vacuome) de la glande verte chez l'Ecrevisse (*Potamobius astacus* L.). *C. R. Soc. de Biol.* **103** (850—852).
- GRABOWSKA Z. 1930. — Bourgeoisement nucléaire dans l'épithélium de la glande verte chez l'Ecrevisse. (*Potamobius astacus* L.). *C. R. Soc. de Biol.* **103** (847—850).
- GUTOWSKI B. 1930. — Wpływ nerwów trzewnych na wydzielanie żółci. (The effects of splanchnic nerve upon the bile secretion). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. **11** (152—156).
- GRZYBOWSKI M. 1930. — Zjawiska odpornościowe w kile. (L'immunité dans la syphilis). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. **12** (119—150).
- GRZYCKI S. 1930. — Elimination de la créatinine et des sels par l'urine sous l'action de différents régimes. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (1096—1097).
- GWORKÓWNA J. i B. SZABUNIEWICZ. 1930. — Wpływ podawania kwasu solnego do żołądka na liczbę ciałek białych we krwi. (Der Einfluss der Salzsäuredarreichung in den Magen auf die Zahl der Leukocyten im Blute). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. **11** (183—188).
- HEINRICH W. 1929. — Les fonctions des capillaires en rapport avec la fixation de l'attention. (Czynność naczyń włosowatych w związku z nastawieniem uwagi). *Bull. Intern. Acad. Polon. Cracovie*. **1—2 B II** (55—58).

- HIRSZFELD L., W. HALBERÓWNA i J. LASKOWSKI. 1929. — Badania serologiczne nad nowotworami człowieka. (Recherches sur le cancer de l'homme). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. **10** (313—378).
- HIRSZFELD L., W. HALBER und J. LASKOWSKI. 1929. — Untersuchungen über die serologischen Eigenschaften der Gewebe. I. Mitteilung: Über gruppenspezifische Differenzierung der Normal- und Krebsgewebe. Zeitschr. f. Immunitätsforschung. **64** (61—80).
- HIRSZFELD L., W. HALBER und J. LASKOWSKI. 1929. — Untersuchungen über die serologischen Eigenschaften der Gewebe. II. Mitteilung: Über serologische Eigenschaften der Neubildungen. Zeitschr. f. Immunitätsforschung. **64** (81—113).
- HIRSZFELD L. und W. HALBER unter Mitwirkung von M. FLOKSTRUMPF und J. KOŁODZIEJSKI. 1930. — Über komplementbindende Antikörper gegen alkoholische Krebsextrakte bei Krebskranken und Schwangeren. Zeitschr. f. Immunitätsforschung. **67** (286—318).
- HIRSCHLER J. et Z. HIRSCHLEROWA. 1930. — Sur la coexistence de l'appareil de Golgi du vacuome et des mitochondries dans les cellules sexuelles mâles chez *Gryllus campestris* L. (Orthoptères). C. R. Soc. de Biol. **104** (952—954).
- HIRSCHLEROWA Z. 1930. — Sur les composants plasmatiques des cellules sexuelles mâles chez *Phryganea grandis* L. (Trichoptères). C. R. Soc. de Biol. **104** (1155—1157).
- HELLER J. 1930. — Sauerstoffverbrauch der Schmetterlingspuppen in Abhängigkeit von der Temperatur. Zeitschr. f. vergl. Physiol. **11** (448—460).
- HOŁOBUT W. 1930. — Zmiany przepuszczalności błon komórkowych mięśnia, jako podstawa jego życiowych przejawów. (Les changements de perméabilité des membranes cellulaires du muscle et leur effets biologiques). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. **11** (189—197).
- HORNÓWNA S. 1929. — Badania doświadczalne nad pałeczką pospolitą. (*Bacterium vulgare*, *proteus vulgaris* hauseri). — Recherches expérimentales sur le „*Bacterium vulgare*“ (*Proteus*). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. **10** (379—412).
- JARZAB J. 1930. — Influence du pH sur le pouvoir anesthésique des préparations de novocaïne. C. R. Soc. de Biol. **104** (618).
- JANICKI ST. i B. SZABUNIEWICZ. 1930. — Leukocytoza trawienia po przecięciu nerwów błędnych. (Die Verdauungsleukocytoze nach der Vagidurchschneidung). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. **11** (198—208).
- JANOWSKI J. 1930. — Vacuome, appareil de Golgi et mitochondries dans les cellules épithéliales de l'intestin moyen chez *Ascaris megalcephala*. C. R. Soc. de Biol. **104** (1092—1093).
- JANKOWSKI J. et L. PTASZEK. 1930. — Influence de la diathermie de la glande thyroïde sur le métabolisme basal. C. R. Soc. de Biol. **103** (425—427).

