

Zakład Histologii i Embriologii. Instytut Biologiczno-Morfologiczny. Wydział Lekarski
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Stanisław Grzycki

Grażyna RZESZOWSKA,
Barbara CISZEWSKA-POPIOŁEK,
Jadwiga ROMANOWSKA-SARLEJ

Wpływ avipronu podawanego w okresie ciąży na łożysko oraz niektóre narządy matki i płodu w świetle badań histochemicznych

Влияние авипрона, подаваемого во время беременности, на послед, и некоторые
органы матери и зародыша в свете гистохимических исследований

The Influence of Avipron Administered During Pregnancy on the Placenta
and some Organs of the Mother and Foetus in the Light of Histochemical Research

Działanie leków, a także innych związków chemicznych na rozwijające się narządy w okresie płodowym stanowi stały przedmiot badań. Problem jest bardzo szeroki ponieważ obejmuje wpływ podawanych związków na organizm matki, na przepuszczalność bariery łożyskowej, a w konsekwencji — na płód. Substancje przedostające się do płodów z uwagi na niedojrzałość ich systemów enzymatycznych natrafiają na sprzyjające warunki do osiągnięcia wysokiego stopnia toksyczności. Antybiotyki łatwo kumulują się w tkankach embrionalnych, a sulfonamidy, salicylany, barbituraty szybko osiągają duże stężenie we krwi płodowej (11). W naszym doświadczeniu podawano samicom ciężarnym chlorfenterminę (Avipron prod. Sp. Pr. Chem.-Farm. „Polon”) pochodną amfetaminy, która w znacznym stopniu upośledza laktację. Następnie obserwowano zachowanie się kilku reakcji histochemicznych w łożysku, w żołądku i jelicie płodów oraz w trzustce samic ciężarnych.

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Badania wykonano na 20 samicach ciężarnych szczurów białych i 40 zarodkach z własnej hodowli Zakładu. Przyjmowano, że zapłodnienie następowało po upływie 12 godz. od dopuszczenia samca do samicy w okresie rui. Okresy rujowe określano przy pomocy rozmazów pochwowych. Zwierzęta karmiono mieszanką granulowaną LSM, jarzynami, mlekiem. Warunki hodowli przez cały okres doświadczenia dla wszystkich zwierząt były jednakowe. Podzielono je na 2 grupy: 1) kontrolną — 5

samic i 10 zarodków oraz 2) doświadczalną — 15 samic i 30 zarodków. Każdemu szczurowi z grupy doświadczalnej od 2 dnia ciąży podawano codziennie, doustnie jednorazowo 0,6 mg avipronu, co stanowi 3 mg/kg ciężaru ciała. 20 dnia ciąży zwierzęta dekapitowano i pobierano materiał do badań. Samicom ciężarnym wyparowywano trzustkę, w której histochemicznie wykrywano obecność: zymogenu — met. Azan wg Heidenhaina, fosfatazy kwaśnej — wg met. sprzęgania z barwnikami dwuazowymi oraz adenozynotrójfosfatazy wg met. Wachsteina i Meisela.

Od płodów pobierano żołądek (dno) i jelito czcze. W żołądku oznaczano aktywność dehydrogenaz: mleczanowej i glikozo-6-fosforanowej w skrawkach mrożonych, nieutralonych, krojonych w kriostacie wg metody Pearse'a. W jelicie czczym określano aktywność dehydrogenaz: mleczanowej i glikozo-6-fosforanowej wg wyżej wymienionej metody. Fosfatazy: kwaśną i zasadową wykazywano metodami sprzęgania z barwnikami dwuazowymi.

Pobrano również 5 łożysk od samic kontrolnych i 15 od samic doświadczalnych. w których wykonywano odczyn na adenozynotrójfosfatazę i fosfatazę zasadową wg wyżej wymienionych metod.

BADANIA WŁASNE

Zwierzęta przez cały okres przyjmowania avipronu czuły się dobrze, spożywały mniej pokarmu zwłaszcza mieszanki granulowanej, natomiast więcej płynów w porównaniu z kontrolnymi. Płody matek otrzymujących ten lek makroskopowo nie wykazywały żadnych anomalii.

