

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

Tamara MAJSTRUK-MAJEWSKA

**Badania histoenzymatyczne kanalików głównych nerki szczura
po doświadczalnym podaniu Toksobidinu**

Гистoenзиматические исследования главных канальцев почки крысы после
опытного применения Токсобидина

Histochemical Examination of the Main Tubules in the Rat Kidney
following Experimental Administration of Toxobidin

Ostre zatrucia, spowodowane związkami fosforoorganicznymi w dobie szerokiego stosowania różnorodnych środków ochrony roślin, powodują u ludzi wielokierunkowe zaburzenia czynnościowe, a nawet śmierć (2). W praktyce klinicznej zmniejszenie śmiertelności osiąga się przede wszystkim przez stosowanie zabiegów usuwających nie wchłoniętą jeszcze truciznę oraz leczenie podtrzymujące czynności fizjologiczne ustroju (3, 4).

Jednym z leków, stosowanych jako odtrutka w zatruciach związkami fosforoorganicznymi, jest Toksobidin (Polfa). Synonimy: Obidoxime chloride, Pirrangit (Egyt) oraz Toxogonin (Merck), reaktywujący acetylocholinesterazę i przenikający barierę krew—mózg. Okazało się jednak, że ten sam lek podawany zwierzętom doświadczalnym w dużych dawkach powoduje objawy podobne do zatruc związkami fosforoorganicznymi, na które sam jest odtrutką (14). Wiadomo z piśmiennictwa, że Toksobidin wydalany jest z moczem w stanie nie zmienionym w ilości około 84% (14). Nie znany jest jednak wpływ tego preparatu na komórkowy układ enzymatyczny kanalików nerki. Aby odpowiedzieć na to pytanie postanowiono prześledzić niektóre reakcje histochemiczne w kanalikach głównych nerki szczura białego po doświadczalnym podaniu Toksobidinu. Podobnym testom histochemicznym poddano również wątrobę tych samych zwierząt doświadczalnych (4).

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Do badań użyto 50 szczurów białych szczepu Wistar o ciężarze ciała 180—220 g. Lek stosowano dootrzewnowo, oznaczając toksyczność ostrą jako LD₅₀ Toksobidinu (Polfa) w oparciu o metodę Litchfielda i Wilcoxa (12). Szczury podzie-

lono na 3 grupy doświadczalne i 1 kontrolną: grupa I doświadczalna, licząca 10 szt., otrzymywała przez 3 kolejne dni Toksobidin dwukrotnie w ciągu doby w dawkach po 50 mg/kg. Grupa II doświadczalna (10 szt.) otrzymywała przez 3 kolejne dni Toksobidin dwukrotnie w ciągu doby w dawkach po 100 mg/kg. Grupa III doświadczalna (10 szt.) otrzymała jednorazowo dawkę leku w ilości 150 mg/kg. Grupie kontrolnej (20 szt.) podano takie same objętości rozpuszczalnika (woda destylowana) w terminach jak szczurom doświadczalnym.

Po 60 min. od wstrzyknięcia ostatniej dawki leku lub rozpuszczalnika, w lekkiej narkozie eterowej, otwierano zwierzętom jamę brzuszną celem pobrania materiału do badań histologicznych i histochemicznych. Nerki utrwalone w płynie Bakera krojono na mikrotomie mroźniowym; nerki nie utrwalone — krojono w kriostacie, ze skrawkami kontrolnymi postępowano wg standardowej metody barwienia hematoxyliną i eozyną. Wykonano następujące testy histochemiczne: wykrywanie aktywności fosfatazy kwaśnej i zasadowej metodą Gomoriego, tiaminowej pyrofosfatazy metodą wg Novikoffa i Goldfischera, adenylozotrójfosfatazy i 5-nukleotyduzy metodą wg Wachsteina i Meisel, lipazy metodą wg Gomoriego i Taksamatsu, lipidów obojętnych wg Lisona i Dagnelie'a, dehydrogenazy bursztynianowej wg Nachlasa i wsp., dehydrogenazy kwasu glutaminowego, dehydrogenazy mleczanowej i dehydrogenazy izocytrynianowej wg Pearse.

Mikrografie wykonano aparatem fot. Exacta Varex (Zeiss Jena).