- JAWORSKA J. 1930. — Ammoniak und Purinkörper bei Wärmestarre des Froschmuskels. *Biochem. Zeitschr.* **221** (71—73).
- JEZIERSKI W. 1929. — Aurosan w gruźlicy doświadczałnej. (L'aurosan dans la tuberculose expérimentale). *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej.* **7** (696—706).
- JOSZT A. and M. KUNIŃSKI. 1930. — Zur Physiologie einiger Syniewski-Dextrine. *Hoppe - Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie.* **191** (65—68).
- KAULBERSZ J. 1929. — O przygotowaniu insuliny. (Remarques sur la préparation de l'insuline). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna.* **10** (413—420).
- KAULBERSZ G. 1930. — Préparation de l'insuline à partir des extraits aqueux alcalins. *Bull. d. l. Soc. de Chimie Biol.* **12** (464—469).
- KIELBASIŃSKI ST. 1930. — Über eine analytisch-chemische Methode der Toxizitätsprüfung der Arsenobenzolverbindungen. *Zeitschr. f. Immunitätsforschung.* **65** (346—351).
- KLISIECKI A. I. 1930. — Wpływ tętnienia naczyń na obraz ruchu krwi i przebieg tętniczego ciśnienia. (Über die lineare Blutbewegung und über den Druckverlauf des Blutes in dem pulsierenden Arteriensystem). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna.* **11** (209—256).
- KLUKOWSKI J. 1930. — Wyniki badania metodą interferometryczną stanu gruczołów dokrewnych i nerek w nadciśnieniu tętniczym. (Recherches interférométriques sur l'état des glandes endocrines et des reins dans l'hypertension artérielle). *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej.* **8** (78—86).
- KOEHLER Z. † 1930. — Rozpuszczalność związków fosforowych zarodków żyta. (La solubilité des composés phosphorés des embryons du seigle). *Acta Biologiae Experimentalis.* **4** (33—50).
- KOŁODZIEJSKA Z. and W. HALBER. 1930. — Untersuchungen über die chemische Natur der Krebsantigene. *Biochem. Zeitschr.* **225** (464—477).
- KON ST. K. 1930. — Nowe badania nad regeneracją hemoglobiny i dietetycznym leczeniu anemji. (Nouvelles recherches sur la régénération d'hémoglobine et sur le traitement diététique de l'anémie). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna.* **12** (202—211).
- KON S. K., M. MAYZNER et H. ADELFGANG. 1930. — Valeur antirachitique de la levure irradiée. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (780—781).
- KONORSKI J. et S. MILLER. 1930. — Méthode d'examen de l'analysateur moteur par les réactions salivomotrices. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (907—910).
- KONORSKI J. et S. MILLER. 1930. — L'influence des excitateurs absolus et conditionnels sur les réflexes conditionnels de l'analysateur moteur. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (911—913).
- KOPEĆ ST. and GREWOOD A. W. 1930. — The effect of yolk injections on the plumage of an ovariectomised Brown Leghorn Hen. *Arch. f. Entw. Mech.* **121** (87—95).

- KOSKOWSKI W. et P. KUBIKOWSKI. 1930. — L'état dynamique du sang comme critérium de l'état de la digestion pendant la fièvre expérimentale. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (531—533).
- KOSKOWSKI WŁ. 1930. — Właściwości dynamiczne krwi w czasie trawienia. (Les propriétés dynamiques du sang au cours de la digestion). *Kosmos.* **55** (149—218).
- KOZŁOWSKI A. 1929. — Ricinoleated Vaccines. *The Journ. of Immunology.* **16** (357—358).
- KRAUZE O. 1930. — Przyczynek do poznania zachowania się dżdżownicy. (Beitrag zur Kenntnis des Verhaltens des Regenwurmes). *Acta Biologiae Experimentalis.* **4** (175—206).
- KRONENBERŻANKA M. 1930. — W sprawie charakterystyki mikroflory przewodu pokarmowego. (Contribution à l'étude de la microflore du tube digestif des animaux poikilothermes). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna.* **12** (39—50).
- KROSCZYŃSKI S. 1930. — Badania wartości leczniczej liści naparstnicy na gołębiach zapomocą metody Hanzlika i Schoemaker'a. (Digitalistrierung an Tauben nach Hanzlik und Schoemaker). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna.* **11** (257—264).
- KURKIEWICZ T. 1930. — Sur la fonction glycogénique du noyau cellulaire. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (616—617).
- LANDAU i GLASS. 1930. — Badania nad związkiem wzajemnym, zachodzącym między czynnością wydzielniczą żołądka a gospodarką chlorową i kwaso-zasadową ustroju. Doniesienie I. (L'influence de l'excitation et de l'inhibition de la fonction sécrétoire de l'estomac sur l'équilibre chloré et acido-basique de l'organisme). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna.* **12** (169—201).
- LANDSBERGER J. 1930. — Badania nad układem siateczkowo-śródbłonkowym. (Recherches sur le système réticuloendothélial). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna.* **12** (73—92).
- LANDSBERGER J. 1930. — Untersuchungen über das retikuloendotheliale System. I. Mitteilung: Das Komplement als Ausdruck des funktionellen Zustandes des RES. *Zeitschr. f. Immunitätsforschung.* **65** (385—404).
- LASKOWSKI J. 1930. — O sile zaczynowej wątroby w szoku anafilaktycznym. (Sur le pouvoir fermentatif du foie pendant le choc anaphylactique). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna.* **11** (265—273).
- LASKOWSKI M. 1930. — O pobieraniu tlenu przez skórę u żaby. (Über die Sauerstoffaufnahme durch die Haut beim Frosche). *Acta Biologiae Experimentalis.* **4** (1—33).
- LEGEŻYŃSKI S. et S. MARKOWSKI. 1930. — Recherches expérimentales sur la vaccination antirabique chez le Chien. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (312—313).
- ŁAGUNA S. 1930. — Pozorny brak receptora A w grupie AB. (L'absence apparente de récepteur A dans le groupe sanguin AB). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna.* **12** (212—216).