Obserwacje histochemiczne

Łożysko. Adenozynotrójfosfataza

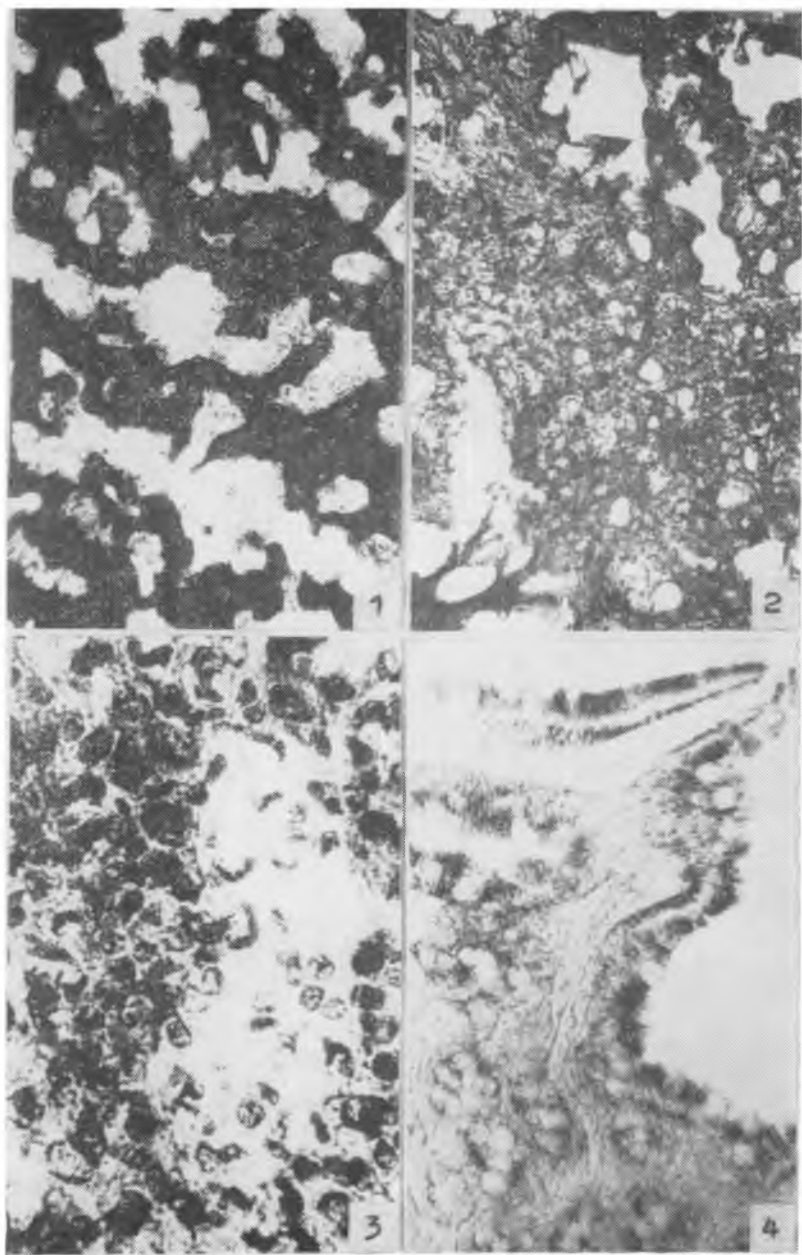
W grupie zwierząt kontrolnych obserwowano intensywny odczyn na adenozynotrójfosfatazę w labiryncie łożyska (ryc. 1). Natomiast znaczne osłabienie reakcji enzymatycznej wystąpiło w grupie doświadczalnej (ryc. 2).

