

Zakład Farmakologii. Instytut Patologii Klinicznej. Wydział Lekarski.
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Zdzisław Kleinrok

Zdzisław KLEINROK, Ewa JAGIEŁŁO-WÓJTOWICZ

Ośrodkowe działanie 5-hydroksytryptaminy zastosowanej do komory bocznej mózgu szczura

Центральное действие 5-гидрокситриптамина применяемого в латеральный желудочек мозга крысы

The Central Action of Intraventricular 5-hydroxytryptamine in the Rat

Ośrodkowe działanie 5-hydroksytryptaminy (5-HT), a zwłaszcza zależność jej poziomu w mózgu od zachowania się, stanowi przedmiot szerokiego zainteresowania wielu badaczy. Przyczyną tego jest między innymi fakt, że w badaniach nad wpływem 5-HT na mięśnie gładkie stwierdzono antagonistyczne działanie dwuetyloamidu kwasu lizergowego (LSD_{25}), tj. związku powodującego u ludzi stany podobne do schizofrenii. Okazało się, że LSD_{25} , poza działaniem antagonistycznym (7), w małych dawkach wywiera także działanie synergistyczne (4). W innych badaniach wykazano wyraźną zależność między poziomem 5-HT w jądrach szwu a mechanizmami wywołującymi sen (12, 13). Potwierdzeniem tego były badania z zastosowaniem p-chlorofenyloalaniny (5), a także badania wykazujące obniżenie poziomu 5-HT oraz zmiany zachowania się zwierząt po częściowych uszkodzeniach określonych części mózgu (9), przy czym obserwowane zmiany zachowania się ulegały normalizacji po zastosowaniu L-5-hydroksytryptofanu (15, 16). Wyniki tych badań skłoniły do podjęcia niniejszej pracy, której celem było zbadanie wpływu zastosowanej do komory bocznej mózgu 5-HT na zachowanie się szczurów.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono na białych szczurach szczepu Wistar obojga płci o ciężarze ciała wahającym się w granicach 140—180 g. 5-HT stosowano do komory bocznej mózgu (i.v.c.) posługując się metodą opisaną przez Hermanna (11). Drogę podania innych leków zaznaczono w tekście. Zwierzęta grup kontrolnych otrzymywały takie same objętości roztworu soli fizjologicznej, tj. przy podaniu i.v.c. 10 μl /szczura, a przy podaniu dootrzewnowym 0,5 ml 100 g. Poszczególne grupy doświadczalne liczyły 8—10 szczurów. Wykonano następujące badania:

1. Wpływ na ruchliwość spontaniczną.

5-HT podawano w dawkach 0,1; 1; 5; 10; 25; 50; 100 i 250 μg . W 10 min. po iniekcji szczury umieszczano w klatkach do pomiaru ruchliwości. Mierzono ją metodą fotokomórkową w ciągu 30 i 60 min.

2. Wpływ 5-HT na zachowanie się szczurów w teście „otwartego pola”.

Badania przeprowadzono posługując się metodą Fontenay i wsp. (6).

Szczury umieszczano pojedynczo na środku płyty i liczono w ciągu 5 min. ilość przekroczonych kwadratów, wspięć, zainteresowań przedmiotami, epizodów mycia się i odruchów defekacji. 5-HT podawano w dawkach 25, 50, 100 i 250 μg w 10 min. przed rozpoczęciem testu.

3. Wpływ na ciepłotę ciała szczurów normotermicznych.

Ciepłotę ciała mierzono termometrem termistorowym. Przed podaniem 5-HT w dawkach 0,1, 25, 50, 100 i 250 μg w odstępach co 30 min. dokonywano trzech pomiarów temperatury, a średnią z nich przyjęto za temperaturę wyjściową. Następne pomiary wykonywane były po 10, 30, 60, 120, 180 i 240 min. od zastosowania 5-HT.