- ŁANIEWSKI M. et M. WIERZUCHOWSKI. 1930. — Production de l'acide lactique après injection intraveineuse de mono-hexoses. **103** (419—420).
- ŁAWRYNOWICZ A., M. ŁĄCKI i E. WILCZKOWSKI. 1929. — Obraz kliniczny i mikroskopowy zimnicy (m. tertiana) sztucznie szczepionej. (Les observations cliniques et parasitologiques dans le paludisme inoculé artificiellement). *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. **7** (707—744).
- MARCHLEWSKI T. 1929. — Studies of the Genetics of Kharakhul Sheep. II. The comparative value of different sires as fur producers. (Studja nad genetyką owcy karakułowej. II. Wartość poszczególnych tryków w wytwarzaniu futerek). *Bull. Intern. Acad. Polon. Cracovie* **7 B II** (272—281).
- MARCHLEWSKI T. 1929. — Studies on Silvering in Rabbits III. A factor inhibiting uniform colouring. (Studja nad srebrzeniem królików III. Gen hamujący jednolitość srebrzenia). *Bull. Intern. Acad. Polon. Cracovie*. **7 B II** (263—269).
- MARCHLEWSKI T. 1930. — Genetic Studies on the domestic Dog. (Studja genetyczne nad psem domowym). *Bull. Intern. Acad. Polon. Cracovie*. **1—2 B II** (117—145).
- MEISEL H. 1930. — Quelques remarques sur les réactions sérologiques avec le Bacille de Bang dans les maladies fébriles typhoïdiques. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (534—537).
- MAZURKIEWICZ L. und H. BUKOWIECKI. 1930. — Photomicrography in the dark. (Mikrofotografja w ciemności). *Acta Biologiae Experimentalis*. **4** (287—292).
- MODRAKOWSKI J. 1929. — Działanie czynników farmakologicznych na naczynia. (Action des agents pharmacologiques sur les vaisseaux). *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. **7** (463—486).
- MODRAKOWSKI J. i R. LENTZ. 1930. — Badania nad sztuczną acydozą i alkalozą. (Recherches sur l'acidose et l'alcalose artificielles). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. **11** (274—287).
- MORACZEWSKI W. 1930. — Sur le gonflement de la gélatine dans les solutions salines. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (316—319).
- MORACZEWSKI W. 1930. — Sur le gonflement de la gélatine dans les solutions acides. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (314—316).
- MORACZEWSKI W. v. und ST. GRZYCKI. 1930. — Über die Quellung der Gelatine in Säuren und Salzlösungen. II. *Biochem. Zeitschr.* **221** (331—348).
- NEUMARK S. 1930. — Influence de l'adrénaline et de l'ergotamine sur la cholestérinémie. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (1126—1130).
- NEUMARK S. 1930. — Influence de la folliculine sur la cholestérinémie. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (1125—1126).
- NEUMARK S. 1930. — Influence de l'insuline sur la cholestérinémie chez les sujets non diabétiques. *C. R. Soc. de Biol.* **104** (1123—1124).
- NOWAK J. 1929. — Morphologie, nature et cycle évolutif du microbe de la péripneumonie des Bovidés. *Ann. de l'Inst. Pasteur.* **43** (1330—1352).