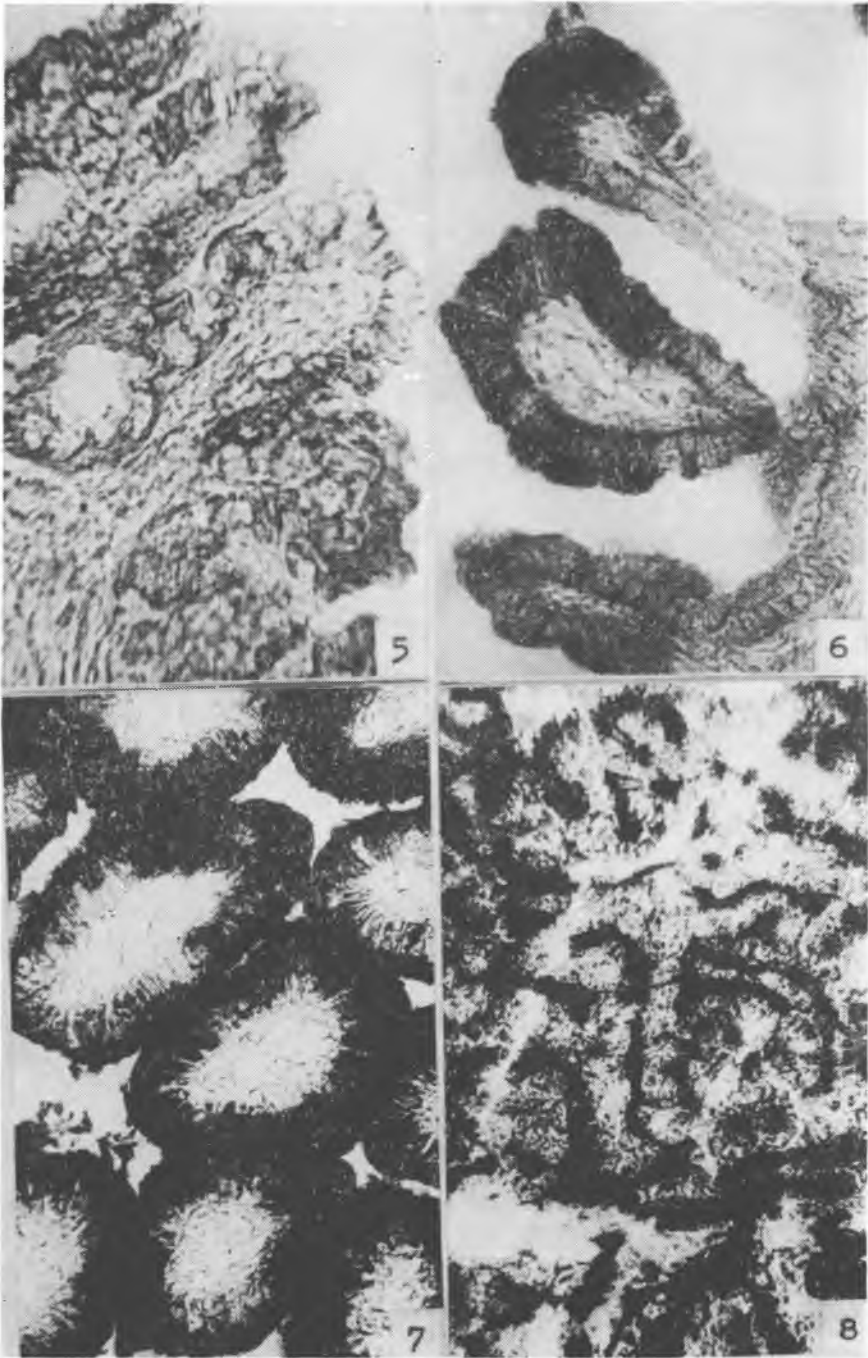
Łożysko. Fosfataza zasadowa

Nie obserwowano różnicy w aktywności i lokalizacji fosfatazy zasadowej między grupami. kontrolną i doświadczalną. Intensywny odczyn enzymatyczny wykazano zwłaszcza w komórkach trofoblastycznych (ryc. 3).

Żołądek płodowy. Dehydrogenaza mleczanowa

U zwierząt kontrolnych aktywność dehydrogenazy mleczanowej występowała w nabłonku i w komórkach, z których różnicują się gruczoły właściwe żołądka. W nabłonku lokalizacja ziarenek świadczących o obecności enzymu była charakterystyczna. Układały się one w strefie ponadjądrowej i przypodstawnej komórek (ryc. 4). Aktywność dehydrogenazy mleczanowej zmniejszyła się w grupie doświadczalnej w porównaniu z kontrolą. Ziarenek z dodatnim odczynem było mało, tylko nieliczne fałdy błony śluzowej pokrywał nabłonek z reakcją enzymatyczną podobną do





występującej w grupie kontrolnej. W różnicujących się komórkach gruczolowych aktywność dehydrogenazy mleczanowej była słabsza w porównaniu z kontrolną (ryc. 5).