4. Wpływ na działanie narkotyków.

10 min. po i.v.c. podaniu 5-HT w dawkach 25, 100 lub 250 μg szczurom stosowano sól sodową heksobarbitalu (80 mg/kg i.p.) lub wodnik chloralu (240 mg/kg i.p.). Mierzono czas trwania snu narkotycznego, tj. czas od zaniku do powrotu odruchu postawy.

5. Wpływ na działanie amfetaminy i kofeiny w teście ruchliwości.

DL-amfetaminę (2 mg/kg s.c.) podawano jednocześnie z 5-HT. Kofeinę (40 mg/kg i.p.) podawano 30 min. przed zastosowaniem 5-HT. W obu przypadkach 5-HT stosowano w dawkach 25, 100 i 250 μg i mierzono ruchliwość metodą fotokomórkową w ciągu 60 min.

6. Wpływ na stereotypię amfetaminową.

Szczurom podawano d-amfetaminę (6 mg/kg s.c.), a następnie po 15 min. 5-HT w dawkach 0,1, 25 i 250 μg . Obserwacje prowadzono co 15 min. przez 4 godz. Stopień stereotypii oceniano u każdego szczura za pomocą skali 4-stopniowej: 1) okresowe węszenie, 2) stałe węszenie, 3) stałe lizanie, 4) stałe gryzienie.

7. Wpływ na ruchliwość szczurów poddanych działaniu LSD_{25} .

Zwierzętom podawano LSD_{25} (2 μg i.v.c.) 20 min. przed 5-HT w dawkach 25, 100 i 250 μg . 10 min. po podaniu 5-HT mierzono ruchliwość metodą fotokomórkową w ciągu 30 min.

8. Wpływ na ciepłotę ciała szczurów poddanych działaniu LSD_{25} .

LSD_{25} (2 μg i.v.c.) podawano 20 min. przed 5-HT w dawkach 25, 100 i 250 μg . Ciepłotę ciała szczurów mierzono po 10 min. oraz 0,5, 1, 1,5, 2, 4 i 6 godz. od podania 5-HT.

9. Wpływ na drgawki elektryczne.

Maksymalny szok elektryczny wywołano za pomocą elektrod rogówkowych wg Tomana i wsp. (18). Stosowano prąd zmienny o natężeniu 150 mA i czasie trwania bodźca 0,3 sek. 5-HT podawano 10 min. przed zastosowaniem szoku elektrycznego. Jako kryterium oceny przyjmowano czas trwania skurczu tonicznego kończyn tylnych oraz ewentualne wystąpienie drgawek klonicznych.

Wyniki przeprowadzonych doświadczeń zestawiono w postaci tabel. Obliczenia statystyczne wykonywano za pomocą t-testu Studenta.

WYNIKI

1. Wpływ na ruchliwość spontaniczną (tab. 1).

5-HT w dawkach 0,1, 1, 5 i 10 μg wpływa na ruchliwość spontaniczną szczurów. Zastosowana natomiast w dawkach 25, 50, 100 i 250 μg zmniejsza

ten typ ruchliwości, przy czym statystycznie istotne różnice występują po zastosowaniu 5-HT w dawkach 100 i 250 μg .

Tab. 1. Wpływ różnych dawek 5-hydrokсыtryptaminy (5-HT) na ruchliwość szczurów
Influence of various doses of 5-HT on the locomotor activity of rats

Stosowano i.v.c. w $\mu\text{g}/\text{szczura}$	Średnia ilość ruchów			
	30 min.		60 min.	
	$\bar{x} \pm \text{SE}$	%	$\bar{x} \pm \text{SE}$	%
Placebo	132 \pm 14,7	100,0	145 \pm 16,2	100,0
5-HT — 0,1	126 \pm 19,3	95,4	158 \pm 20,0	108,9
5-HT — 1	149 \pm 20,0	112,1	162 \pm 27,5	111,7
5-HT — 5	113 \pm 29,3	85,6	135 \pm 32,4	93,1
5-HT — 10	139 \pm 19,4	105,3	177 \pm 12,6	122,0
5-HT — 25	92 \pm 24,5	70,0	157 \pm 20,9	108,2
5-HT — 50	98 \pm 24,3	74,2	125 \pm 33,0	86,2
5-HT — 100	65 \pm 20,0*	49,2*	95 \pm 22,9	65,5
5-HT — 250	37 \pm 12,5*	28,0*	55 \pm 15,9*	37,9*

* $p < 0,05$.

