

Z Zakładu Histologii i Embriologii Akademii Medycznej w Lublinie  
Kierownik: prof. dr med. Stanisław Grzecki

Józef STASZYC

**Badania nad wpływem wyciągu tylnego płata  
przysadki mózgowej na wyspy Langerhansa  
w trzustce**

**Экспериментальные исследования над влиянием экстракта  
из задней доли гипофиза на островки Лангерганза  
в поджелудочной железе**

**Experimental studies on the influence of the extract from the  
posterior lobe of the pituitary gland on the Langerhans islets  
in the pancreas**

Wpływ czynników zewnętrznych na nowotworzenie się i rozrost wysp Langerhansa w trzustce był badany przez licznych autorów.

Kocher (1919), Herring (1927), Kojima (1917) i Cameron (1926—27) omówili wpływ tarczycy na aparat wyspowy i stwierdzili, że jeśli myszki karmić się będzie gruczołem tarczycowym względnie wstrzykiwać się będzie tyroksynę występuje degeneracja i atrofia wysepek Langerhansa.

Podobnie Lucarelli (1933) zauważył ujemny wpływ prolanu na aparat wyspowy w trzustce świnek morskich, a Kolossov (1927) podając podskórnie trytonom glukozę obserwował zmniejszenie się ziarnistości w komórce, przerost jądra i wodniczkowość cytoplazmy.

Bierry i Kollmann (1927—29) natomiast stwierdzili u gołębia przy awitaminozie nowotworzenie się wysp i wzrost już istniejących.

Ciekawe są również badania Heiberga (1911), Miyairi (1927—28) i Hirata (1934), które wskazują na zwiększenie się objętościowe aparatu wyspowego pod wpływem podawanych trucizn jak arsen, fosfor i morfina.

Interesujące są także badania Krausa (1921), Anselmino i Hoffmanna (1933), Kricheskyego (1936), oraz Kahna i Waledinskaja (1936), które na drodze badań doświadczalnych starają się wytłumaczyć działanie tzw. hormonu insulotropowego produkowanego przez przedni płat przysadki mózgowej, a powodującego rozrost aparatu wyspowego trzustki.

Niektórzy z badaczy biorąc pod uwagę możliwości oddziaływania na aparat wyspowy trzustki przez podawanie takich lub innych roztworów chemicznych, lub wyciągów z narządów starali się rozwikłać trudne zagadnienie nowotworzenia się wysp Langerhansa na drodze doświadczalnej.

Dotychczas znane teorie Diamare'a (1898), Pearce'a (1902—3) i Heiberga (1911) — (z samodzielnego układu wyspowego), Laguesse'a (1889), Schmidta (1902), Mańkowskiego (1927) — (teoria balansowania), Neuberta (1926) — (powstawanie z komórek śródgronkowych), Bensley'a (1911—12) — (z nabłonków przewodów odprowadzających i komórek gruczołowych trzustki), Chrzanowskiego i Grzyckiego (1936—37) — (z komórek Saguchi'ego), Seyfarth'a (1920—24) — (specjalny typ komórek właściwego gruczołu trzustki) są w dalszym ciągu bardzo szeroko dyskutowane, a ostatnio zaś szczególną uwagę zwrócono na tzw. komórki jasne, które po odświeżeniu się od nabłonka przewodów odprowadzających trzustki (Feyrter 1938, Zajusz 1952—53) mają być morfologiczną podstawą twórczą aparatu wewnątrzwydzielniczego trzustki.

Obserwacje Bensley'a, Feyrtera i Zajusza nasuwały pytanie czy nie udałoby się prześledzić możliwie dokładnie nowotworzenia komórek wewnątrzwydzielniczych trzustki na drodze doświadczalnej. Zastanawia nas bowiem występowanie komórek jasnych wśród mięszu trzustki, na które zwrócili już uwagę w swoich badaniach Chrzanowski i Grzycki. Ze względu więc na to, że komórki te są umiejscowione w mniejszej lub większej odległości od przewodów odprowadzających należałoby rozstrzygnąć czy tworzą się one z komórek gruczołowych oraz czy tworzą się one z komórek śródgronkowych Neuberta, a wreszcie czy powstają one z komórek nabłonka przewodów odprowadzających tworzących pączki komórkowe Feyrtera.