Żołądek płodowy. Dehydrogenaza glikozo-6-fosforanowa

Wykazano znaczną aktywność dehydrogenazy glikozo-6-fosforanowej zarówno w komórkach nabłonka wyściełającego fałdy śluzówki żołądka, jak i w komórkach gruczolowych. Cytoplazmę komórek nabłonka w części wierzchołkowej i przypodstawnej szczelnie wypełniały ziarnistości z pozytywną reakcją barwną. Aktywność enzymu uległa osłabieniu w grupie zwierząt doświadczalnych szczególnie w komórkach nabłonka pokrywającego śluzówkę żołądka. Dodatnią reakcję na dehydrogenazę glikozo-6-fosforanową można było obserwować w otoczkach wakuoli śródkomórkowych.

Jelito płodowe. Dehydrogenaza mleczanowa

Analizując aktywność dehydrogenazy mleczanowej w grupie kontrolnej i doświadczalnej nie zauważono istotnych różnic. Odczyn enzymatyczny najsilniej występował w komórkach części szczytowej i środkowej kosmków, a u podstawy zaznaczał się słabiej. W zagłębieniach międzykosmkowych reakcja była znikoma. W obrębie komórek ziarenka aktywne enzymatycznie układały się w strefie ponadjądrowej i przypodstawnej.

Jelito płodowe. Dehydrogenaza glikozo-6-fosforanowa

W grupie kontrolnej stwierdzono wysoką aktywność tego enzymu. Ziarenka wypełniające cytoplazmę komórek nabłonka zlewały się ze sobą, tworząc jednolitą barwną całość. Taką reakcję obserwowano w szczytowych i środkowych częściach kosmków. U podstawy kosmków odczyn enzymatyczny był słabszy, a w zagłębieniach międzykosmkowych można go było dostrzec w postaci drobnych ziarenek ułożonych u szczytu i podstawy komórek.

W grupie doświadczalnej w odróżnieniu od kontrolnej intensywność reakcji na dehydrogenazę glikozo-6-fosforanową nie była jednakowa we wszystkich kosmkach. Obserwowano kosmki, w których reakcja enzymatyczna była widoczna w częściach szczytowych, a w części środkowej i podstawowej nie wykazano jej zupełnie. Natomiast w innych kosmkach aktywność dehydrogenazy glikozo-6-fosforanowej manifestowała się podobnie na całej jego długości. W porównaniu z grupą kontrolną intensywność odczynu enzymatycznego była zróżnicowana w obrębie nabłonka badanego jelita (ryc. 6).

Jelito płodowe. Fosfataza kwaśna

W grupie kontrolnej stwierdzono silną reakcję na fosfatazę kwaśną, która lokalizowała się głównie w rąbku szczoteczkowym, tuż pod nim, jak również w cytoplazmie u podstawy komórek nabłonka. Odczyn miał charakter drobnoziarnisty, a w rąbku szczoteczkowym ziarenka zlewały

się ze sobą. W grupie doświadczalnej aktywność na fosfatazę kwaśną wybitnie wzrosła. W komórkach nabłonka obserwowano oprócz ziarenek zlewających się ze sobą, także odczyn dyfuzyjny. Reakcja na fosfatazę kwaśną była jednakowa w nabłonku pokrywającym całe kosmki. Jedynie w pojedynczych komórkach nabłonkowych zwłaszcza u podstawy odczyn enzymatyczny był słabszy w porównaniu z innymi (ryc. 7).

Jelito płodowe. Fosfataza zasadowa

Aktywność na fosfatazę zasadową występowała w postaci drobnych ziarenek rozspanych w cytoplazmie. Ziarenka tworzyły często otoczki wakuoli śródkomórkowych, a także zlewały się ze sobą w obrębie rąbka szczoteczkowego. Reakcja enzymatyczna była podobna w komórkach nabłonka wzdłuż kosmków i w przestrzeniach międzykosmkowych. W skrawkach jelita z grupy doświadczalnej nie uchwycono różnic w porównaniu z kontrolą.