2. Wpływ na zachowanie się szczurów w teście „otwartego pola” (tab. 2).

5-HT we wszystkich stosowanych dawkach zmniejsza aktywność poznawczą szczurów w teście „otwartego pola”.

Tab. 2. Wpływ 5-HT na aktywność poznawczą szczurów w teście „otwartego pola”
Influence of 5-HT on the behaviour of rats in "open-field" test

Stosowano i.v.c. w $\mu\text{g}/\text{szczura}$	Średnia ilość parametrów zachowania \pm S.E.				
	przekro- czone kwadraty	wspięcia	pozna- wanie przed- miotów	toaleta	defekacja
Placebo	67 \pm 8,1	15 \pm 2,3	9 \pm 1,2	38 \pm 7,3	6 \pm 0,4
5-HT — 25	35 \pm 6,2 $p < 0,05$	6 \pm 0,8 $p < 0,05$	0,5 \pm 0,5 $p < 0,001$	2,3 \pm 0,8 $p < 0,001$	2 \pm 0,1 $p < 0,001$
5-HT — 50	26 \pm 4,2 $p < 0,001$	5 \pm 0,6 $p < 0,05$	0	0	2 \pm 0,1 $p < 0,001$
5-HT — 100	14 \pm 2,0 $p < 0,001$	1,7 \pm 0,6 $p < 0,001$	0	0	0
5-HT — 250	11 \pm 1,8 $p < 0,001$	1,3 \pm 0,8 $p < 0,001$	0	0	0,3 \pm 0,1

3. Wpływ na ciepłotę ciała szczurów normotermicznych (tab. 3).

5-HT w dawce 0,1 μg nie wpływa na ciepłotę ciała szczurów normotermicznych. Zastosowana w dawkach 25, 50, 100 i 250 μg wywiera działanie biootermiczne utrzymujące się po dawkach 100 i 250 μg do 60 min. Największe spadki ciepłoty obserwuje się po 10 i 30 min. od podania 5-HT.

Tab. 3. Wpływ 5-hydroksytryptaminy (5-HT) na ciepłotę ciała szczurów normotermicznych
Influence of 5-HT on the body temperature of normotermic rats

Stosowano i.v.c. w $\mu\text{g/szczura}$	Średnia ciepłota wyjściowa w $^{\circ}\text{C}$	Średnia wartość oraz różnice w stosunku do ciepłoty wyjściowej po czasie w min.					
		10	30	60	120	180	240
Placebo	36,8	37,2 +0,4	37,4 +0,6	37,3 +0,5	37,1 +0,3	37,3 +0,5	37,4 +0,6
5-HT — 0,1	37,0	37,6 +0,6	37,5 +0,5	37,2 +0,2	37,5 +0,5	37,5 +0,5	37,0 0
5-HT — 25	36,7	35,1* -1,6	35,9* -0,8	36,7 0	37,0 +0,3	37,3 +0,6	37,7 +1,0
5-HT — 50	36,7	35,0* -1,7	35,9* -0,8	36,3 -0,4	36,9 +0,2	37,4 +0,7	37,4 +0,7
5-HT — 100	36,5	34,8* -1,7	35,8* -0,7	35,7* -0,8	37,2 +0,7	37,1 +0,6	37,0 +0,5
5-HT — 250	36,6	33,5** -3,1	33,9** -2,7	36,0* -0,6	36,7 +0,1	36,9 +0,3	36,9 +0,3

* $p < 0,05$.

** $p < 0,001$.

4. Wpływ na działanie narkotyków (tab. 4).

5-HT we wszystkich stosowanych dawkach pozostaje bez wpływu na czas trwania snu wywołanego podaniem heksobarbitalu i wodnika chloralu.

