

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA

VOL. XXV, 9

SECTIO D

1970

Katedra i Zakład Histologii i Embriologii. Pracownia Cytologii Doświadczalnej.
Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr med. Stanisław Grzycki

Józef STASZYC, Irena KRÓLIKOWSKA-PRASAŁ

**Badania cytochemiczne trzustki po chirurgicznym przecięciu
nerwów błędnych**

Цитохимические исследования поджелудочной железы после
хирургического пересечения блуждающего нерва

Cytochemical Investigations of Pancreas after Surgical Transection of Vagus
Nerves

Części zewnątrz- i wewnątrzwydzielnicza trzustki badane były zarówno w warunkach fizjologii, jak i patologii oraz eksperymentu (Chrzanowski i Grzycki 1936, 1937, 1939, Staszyc 1954, Zajusz 1958, Beskid 1963, Ehinger 1965). Ostatnio w związku z leczeniem niektórych wrzodów przewodu pokarmowego za pomocą wycięcia włókien żołądkowych nerwów błędnych zwraca ona ponownie na siebie uwagę przede wszystkim klinicystów (Klebanowski 1950, Nowicki 1950, Czoehra 1954, Kuhnau i Holt 1957, Zych i Rogoziński 1957) zarówno w stanach przed-, jak i pooperacyjnych.

Ponieważ Orłowski (1949), Rutkowski (1950), Muqshoud i Schwartz (1964) i inni uważają brzuszną wagotomię za cenną metodę leczniczą w niektórych odpowiednio dobranych przypadkach chorobowych, interesują nas skutki oddziaływania tego zabiegu na trzustkę w różnym okresie po operacji.

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Badania wykonano na 56 szczurach białych, obu płci, w wieku 7—8 miesięcy, o podobnych walorach fizycznych, hodowli własnej. Zwierzęta przebywały w jednokowych warunkach; żywione były standardową dietą w ściśle oznaczonym czasie. Szczury podzielono na grupy doświadczalne, pozornie operowane i odpowiednie czasowo grupy kontrolne. Każdy zespół operacyjny składał się więc z 10 szczurów (obu płci) po wagotomii, 2 pozornie operowanych i 2 porównawczych. W narkozie eterowej przecinano lewy i prawy nerw błędny w obrębie przełyku w okolicy podprzeponowej, dochodząc do niej drogą brzuszną. Zwierzętom, pozornie operowanym również w znieczuleniu ogólnym, otwierano jamę brzuszną i pincetą dotykano nerwów błędnych, a następnie szczelnie zeszywano. U wszystkich zwierząt rana pooperacyjna zagoiła się przez rychłozrost bez jakichkolwiek powikłań.

Trzustkę do badań pobierano w 1 (I grupa), 5 (II grupa), 9 (III grupa) i 16 miesięcy (IV grupa) od zabiegu, w 12 godzin po ostatnim karmieniu. Przed pobraniem materiału kontrolowano skuteczność wagotomii oraz wygląd makroskopowy trzustki.

Do wykazania komórek A i B wysp Langerhansa stosowano metodę Gomoriego oraz Bensley-Lane, utrwalając w kwasie pikrynowym lub w sublimacie. W badaniach histochemicznych na kwasy nukleinowe zastosowano metody Feulgena i Bracheta oraz metodę PAS dla mukopolisacharydów według Mc Manusa, po utrwaleniu w płynie Carnoya. Wykonano również odczyny histoenzymatyczne na fosfatazy kwaśną i zasadową wg Gomoriego oraz na ATP-azę i 5-N wg Wachstein i Meisel. Aktywność na dehydrogenazę bursztynianową badano na materiale nieutralowanym krajanysem w kriostacie Pearse. Skrawki mikrotomowe po odparafinowaniu barwiono hematoksyliną i eozyną oraz wg metody Mallory-Azan na ziarna zymogenu.

BADANIA WŁASNE

Grupy: kontrolna i pozornie operowana

Po zabarwieniu hematoksyliną i eozyną część podstawowa komórek zewnątrzwydzielniczych trzustki wykazywała wyraźną zasadochłonność oraz struktury włókniste. Ponad jądrem natomiast barwienie wg Mallory-Azan lub barwnikami kwaśnymi uwidocznily ziarna zymogenu (ryc. 1). Liczba ziarenek tych nie była jednakowa, co mogło dowodzić, że poszczególne pęcherzyki znajdują się w różnych stadiach czynnościowych. Większość komórek zawierała pojedyncze jądro z jednym lub dwoma jąderkami. Obserwowało się również nieliczne komórki dwujądrazte. Spotykaliśmy wyspy Langerhansa, które otoczone były mniej lub więcej rozwiniętą tkanką łączną, oraz takie, które bezpośrednio przechodziły w część zewnątrzwydzielniczą. Komórki A i D leżały w obwodzie, a B w środkowej części wysp. Spotykano pojedyncze małe wyspy zbudowane tylko z komórek B.

