

zapaleń wytwórczych. Szczególnie reakcja pogranicza i zjawiska zachodzące w młodych ziarninach świadczą, że to jest odpowiedź wczesna, na działanie bodźca in statu nascendi. Bodziec działający długo, silniejszy, poraża eozynotwórcze zdolności węzła. Dlatego odpowiedź węzła na jady gruźlicze jest pozornie sprzeczna. Zależnie od postaci gruźlicy może zachodzić w węzle i silnie wzmożona eozynofilia tkankowa i całkowity brak eozynofiliów.

7. Źródłem powstawania eozynofiliów miejscowych w węzłach chłonnych świń nie jest ani krew, ani tkanka limfatyczna. Wszystko przemawia za tym,

że komórkami macierzystymi eozynofiliów węzłowych są elementy składowe siateczki. W przypadku gruźlicy, w oddziaływaniu na słaby atak jej jadów, część komórek siateczki różnicuje się w kierunku eozynofiliów, które odnajdujemy masowo w przerośnięciu wielkokomórkowym. Długotrwałe, nasilone działanie jądów, jakże — rzecz naturalna — stwierdzono przede wszystkim w węzłach zespołów pierwotnych, przedstawia zdolność różnicowania się komórek siateczki całkowicie i wyłączenie w kierunku komórek nabłonkowych. (c.d.n.)

Z h. Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej Uniwersytetu Jana Kazimierza
Dyrektor: Prof. dr M. FRANKE

B. GIĘDOSZ

O witaminie E. [Czy jest ona tzw. synprolanem?]

About Vitamin E. Is it a so called synprolan?

Dopiero z badań prawie ostatnich lat wiadomo, że między witaminami a hormonami istnieje ścisły związek. Związek ten wyraża się albo synergizmem, albo antagonizmem między oboma grupami tych ciał. Wykazano, że witaminy wpływają wydatnie na stan morfologiczny i czynnościowy gruczołów dokrewnych, że są one konieczne dla prawidłowej czynności tych gruczołów. Z drugiej znowu strony hormony i stan gruczołów dokrewnych nie pozostają bez wpływu na witaminy, na ich przemianę w ustroju. Omawiany związek witaminowo - hormonalny stwierdzono doświadczalnie i nawet klinicznie w odniesieniu do witaminy A, B, C i D. Ostatnio w szereg ten włącza się jeszcze witaminę E, którą nazwano — zresztą niesłusznie — witaminą przeciw bezpłodności, a także niecałkiem słusznie witaminą przeciw jałowości. Rzecz jasna, że badano jej fizjologiczne właściwości w tym zwłaszcza kierunku. Zwracano dlatego przede wszystkim uwagę na związek tej witaminy z jajnikami i łożyskiem.

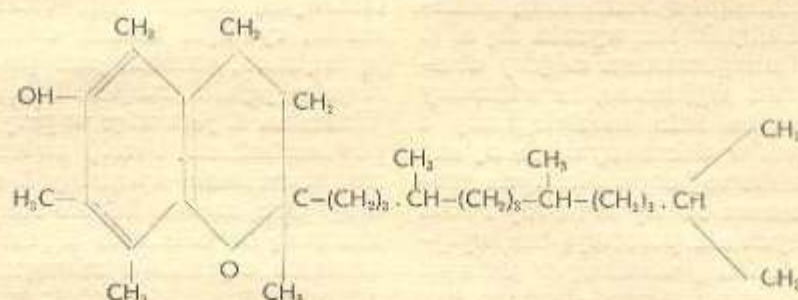
Zanim przystąpimy do omówienia naszych doświadczeń zatrzymamy się nad witaminą E, celem możliwie dokładnego scharakteryzowania tego czynnika.

W r. 1922—24 badania *Evansa*, *Burre'a*, *Surre'a* i *Bischopa* zostały uwieńczone wykryciem witaminy E. *Evans* określił naprzód czynnik potrzebny dla mnożenia się zwierząt literą X. W nomenklaturze *Funka* z r. 1925 spotykamy witasterynę E przeciw krzywicy i witasterynę F, mającą wpływ na mnożenie się zwierząt. Zatem witasteryna F, to w/g obecnej nomenklatury witamina E. Witamina E rozpuszcza się w rozpuszczalnikach tłuszczowych. Zawarta jest ona w tłuszczach roślinnych (olejach) i zwierzęcych, w zielonych liściach, nawet po wysuszeniu, w kielkach szczególnie pszenicy,