- NOWAK J. 1929. — Au sujet de la péripneumonie des Bovidés. Ann. de l'Inst. Pasteur. **43** (1541).
- OWSIANY E. et M. WIERZUCHOWSKI. 1930. — Assimilation des mono-hexoses injectés par voie intraveineuses. Métabolisme du phosphore et de l'eau. C. R. Soc. de Biol. **103** (416—418).
- PANEK K. 1930. — Sur la réaction provocatrice dans la tuberculose et la forme filtrable du Bacille tuberculeux. C. R. Soc. de Biol. **104** (603—606).
- PANEK K. et N. ZAKHAROFF. 1930. — Recherches sur la morphologie et la biologie de la forme filtrable du Bacille tuberculeux. C. R. Soc. de Biol. **104** (607—610).
- PELCZAR K. 1929. — Recherches sérologiques sur la résistance aux tumeurs malignes. (Badania serologiczne nad odpornością w nowotworach złośliwych). Bull. Intern. Acad. Polon. Cracovie. **7 BII** (284—319).
- PIASECKA-ZEYLAND E. 1929. — Sur la variabilité d'aspect des colonies du BCG. Ann. de l'Inst. Pasteur. **43** (1002—1005).
- PIASECKA-ZEYLAND E. 1930. — Sur l'absorption du BCG administré *per os* au Cobaye nouveau-né. Culture du Bacille des ganglions des animaux vaccinés par ingestion. C. R. Soc. de Biol. **103** (819—820).
- PIASECKA-ZEYLAND E. 1930. — Isolement du BCG des ganglions lymphatiques de cobayes vaccinés par ingestion. Ann. de l'Inst. Pasteur. **45** (438—442).
- PIESKOW W. et M. WIERZUCHOWSKI. 1930. — Métabolisme des mono-hexoses injectés par voie intraveineuse à vitesse constante Glucose, fructose et galactose du sang. C. R. Soc. de Biol. **103** (415—416).
- PIETKIEWICZ L. 1929. — Hodowle gonokoków na agarze Karwackiego. (Cultures des gonocoques sur la gélose de Karwacki). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. **10** (421—425).
- PRYWER C. 1930. — Études cytologiques sur la Betterave cultivée. C. R. Soc. de Biol. **104** (1084—1086).
- PRZESMYCKI F. i ZEKI. 1930. — Z badań nad biochemją ciał antygenowych. (Recherches sur la biochemie des antigènes). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. **12** (250—256).
- PRZESMYCKI F. et ZEKI. 1930. — Production du choc anaphylactique à l'aide de substances non albuminoïdes. C. R. Soc. de Biol. **103** (413—415).
- PRZYŁĘCKI ST. J. 1930. — Uricase and its action. The Biochem. Journ. **24** (81).
- PRZYŁĘCKI ST. J. 1930. — Wpływ struktury na reakcję enzymatyczną. (L'influence de la structure sur les réactions enzymatiques). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. **11** (288—309).
- PRZYŁĘCKI ST. J. 1930. — Action simultanée des électrolytes et de l'alcool sur la gélatine, au point isoélectrique de Michaëlis. C. R. Soc. de Biol. **104** (1077—1079).