Barwienie wg Feulgena dało jednolity wybiórczy odczyn ziarnisty w jądrach komórek pęcherzyków. Kwas RN wykazany według metody Bracheta widoczny był w komórce przede wszystkim w strefie przy podstawnej (ryc. 2). Jądra komórek A o małej zawartości chromatyny były większe niż komórek B. W preparatach, na które działano rybonukleazą ziarnistości nie występowały, co przemawia za tym, że istotnie zawierały one RNA.

Barwienie według metody Mc Manusa wykazało w komórkach drobne ziarenka, które pomimo zablokowania grup aldehydowych dimedonem były PAS pozytywne. Próba ta wykazywała, że obserwowane ziarnistości odpowiadały glikogenowi.

Aktywność na dehydrogenazę bursztynianową w postaci ziarnistego odczynu stwierdzono w komórkach pęcherzyków (ryc. 3). Słabo dodatni odczyn natomiast wystąpił w wyspach Langerhansa. Inaczej zachowy-

wała się 5-nukleotydaza. Otóż enzym ten wykazywał większą aktywność w jądrach i cytoplazmie komórek wewnątrzwydzielniczych. Stopień nasilenia silniejszy był w komórkach leżących na obwodzie wysp. Mniej intensywne odczyny na 5-N spotykało się w przydancie naczyń i tkance łącznej trzustki.

ATP-aza wykryta wg Wachstein i Meisel wystąpiła z wyraźnie pozytywnym drobnoziarnistym odczynem w okolicy środkowej wysp, w obrębie komórek B. Natomiast w komórkach zgrupowanych na obwodzie wysp, reakcja enzymatyczna była słabsza. Również i w tkance łącznej międzygruczołowej zaznaczył się dodatni odczyn na ATP-azę (ryc. 4).

Fosfataza zasadowa wykazana wg Gomoriego dała silniejszą reakcję w wyspach niż w pęcherzykach zewnątrzwydzielniczych. Komórki A leżące na obwodzie wysp miały aktywność większą niż pozostałe. Cytoplazma reagowała na tę fosfatazę silniej niż jądra komórkowe.

Utkanie zewnątrzwydzielnicze dało odczyn ziarnisty na fosfatazę kwaśną przede wszystkim w szczytowej części komórek. Część endokrynną trzustki reagowała również dodatnio, ale szczególnie intensywnie w komórkach B (ryc. 5). Nie stwierdzono różnic morfologicznych i histochemicznych pomiędzy trzustką samców i samic zarówno w grupach zwierząt pozornie operowanych, jak i kontrolnych.

Grupa doświadczalna I (1 miesiąc po operacji)

W 30 dni po zabiegu w komórkach pęcherzyków obserwowano mało ziarenek zymogenu (ryc. 6). Wyraźnie zwiększyła się natomiast ilość jednorodnej cytoplazmy. Światło pęcherzyków było przeważnie szerokie. Jądra komórkowe nadal bogate w chromatynę, choć odczyn na DNA w komórkach B był mniejszy w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi i pozornie operowanymi. Również odczyny na RNA były słabsze niż w grupach kontrolnych (ryc. 7). Zauważono nieznaczny wzrost ilościowy komórek A oraz w komórkach B niektórych wysp, przeważnie małych, drobne pojedyncze lub liczne wakuole (ryc. 8). Średnice wysp ulegały stosunkowo małym zmianom i wiązaliśmy to raczej z wahaniami osobniczymi.

Liczba komórek wykazujących reakcję PAS dodatnią w trzustce była podobna do materiału kontrolnego. Natomiast nasilenie aktywności odczynu substancji PAS pozytywnych było mniejsze w porównaniu z grupą porównawczą.

Aktywność dehydrogenazy bursztynianowej enzymatycznego wskaźnika mitochondriów po wagotomii zmniejszyła się w porównaniu z grupą kontrolną. To osłabienie czułości enzymatycznej spostrzegano zarówno wewnątrz-, jak i w zewnątrzwydzielniczych częściach trzustki.

Odczyn na 5-N zarówno w pęcherzykach, jak i tkance łącznej międzyzrakowej oraz w ścianach naczyń był mniejszy w porównaniu z grupą kontrolną (ryc. 9). W obrębie wysp nie obserwowano już nasilenia aktywności na 5-N w komórkach A i D. Rozmieszczenie 5-N było jednakowe we wszystkich komórkach wysp, tak że nie było możliwe na tych preparatach odróżnić ich poszczególnych rodzajów.

ATP-aza dawała słabsze odczyny w komórkach B. Wykazano komórki A pozbawione w ogóle aktywności na tę fosfatazę. W komórkach niektórych pęcherzyków były duże ziarna ATP-azy, których nie notowano w materiale porównawczym.

Aktywność komórek A na fosfatazę zasadową zmalała. Wzrosła natomiast w komórkach B leżących w środkowej części wysp. Dodatnie odczyny utrzymywały się również w śródbłonku naczyniowym (ryc. 10). W porównaniu z grupą kontrolną ziarnistości aktywne na Fk były większe. Obok nich obserwowano pęcherzyki, w których reakcje na Fk były charakteru dyfuzyjnego (ryc. 11). Zmalała aktywność na Fk komórek B grupujących się w środkowej części wysp. W ścianach naczyń odczyn był również mniejszy w porównaniu z materiałem kontrolnym.