jarzynach groch, kapusta, sałata i w mięsie wołowym, żółtku jaj, drożdżach, w mleku, maśle, ryżu. Z tkanek zwierzęcych zawierają ją wątroba, przedni płąt przysadki mózgowej, łożysko, jajniki, mięśnie i in. (*Juhász-Schäffer*). Witamina E jest więc w przyrodzie bardzo rozpowszechniona. Ustrój zwierzęcy ma zdolność magazynowania witaminy E w dużej ilości i na długi czas, stąd to bardzo rzadko widzi się awitaminozę E. Witamina E jest bardzo oporna na działanie czynników zewnętrznych, oporniejsza niż witamina A i to obok już powyżej wymienionych cech (obfitość w przyrodzie, zdolność magazynowania się w tkankach zwierzęcych) jest powodem, dla którego b. rzadko spostrzega się objawy awitaminozy E. Witamina E jest oporna na działanie wysokiej ciepłoty; ogrzewana do 170° pod ciśnieniem 9 atmosfer nie traci działania (*Seitz*). Dalej oporna jest na działanie tlenu atmosferycznego, kwasów, zasad, a więc b. trudno ulega utlenieniu; jest mało oporna na działanie światła (promieni pozafioletkowych). Niszczą ją jednak silne środki utleniające (*Olcott*), niszczy ją także chlorek żelazowy dodany do pokarmów. W/g badań *Evansa* jęłczenie tłuszczów powoduje także zniszczenie zawartej w nich witaminy E. Okazało się, że gwałtownie dodany w małych ilościach do tłuszczu przeszkadza utlenieniu, powstrzymuje jęłczenie tłuszczów i zapobiega zniszczeniu witaminy E (*Johnson, Carlson, Bergstrom*). Witamina E jest konieczna dla szczurów, myszy, kur (u kurcząt stwierdzano w przebiegu awitaminozy E encefalomalację oraz tzw. *diathesis exsudativa alimentaris*), potrzebują jej zapewne także krowy, owce, świnię, a w/g niektórych pszczoły (*Hill i Burdet w/g Gierhake*), choć miód witaminy E nie zawiera (*Seitz*). Nie wiadomo, czy i o ile potrzebuje jej człowiek. Wprawdzie nie-

kórzcy stwierdzali u ludzi w pewnych zaburzeniach płciowych, zresztą nie wywołanych brakiem witaminy E, poprawę po stosowaniu witaminy E, to jednak nie świadczy bynajmniej o potrzebie witaminy E dla człowieka, gdyż witaminy są nie tylko czynnikami dopełniającymi pokarm, lecz okazują się skuteczne w stanach chorobowych, które nic wspólnego z awitaminozami nie mają (Stepp, Kühnau, Schröder). Nie dowiedziono więc dotychczas ostatecznie znaczenia tej witaminy dla człowieka, choć zdarzać się mogą hipowitaminozy częściej, niż to się przypuszcza (Supniewski). Mimo wszystko określa się zapotrzebowanie na tę witaminę u ludzi, a wynosić ono ma około 1 mg dziennie.

W r. 1936 Evans otrzymał z kielków pszenicznych czysty przetwór nazwany α — tokoferolem, ciało o wzorze sumarycznym $C_{55}H_{96}O_2$, mające własności witaminy E. Ciało to okazało się czynne u szczurów, które są najlepszymi zwierzętami doświadczalnymi do badania witaminy E, w dawce 3 mg jednorazowo. Strukturalny wzór α — tokopherolu przedstawia się następująco:



Prócz tego z oleju kielków pszenicznych wyosobniono w czystej postaci β — tokoferol o wzorze $C_{55}H_{94}O_2$, który jest słabszy od poprzedniego, bo działa dopiero w dawce 5 mg. Oba te tokoferole mają podobną budowę. Tokoferol stanowi olej otrzymany z kielków pszenicy, b. dokładnie oczyszczony. Kielki pszeniczne są najlepszym materiałem do otrzymywania witaminy E, choć podobny fizyko-chemicznie i biologicznie przetwór uzyskano z oleju nasion bawełny, oleju palmowego, ryżu, sałaty polnej. Z oleju nasion bawełny otrzymano także γ — tokoferol, jednak ten, podobnie jak β — tokoferol jest słabszy w działaniu od α — tokoferolu o 1/2—1/3. John w r. 1937 otrzymał z kielków pszenicznych ciało o mniejszym biologicznym działaniu (skuteczna dawka 8 mg) nazwane cumo — tokoferolem, które podobnie jak neotokoferol innych autorów jest identyczny z β — tokoferolem Emersona, Ali-Mohammada i Evansa (Karrer, Salomon, Fritzsche). Karrer otrzymał z trójmetylhydrochinonu i fitylbromidu ciało, które nazwał d, 1- α — tokoferol; fizjologicznym działaniem odpowiada ono naturalnemu α — tokoferolowi. Derywat