- PRZYŁĘCKI ST. J. 1930. — Action simultanée des électrolytes et de l'alcool sur la gélatine au-delà du point isaélectrique de Michaëlis. C. R. Soc. de Biol. **104** (1079—1080).
- PRZYŁĘCKI S. J. and M. GURFINKEL. 1930. — Structure and enzyme reactions. VIII. The physical state of the sorbent. The Blochem. Journ. **24** (179—189).
- PTASZEK L. i S. LIEBHART. 1929. — O wpływie jajników na przemianę spoczynkową. (L'influence des ovaires sur le métabolisme basal (m. b.). Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. **7** (745—752).
- PTASZEK L. 1930. — Emploi de la réaction diathermique pour l'appréciation de l'insuffisance testiculaire après résection du canal déférent. C. R. Soc. de Biol. **104** (1099—1100).
- PTASZEK L. 1930. — Influence de la diathermie sur le métabolisme basal, comme indice de la fonction hormonale des testicules. C. R. Soc. de Biol. **104** (1097—1099).
- RASZEJA F. 1930. — Recherches expérimentales sur l'ionothérapie électrique. Études histochimiques et biologiques. C. R. Soc. de Biol. **103** (799—803).
- ROWIŃSKA A. 1930. — Zawartość ciał purynowych w różnych organach zwierzęcych i stosunek azotu purynowego do niepurynowego. (The Purine and non-Purine nitrogen content of various organs). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. **11** (310—317).
- SEBRAT K. 1930. — Vitellogenèse et vacuome dans les ovocytes de *Planaria gonocephala* Dug. C. R. Soc. de Biol. **103** (760—762).
- SEMERAU-SIEMIANOWSKI M, K. RACHOŃ i M. MANCEWICZ. 1929. — O wpływie jodu na naczynia włosowate u człowieka. Doniesienie I. Część doświadczalna. (L'influence de l'iode sur les vaisseaux capillaires dans l'organisme humain). Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. **7** (84—98).
- SIERAKOWSKI S. et F. ZABLUDOWSKA. 1930. — Le pH limite des Bactériophages. C. R. Soc. de Biol. **103** (422—424).
- SIERAKOWSKI S. i R. ZAJDLÓWNA. 1930. — Oczyszczanie toksyn błoniczych zapomocą ultrafiltracji i strącania w odpowiednim PH. (Sur la purification des toxines diphtériques à l'aide de l'ultrafiltration et de précipitation par l'acide dans un PH convenable). Medycyna Doświadczalna i Społeczna **12** (93—109).
- SIKORSKI H. i R. LENTZ. 1930. — Badania nad acydozą i alkalozą. (Die Wirkung von Nährlösungen mit verschiedenen pH auf das Froschherz bei Dauerdurchströmung). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. **11** (318—330).
- SKARŻYŃSKA-GUTOWSKA M. 1930. — Przyczynę do zagadnienia złożoności witaminy „B*”). (Sur la nature composé des vitamines „B*”). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. **11** (176—182).

- SKOWRON S. 1929. — Recherches sur la spermatogenèse in vitro (I-eré partie). (Z badań nad spermatogenezą in vitro (Część I). Bull. Intern. Acad. Polon. Cracovie. 8—10 B II (487—499).
- SŁOTWIŃSKI J. 1930. — Recherches histochimiques sur le rôle du système réticulo-endothélial dans le métabolisme des corps gras, chez le Chien normal et intoxiqué par la toluylène-diamine. C. R. Soc. de Biol. 103 (816—818).
- SŁOTWIŃSKI J. 1930. — Recherches histochimiques sur les corps gras, dans le parenchyme du foie, du poumon, de la surrénale, du rein et du testicule, chez le Chien normal et intoxiqué par la toluylène-diamine. C. R. Soc. de Biol. 103 (811—815).
- SŁAWIŃSKI A. et J. PAKOWSKI. 1930. — Sur une nouvelle méthode permettant de calculer le volume des globules rouges dans le sang. C. R. Soc. de Biol. 103 (807—808).
- SŁONIMSKI P. 1930. — Sur la dualité d'origine des éléments rouges et blancs du sang chez les Amphibiens. C. R. Soc. de Biol. 104 (1050—1052).
- SMRECYŃSKI ST. 1929. — Experimentelle Untersuchungen über die Empfindlichkeit gegen mechanische Reize und über den Verlauf der anormalen Gastrulation im Ei von *Rana fusca*. (Badania doświadczalne nad wrażliwością na bodźce mechaniczne i nad przebiegiem nieprawidłowej gastrulacji w jaju żaby płowej). Bull. Intern. Acad. Polon. Cracovie. 1—2 B II (67—100).
- SOKÓLSKA J. 1930. — Sur les constituants cytoplasmiques (appareil de Golgi, vacuome et chondriome) des cellules de divers organes chez quelques Ascidies. C. R. Soc. de Biol. 104 (1087—1089).
- SOKÓLSKA J. 1930. — Sur les constituants cytoplasmiques (appareil de Golgi, vacuome et chondriome) dans l'épithélium du tube digestif, chez quelques Ascidies. C. R. Soc. de Biol. 104 (1090—1091).
- SPARROW H., R. ZAJDLÓWNA i S. SIERAKOWSKI. 1929. — Wytrącanie toksyn szkarlatynowych w odpowiednim Ph. (Sur la précipitation des toxines scarlatineuses dans un milieu convenable de Ph). Medycyna Doświadczalna i Społeczna. 10 (435—439).
- STEUSING Z. 1930. — Classification sérologique des spermatozoïdes humains. C. R. Soc. de Biol. 103 (430).
- SUPNIEWSKI J. V. 1930. — Nowy przyrząd do określania gazowej przemiany materji małych zwierząt. (A new apparatus for the gaseous metabolism determination of the small animals). Acta Biologiae Experimentalis. 4 (279—286).
- ŚWIDER Z. i E. ŻERA. 1929. — Badania nad związkiem między chemicznymi a biochemicznymi cechami ustroju z uwzględnieniem szczególnie gruźlicy płuc. I. Grupy serologiczne, a poziom wapnia we krwi u chorych na gruźlicę płuc. (Recherches sur la relation entre les caractères chimiques et biologiques de l'organisme spécialement

à l'égard de la tuberculose pulmonaire. I. Les groupes sérologiques et le niveau du calcium dans le sang chez les tuberculeux). *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 7 (251—269).