Grupa doświadczalna II (5 miesięcy po operacji)

W porównaniu z grupą I liczba ziarenek zymogenu była większa, lecz nie tak wysoka, jak w grupach kontrolnej i pozornie operowanej. Część ziarenek układała się w świetle pęcherzyków, przechodząc w formę wydzieliny w przewodach wyprowadzających (ryc. 12). Dodatnia reakcja Feulgena utrzymywała się nadal w pobliżu błony jądrowej. Substancja pyroninochłonna rozmieszczona była przeważnie w strefie przypodstawnej komórki oraz w jąderkach. Intensywność odczynu Bracheta przypominała grupę I. Wzrósł natomiast odczyn na RNA w komórkach A.

W dużych wyspach nie stwierdzono statystycznie znamiennych odchyleń w stosunku ilościowym komórek A do B. Natomiast w małych, znaleziono przewagę komórek B, a komórek A było mało (ryc. 13). W komórkach B wakuole nie występowały już tak licznie jak w grupie I. Komórki A wykazywały niewielką wakuolizację, której poprzednio nie zauważono. Nie stwierdzono wyraźnego wzrostu liczby komórek jasnych w nabłonku przewodów odprowadzających.

Obrazy rozmieszczenia glikogenu w komórkach trzustki zbliżone były do tych, które obserwowano w grupie doświadczalnej I. Substancje PAS dodatnie odporne były na działanie diastazy.

Reakcje enzymatyczne na dehydrogenazę bursztynianową w porównaniu z grupą kontrolną były słabsze i przypominały aktywność grupy doświadczalnej I.

W porównaniu z preparatami grupy I odczyn na 5-N nie dały zmian w nasileniu reakcji enzymatycznej. Nadal były one niższe niż w grupach kontrolnej i pozornie operowanej.

W piątym miesiącu po operacji stwierdzono, że wzrosła liczba komórek A, w których całkowicie brak było odczynu na ATP-azę. W komórkach B ilość ATP-azy przypominała obrazy uzyskane na preparatach grupy I. Widoczny był dość silny odczyn na ten enzym w naczyniach.

Aktywność Fz wszystkich komórek wysp była podobna, co utrudniało różnicowanie. Zauważono, że w licznych komórkach A reakcje na fosfatazę zasadową w cytoplazmie były silniejsze niż w jądrach. W pęcherzykach zewnątrzwydzielniczych odczyn był podobnie słabszy niż w materiale pochodzącym ze zwierząt grupy poprzedniej.

Odczyny dyfuzyjne obok ziarnistego na Fk utrzymywały się również i w tej grupie doświadczalnej. Intensywność reakcji enzymatycznej w pęcherzykach i w obrębie wysp (poza ich środkową częścią, w której była większa) była podobna.

Grupa doświadczalna III (9 miesięcy po operacji)

Liczne ziarenka zymogenu barwiące się kwasochłannie lokalizowały się przeważnie w części ponadjądrowej komórek pęcherzyków (ryc. 14). Duże ilości DNA wybarwione reakcją Feulgena układały się w postaci skupisk w okolicy przyjąderkowej. Stosując metodę Bracheta wykazano elementy pyroninochłonne w formie licznych drobnych grudek w liczbie przypominającej grupę kontrolną i pozornie operowaną. Na kilku preparatach obserwowano bujającą tkankę łączną, lecz nie udało się nam znaleźć „pączków komórkowych”. Nie spotkano również większej liczby podziałów komórek jasnych, występujących głównie w nabłonku przewodów międzyzrazikowych, jak i wzmożonego tworzenia się wysp. Mimo znacznej liczby przeglądniętych preparatów, barwionych metodami wybiórczymi, nie znaleziono zmian liczbowych poszczególnych elementów komórkowych wysp Langerhansa.

Uzyskane odczyny na glikogen były podobne do materiału kontrolnego. Substancje PAS dodatnie ulegały i w tej grupie całkowitemu zablokowaniu dimedonem, a diastaza powodowała ich trawienie.

W komórkach wysp pojawił się dodatni odczyn na dehydrogenazę bursztynianową przypominający aktywność tego enzymu w materiale kontrolnym. W pęcherzykach gruczołowych natomiast reakcje na dehydrogenazę bursztynianową były podobne do poprzednich grup doświadczalnych.

Zauważono wzrost aktywności 5-N wokół naczyń krwionośnych oraz w komórkach brzeżnych wysp. W części zewnątrzwydzielniczej reakcje na 5-N przypominały materiał kontrolny.

W obrębie komórek A i B wzrosły odczyny na ATP-azę w porównaniu z grupami doświadczalnymi I i II. Zróznicowanie nasilenia aktywności enzymatycznej było w nich wyraźnie zaznaczone na korzyść komórek B.