otrzymany przez rozszepienie kwasem 3 — bromo — d — kamforowosiarkowym zupełnie odpowiada swymi właściwościami takiemu derywatowi otrzymanemu w ten sposób z α — tokoferolu tak, że właściwie α — tokoferol został już syntetycznie otrzymany (Bredereck-Mittag). W handlu były liczne preparaty witaminy E, wśród nich i syntetyczne np. Evion Mercka, Ephynal Roche, w kapsułkach i ampulkach itd. W r. 1937 Fernholz wyjaśnił budowę chemiczną witaminy E. Witamina ta należy do grupy trójterpenów albo sterolów (Askew). Witamina E w/g Olcottta i Mattila jest cyklicznym ketonem, o cięż. cząst. 540 (Seitz podaje 430), z dwoma atomami tlenu (Gierhake). Swistość wyosobnionych czynników o działaniu witaminy E zdaje się być mała; dimetyl-tetrahydro - naftohydrochinon - mono-n-dodecyleter w dawce 60 mg, niektóre monoetery durohydrochinonu w dawce 100 mg wykazują także działanie witaminy E (John). Wspomnieć należy, że uzyskano i takie preparaty, które już w dawce 0,1 mg działały skutecznie (Curnisch w/g Gierhake, Drummond, Singer i Macwalter

w/g Willstaedta). Najlepszym materiałem, jak wspomniano, dla otrzymania witaminy E jest olej z kielków pszenicznych. Schioppa wykazał, że olej z kielków pszenicy ma swoiste właściwości dzięki zawartości witaminy E, czego nie wykazują inne oleje (olej oliwny, z ryżu, z kielków kukurydzy). Kielki pszeniczne jako surowiec dla witaminy E muszą być świeże, a otrzymany z nich olej nie zmienia się przechowywany w próżni w temperaturze pokojowej.

Co się tyczy fizjologii witaminy E, to wykazano jej działanie przeciw bezpłodności i dlatego nazwano ją — zresztą niesłusznie — witaminą przeciw bezpłodności; dalej podkreślano jej wpływ na wzrost, na gruczoły dokrewne, na wątrobę, stan krwi; ważne znaczenie posiada witamina E — w/g dzisiejszych wiadomości o niej — dla prawidłowego stanu układu mięśniowo-nerwowego. Nazwą witamina przeciw bezpłodności trudno określać tylko witaminę E, gdyż brak i innych witamin, jak np. witaminy A powoduje również jałowość zwierzęcia (Lelész, Bomskov). Jakkolwiek jednak sprawa się ma, nie ulega wątpliwości rola witaminy E dla procesów rozrodczości, utrzymania ciąży i pra-

widłowego miotu zwierząt, jak to niedwuznacznie wynika z licznych danych piśmiennictwa na ten temat. Odrazu przy tym należy podnieść, że witamina E jest potrzebna tak dla samców, jak i samic. Wspomnieć należy, że niektórzy przyjmowali istnienie osobnej witaminy E dla samic, a osobnej dla samców, a inni dopatrywali się w witaminie E dwóch czynników, a to wpływającego na rozród, drugiego zaś, który miałby znaczenie dla wydzielania mleka (laktacji). Dwoistość witaminy E zależnie od płci przyjmowana przez niektórych autorów (*Martino*) zdaje się być nieuzasadniona, podobnie jak dwoistość tejże witaminy zależnie od działania na jałowość lub na wzrost zwierzęcia; *Martino* przypuszcza obecność w witaminie E różnych czynników, ale nie odrzuca możliwości, że do powstrzymania jałowości wystarczą mniejsze dawki od dawek wpływających na wzrost. Są wprowadzić w/g niego preparaty chroniące przed jałowością tylko samców lub tylko samice, ale polegać to może na małych różnicach w budowie molekularnej witaminy E. *Emerson i Evans* otrzymywali równocześnie po jednym preparacie wpływ na jałowość i na wzrost, przyczym najsilniejszy wpływ na wzrost spostrzegali po stosowaniu oleju pszenicznego. Z drugiej strony są i tacy, którzy nie potwierdzają znaczenia witaminy E ani dla laktacji ani dla wzrostu (*Gaedke i Bennholdt-Thomsen*). *Euler i Grijns* także przyjmowali istnienie 2-ech różnych witamin E (w/g *Lelesza*).