Trzustka samicy ciężarnej. (S. C.). Zymogen

Ziarnistości zymogenu u zwierząt z grupy kontrolnej były liczne, ale układały się w przeważającej liczbie komórek w okolicy wierzchołkowej. Natomiast u szczurów doświadczalnych ziarenka zymogenu obficie wypełniały całą cytoplazmę.

Trzustka (S. C.). Adenozynotrójfosfataza

Odczyn na adenozynotrójfosfatazę był podobny w grupie kontrolnej i doświadczalnej. Najintensywniejszą aktywność enzymu obserwowano w ścianach przewodów wyprowadzających a drobne, nieliczne ziarnistości w cytoplazmie komórek (ryc. 8).

Trzustka (S. C.). Fosfataza kwaśna

Aktywność fosfatazy kwaśnej w grupie kontrolnej występowała w postaci drobnych ziarenek rozspanych w cytoplazmie. W warunkach doświadczalnych zaobserwowano więcej ziarenek z dodatnią reakcją na fosfatazę kwaśną, a na podkreślenie zasługuje wystąpienie w wielu komórkach odczynu dyfuzyjnego.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Zauważone zmiany w obrazie badanych reakcji histochemicznych powstają w wyniku działania leku oraz w wyniku niedożywienia zwierząt. Avipron słabo pobudza ośrodkowy układ nerwowy, a poprzez wybiórczy wpływ na podwzgórzowy ośrodek głodu hamuje łaknienie. Dawkowanie amfetaminy u szczurów było przedmiotem prac doświadczalnych. Zmiany mikroskopowe w narządach występują po podaniu dawki 3 mg/kg ciężaru ciała, dawka 5 mg/kg podawana codziennie przez 20 dni powoduje zatrucie podostre, przy 20 mg/kg obserwowano niejednokrotnie zejścia śmiertelne, a ostre zatrucie amfetaminą następuje przy stosowaniu

60 mg/kg (2,9). Pochodne amfetaminy wchłaniają się szybko z przewodu pokarmowego, a następnie przenikają głównie do wątroby, nerek, mózgu. W moczu można znaleźć obok niezmienionej amfetaminy jej metabolit p-hydroksyamfetaminę (2). W wątrobie po podaniu nawet niewielkich dawek amfetaminy (3 mg/kg, 5 mg/kg) stwierdza się zatarty rysunek zrazikowy, przyćmienie miąższowe, przekrwienie, zmniejszenie się liczby komórek Browicza-Kupfera (2, 7).

W naszych badaniach w grupie zwierząt kontrolnych obserwowano wysoką aktywność adenozynotrójfosfatazy i fosfatazy zasadowej w labiryncie łożyska. Podobny obraz tych reakcji enzymatycznych opisał w łożysku szczura Christie (4). U zwierząt doświadczalnych stwierdzono znaczny spadek aktywności adenozynotrójfosfatazy, przy niezmienionym nasileniu odczynu na fosfatazę zasadową. Niewątpliwie został tu zaburzony aktywny transport z krwi matki do płodu jak również z płodu do krwi matki, ponieważ w tym procesie jest zaangażowana bezpośrednio adenozynotrójfosfataza (10). Trudna jest interpretacja zachowania się reakcji na fosfatazę zasadową, która w wielu badaniach doświadczalnych wykazuje podobną zmienność do adenozynotrójfosfatazy zarówno w łożysku jak i w narządach płciowych (6). U szczurów dorosłych długotrwale podawanie dużych dawek amfetaminy (20 mg/kg) powodowało obrzęk śluzówki i podśluzówki żołądka, pobudzenie wydzielania gruczołów, a także zwyrodnienie wodniczkowe w neuronach splotu Auerbacha (7). Nasze obserwacje wykazały, że u płodów których matki otrzymywały avipron, w komórkach nabłonka pokrywającego żołądek i w komórkach różnicujących się gruczołów zmniejszyła się aktywność dehydrogenaz: mleczanowej i glikozo-6-fosforanowej w porównaniu z kontrolą. Wynika z tego, że nastąpiło zaburzenie w ogniwach zarówno glikolizy beztlenowej jak i tlenowej. W nabłonku jelita płodowego nie uchwycono różnic między aktywnością dehydrogenazy mleczanowej w grupie kontrolnej i doświadczalnej, natomiast odczyn na dehydrogenazę glikozo-6-fosforanową był słabszy, ale nie tak wyraźnie jak w nabłonku żołądka. Obserwowano w nabłonku dużo komórek kubkowych. U szczurów dorosłych w jelitach zmiany wywołane podawaniem amfetaminy wyrażały się zwiększeniem liczby i wielkości komórek kubkowych oraz przekrwieniem błony śluzowej i podśluzowej (7). W jelicie szczura komórki kubkowe różnicują się 17 i 18 dnia życia płodowego. 19 dnia nabierają charakterystycznego kształtu i powiększa się ich liczba (12). Ponieważ nie przeprowadzono ścisłych badań związanych z obecnością komórek kubkowych nie możemy aktualnie wypowiedzieć się czy liczba ich uległa także zwiększeniu w jelicie płodów, których matki otrzymywały avipron. Reakcja na fosfatazę zasadową była podobna w nabłonku jelita u płodów kontrolnych i doświadczalnych. Na uwagę zasługuje fakt, że nie obserwowano również