W zestawieniu z materiałem pochodzącym z grup I i II odczyny na Fz wzrosły, szczególnie w komórkach A. Również w pęcherzykach zewnątrzwydzielniczych dodatnie reakcje na ten enzym były silniejsze niż w grupach doświadczalnych poprzednich, choć nadal słabsze niż w materiale kontrolnym i pozornie operowanym.

Opisywany w grupach doświadczalnych I i II odczyn dyfuzyjny na Fk ustąpił. Zmniejszyła się również liczba grubych ziarenek fosfatazo-pozytywnych i to zarówno w obrębie komórek wysp, jak i w gruczolach.

Grupa doświadczalna IV (16 miesięcy po operacji)

Komórki tworzące pęcherzyki gruczolowe były wyraźnie spolaryzowane (ryc. 15). W niektórych z nich ziarna zymogenu w liczbie umiarkowanej wybarwiały się w części wydzielniczej, w innych natomiast sięgały aż do podstawy, wypełniając prawie całą komórkę. W części pęcherzyków obserwowano tylko nieliczne ziarenka kwasochłonne, co świadczyło o opróżnianiu się komórek.

Barwienie na kwasy nukleinowe wykazało DNA w okolicy błony jądrowej i strefie przyjąderkowej, a RNA w jąderku i w polu cytoplazmy zasadochłonnej. Nasilenie reakcji Feulgena podobne było do spotykanej w grupach kontrolnej i pozornie operowanej. Odczyn pyroninochłonny zanikał po trawieniu rybonukleazą.

W materiale tym ogólna masa utkania dokrewnego oraz morfologiczny obraz wysp odpowiadały wynikom uzyskanym w grupach kontrolnych. Również stosunek ilościowy komórek A do B przypominał preparaty porównawcze. Wyspy te miały także charakter „wysp płaszczowych” z charakterystycznym ułożeniem komórek B w środku (ryc. 16), a A i D na obwodzie wysp.

W porównaniu z grupą kontrolną i pozornie operowaną zachowanie się substancji PAS dodatnich nie wykazywało zasadniczych różnic. Nie znaleziono również odchyień od grup porównawczych po zastosowaniu badań kontrolnych z diastazą i dimedonem.

W komórkach gruczolowych ziarniste odczyny na dehydrogenazę bursztynianową zlokalizowane w mitochondriach były silniejsze niż w wyspach. Stan ten odpowiadał trzustce zwierząt kontrolnych.

Aktywność ATP-azy i 5-N w preparatach tej grupy doświadczalnej nie różniła się w obu częściach trzustki w obserwowanym materiale kontrolnym.

Podobnie jak w poprzedniej grupie doświadczalnej, również w materiale uzyskanym w 16 miesięcy po zabiegu nie znaleziono zmian ilościowych statystycznie uchwytnych komórek jasnych nabłonka przewodów odprowadzających. Wydaje się nam, że liczba ich nie jest stała również u poszczególnych zwierząt tego samego gatunku.

Fosfatazy kwaśna i zasadowa wykazywały aktywność podobną do kontrolnej. I tutaj Fz była aktywniejsza w wyspach niż w pęcherzykach zewnątrzwydzielniczych.

W nielicznych komórkach zrębu łącznotkankowego trzustki w tej grupie oraz w poprzednich doświadczalnych stopień nasilenia reakcji enzymatycznych przypominał swą aktywnością część zewnątrzwydzielniczą.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ I WNIOSKI

Między wydzielaniem żołądkowym i trzustkowym istnieje stała współzależność, która wywiera wpływ na dynamikę pracy trzustki. Niemniej wydzielanie tego gruczołu odbywa się pod działaniem nerwu błędnego i sympatycznego oraz bodźców hormonalnych (Nowicki 1950). Ber (1947) sądzi, że trzustka podlega wpływom płynącym z całego ustroju, a przede wszystkim z przewodu pokarmowego i sąsiadujących narządów.

Zdając sobie sprawę z ważności stwierdzenia, że skład ilościowy fermentów trzustkowych jest uzależniony nie tylko od zmienności natężenia bodźców pokarmowych, ale także i od rodzaju pokarmu, w doświadczeniu naszym i tuż przed szczury otrzymywały jednakowe pożywienie.

Ponieważ wydzielanie zewnętrzne trzustki odbywa się w postaci rytmicznych cykli, zależnych od różnych okresów trawienia, pobieraliśmy materiał do badań w ściśle określonym czasie, zwracając jednocześnie uwagę na wygląd makroskopowy trzustki. W czasie sekcji kontrolowano również prawidłowość przeprowadzonej wagotomii. Do doświadczenia użyliśmy tylko szczury dorosłe, u których istnieje już morfologiczna i fizjologiczna dojrzałość czynnościowa trzustki. Dawało nam to pewność, że tzw. „obraz komórkowy” wysp Langerhansa posiada charakterystyczne rozmieszczenie poszczególnych rodzajów komórek.