### Metodyka badań

Myszki białe (samce jednoroczne) wagi około 30 g. otrzymały 1, 2, 3, 4, 5 i 6-krotnie podskórne zastrzyki wyciągu tylnego płata przysadki mózgowej w ilości 1,0 ml, w odstępach trzygodzinnych. (1,0 ml Pituitrołu PZH Warszawa — odpowiada 10 jednostkom Voegtlina).

Osobną grupę doświadczalną tworzyły myszki kontrolne, które otrzymały w tej samej ilości i w tym samym czasie zastrzyki soli fizjologicznej.

Materiał do badań pobrany w trzy godziny po osiatnim zastrzyku utrwalono w formolu obojętnym, alkoholu-formolu, w zmodyfikowanym płynie Bouina wg Gomori'ego, oraz w płynach utrwalających Bensley-Lane. Skrawki mikrotomowe po odparafinowaniu barwiono hematoksyliną i eozyną, hematoksyliną żelazistą, hematoksyliną chromową Gomori'ego, oraz fioletem go-rzyczkowym i oranżem G wg Bensley-Lane.

### Badania własne

Wyniki pierwszego szeregu naszych doświadczeń, w których podskórnie wstrzykiwaliśmy płyn fizjologiczny nie dały dodatnich wyników odnośnie wpływu na zwiększenie ilościowe, objętościowe i wielkościowe aparatu wyspowego. Było to dla dalszych naszych doświadczeń bardzo ważnym sprawdzianem, który upewnił nas, że uzyskane wyniki po zastosowaniu wyciągu tylnego płata przysadki mózgowej są spowodowane działaniem tegoż hormonu, a tym samym sam uraz w doświadczeniu schodzi na plan dalszy. Koniecznością również było wykonanie jeszcze próbnych badań polegających tylko na kilkakrotnym przekłuwaniu skóry zwierzęcia doświadczalnego bez wstrzykiwania jakichkolwiek rozтворów. I w tym wypadku uzyskane wyniki przekonały nas, że dokonywane urazy są zbyt słabe, aby mogły wywołać jakiegokolwiek zmiany w aparacie wyspowym.

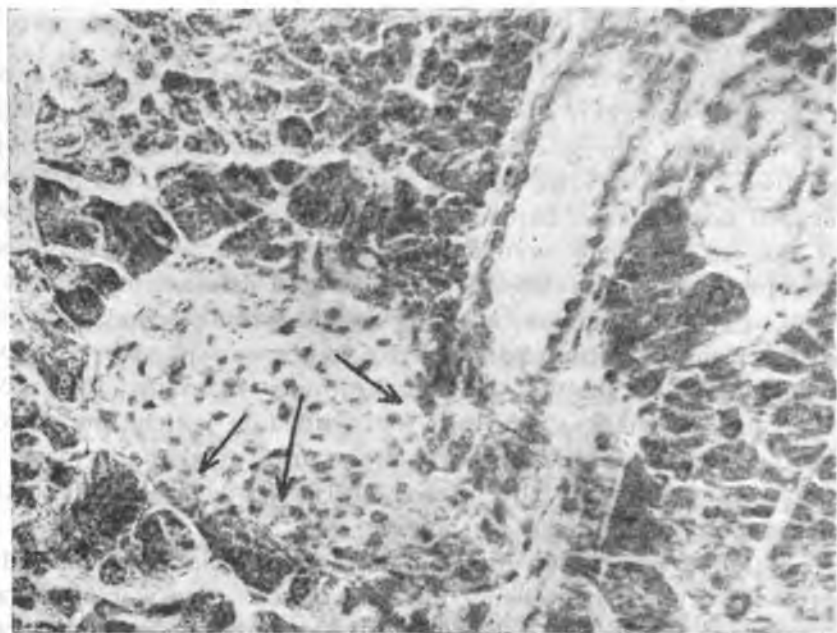
Mając w ten sposób przeanalizowany materiał doświadczalny porównawczy przystąpiliśmy do dokładnych obserwacji aparatu wyspowego trzustki po zastosowaniu wyciągu tylnego płata przysadki mózgowej w różnych ilościach.

Podanie jedno i dwurazowe wyciągu, tylnego płata przysadki mózgowej w odstępach trzy godzinnych nie dawało dostrzegalnych

zmian w komórkach wysp Langerhansa, których barwność A i B była zachowana, a odgraniczenie od reszty mięszu gruczołowego trzustki wyraźne.