WYNIKI BADAŃ

Fosfataza kwaśna (FK)

U szczurów kontrolnych w komórkach kanalików głównych nerki występował aktywny odczyn FK, w postaci barwnych granulek, lokalizujący się szczególnie w okolicach przypodstawnych i okołojądrowych (ryc. 1). Podobnie przedstawiała się aktywność FK w nerkach zwierząt grupy I doświadczalnej. W grupie II doświadczalnej intensywnie wybarwione ziarnistości wypełniały równomiernie całą cytoplazmę komórek kanalików głównych. W skrawkach nerek zwierząt grupy III doświadczalnej aktywność enzymu była wyraźnie zmniejszona, uwidoczniły się również różnice między kanalikami głównymi poszczególnych nefronów; jedne z nich wykazywały intensywniejszą aktywność FK, inne natomiast mniej intensywną (ryc. 2).

Fosfataza zasadowa (FZ)

U zwierząt kontrolnych najbardziej intensywny, drobnoziarnisty odczyn, wskazujący na obecność FZ, wykazywał rąbek szczoteczki błonki cewek krętych pierwszego rzędu. W jądrach oraz błonach komórkowych obserwowano słabą aktywność enzymu. W grupie I doświadczalnej aktywność FZ w rąbku szczoteczki wydawała się mniejsza, na-

tomiast w grupach doświadczalnych II i III większa niż w grupie I, ale w dalszym ciągu mniejsza niż w skrawkach kontrolnych. Zaobserwowano również dyfuzyjny odczyn w cytoplazmie oraz podobny do kontrolnego odczyn w jądrach i błonach komórkowych.

Tiaminowa pyrofosfataza (TPP-aza)

W nabłonku kanalików głównych nerek szczurów kontrolnych enzym ten szczególnie intensywnie zaznaczał się w okolicy przyjądrowej komórek, przy czym aktywne ziarnistości występowały w niektórych nefronach bardzo obficie, w innych było ich mało lub zupełnie brak (ryc. 3). W grupie I zwierząt aktywna reakcja, świadcząca o obecności enzymu, była silna i równomiernie zlokalizowana w całej cytoplazmie komórek kanalików głównych. W grupie II doświadczalnej aktywność TPP-azy wzrastała, wyrażając się w dalszym ciągu drobnoziarnistym odczynem zlokalizowanym w całej cytoplazmie. U szczurów grupy III doświadczalnej w komórkach kanalików głównych występował silny odczyn dyfuzyjny w okolicach przypodstawnych, natomiast odczyn ziarnisty — w częściach przyjądrowych i dystalnych komórek (ryc. 4).

Podobnie jak u zwierząt kontrolnych, aktywność TPP-azy w kanalikach głównych nefronów zwierząt wszystkich grup doświadczalnych nie była jednakowa, stwierdzono więcej kanalików z silnie zaznaczonym enzymem, a mniej — z reakcją słabszą.

Adenozynotrójfosfataza (ATP-aza)

U szczurów kontrolnych oraz grup doświadczalnych I i II występowała intensywna reakcja tego enzymu w kanalikach głównych nerki, szczególnie w rąbku szczoteczkowym i błonie podstawnej. Kanaliki główne nefronów, leżące pod torebką nerkową, wykazywały większą aktywność niż leżące bliżej części rdzennej nerki. Podobnie przedstawiała się lokalizacja ATP-azy w nabłonku kanalików zwierząt grupy III doświadczalnej, jednak aktywność enzymu wydawała się większa.

5 - Nukleotydaza (5-N)

U szczurów kontrolnych i grupy I doświadczalnej dodatni, intensywny odczyn lokalizował się w rąbku szczoteczkowym, w jądrach komórkowych i cytoplazmie kanalików głównych. W grupach doświadczalnych II i III obserwowano nieznacznie zwiększoną aktywność 5-N; lokalizacja barwnych ziarnistości pozostawała bez zmian.

Lipaza

Duże, aktywne ziarnistości znaleziono przede wszystkim w rąbku szczoteczkowym nabłonka kanalików głównych oraz rzadziej rozmieszczone — w cytoplazmie (ryc. 5). Podobnie przedstawiał się obraz aktywności i rozmieszczenie enzymu u zwierząt grup doświadczalnych I i II, natomiast w kanalikach głównych zwierząt grupy III obserwowano odczyn wzmożony i bardzo silny. Barwne ziarna tworzyły duże agregaty, lokalizujące się na terenie rąbka szczoteczkowego, natomiast drobne ziarnistości występowały przy błonie podstawnej nabłonka kanalików głównych. W cytoplazmie komórek zaznaczał się słaby, dyfuzyjny odczyn (ryc. 6).