Nerw błędny oddaje do trzustki gałązki czuciowe i wydzielnicze, których ostateczne rozgałęzienia dochodzą aż na komórki zarówno pęcherzyków, jak i wysp Langerhansa. Ponieważ dość często gałązki te mają nieprawidłowy przebieg, dlatego właśnie dokonaliśmy wagotomii całkowitej, a nie wybiórczej, by zabezpieczyć się przed ryzykiem niecałkowitego ich przecięcia. Ocena wyników dopiero w 30 dni po operacji stanowiła większą gwarancję, że uzyskane odczyny histoenzymatyczne

są spowodowane przede wszystkim usunięciem wpływu nerwów błędnych (Staszyc i Królikowska-Prasał 1967, 1968), a nie zabiegiem operacyjnym (Klebanowski 1950, Czochra 1954, Zych i wsp. 1967).

W grupach doświadczalnych I i II, a przede wszystkim po 30 dniach wyraźnie zmalała liczba ziarenek zymogenu. Zjawisko to wystąpiło jednocześnie we wszystkich pęcherzykach, co niewątpliwie należy wiązać z wagotomią. Następnie obserwowano w grupach III i IV wzrost tych ziarnistości, co może dowodzić, że na trzustkę działają liczne bodźce wydzielnicze, które wyrównały sekrecję zaburzoną w pierwszym okresie pooperacyjnym. Dokonując wagotomii przecięliśmy drogę odruchową poprzez nerw błędny, zaburzając czynność wydzielniczą pochodzenia nerwowego (Dobrzański 1964). Później sekrecja została nadal pobudzona najprawdopodobniej czynnikami hormonalnymi (Tankel i Hollander 1958).

W grupach kontrolnych obserwowaliśmy znaczne ilości RNA pozostającego w związku z syntezą substancji białkowych, jaką jest wydzielina surowiczo-białkowa pęcherzyków. Już w pierwszych grupach doświadczalnych znaleziono różnice w nasileniu odczynów oraz w zmianie rozmieszczenia DNA, co można tłumaczyć bezpośrednim zahamowaniem syntezy tego kwasu. Również uległy osłabieniu reakcje na RNA, zarówno w cytoplazmie, jak i w jąderkach, co świadczyć może o zaburzeniu jego metabolizmu (Czyżewski 1965, Watson 1963). Wiadomo, że kwasy nukleinowe reagują bardzo żywo na warunki, w jakich znajduje się komórka, dając zmianę nie tylko aktywności, ale i położenia. Być może, że wagotomia spowodowała zwiększoną aktywność rybonukleazy, uwalnianej w większej ilości z cytostruktur komórkowych (Ehinger 1965).

Nie ulega wątpliwości, że przecięcie nerwów błędnych zaburzyło w pierwszym okresie pooperacyjnym (do 5 miesięcy) funkcję układów antagonistycznych regulujących poziom cukru. Odbiciem tego stanu w naszych warunkach było osłabienie reakcji PAS dodatnich po wagotomii. Nerw błędny pobudzający wydzielanie insuliny stanowi jednocześnie hamulec dla glikogenolizy. Obniżenie reakcji PAS można wiązać w naszym doświadczeniu także ze zmianami aktywności Fz, która bierze udział w defosforylacji glikozo-6-fosforanu i estrów potrzebnych do resyntezy glikogenu. Uważamy, że takie zachowanie się glikogenu jest wynikiem braku bodźców, ponieważ przecięcie nerwów błędnych przerwało wpływ ośrodkowego układu nerwowego poprzez te nerwy (Grott i Olszewski 1951). Powrót odczynów PAS do wielkości kontrolnych w grupach III i IV świadczyć może o ustabilizowaniu się przemiany węglowodanowej przy wzmożonym udziale wpływów hormonalnych nad bodźcami nerwowymi.

Dehydrogenaza bursztynianowa bierze udział w katabolizmie białek. Osłabienie więc odczynów na ten enzym po wagotomii wskazuje na obniżenie procesów związanych z wytworzeniem energii potrzebnej do syntez zachodzących w komórce gruczołowej (Bruno i Germino 1958, Królikowska-Prasał 1968).

5-nukleotydataza jest czynna w przemianach biochemicznych zachodzących w strefie Golgiego oraz w syntezie i rozkładzie kwasów nukleinowych. Obserwowaliśmy również obniżenie odczynów w ścianach naczyń krwionośnych, co wskazuje na osłabienie jej udziału w transporcie przez błony. W związku z tym uważamy, że wagotomia obok bezpośredniego wpływu na komórki gruczołowe działa na nie i poprzez naczynia krwionośne zmieniając ukrwienie narządu, ponieważ tkanka śródmiąższowa trzustki, stanowiąca jej zrąb, reagowała na wagotomię podobną zmianą nasilenia aktywności enzymatycznej, jak tkanka gruczołowa. Ta współzależność wyjaśnia w pewnym stopniu jej dużą rolę w zapaleniach trzustki.

Osłabienie odczynów na ATP-azę w komórkach gruczołowych jest również wyrazem zaburzenia metabolizmu wewnątrzkomórkowego i w tym doświadczeniu łączy się z syntezą białek i kwasów nukleinowych (Bańkowski 1963). Podobnie jak Verne i Petkov (1961), spostrzegaliśmy zmiany aktywności ATP-azy w komórkach B, w których jednak powrót do wartości kontrolnych był słabszy niż w pęcherzykach.