SZABUNIEWICZ B. 1930. — Über die Leukocytose nach Zuführung von Pepton in den Darm und über den sog. aminoneutrophilen Koeffizienten. *Pflügers Arch. f. ges. Physiol.* 224 (535—538).

SZABUNIEWICZ B. 1930. — Über die Zuckungsformen der normalen und polarisierten Muskeln bei unmittelbarer und mittelbarer Reizung. *Pflügers Arch. f. ges. Physiol.* 223 (775—786).

SZABUNIEWICZ B. 1930. — Über das Potential des Muskels. *Pflügers Arch. f. ges. Physiol.* 223 (744—774).

SZYMONOWICZ LADISLAS. 1930. — Sur les terminaisons nerveuses de la langue du Perroquet. *C. R. Soc. de Biol.* 103 (431).

SZYMANOWSKI Z. 1930. — O zmienności bakteryj. (Sur la variabilité des microbes). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. 12 (151—166).

SZYMKIEWICZ D. 1929. — Études biométriques sur *Solidago Virga aurea*. *Acta Soc. Bot. Poloniae*. 6 (341—343).

SZWOJNICKA Z. i T. ZAWODZIŃSKI. 1930. — Próba odchylenia dopełniacza w rzeźączce u kobiet. (Réaction de la déviation du complement dans la blennorrhagie de femme). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. 12 (232—249).

TELEŻYŃSKI H. 1930. — Observations vitales sur la structure des chromosomes dans les poils staminaux de *Tradescantia*. *C. R. Soc. de Biol.* 104 (167—169).

TENENBAUMÓWNA N. 1929. — W sprawie wpływu żywienia bezwitaminowego na mikroflorę przewodu pokarmowego. (Contribution à l'étude de l'influence d'une nutrition carancée sur la microflore du tube digestif). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. 10 (426—434).

TYCHOWSKI W. 1930. — Wpływ zatrucia floryzynowego na zawartość glukozy w cieczy wodnej oka. (The influence of phlorrhizin intoxication upon the sugar content of humor aquaeus). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. 11 (331—343).

TYCHOWSKI W. Z. 1930. — Passage des corps insolubles de la lumière de l'intestin dans sa paroi. *C. R. Soc. de Biol.* 104 (538—540).

TYCHOWSKI V. Z. 1930. — Les voies de la sensibilité tactile dans la moelle dorsale du Lapin. *C. R. Soc. de Biol.* 103 (431—432).

VENULET F. 1930. — O roli nerwu współczulnego w przecukrzeniu krwi podżylnem wprowadzeniu srebra koloidowego. (Le rôle du nerf sympathique dans l'hyperglycémie après l'injection intraveineuse de l'argent colloïdal). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. 11 (344—347).

WALAWSKI J. 1930. — O humoralnem hamowaniu wydzielania soku żółdkowego. (Action inhibitrice des biodialisats intestinaux sur la sécré-