Dopiero wstrzyknięcie podskórne trzy i czterokrotne wyciągu tylnego płata przysadki mózgowej spowodowało dostrzegalne, już całkiem wyraźne zmiany w budowie drobnowidowej wysp. Ostre kontury wysp prawie we wszystkich przez nas obserwowanych preparatach zanikały, a komórki ich wchodziły w bezpośredni kontakt z komórkami mięszu gruczołowego. Najprawdopodobniej obraz ten spowodowany był pomnożeniem komórek wyspowych i zatraceniem ich pasmowatego ułożenia (Mikrofot. Nr 1). Analizując ten obraz stanęliśmy przed zagadnieniem czy opisane zmiany należy tłumaczyć sobie pomnożeniem komórek wysp, czy też przemianami właściwych komórek gruczołowych stających się komórkami wyspowymi.

Widziało się bowiem bardzo nieostre granice pomiędzy jednym, a drugim typem komórek. Wyrażało się to przede wszy-

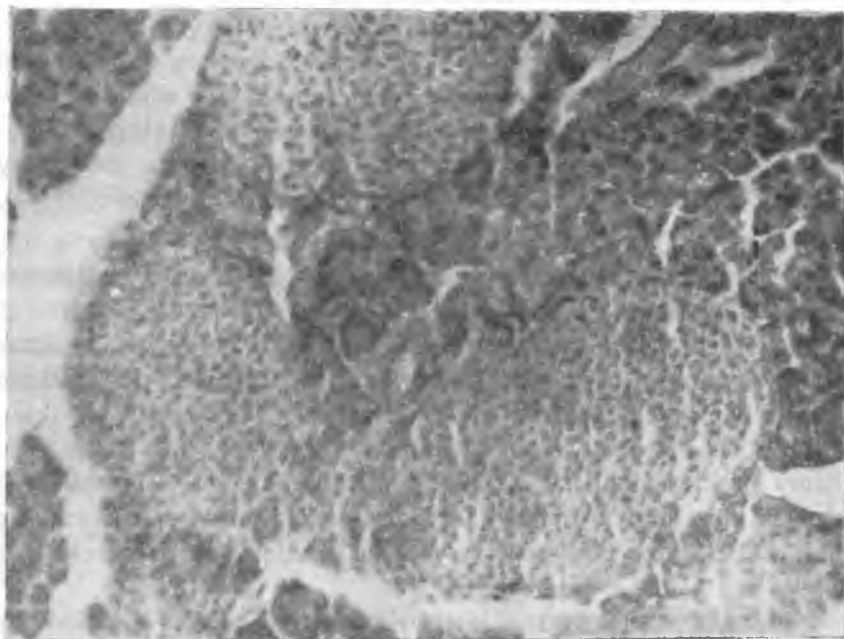


Mikrofot. 1. Trzustka myszy poddanej działaniu wyciągu tylnego płata przysadki mózgowej. Zanikanie ostrych konturów wysp. Zaznaczone przechodzenie komórek zymogennych w komórki wyspowe. Pow. duże.

stkim tym, że po największej części niektóre z komórek zymogennych wciskające się pomiędzy komórki wyspowe posiadały mało, albo bardzo znikomą ilość ziarenek zymogenu. (Mikrofot. Nr 1).

Barwność tych komórek nie dała się zasadniczo określić ani w kierunku typowego dla komórek zymogennych, ani komórek wyspowych.

Należy również podkreślić jako szczegół bardzo charakterystyczny, że obserwowane w tej serii wyspy Langerhansa były zawsze większe w porównaniu z wyspami preparatów kontrolnych, oraz że pojawiały się na nich pęczki komórkowe łączące się z wyspą tylko wąskim pasmem komórek. To wąskie pasmo komórek mogło, jak zauważyliśmy, ulegać zerwaniu, a wówczas widziało się dwie obok siebie umiejscowione wyspy, z których jedna była większą, a druga mniejszą. Ten fakt mógł nas upewnić w przekonaniu, że raczej należy myśleć o pomnożeniu się komórek wyspowych pod wpływem wyciągu tylnego płata przysadki mózgowej, prowadzącym do rozrostu aparatu wyspowego.



Mikrofot. 2. Wyspy olbrzymie w trzustce myszy po pięciokrotnym wstrzyknięciu pituitrolu. Zanik tkanki odgraniczającej wyspy od mięszu gruczołowego.  
Pow. duże.