Wywołany przez nas uraz zmienił intensywność odczynów na Fz zarówno w wyspach, jak i w części zewnątrzwydzielniczej. W komórkach A aktywność zmalała, wzrosła natomiast w komórkach B. Również Gepts i Toussaint (1964) obserwowali ten enzym w komórkach A u szczurów, a Petkov (1967) u ludzi. Papke (1959) uważa, że stan napięcia nerwu błędnego decyduje o wydzielaniu komórek B.

Obniżenie intensywności odczynów na Fz być może wiąże się również ze spostrzeganą przez nas zmniejszoną ilością glikogenu, który jest źródłem energii. Wzrost natomiast aktywacji na Fz do wielkości kontrolnej w 9 miesięcy po operacji jest prawdopodobnie wynikiem również i przesunięć elektrolitowych między komórką, płynem międzykomórkowym i krwią.

Czynność Fk związana jest z procesami aktywnego transportu przez błony komórkowe, syntezą białek oraz proteolizą wewnątrzkomórkową (De Dève 1959). Dlatego też pojawienie się dużych lizosomów obok odczynu dyfuzyjnego już w I grupie, może wskazywać na uszkodzenie trzustki i nasilenie się procesów hydrolitycznych (Miks 1964). Wagotomia mogła więc wywołać zmiany wewnątrzkomórkowej organizacji prowadzącej do zahamowania syntezy lub tylko obniżenia aktywności fosfataz.

Czynność wysp Langerhansa pozostaje pod wpływem przysadki mózgowej i układu nerwowego, a w tym i nerwu błędnego. Wagotomia nie wywołała większych przesunięć w stosunkach ilościowych komórek A do B i zwiększenia się liczby wysp Langerhansa. W komórkach B stwierdzono obecność wakuoli, co może świadczyć o ich wyczerpaniu. Podobnie jak Vorbrodt i wsp. (1959), obserwowaliśmy zmiany aktywności enzymatycznej w wyspach, szczególnie zaznaczone w komórkach A, które biorą udział w przemianach cukrowych i tłuszczowych (Verne 1957). Szybszy jednak powrót reakcji enzymów do stanu wyjściowego w wyspach może wskazywać, że są one odporniejsze na wpływy szkodliwe i odznaczają się większą stabilnością niż tkanka zewnątrzwydzielnicza.

W żadnym okresie naszych badań nie spostrzegaliśmy wzmożonego rozplemu komórek jasnych, tworzących tzw. „pączki komórkowe”, z których powstają nowe wyspy Langerhansa (Staszyc 1954, Zajusz i Pawlikowski 1958, Górski 1965). Biorąc pod uwagę badania Feyertera (1938), który sądzi, że ten drugi narząd wysepkowy powstaje w wypadku znacznego uszkodzenia wysp Langerhansa, wnioskujemy w oparciu o badania Laquessa (1898), Bergmana (1939), Zajusza (1952) i innych, że wagotomia nie uszkodziła wysp, a zmiany w nasileniu metabolizmu komórek A i B można łączyć z gospodarką glikogenem w wątrobie po wagotomii (Piekariski 1950), Holt i wsp. 1955, Staszyc i Królikowska-Prasał (1968).

Pomimo tego, że obserwowaliśmy zmiany zachodzące tylko w trzustce, nie ulega wątpliwości, że procesy regeneracji pourazowej dotyczyły całego organizmu szczura. Część z nich należy do odczynów ogólnoustrojowych (Selye 1960), związanych nie tylko z wagotomią, ale i z warunkami hemodynamicznymi, uszkodzeniem przewodu pokarmowego (Staszyc i Królikowska-Prasał 1967) oraz zaburzeniami powstałymi na osi: centralny układ nerwowy — przysadka mózgowa — nadnercze — tarczyca (Kuhnau i Holt 1957), a być może i gruczoły płciowe — przytarczyce.

Badania te nie wyjaśniają całkowicie roli nerwu błędnego, wskazują jednak, że wagotomia jest szkodliwa dla przemian metabolicznych trzustki, co wyrażało się zmianą aktywności enzymów. Zauważyliśmy również, że szybciej regenerują się odczyny histochemiczne w wyspach niż w pęcherzykach gruczołowych zewnątrzwydzielniczych. Ponad to stwierdzono, że przecięcie nerwów błędnych wpływa w pierwszym okresie na czynność wydzielniczą pochodzenia nerwowego. Nie ulega wątpliwości, że badania autoradiograficzne przy użyciu izotopów promieniotwórczych byłyby dalszym krokiem w poznaniu procesów metabolicznych trzustki, tak zewnątrz jak i wewnątrzwydzielniczej.