Tab. 4. Wpływ 5-hydroksytryptaminy (5-HT) na czas trwania snu wywołanego podaniem heksobarbitalu i wodnika chloralu
Influence of 5-HT on the narcotic sleeping time evoked by hexobarbital hexobarbital and chloral hydrate

Stosowano i.v.c. w $\mu\text{g/szczura}$	Średni czas trwania snu w min.	
	wartości bezwzględne $\bar{x} \pm \text{SE}$	wartości %
Heksobarbital i.p.	14 \pm 1,3	100,0
5-HT — 25	14 \pm 2,4	100,0
5-HT — 100	15 \pm 0,7	107,0
5-HT — 250	12 \pm 2,8	85,7
wodnik chloralu i.p.	24 \pm 1,5	100,0
5-HT — 25	27 \pm 3,1	112,5
5-HT — 100	24 \pm 2,3	100,0
5-HT — 250	28 \pm 3,7	116,6

5. Wpływ na działanie amfetaminy i kofeiny w teście ruchliwości (tab. 5).

5-HT w dawkach 25, 100 i 250 μg nie wpływa na ruchliwość szczurów pobudzonych amfetaminą lub kofeiną.

Tab. 5. Wpływ 5-hydroksytryptaminy (5-HT) na ruchliwość szczurów poddanych działaniu amfetaminy i kofeiny
Influence of 5-HT on the locomotor hyperactivity of rats evoked by amphetamine and coffeine

Stosowano i.v.c. w µg/szczura	Średnia ilość ruchów	
	$\bar{x} \pm SE$	%
Amfetamina (2 mg/kg s.c.)	309 ±45,3	100,0
Amfetamina +5-HT — 25	328 ±60,6	106,1
Amfetamina +5-HT — 100	402 ±70,1	130,1
Amfetamina +5-HT — 250	338 ±48,6	109,3
Kofeina (40 mg i.p.)	223 ±33,7	100,0
Kofeina +5-HT — 25	269 ±48,6	120,6
Kofeina +5-HT — 100	241 ±26,8	108,7
Kofeina +5-HT — 250	219 ±38,4	98,1

6. Wpływ na stereotypię amfetaminową.

5-HT we wszystkich stosowanych dawkach nie wpływa na czas trwania oraz stopień stereotypii.

7. Wpływ na ruchliwość szczurów poddanych działaniu LSD₂₅ (tab. 6).

Tab. 6. Wpływ 5-hydroksytryptaminy (5-HT) na ruchliwość szczurów poddanych działaniu LSD₂₅
Influence of 5-HT on the locomotor activity of rats pretreated with LSD₂₅

Stosowano i.v.c. w µg/szczura	Średnia ilość ruchów w ciągu 30 min.	
	$\bar{x} \pm SE$	%
Placebo	132,0 ±14,7	100,0
LSD ₂₅ — 2	118,0 ±12,4	89,3
5-HT — 25	92,0 ±14,5	69,6
LSD ₂₅ — 2 +5-HT — 25	131,0 ±16,2	99,2
5-HT — 100	65,0 ±20,0Δ	49,2Δ
LSD ₂₅ — 2 +5-HT — 100	126,0 ±30,3*	95,4*
5-HT — 250	37,0 ±12,5Δ	28,03Δ
LSD ₂₅ — 2 +5-HT — 250	103,0 ±20,2*	78,03*

* — porównanie z 5-HT, Δ — porównanie z Placebo, *Δ — p < 0,05

U szczurów, którym uprzednio podawano LSD_{25} , nie obserwowano zmniejszenia ruchliwości po zastosowaniu 5-HT w dawkach 25, 100 i 250 μg .