- tion des glandes stomacales). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*. 11 (348—372).
- WENSLAW A. 1930. — Sur l'ontogenèse de l'épithélium pulmonaire chez l'homme. *C. R. Soc. de Biol.* 104 (611—615).
- WENSLAW AD. 1930. — Nouvelles recherches sur la cellule nucléée de l'épithélium pulmonaire des Vertébrés. *C. R. Soc. de Biol.* 103 (809—810).
- WIERZUCHOWSKI M. 1930. — Action dynamique spécifique et oxydation du glucose, du fructose et du galactose. *C. R. Soc. de Biol.* 103 (420—422).
- WIERZUCHOWSKI M. et W. PIESKOW. 1930. — Sur la phase initiale d'assimilation lors de l'injection de glucose à vitesse constante par la voie intraveineuse. *C. R. Soc. de Biol.* 104 (914—916).
- WIŚNIEWSKI P. 1930. — Beiträge zur Kenntnis der Ruheperiode der Winterknospen von *Stratiotes aloides*. *Acta Soc. Botan. Polon.* 7 (17—46).
- WODZICZKO A. 1930. — Gibt es Unterschiede in der mikrochemischen Natur des Casparyschen Streifens bei verschiedenen Pflanzengruppen? *Acta Soc. Botan. Polon.* 7 (47—54).
- WOJTUSIAK R. J. 1929. — Über die Raumorientierung bei *Pieris*-Raupen. (O orjentacji przestrzennej gąsienic bielinka). *Bull. Intern. Acad. Polon. Cracovie.* 1—2 B II (59—66).
- WOJTUSIAK R. J. 1929. — Entwicklungsgeschichtliche und psychographische Studien an *Mamestra*-Raupen. (Studja porównawczo-rozwojowe i psychograficzne nad gąsienicami z rodzaju *Mamestra*). *Bull. Intern. Acad. Polon. Cracovie.* 1—2 B II (1—54).
- WODZICKI K. 1929. — La vascularisation des appendices cutanés de la tête chez les Oiseaux. (Unaczynienie wyrostków skórnych głowy ptaków). *Bull. Intern. Acad. Polon. Cracovie.* 7 B II (345—388).
- ZAJDLÓWNA R., S. SIERAKOWSKI i H. SPARROW. 1929. — Oczyszczanie toksyn szkarlatynowych za pomocą strącania w odpowiednim Ph i ultrafiltracji. (Sur la purification des toxines scarlatineuses à l'aide de l'ultrafiltration et de précipitation par l'acide dans un Ph convenable). *Medycyna Doświadczalna i Społeczna.* 10 (440—452).
- ZAKRZEWSKI Z. 1929. — Über den Einfluss von Normalgeweben, insbesondere von Geweben endokriner Drüsen auf das Wachstum von Jensen-Sarkomzellen in vitro. (O hodowli tkanek nowotworowych poza ustrojem). *Bull. Intern. Acad. Polon. Cracovie.* 7 B II (237—248).
- ZAKRZEWSKI Z. 1929. — Über Tumergewebekulturen in vitro. (O hodowli tkanek nowotworowych poza ustrojem). *Bull. Intern. Acad. Polon. Cracovie.* 7 B II (321—344).
- ZAWADZKI BR. 1930. — Badania nad rozmieszczeniem niektórych krystaloidów w układach koloidalnych, zbliżonych do cytoplazmy. (Researches on the distribution of certain crystalloids in colloidal systems similar to cytoplasm). *Acta Biologicae Experimentalis.* 4 (119—150).

- ZDUNKIEWICZ J. M. 1930. — O rozkładzie puryn w różnych warunkach autolizy. (Decomposition of purines under various conditions of autolysis). *Acta Biologiae Experimentalis*. **4** (241—260).
- ZEYLAND J. et E. PIASECKA-ZEYLAND. 1929. — Étude de 50 autopsies d'enfants vaccinés au BCG et morts de maladies non tuberculeuses. *Ann. de l'Inst. Pasteur*. **43** (767—777).
- ZEYLAND J. 1929. — Sur la nature des formes actinomycosiques d'origine bactérienne ou mycosique d'après des expériences réalisées avec des bacilles BCG vivants et tués. *Ann. de l'Inst. Pasteur*. **43**(778—784).
- ZEYLAND J. 1930. — Processus de guérison des lésions nécrotiques provoquées par les inoculations massives de BCG. *Ann. de l'inst. Pasteur*. **45** (157—168).
- ŻABIŃSKI J. 1929. — The growth of blackbeetles and of cockroaches on artificial and on incomplete diets. Part I. *The Brit Journ. of Exper. Biol.* **6** (360—386).



PRACE PAŃSTWOWEGO MUZEUM ZOOLOGICZNEGO.

Annales Musei Zoologici Polonici.

Tom VIII, zeszyt 2, 1929.

- I. STACH: Eine neue *Japyx*-Art aus Kleinasien (*Apterygogenea*). — W. ROSZKOWSKI: Contributions to the study of the family *Lymnaeidae*. — J. STACH: *Lepismachilis feminata* n. sp., eine neue isländische Machilliden-Art (*Thysanura*).

Adres Redakcji: Warszawa, Państwowe Muzeum Zoologiczne.

ARCHIWUM HYDROBIOLOGJI I RYBACTWA.

Tom IV, zeszyt 1—2, 1929 (cena tomu w prenumeracie 10 zł.).

- L. RETOWSKI: Materiały do biologii planktonu zbiorników zalewowych na zasadzie badań w delcie rzeki Wołgi. Referaty, notatki, bibliografia.

Adres redakcji i administracji: Suwałki, Stacja Hydrobiologiczna na Wigrach (Instytut im. Nenckiego).

FOLIA MORPHOLOGICA.

(Organ Polskiego Towarzystwa Anatomiczno-Zoologicznego).

Tom I, zeszyt 2—3, 1929 (cena 6 zł.).