O wiele ciekawsze obrazy uzyskaliśmy po dalszym podawaniu wyciągów tylnego płata przysadki mózgowej, co w sumie wyrażało się pięcio i sześciokrotnym wstrzyknięciem pituitrolu. Charakterystyczny obraz rozmieszczenia wysp Langerhansa uległ daleko idącym zmianom. Wyspy okazywały dążność do łączenia się między sobą w twory bardzo dużych rozmiarów (Mikrofot. Nr 2), prawie całkowity zanik tkanki łącznej odgraniczającej wyspy od reszty mięszu gruczołowego, a równocześnie porozszerzenie naczyń krwionośnych, co powodowało nieregularne ułożenie samych komórek.

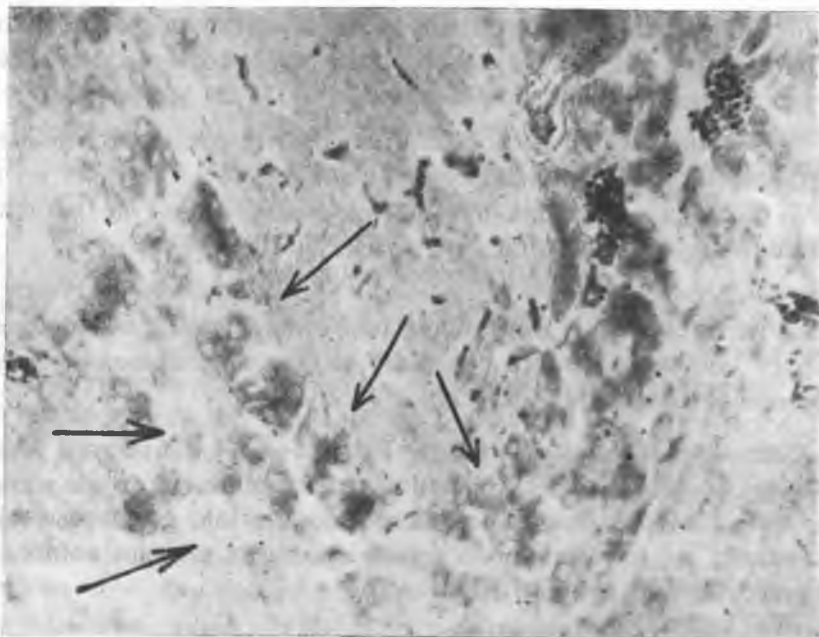
Zwróciliśmy również uwagę na pomnożenie ilościowe wysp, których ilość wyraźnie wzrosła, przy czym różnice ich wielkości były tak wielkie, iż można było mówić o wyspach małych, średniej wielkości, dużych i olbrzymich. Zaznaczyć jednak należy, że mnożenie się komórek, tworzenie się nowych pączków wyspowych, oraz nieswoistość barwienia niektórych komórek granicznych były wyraźnie zaznaczone (Mikrofot. Nr 3). Komórki zymogenne nie wykazywały żadnych odchyień od normy.

Mając w ten sposób przedstawiony wpływ wyciągu tylnego płata przysadki mózgowej, który charakteryzował się wzmożeniem procesów pomnażania komórek wyspowych, a tym samym rozrostu wysp Langerhansa postanowiliśmy jeszcze dokładniej przeanalizować wszystkie preparaty sądząc, że na tej drodze będziemy mogli choćby częściowo odpowiedzieć na pytania dotyczące nowotworzenia się wysp.

Pierwszym pytaniem, które zadaliśmy sobie było rozstrzygnięcie czy komórki wyspowe tworzą się z komórek gruczołowych.

Zasadniczo zawsze widziało się wyraźne różnice morfologiczne pomiędzy jednymi a drugimi komórkami. Te różnice podkreślone nawet były przez odgraniczenie mniejszą lub większą ilością tkanki łącznej otaczającej zespół komórek wyspowych. Jak już zauważyliśmy poprzednio przy wzmożonym pomnażaniu komórek pod wpływem wyciągu tylnego płata przysadki mózgowej zaciera się zasadnicza granica pomiędzy wyspami, a mięszem gruczołowym trzustki.

Nie tylko zredukowana jest do minimum tkanka łączna, ale widzi się pączkowate względnie pasmowate przenikanie komórek wyspowych do mięszu gruczołowego trzustki. Pączki te względnie pasma zwykle wciskają się między pęcherzyki trzustki.