zmian w aktywności fosfatazy zasadowej w łożyskach w obydwu badanych grupach. Rozliczne funkcje łożyska związane są z różnym ukształtowaniem morfologicznym poszczególnych jego części. Są wyodrębnione obszary z wyraźnie wykształconym rąbkim szczoteczkowym, z intensywną reakcją na fosfatazę zasadową, które przypominają nabłonek kosmków jelitowych. W naszym doświadczeniu obserwowano wybitny wzrost reakcji na fosfatazę kwaśną w nabłonku jelita płodów z grupy doświadczalnej, jak również pojawienie się miejscami odczynu dyfuzyjnego. Podobne zmiany opisano w wątrobie szczurów dorosłych (8). Wystąpienie zwiększonego odczynu na fosfatazę kwaśną w postaci ziarnistej łączy się ze wzmożoną funkcją resorbcyjną nabłonka jelitowego. W okresie płodowym wykształcenie się nabłonka jednowarstwowego walcowatego związane jest z fizjologicznym obumieraniem komórek i z aktywnym udziałem w tym procesie enzymów hydrolitycznych (1). Pojawienie się odczynu dyfuzyjnego świadczy zawsze o naruszeniu integralności błon lizosomalnych i o bezpośrednim kontakcie hydrolaz ze strukturami komórkowymi, co prowadzi albo do znacznego uszkodzenia ich, albo do śmierci komórki. Stwierdzony przez nas w niektórych komórkach nabłonka jelita płodowego odczyn dyfuzyjny należy uważać za objaw niekorzystny. Analizując skrawki z części zewnątrzwydzielniczej trzustki samiec ciężarnych, którym podawano avipron wykazano gromadzenie się ziarenek zymogenu w komórkach. Takie zjawisko występuje zwykle w okresie osłabienia procesów trawienia. Stwierdzono również wzrost aktywności fosfatazy kwaśnej w grupie doświadczalnej, która manifestowała się zwiększoną liczbą ziarenek jak i wystąpieniem odczynu dyfuzyjnego w szeregu komórek. Podobną reakcję na fosfatazę kwaśną opisał Czyżewski (5) podając szczurom hydrocortison. Nieznacznie zwiększony odczyn na fosfatazę kwaśną wystąpił pomimo podwyższonego poziomu estrogenów, które wpływają hamująco na jej aktywność. Wydaje się jednak prawdopodobne, że efekt podawanego avipronu w zestawieniu z działaniem estrogenów był dominujący zwłaszcza w sensie zmiany charakteru odczynu z ziarnistego na dyfuzyjny. Aktywność adenozyntrójfosfatazy w grupie doświadczalnej nie różniła się od obrazów uzyskanych u zwierząt kontrolnych. Przeprowadzone badania histochemiczne wskazują na destrukcyjny wpływ avipronu na metabolizm badanych komórek. Niepołomski i wsp. (7) uważają, że opisane przez nich zmiany histologiczne w przewodzie pokarmowym mają charakter odwracalny. Badania biochemiczne poziomu aminotransferazy alaninowej, asparaginowej, cukru, chloru i potasu we krwi po podawaniu leczniczych dawek avipronu pozostają w normie (3). Autorzy stoją więc na stanowisku, że można go uważać za bezpieczny środek w leczeniu otyłości.