PIŚMIENNICTWO

1. Bańkowski Z.: *Folia Histochem. Cytochem.* **1**, 17—46, 1963.
2. Ber A.: *Endokrynologia*, Warszawa 1947.
3. Berman W.: *Handb. d. mikr. Anat. d. Menschen* **6**, 1939
4. Beskid M.: *Folia Histochem. Cytochem.* **1**, 95—106, 1963.
5. Buno W., Germino N. J.: *Acta Anat.*, **33**, 161—174, 1958.
6. Chrzanowski B., Grzycki S.: *Pol. Gaz. Lek.* **45**, 1—9, 1936.
7. Chrzanowski B., Grzycki S.: *Klin. Wschr.* **488—490**, 1937.
8. Chrzanowski B., Grzycki S.: *Pam. XV Zjazdu Lek. i Przyr. Pol. we Lwowie 1937—1939*.
9. Czochra M.: *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, sec. D*, **9**, 225—234, Lublin 1954.
10. Czyżewski K.: *Folia Histochem. Cytochem.* **3**, 253—265, 1956.
11. De Duve C.: *Exptl. Cell Res.* **7**, 169—175, 1959.
12. Dobrzański T.: *Endokrynol. Pol.* **15**, 617—627, 1964.
13. Ehinger B.: *Histochemie*, **5**, 145—153, 1965.
14. Ehinger B.: *Histochemie*, **5**, 326—330, 1965.
15. Feyarter F.: *Über diffuse endokrine epitheliale Organe*, Leipzig 1938.
16. Gepts W., Toussaint D.: *Ann. Endocr. (Paris)*, **24**, 688—705, 1964.
17. Górski T.: *Folia Morphol.*, **16**, 87—93, 1965.
18. Grott J. W., Olszewski W.: *Endokrynol. Pol.*, **2**, 261—280, 151.
19. Holt C., Holt L.: *Deutsche Med. Wochenschr.*, 648—649, 1955.
20. Klebanowski J.: *Pol. Przegl. Chirurg.*, **22**, 1071—1109, 1950.
21. Królikowska-Prasał I.: *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, sec. D*, **23**, 237—258, Lublin 1968.
22. Kühnau J., Holt C.: *Thannhäusers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten*, Stuttgart 1957.
23. Laquesse E.: *Sur la variabilite du tissu de glande endocrine dans le pancreas*. C, r. Soc. Biol. 1898.
24. Miks B.: *Folia Biol.*, **12**, 443—449, 1964.
25. Mugshoudt S., Schwartz S. I.: *Arch. Surg.* **160**, 788—794, 1964.
26. Nowicki S.: *Pol. Przegl. Chirurg.*, **22**, 353—362, 1950.
27. Orłowski W.: *Nauka o chorobach wewnętrznych*, tom I, Lek. Inst. Nauk. Wyd. Warszawa 1949.
28. Papke A.: *Endokrynol. Pol.*, **10**, 333—340, 1959.
29. Petkov P.: *Histochemie*, **11**, 305—318, 1967.
30. Piekarska D.: *Pol. Przegl. Chirurg.*, **22**, 1035—1054, 1950.
31. Rutkowski J.: *Pol. Przegl. Chirurg.*, **22**, 893—899, 1950.
32. Seyle H.: *Stress życia*, PZWL, Warszawa 1960.
33. Staszyc J.: *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, sec. D*, **9**, 169—180, Lublin 1954.
34. Staszyc J., Królikowska-Prasał I.: *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, sec. D*, **22**, 237—247, Lublin 1967.
35. Staszyc J., Królikowska-Prasał I.: *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, sec. D*, **22**, 257—264, Lublin 1967.
36. Staszyc J., Królikowska-Prasał I.: *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, sec. D*, **23**, 1—10, Lublin 1968.
37. Tankel H. J., Hollander F.: *Am. J. Physiol.* **193**, 393—399, 1958.
38. Verne J.: *Acta Anat.*, **30**, 911—918, 1957.

39. Verne J., Petkov P.: Ann. Endocr. (Paris), **22**, 965—973, 1961.
40. Vorbrodt A., Vorbrodt K.: Endokryinol. Pol., **10**, 67—75, 1959.
41. Watson J. D.: Science **140**, 17—26, 1963.
42. Zajusz K.: Folia Morphol., **3**, 415—423, 1952.
43. Zajusz K.: Folia Morphol., **9**, 259—262, 1958.
44. Zajusz K., Pawlikowski M.: Folia Morphol., **9**, 251—257, 1958.
45. Zych F., Rogoziński R.: Endokryinol. Pol., **18**, 281—285, 1967.

Otrzymano 4 II 1970.

OBJAŚNIENIA DO MIKROFOTOGRAFII

Ryc. 1. Trzustka szczura kontrolnego. W komórkach pęcherzyków liczne ziarna zymogenu. Metoda Mallory-Azan. Pow. 400 X.

Ryc. 2. Trzustka szczura kontrolnego. RNA zlokalizowany w cytoplazmie i jąderkach. Metoda Bracheta. Pow. 400 X.

Ryc. 3. Trzustka szczura kontrolnego. Odczyn na dehydrogenazę bursztynianową. Metoda Nachlasa. Pow. 400 X.

Ryc. 4. Trzustka szczura kontrolnego. Odczyn na ATP-azę. Metoda Wachstein i Meisel. Pow. 600 X.