- J. TUR: Studia Teratogenetica. II. Les monstres incohérents. — T. MARCINIĄK i K. SERAFIN: W sprawie unerwienia łuku mięśniowego pachy przez nerw międzyżebrowo-ramienny u człowieka. — P. SŁONIMSKI: W sprawie śladników komórkowych i ich pochodnych we krwi *Batrachoseps attenuatus* Esch. — Z. ZAKOŁSKA: Przypadki partenogenetycznego podziału jaj w jajniku szczura. — A. RODRIGUES, L. DE PINA et S. EREIRA: Dissection d'un Nègre de Mozambique. — E. LEBLANC, M. RIBET, P. GOINARD, G. CHEVAUX, H. EZES, E. CURTILLET, F. MORAND: Recherches sur 40 Sujets indigènes d'Algérie (Berbères). — Referaty. — Polskie Towarzystwo Anatomiczno-Zoologiczne. — Personalia.

Adres redakcji i administracji: Warszawa, Chałubińskiego 5.

MEDYCYNĄ DOŚWIADCZALNA I SPOŁECZNA.

Tom XII, zeszyt 3—4, 1930.

- LANDAU i GLASS. Badania nad związkiem wzajemnym, zachodzącym między czynnością wydzielniczą żołądka a gospodarką chlorową i kwasowo-zasadową ustroju. — S. K. KON. Nowe badania nad regeneracją hemoglobiny i djetycznym leczeniem anemii. — S. ŁAGUNA. Pozorny brak receptora A w grupie AB. — D. BERGER. Z badań nad biologią *B. Coli*. — Z. SZWOJNIKA i T. ZAWADZIŃSKI. Próba odchylenia dopełniacza w rzeźączce u kobit. — F. PRZESMYCKI i ZEKL. Z badań nad biochemją ciał antygenowych.

Adres redakcji: Warszawa, Chocimska 24.



Drukarnia i Litografia
„JAN COTTY”
w Warszawie, Kapucyńska 7.

Na najwyższą ilość utworzonego tłuszczu zostałyby zużyte 10.72 g cukru (w danym przypadku fruktozy), co odpowiadało w odnośnym doświadczeniu 9.2% ilości zasymilowanego cukru. Najwyższe przez nas spostrzegane ilorazy oddechowe niebiałkowe zostały uzyskane w doświadczeniu z glikozą na Ksen. (dośw. 3), znów w warunkach do tego dogodnych, a więc, gdy wstępny iloraz oddechowy był wysoki, jak często u tego zwierzęcia — 0.91 —, i gdy wstrzyknięto insulinę. Krzywa szła wtedy poprzez wartości 1.05, 1.05, 1.04, 1.10 do najwyższej 1.13, gdy natomiast w innym doświadczeniu z insuliną i glikozą na tem samym zwierzęciu, gdy iloraz oddechowy naczeczony wynosił tylko 0.72, krzywa przechodziła poprzez cyfry 0.90, 0.94, 0.93, 1.07, 0.95, przeważnie więc nie osiągała jedności. Przypominamy tutaj, że szereg doświadczeń, wykonanych na tem zwierzęciu nie został wzięty w rachubę w obliczeniach także i ze względu na wielkie różnice we wstępnych ilorazach oddechowych poszczególnych doświadczeń. Widać to i na innych szeregach obecnych doświadczeń, że przy niższym wstępnym ilorazie oddechowym także i wyżej krzywej jest niższy, co przemawia za addycyjnym stosunkiem w przyroście ilorazu oddechowego pod wpływem wstrzykiwanego cukru. Mimo wysokiej produkcji kwasu mlecznego przy wstrzykiwaniu fruktozy nie zawsze iloraz oddechowy dochodził do 1.

Swoisto-dynamiczne działanie. — Na wysokość jego rzuca światło dwa rodzaje obliczeń: a) jaką częścią ilości kaloryj cukrowych, które zostały zasymilowane, są kalorie przyrostu cieplnego, który wystąpił w ciągu całego doświadczenia, i b) o ile odsetek podniosła się produkcja ciepła na szczycie działania swoisto-dynamicznego. W doświadczeniach, w których wstrzykiwano insulinę, obliczenia według typu a) nie są możliwe, gdyż poziom produkcji cieplnej nie spada do wysokości wstępnej podczas hipoglikemji insulinowej, występującej zawsze w drugiej połowie naszych doświadczeń z insuliną.

a) Przyrost cieplny całkowity, uzyskany ponad przeciętny poziom wstępny (tab. I) w ciągu całego doświadczenia, odniesiony w stosunku procentowym do wartości kalorycznej zasymilowanego cukru, kal. swo.-dyn. działania kal. cukru zasymilowanego, został przedstawiony w tab. III; jest on odmienny dla każdego z trzech cukrów i wynosi dla glikozy 9.7%, dla fruktozy 13.8%, dla galaktozy 17.3% zawartości kalorycznej