Reasumując wyniki naszego doświadczenia można stwierdzić, że avipron podawany w okresie ciąży powoduje:

1. Gromadzenie się zymogenu, oraz pojawienie się odczynu dyfuzyjnego w komórkach zewnątrzwydzielniczej części trzustki u samic ciężarnych.

2. Osłabienie aktywności adenozynotrójfosfatazy w labiryncie łożyska.

3. Zmniejszenie się aktywności dehydrogenaz: mleczanowej i glikozo-6-fosforanowej w nabłonku błony śluzowej żołądka u płodów.

4. Spadek aktywności dehydrogenazy glikozo-6-fosforanowej w nabłonku jelita czczego płodów, a wzrost odczynu na fosfatazę kwaśną.

5. Nie zauważono zmian w aktywności: adenozynotrójfosfatazy w komórkach zewnątrzwydzielniczej części trzustki, fosfatazy zasadowej w labiryncie łożyska oraz dehydrogenazy mleczanowej i fosfatazy zasadowej w nabłonku jelita cienkiego płodów.

PIŚMIENNICTWO

1. Baxter-Grillo D. L.: Histochemie **21**, 268—276, 1970.
2. Brzeziński J.: Acta Pol. Pharm. **25**, 91—96, 1968.
3. Chojnowski J. R., Adamska-Dyniewska H., Leszczyński B., Mockało T.: Pol. Tyg. Lek. **23**, 1531—1533, 1968.
4. Christie G. A.: Histochemie **9**, 93—116, 1967.
5. Czyżewski K.: Folia Histochem. et Cytochem. **3**, 253—265, 1965.
6. Jonek J., Skałba H., Klimkiewicz Z., Dzieciuchowicz L.: Endokr. Pol. **16**, 301—312, 1965.
7. Niepołomski W., Luciak M., Pasiewicz J., Trzeciak H.: Pat. Pol. **23**, 401—408, 1972.
8. Niepołomski W., Luciak M., Panasiewicz M., Trzeciak H.: Pat. Pol. **23**, 409—414, 1972.
9. Sośniarz M., Trzeciak H., Śmigła K., Herman Z., Chruściel T.: Pat. Pol. **23**, 395—399, 1972.
10. Tormey I. McD.: Nature. **210**, 820—822, 1966.
11. Żółciński A., Heimrath T., Rzucidło Z.: Ginek. Pol. **36**, 945—949, 1965.
12. Vollrath L.: Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. **41**, 7—67, 1969.

Otrzymano 31 I 1974.

OBJAŚNIENIA RYCIN

Ryc. 1. Reakcja na adenozynotrójfosfatazę w labiryncie łożyska szczura kontrolnego. Mikroskop Lumipan C. Zeiss Jena. Pow. ok. 300 X.

Ryc. 2. Reakcja na adenozynotrójfosfatazę w labiryncie łożyska szczura z grupy doświadczalnej. Zmniejszona aktywność enzymatyczna w porównaniu z kontrolą. Mikroskop Lumipan C. Zeiss Jena. Pow. ok. 300 X.

Ryc. 3. Reakcja na fosfatazę zasadową w komórkach trofoblastycznych szczura kontrolnego. Mikroskop Lumipan C. Zeiss Jena. Pow. ok. 300 X.

Ryc. 4. Reakcja na dehydrogenazę mleczanową w nabłonku żołądka zarodka szczura z grupy kontrolnej. Mikroskop Lumipan C. Zeiss Jena. Pow. ok. 200 X.

Ryc. 5. Reakcja na dehydrogenazę mleczanową w nabłonku żołądka zarodka szczura z grupy doświadczalnej. Mniejsza aktywność enzymatyczna w porównaniu z kontrolą. Mikroskop Lumipan C. Zeiss Jena. Pow. ok. 300 X.