Mikrofot. 3. Nieswoistość barwienia się komórek granicznych wysp i mięszu gruczolowego. Pow. duże.

Obserwacje komórek, które niewątpliwie należą do komórek zymogennych, a które zatraciły swoje zdolności właściwego barwienia się nasuwają na myśl pytanie czy w pewnych warunkach fizjologicznych komórka zymogenna może uwolnić się z zespołu komórek gruczolowych, zmienić swe właściwości czynnościowe i stać się komórką wyspową? Czy wreszcie samo sąsiedztwo komórki wyspowej może oddziaływać na zmianę czynności komórki zymogennej?

Na podstawie naszych obserwacji można by przyjąć prawdopodobieństwo możliwości tego typu przemian komórek zymogennych w komórki wysp w wyniku działania czynników chemicznych, a w naszym przypadku wyciągu tylnego płata przysadki mózgowej (Mikrofot. Nr 1).

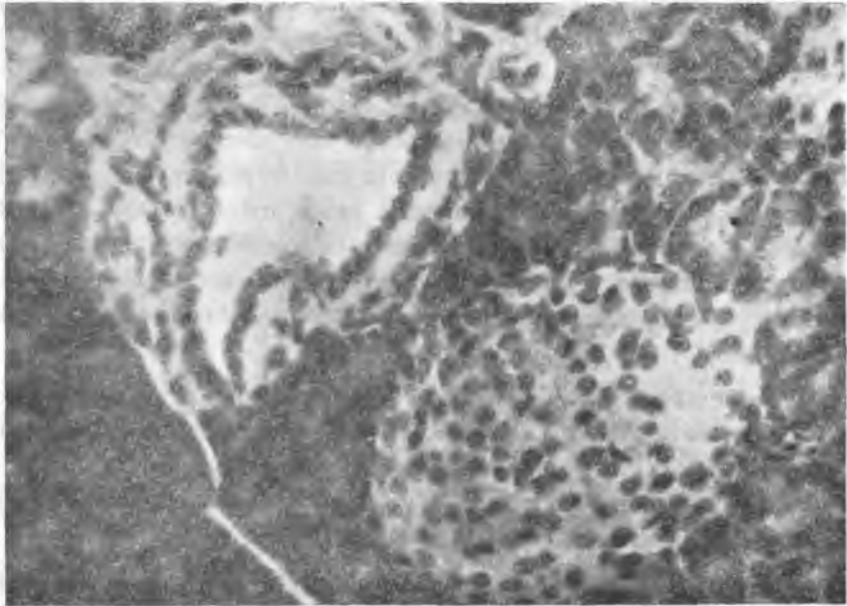
Drugim naszym pytaniem, które staraliśmy się rozwiązać było czy wyspy mogą tworzyć się z komórek śródgronkowych na co wskazuje Ne u b e r t. Przyznać się musimy jednakże, że ani w jednym przypadku nie udało się nam odpowiedzieć na to pytanie. Nie

widzieliśmy bowiem żadnych zmian morfologicznych w tych komórkach, które wskazywałyby na możliwość tworzenia przez nie zawiązków nowych wysp.

Szczególne uwagę zwróciliśmy na komórki przewodów odprowadzających, które, jak wskazywały badania B e n s l e y'a, F e y r t e r'a i Z a j u s z a mogą być morfologiczną podstawą twórczą aparatu wewnątrzwydzielniczego trzustki (Mikrofot. Nr 4).

Koniecznością więc było dokładne przeglądnięcie wszystkich odcinków i przekrojów przewodów odprowadzających uwzględniając przy tym szczególnie zachowanie się samego nabłonka pokrywającego te przewody.

Charakterystyczna dla opisów F e y r t e r'a i Z a j u s z a dwu-typowość komórek, z których jedne są chromofobne a drugie oksyfilne była i na naszych preparatach widoczna tak, że obserwacja zachowania się ich i zdolność wysuwania się z szeregu nabłonka nie przedstawiała zbytnej trudności.



Mikrofot. 4. Pączek komórkowy Feyrtera, zwiążek wysp Langerhansa. .  
Pow. duże.



Nie znajdowaliśmy obrazów, które wskazywałyby na pojedyncze oddzielanie się tych komórek, raczej jednak można było zauważyć zespoły komórek jasnych (5—10), które ułożeniem swoim w bezpośredniej bliskości przewodów pozwalały przypuszczać, że należą one właśnie do tego nabłonka tworząc tzw. pączki komórkowe.