Zgodne są na ogół badania, dotyczące znaczenia witaminy E dla rozrodu. *Schioppa* podaje, że u szczurów normalnie odżywianych witamina E zwiększa płodność, liczbę rzutu itd., przy czym w ogóle najwyraźniej zaznacza się działanie witaminy E u samic. Doświadczenia te dały podobny wynik także w drugiej serii jego badań, do których użył królików. Witamina E działa inaczej u samców niż u samic. Pierwsze spostrzeżenia, że dieta zawierająca wszystkie znane ongiś witaminy (A, B, C, D) wywołuje u zwierząt zaburzenia rozrodcze pochodzą od *Mattila i Conklina, Evansa i Scotta* (*Willstaedt*). U samców brak witaminy E powoduje zwyrodnienie aparatu spermatopoetycznego, nietknięte pozostają komórki Sertoliego i śródmięśniowe (*Juhász-Schäffer*). Jądra ulegają zmniejszeniu, wykazują objawy marskości, plemniki po pewnym czasie tracą ruchliwość, wreszcie występują w nich zmiany morfologiczne. Z początku samce mogą jeszcze zapłodnić. W końcu występuje wygaśnięcie funkcji płciowych, azoospermia i te zmiany daleko posunięte, a więc w późnych okresach awitaminozy E, są nieodwracalne (*Juhász-Schäffer, Gierhake, Willstaedt*). Aby nastąpiła odnowa zmienionych

kanalików nasiennych, muszą być obecne zdolne do proliferacji elementy nabłonka kanalików; punktem jej wyjścia nie są niezmiennione komórki Sertoliego, lecz tylko spermatogonia. Długość czasu odnowy, jak wskazuje *Juhász-Schäffer*, zależy od dawki witaminy E. Stosowanie dużych dawek witaminy E u normalnie żywionych samców powoduje tylko nieco przyspieszony wzrost jąder, zatem hiperwitaminiza E nie istnieje (*Juhász-Schäffer*), a także histologicznie jądra nie okazują żadnych odchyśleń od prawidłowej struktury (*Giędosz*). W/g *Lelesza* zwyrodnienie jąder występuje dopiero po 3 miesiącach żywienia dietą niedoborową, przy czym stwierdzał jałowość u samców w nielicznych przypadkach; *Lelesz* podaje, że przy braku witaminy E nie zawsze występuje niepłodność tak u samic, jakoteż u samców. Zmiany obserwowane w narządach płciowych nie mają swoistego charakteru nawet w późnych okresach awitaminozy E; *Bomskov* zaś mówi o jałowości samców dopiero po 5 miesiącach stosowania pożywienia pozbawionego witaminy E. Z badań innych autorów wynika, że brak witaminy E u ssaków jest bez wpływu na gruczoły płciowe i inne (w/g *Supniewski*). W każdym razie słuszne jest spostrzeżenie *Collella*, że witamina E jest potrzebna dla dojrzewania komórek płciowych.

U samic brak witaminy E nie powoduje żadnych morfologicznych zmian w jajnikach (*Juhász-Schäffer*) albo zjawiają się one b. późno (*Gierhake*). Jajeczkowanie jest prawidłowe tak, że może zachodzić normalne zapłodnienie i wszczepianie się jaja; dlatego słusznie *Juhász-Schäffer* nie godzi się na określenie witaminy E witaminą przeciw jałowości, gdyż samice nie są jałowe. Młode jednak z początku awitaminozy E najeźściej rodzą się nieżywe lub niezdolne do życia potem już wogóle nie dochodzi do miotu, płody giną i ulegają wchłanianiu wewnątrz macicy. Samice żywione bez witaminy E z początku zapłodnione przez normalnie żywionych samców mogą rodzić poszczególne żywe młode, które jednak giną w pierwszych dniach życia. Większość jednak młodych rodzi się nieżywa. Przy następnej (II.) ciąży liczba płodów obumarłych i wogóle liczba płodów jest b. mała. Większość płodów (jaj) ginie już wewnątrz macicy i ulega wchłonięciu. W następnej (III) ciąży nie ma już miotu, gdyż wszystkie płody obumierają, samice tracą zdolność rozrodczą z powodu tzw. *sterilitas e resorptione*. Prócz jajeczkowania wg pewnych autorów (*John ii.*) pozostaje normalna także ruja, z czym nie zgadzał się *Lelesz* i jego szkoła, a ostatnio *Vlcek*.

c. d. n.