8. Wpływ na ciepłotę ciała szczurów poddanych działaniu LSD_{25} (tab. 7).

Tab. 7. Wpływ 5-HT na ciepłotę ciała szczurów poddanych działaniu LSD_{25}
Influence of 5-HT on the body temperature of rats pretreated with LSD_{25}

Stosowano i.v.c. w μg /szczura	Średnia ciepłota wyjściowa w $^{\circ}\text{C}$	Średnia wartość oraz różnice w stosunku do ciepłoty wyjściowej po czasie w min.					
		10	30	60	120	180	240
Placebo	36,7	36,8 +0,1	37,1 +0,4	37,0 +0,3	36,6 +0,1	36,7 0	36,8 +0,1
LSD_{25} — 2	36,5	36,6 +0,1	36,7 +0,2	36,6 +0,1	36,8 +0,3	36,6 +0,1	36,6 +0,1
LSD_{25} — 2 + 5-HT — 25	37,0	35,7* -1,3	35,6* -1,4	36,3 -0,7	36,7 -0,3	36,9 -0,1	36,9 -0,1
LSD_{25} — 2 + 5-HT — 100	36,7	34,7* -2,0	35,6* -1,1	36,4 -0,3	36,5 -0,2	37,0 +0,3	36,9 +0,2
LSD_{25} — 2 + 5-HT — 250	36,8	35,0* -1,8	34,1* -2,7	35,1* -1,7	35,9 -0,9	37,2 +0,4	37,0 +0,2

* $p < 0,05$.

Uprzednie podanie LSD_{25} nie wpływa na hipotermię wywołaną zastosowaniem 5-HT w dawkach 25, 100 i 250 μg .

9. Wpływ na drgawki elektryczne.

We wszystkich stosowanych dawkach 5-HT pozostaje bez wpływu na obserwowane parametry drgawek elektrycznych.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przeprowadzone badania wykazały, że 5-HT zastosowana do komory bocznej mózgu szczura wywiera wyraźne hamujące działanie ośrodkowe, przejawiające się zmniejszeniem ruchliwości spontanicznej, aktywności poznawczej oraz hipotermią. 5-HT nie wywiera wpływu na działanie narkotyków, analeptyków oraz nie wpływa na drgawki elektryczne i stereotypię amfetaminową. Wskazuje to na jej stosunkowo słabe działanie ośrodkowe. Potwierdzeniem tego są wyniki uzyskane przez Hermana i wsp. (10), którzy stwierdzili hamujące działanie ośrodkowe 5-HT po jej zastosowaniu do komory bocznej mózgu szczurów.

Uprzednie podanie LSD_{25} znosi hamujący wpływ 5-HT na ruchliwość spontaniczną, a nie wpływa na poserotoninową hipotermię. Wyniki te przemawiają za koncepcją dwu typów receptorów serotoninowych, z których tylko jeden jest hamowany przez LSD_{25} (8). Z drugiej strony należy uwzględnić różne efekty po zastosowaniu tego samego mediatora do różnych struktur mózgowych, co wykazali Bloom i wsp. (3). Autorzy ci stosując 5-HT do jąder szwu uzyskali pobudzenie, a do jąder pnia mózgu — zahamowanie aktywności ruchowej szczurów. Również Krauz i Borodkin (14) stwierdzili pobudzający wpływ egzogennej i endogennej 5-HT na serotoninericzne struktury w substancji siatkowatej i hipokampie, przy czym wykazali, że dla uzyskania

побудzenia struktur znajdujących się w hipokampie należy zastosować większe dawki 5-HT. Obserwowane w naszej pracy zmniejszenie ruchliwości oraz hipotermia są prawdopodobnie uzależnione od wpływu 5-HT na różne struktury, z których tylko jedne są blokowane przez LSD₂₅. Za tą koncepcją przemawiają również wyniki uzyskane przez Aprisona i Hingtgena (1). Ponadto w mechanizmie ośrodkowego działania 5-HT zastosowanej do komory bocznej mózgu należy uwzględnić również jej działanie pośrednie poprzez wpływ na struktury katecholaminergiczne. Stwierdzono bowiem, że przy dużych stężeniach 5-HT może ona być gromadzona również w magazynach noradrenalinowych lub dopaminowych (2, 17).