Obrazy pączków komórkowych nie przypominały typowej budowy wyspy, nie posiadały bowiem pasmowatego ułożenia komórek, ani nie były przeplecione naczyniami krwionośnymi (Mikrofot. Nr 4).

Występowanie pączków komórkowych bardzo rzadko spotykane w trzustkach kontrolnych pomnożyło się po wstrzyknięciu 4, 5 i 6-ciokrotnym wyciągu tylnego płata przysadki mózgowej, przy czym po sześciokrotnym podaniu można było już fotografować oddzielanie się pączków komórkowych od przewodów, otaczanie się ich delikatnymi pasemkami tkanki łącznej i zjawieniem się na obwodzie naczyń krwionośnych. Jako dalszy rozwój zespołu wyspowego można wymienić przede wszystkim wrastanie naczyń krwionośnych pomiędzy komórki zespołu w następstwie czego następuje pasmowate ułożenie samych komórek.

Zastanowić się jeszcze musimy czy organ wyspowy utworzony z komórek F e y r t e r a jest wyspą Langerhansa w pełnym tego słowa znaczeniu.

W tym celu zastosowaliśmy specjalne metody zwykle używane w pracowniach, które prowadzą do różnicowania komórek A, B i C, oraz umożliwiają przeprowadzenie obserwacji porównawczych.

Do porównania użyliśmy wysp zwierząt kontrolnych i doświadczalnych zwracając szczególną uwagę na odczyny barwne komórek tworzących typowe wyspy Langerhansa i pączki komórkowe będące związkami wysp.

Metoda Bensley-Lane tak w pierwszym jak i drugim utrwaleniu pozwoliła różnicować komórki A i B w pączkach komórkowych. Zaznaczyć jednak musimy, że całkowite różnicowanie barwne komórek można było odczytać tylko w tych pączkach, które zatraciły już swój związek z przewodem odprowadzającym, otoczyły się tkanką łączną i zostały unaczynione. Pączki natomiast utworzone z kilku lub kilkunastu komórek nie dawały zdecydowa-

nych odczynów barwnych. Tylko w niektórych preparatach udało się nam uzyskać w komórkach obwodowych pączków bardzo słabe zabarwienie ziarenek, podczas gdy komórki właściwe pączka pozostawały niezabarwione.

Może to wskazywać na powolne przekształcanie się komórek zespołu wyspowego w kierunku wytwarzania właściwych komórek morfologicznie i fizjologicznie zróżnicowanych.

Do podobnych wyników doszliśmy po zabarwieniu preparatów hematoksyliną chromową Gomoriego, która barwi komórki A na kolor pomarańczowo-czerwony, B zaś na niebieski. Wyniki barwne tej metody utwierdziły nas w przekonaniu, że komórki tworzące wyspy Langerhansa mogą powstawać na drodze różnicowania się komórek jasnych oddzielonych z zespołu komórek nabłonka wyścielającego przewody odprowadzające.

Pozostaje jednak w dalszym ciągu sprawą nie całkowicie wyjaśnioną właściwe nowotworzenie się wysp Langerhansa. Jak mogliśmy się przekonać bowiem na podstawie naszych dotychczasowych obserwacji nie potrafimy zaprzeczyć możliwościom wytwarzania się komórek wyspowych z komórek zymogennych z jednej strony, względnie z komórek jasnych przewodów odprowadzających z drugiej strony. Być więc może, że i jeden i drugi sposób jest możliwy.