Ryc. 6. Reakcja na dehydrogenazę glikozo-6-fosforanową w nabłonku jelita cienkiego zarodka szczura z grupy doświadczalnej. Mniejsza aktywność enzymatyczna w porównaniu z kontrolą. Mikroskop Lumipan C. Zeiss Jena. Pow. ok. 250 X.

Ryc. 7. Reakcja na fosfatazę kwaśną w nabłonku jelita cienkiego zarodka szczura z grupy doświadczalnej. Mikroskop Lumipan C. Zeiss Jena. Pow. ok. 300 X.

Ryc. 8. Reakcja na adenozynotryjfosfatazę w trzustce szczura z grupy doświadczalnej. Wyraźny odczyn enzymatyczny w przewodach wyprowadzających. Mikroskop Lumipan C. Zeiss Jena. Pow. ok. 300 X.

РЕЗЮМЕ

Проводились гистохимические наблюдения над последом, эпителием желудка и тонкой кишкой зародыша, также над частью наружной секреции поджелудочной железы беременной самки. Начиная со второго дня беременности, животные ежедневно получали авипрон: материал для исследований брался на 20 день. В результате проведенных опытов установлено ослабление активности следующих энзимов: аденозинотрифосфатазы в последе, лактатной и глюко-6-фосфатной дегидрогеназы в эпителии тонкой кишки зародыша. Увеличивалась активность как кислой фосфатазы в наружной части секреции поджелудочной железы беременной самки, так и в эпителии тонкой кишки зародыша. В поджелудочной железе обнаружено накопление зерен зимогена. Реакции на щелочную фосфатазу и лактатную дегидрогеназу в тонкой кишке зародыша, на щелочную фосфатазу в последе и на аденозинотрифосфатазу в наружной части секреции поджелудочной железы оставались неизменными.

SUMMARY

Histochemical observations were carried out in the placenta, stomach and foetal small intestine epithelium and in the exocrine part of the pancreas of pregnant females. Animals received avipron everyday from the second day of pregnancy, and the material for the research was collected on the 20th day. In result of the carried out experiments, the reduction of the activity of the following enzymes was ascertained: adenosine-tri-phosphate in the placenta, lactic and glucose-6-phosphate dehydrogenase in the foetal small intestine epithelium. The activity of acid phosphatase in the exocrine part of the pancreas of pregnant females as in the foetal small intestine epithelium increased. The accumulation of zymogen granules was observed in the pancreas. The reactions to alkaline phosphate and lactic dehydrogenase in the foetal small intestine, to alka-

line phosphate in the placenta and to adenosine-tri-phosphate in the exocrine part of the pancreas remained unchanged.

EXPLANATION TO FIGURES

Fig. 1. Reaction to adenosinetriphosphatase in the placental labyrinth of a control rat. Microscope Lumipan C. Zeiss Jena. Magn. approx. 300 X.

Fig. 2. Reaction to adenosinetriphosphatase in the placental labyrinth of an experimental rat. Microscope Lumipan C. Zeiss Jena. Magn. approx. 300 X.

Fig. 3. Reaction to alkaline phosphatase in the placental trophoblastic cells of control rat. Microscope Lumipan C. Zeiss Jena Magn. approx. 300 X.

Fig. 4. Reaction to lactic dehydrogenase in the foetal stomach epithelium of a control rat. Microscope Lumipan C. Zeiss Jena. Magn. approx. 200 X.

Fig. 5. Reaction to lactic dehydrogenase in the foetal stomach epithelium of an experimental rat. A diminished enzymatic activity in comparison with that of a control rat. Microscope Lumipan C. Zeiss Jena. Magn. approx. 300 X.

Fig. 6. Reaction to glucose-6-phosphate dehydrogenase in the foetal intestinal small epithelium of an experimental rat. A diminished enzymatic activity in comparison with that of a control rat. Microscope Lumipan C. Zeiss Jena. Magn. approx. 250 X.

Fig. 7. Reaction to acid phosphatase in the foetal intestinal small epithelium of an experimental rat. Microscope Lumipan C. Zeiss Jena. Magn. approx. 300 X.

Fig. 8. Reaction to adenosinetriphosphatase of pancreas of a control rat. Intense reaction enzymatic in the diversions canals. Microscope Lumipan C. Zeiss Jena. Magn. approx. 300 X.