PIŚMIENNICTWO

1. Aprison M. H., Hingtgen J.: *Federation Proc.*, 31, 121—129, 1972.
2. Blackburn K. J., Frenck D. C., Merrills R.: *Life Sci*, 6, 1653—1663, 1967.
3. Bloom F. E., Hoffer B. J., Siggins G. R., Barker J. L., Nicoll R. A.: *Federation Proc.*, 31, 97—106, 1972.
4. Costa E.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 91, 39, 1956.
5. Delorme F., Froment L., Jouvét M.: *Conyest Rend Soc. Biol.*, 160, 2347, 1966.
6. Fontenay M., Le Cornec J., Zaczyńska M., Debarle M. C., Simon P., Boissier J. R.: *J. Pharmacol. (Paris)*, 1, 243, 1970.
7. Gaddum J. H.: *W ks. Ciba Found. Symp. Hypertension — Humoral Neurogenic. Factors*, 75, 1954.
8. Haefely W.: *Naunyn-Schmidebergs Arch. Pharmacol.*, 281, 145—165, 1974.
9. Harvey J. A., Lints C. E.: *Science*, 148, 250, 1965.
10. Herman Z. S.: *Pol. J. Pharmacol. Pharm.*, 1975 w druku.
11. Herman Z. S.: *Psychopharmacologia (Berl.)*, 16, 389, 1970.
12. Jouvét M.: *Science*, 32, 163, 1969.
13. Koella W. P., Feldstein A., Czicman J. S.: *Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.*, 25, 481, 1968.
14. Krauz V. A., Borodkin J. S.: *Farmakoł. Toksikol.*, 35, 12—16, 1972.
15. Lints C. E., Harvey J. A.: *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 67, 23, 1969.
16. Lints C. E., Harvey J. A.: *Physiol. Behaviour*, 4, 29, 1969.
17. Shaskan E. G., Snyder S. H.: *J. Pharmac. exp. Ther.*, 175, 404—418, 1970.
18. Toman J. E. P., Swinyard E. A., Goodman L. S.: *J. Neurophysiol.*, 9, 231, 1946.

Otrzymano 27 III 1975.

РЕЗЮМЕ

Исследовано влияние 5-гидроксытpыптамыны (5-ГТ) применяемого в латеральный желудочек мозга на поведение крыс. Доказано, что 5-ГТ в дозах 25, 50, 100 и 250 мкг обладает тормозящим действием, проявляющимся уменьшением спонтанной подвижности, понижением познавательной активности и гипотермией. 5-ГТ не влияет на электрические судороги, амфетаминовую стереотипию и на действие наркотиков и аналептиков. Кроме того доказано, что предварительное применение LSD₂₅ ликвидирует тормозящее влияние 5-ГТ на спонтанную подвижность, а не влияет на гипотермию.

SUMMARY

The influence of 5-HT administered intraventricularly on the behaviour of rats was investigated. It was found that 5-HT in doses 25, 50, 100 and 250 μg/rat caused the inhibition of spontaneous locomotor activity, inhibition of the behaviour in „open — field” test and a decrease in body temperature. 5-HT had no influence on the action of narcotics, analeptics, electric convulsions and amphetamine stereotypy. Besides this, it was found that in rats pretreated with LSD₂₅ the inhibitory action of 5-HT on locomotor activity was not observed, and the hypothermic action 5-HT was unchanged.

ANNALES UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA

Nakład 600+25 egz., ark. wyd. 30, ark. druk. 18,25+16 stron na papierze kredowym

Papier ilustr. kl. III, 70×100, 90 g

Oddano do składu w marcu 1975 r., podpisano do druku w marcu 1976 r.

i wydrukowano w marcu 1976 r.