---

## PIŚMIENICTWO

1. Anselmino K. J., Hoffmann F. — *Klin. Wschr.* II. 1435—1436, 1933.
2. Bierry H., Kollmann M. — *C. r. Soc. Biol. Paris* 96, str. 909—910, 1927.
3. Bierry H., Kollmann M. — *C. r. Soc. Biol. Paris* 97, str. 687—689, 1927.
4. Bierry H., Kollmann M. — *C. r. Soc. Biol. Paris* 97, str. 1382—1383, 1927.
5. Bierry H., Kollmann M. — *C. r. Soc. Biol. Paris* 99, str. 456—459, 1928.
6. Bierry H., Kollmann M. — *C. r. Soc. Biol. Paris* 99, str. 459—460, 1928.
7. Bierry H., Kollmann M. — *C. r. Soc. Biol. Paris* 101, str. 17—19, 1929.
8. Bensley R. R. — *Amer. J. Anat.* 12, str. 297—382, 1911—1912.
9. Cameron G. R. — *J. of Path.* 29, str. 177—183, 1926.
10. Cameron G. R. — *J. of Path.* 30, str. 713—728, 1927.
11. Chrzanowski B., Grzycki S. — *Polska Gazeta Lekarska* Nr 45, str. 1—9, 1936.
12. Chrzanowski B., Grzycki S. — *Klin. Wschr.*, str. 488—490, 1937.
13. Chrzanowski B., Grzycki S. — *Pam. XV Zjazdu Lek. i Przyrodn. Pol. we Lwowie*, 1937—1939.
14. Diamare V. — *Anat. Anz.* 16, str. 481—487, 1899.
15. Feyrter F. — *Über diffuse endokrine epitheliale Organe*. Leipzig 1938.
16. Herring P. T. — *Quart. J. exper. Physiol.* 17, 1927.
17. Hoffmann F., Anselmino K. J. — *Klin. Wschr.* II, str. 1436—1438, 1933.
18. Heiberg K. A. — *Erg. Anat.* 19, str. 939—1032, 1911.
19. Hirata K. — *Sci. Rep. Tôhoku Univ.* IV. 9, str. 159—182, 1934.
20. Kojima M. — *Quart. J. exper. Physiol.* 11, str. 319—338, 1917.
21. Kolossow N. G. — *Z. mikrosk. anat. Forsch.* 11, str. 43—66, 1927.
22. Kraus E. J. — *Beitr. path. Anat.* 68, str. 258—277, 1921.
23. Krichesky B. — *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* 34, str. 126—127, 1936.
24. Kahn K., Waledinskaja L. K. — *Arch. russ. d Anat.* 15, str. 121—123, 1936.
25. Lucarelli G. — *Biochemica e Ter sper.* 20, str. 10—13, 1933.
26. Laguesse E. — *C. r. Soc. Biol. Paris* IX. s. 1, str. 341—343, 1889.
27. Miyairi S. — *Proc. imp. Acad. Tokyo* 3, str. 702—705, 1927.
28. Miyairi S. — *Trans. jap. path. Soc.* 16, str. 89—90, 1928.
29. Mańkowski A. — *Bull. Histol. appl.* 4, str. 180—192, 1927.
30. Neubert W. — *Anat. Anz.* 61, *Erg. H.*, str. 243—248, 1926.
31. Pearce M. — *Amer. J. Anat.* 2, str. 445—455, 1902—1903.
32. Seyfarth C. — *Neue Beiträge zur Kenntnis der Langerhanschen Inseln im menschlichen Pankreas und ihre Beziehungen zum Diabetes mellitus*, Jena. Gustaw Fischer, 1920.
33. Seyfarth C. — *Klin. Wschr.* II, str. 1083—1084, 1924.
34. Schmidt M. B. — *Münch. med. Wschr.* I, str. 51—54, 1902.
35. Zajusz K. — *Folia Morphologica* t. III, Nr 4, str. 415—423, 1952.
36. Zajusz K. — *Folia Morphologica* t. IV, Nr 2, str. 93—100, 1953.

## РЕЗЮМЕ

Впрыскивая подкожно белым мышам экстракт из задней доли гипофиза в разных количествах, автор получил: 1) новообразование островков Лангерганса и 2) увеличение их числа, объема, а также увеличение величины уже имеющихся в поджелудочной железе островков Лангерганса. Островки проявляли тенденцию к объединению в образования очинь больших размеров, причем надблюдалось почти полное исчезновение соединительной ткани, отделяющей островки Лангерганса от остальной паренхимы железы. Принимая во внимание полученные результаты, автор приходит к убеждению, что существует возможность новообразования островков Лангерганса из зимогенных клеток, а также из светлых клеток, описанных Фейртером в выводных протоках и образующих клеточные пучки.

## SUMMARY

The author injecting subcutaneously to white mice various doses of the extract from the posterior lobe of the pituitary gland obtained 1) new-formation of islets and 2) quantitative voluminal and magnitudinal increase of the already existing islets. The islets exhibited a tendency to unite into structures of a considerable size, whereby an atrophy of the connective tissue separating the islets from the remaining part of the glandular parenchyma could be observed. Taking into consideration the obtained results the author concludes that there is a possibility of new-formation of Langerhans islets from zymogenic cells and from clear cells described by Feyrter in the deferent ducts and which form cellular buds.