Ryc. 5. Trzustka szczura kontrolnego. Aktywność fosfatazy kwaśnej w lizosomach. Metoda Gomoriego. Pow. 600 X.

Ryc. 6. Trzustka. 30 dni po operacji. Ziarna zymogenu w komórkach zewnętrznych. Metoda Mallory-Azan. Pow. 400 X.

Ryc. 7. Trzustka. 30 dni po operacji. Substancja pyroninochłonna w cytoplazmie i jąderkach. Metoda Bracheta. Pow. 400 X.

Ryc. 8. Trzustka. 30 dni po operacji. Komórki wyspy Langerhansa wykazane wg metody Gomoriego. Pow. 400 X.

Ryc. 9. Trzustka. 30 dni po operacji. Słabo zaznaczone odczyn na 5-N. Metoda Wachstein i Meisel. Pow. 600 X.

Ryc. 10. Trzustka. 30 dni po operacji. Aktywność fosfatazy zasadowej wykazana wg metody Gomoriego. Pow. 400 X.

Ryc. 11. Trzustka. 30 dni po operacji. Pojawienie się odczynu dyfuzyjnego na fosfatazę kwaśną. Metoda Gomoriego. Pow. 400 X.

Ryc. 12. Trzustka. 5 miesięcy po operacji. Ziarna zymogenu w przewodzie międzyzrazikowym. Metoda Mallory-Azan. Pow. 600 X.

Ryc. 13. Trzustka. 5 miesięcy po operacji. Komórki wyspy Langerhansa. Metoda Bensley-Lane. Pow. 400 X.

Ryc. 14. Trzustka. 9 miesięcy po operacji. Zymogen w komórkach pęcherzyków. Metoda Mallory-Azan. Pow. 600 X.

Ryc. 15. Trzustka. 15 miesięcy po operacji. Spolaryzowane komórki pęcherzyków. Metoda Mallory-Azan. Pow. 400 X.

Ryc. 16. Trzustka. 15 miesięcy po operacji. Komórki części wewnątrzwydzielniczej. Metoda Bensley-Lane. Pow. 400 X.

РЕЗЮМЕ

Пересекали блуждающий нерв у крыс, а потом в 1, 5, 9 и 16 месяцы после операции проводили гистохимические исследования поджелудочной железы.

На основе полученных результатов был сделан вывод, что ваготомия является вредной операцией для метаболического обмена в поджелудочной железе. Заметили также, что быстрее регенерируются гистохимические реакции в лангергансовых островках, чем во внешнесекреторных железистых фолликулах.

SUMMARY

Histochemical investigations of pancreas were carried out in the 1st, 5th, 9th and 16th month following the transection of vagus nerves of rats.

On the basis of the results obtained vagotomy is considered as a harmful operation for the pancreas metabolism. It was also observed that histochemical reactions increase more quickly in the Langerhans' islands than in the exocrinal glandular follicles.

EXPLANATION OF FIGURES

Fig. 1. The pancreas of a control rat. The large number of zymogen granules in the follicle cells. Mallory-Azan method. $\times 400$.

Fig. 2. The pancreas of a control rat. The localization of RNA in the cytoplasm and in the nucleoli. Brachet's method. $\times 400$.

Fig. 3. The pancreas of a control rat. Reaction to succinic dehydrogenase. Nachlas' method. $\times 400$.

Fig. 4. The pancreas of a control rat. Reaction to ATP-ase. Wachstein and Meisel's method. $\times 600$.

Fig. 5. The pancreas of a control rat. Acid phosphatase activity in the lysosomes. Gomori method. $\times 600$.

Fig. 6. Pancreas. 30 days after operation. Zymogen granules in the exocrinal cells. Mallory-Azan method. $\times 400$.

Fig. 7. Pancreas. 30 days after operation. Pyroninophilic substance in the cytoplasm and nucleoli. Brachet's method. $\times 400$.

Fig. 8. Pancreas. 30 days after operation. The cells of Langerhans' islands. Gomori method. $\times 400$.

Fig. 9. Pancreas. 30 days after operation. Weak reaction of 5 nucleotidase. Wachstein and Meisel's method. $\times 600$.

Fig. 10. Pancreas. 30 days after operation. Alkaline phosphatase activity. Gomori method. $\times 400$.

Fig. 11. Pancreas. 30 days after operation. Diffuse reaction of the acid phosphatase. Gomori method. $\times 400$.

Fig. 12. Pancreas. 5 months after operation. Zymogen granules in the interlobular duct. Mallory-Azan method. $\times 600$.

Fig. 13. Pancreas. 5 months after operation. The cells of Langerhans' islands. Bensley-Lane method. $\times 400$.

Fig. 14. Pancreas. 9 months after operation. Zymogen in the follicle cells. Mallory-Azan method. $\times 600$.

Fig. 15. Pancreas. 15 months after operation. Polarized follicle cells. Mallory-Azan method. $\times 400$.

Fig. 16. Pancreas. 15 months after operation. The cells of endocrinic part. Bensley-Lane method. $\times 400$.