Cena zł 90,—

Tłoczono w Drukarni UMCS w Lublinie, nr zam. 89/75-D-8

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA

VOL. XXIX

SECTIO D

1974

14. Z. Bieganowska-Klamut, M. Klamut, T. Kozioł, J. Izdebski: An Angiographic Picture of the Gallbladder.
15. J. Iskierko, S. Biliński, J. Gospodarek A. Górski: Oscillopolarographic Examinations of Standard PTH Amino Acids.
16. M. Bokiniec D. Górny, A. Jędrzejewski B. Liber: The Behaviour of Catecholamines in the Urine of Women in Labour with an Intensified and Weak Uterine Contractile Function.
17. M. Bokiniec, B. Liber: Adrenaline and Noradrenaline Excretion during an Induced Abortion.
18. A. Stępień, J. Hanzlik, J. Łopatyński, I. Wolański: Morphological and Histochemical Research for the Rabbit Aorta with Experimental Cholesterol Atheromasia and Alloxan Diabetes.
19. J. Hanzlik, S. Jakubowska-Kusz: Urinary Tract Infections in the Material of 500 Quantitative Cultures of Urine.
20. H. Mysakowska, K. Czerny: The Staining of Histological Preparations with the Use of Rywanol (2,5 diamino-7 etoxacridine) in Fluorescence Microscopy.
21. S. Grzycki, K. Czerny: The Staining of Histological Preparations with the Use of Rywanol (2,5 diamino-7 etoxacridine) in Fluorescence Microscopy.
22. W. Gołabek, J. Sidor, M. Nowakowska, I. Prędka-Michałowska: The Indications for Tonsillectomy in Adults and in Children.
23. B. Semczuk, S. Klonowski, W. Gołabek: The Protective Effect of Niamid on Hearing in Patients Treated with Large Doses of Streptomycin.
24. R. Michałowska, J. Urban, D. Kucharska: Ichthyosiform Erythrodermia and Trichorrhaxis Invaginata (Netherton's Syndrome).
25. T. Krzaczek, J. Miłkowska, G. Góralska: Anatomical and Histochemical Investigations of some Species of *Polygonum* L.
26. I. Królikowska-Prasł, J. Tarach: Histochemical Studies on the Influence of Nitrogranulogen-Polfa on the Seminiferous Epithelium of the Rat Testicle.

405430

CZASOPISMA

1945

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKIEJ
LUBLIN — POŁONIA
VOL. XXIX
SECTIO D

27. B. Mizak: Effects of Organophosphate Pesticide Activity in Homothermal Animals.
28. J. Staszyc, E. Kifer: Studies on the Effect of the Phosphororganic Preparation on Organism of Pregnant Rats, Foetuses and the Cells in Tissue Culture.
29. M. Litwin, A. Panecka, H. Śmigielńska: Surgery and *Diabetes mellitus*.
30. G. Rzeszowska, B. Ciszewska-Popiołek, J. Romanowska-Sarlej: The Influence of Avipron Administered during Pregnancy on the Placenta and some Organs of the Mother and Foetus in the Light of Histochemical Research.
31. J. Miłkowska: Histochemical Research on Protein SH Groups in the Region of the Side Roots of *Vicia faba* L.
32. F. Kudrzycka-Biełoszabska, W. Sawicka: Investigations on the Fixed Oils of *Myrrhis odorata* (L.) Scopoli Fruits.
33. I. Królikowska-Prasał, E. Nierojewska: The Influence of Pilocarpine on Histochemical Reaction of Mukopolysaccharides in the Small Intestine of White Rats.
34. Z. Stankiewicz, K. Czerny: Body Weight and Histochemical Picture of some Parenchymatous Organs of Rats Fed with Plants from Areas Contaminated by Nitrogen Compounds.
35. I. Lize, J. Osemlak, M. Stelmasiak: The Morphology of *Macacus rhesus* and *Macacus cynomolgus* Humerus.
36. L. Przyborowski, A. Smajkiewicz: Potentiometric Determination of Hg^{2+} — and CU^{2+} — Ions with Oxalodihydroxamic Acid.

Adresse:

UNIWERSYTET MARII CURIE-SKŁODOWSKIEJ

BIURO WYDAWNICTWA

Plac Litewski 5

20-080 LUBLIN

POLOGNE

Cena zł 90,—