Lipidy obojętne

U szczurów kontrolnych intensywna sudanofilność występowała w komórkach kanalików głównych na terenie cytoplazmy; jądra komórkowe były negatywne. Kanaliki główne zlokalizowane w okolicach kłębuszków nerkowych wykazywały silniejsze zabarwienie niż pozostałe. U grup doświadczalnych obserwowano, wprawdzie niewielki, ale stopniowy wzrost zabarwienia cytoplazmy. Jądra komórkowe pozostawały nadal negatywne.

Dehydrogenaza bursztynianowa (BDH)

U zwierząt kontrolnych i doświadczalnych obraz lokalizacji BDH był podobny. Barwne ziarna formazanu odkładały się szczególnie w okolicach przypodstawnych komórek kanalików głównych jak również w pobliżu jąder komórkowych. W kłębuszkach nerkowych brak reakcji.

Dehydrogenaza kwasu glutaminowego (GDH)

Kanaliki główne zwierząt kontrolnych wykazywały odczyn lokalizujący się w okolicach przyjądrowych i przypodstawnych cytoplazmy, nieco mniej intensywny w pobliżu rąbka szczoteczkowego komórek nabłonka (ryc. 7). U zwierząt grup doświadczalnych I i II aktywność i lokalizacja GDH pozostawały bez zmian, natomiast u zwierząt grupy III doświadczalnej obserwowano mniejszą (w porównaniu z kontrolą) aktywność enzymu. Lokalizacja barwnego odczynu przypominała obrazy kontrolne (ryc. 8).

Dehydrogenaza mleczanowa (LDH)

U szczurów kontrolnych występowała intensywne reakcja w nabłonku kanalików głównych. Podobnie jak i inne badane dehydrogenazy, LDH zlokalizowana była w cytoplazmie dookoła jąder komórkowych oraz w okolicach przypodstawnych komórek. Takie samo rozmieszczenie charakteryzowało kanaliki główne nerek wszystkich grup zwierząt doświadczalnych. Aktywność enzymu, podobna do obrazów kontrolnych u zwierząt grup doświadczalnych I i II, zmniejszyła się nieco u zwierząt grupy III.

Dehydrogenaza izocytrynianowa (IcDH)

Kanaliki główne nerek szczurów kontrolnych oraz wszystkich grup doświadczalnych wykazywały podobną aktywność oraz lokalizację badanego enzymu. Ziarnistości formazanu układały się przede wszystkim w okolicach przypodstawnych i okołojądrowych cytoplazmy. Mniej barwnych, specyficznych granulek zawierały okolice dystalne komórek nabłonka.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Ze względu na znaczną toksyczność duże niebezpieczeństwo dla ludzi stanowią preparaty fosforoorganiczne. Powodować one mogą zatrucia objawiające się przede wszystkim silnym podrażnieniem układu nerwowego współczulnego, bólami w jamie brzusznej itp. Swoistym antidotum stosowanym w takim przypadku jest Toksobidin — lek będący reaktywatorem acetylocholino. Stosuje się go dożylnie w powtarzających się dawkach (0,25 g) kilka razy dziennie aż do uzyskania wyraźnej poprawy (w celu usunięcia objawów obwodowej parasympatykotonii podaje się równocześnie siarczan atropiny). Z badań Czarnackiego (4) wynika, że toksyczność ostra Toksobidinu po stosowaniu dootrzewnowym wynosiła u szczurów ok. 165 mg/kg. Ten sam autor zauważył, że podawanie szczurom zwiększającej się dawki leku (50—150 mg/kg) powodowało narastanie zmian w reakcjach histochemicznych komórek wątroby. W niniejszych badaniach, prowadzonych równoległe z badaniami Czarnackiego (4), komórki nabłonka kanalików głównych nerki szczura również zareagowały swoistym odczynem, zwłaszcza u zwierząt należących do grup doświadczalnych II i III.

Zmiany aktywności fosfatazy kwaśnej, będącej (jak wiadomo) markerem lizosomów, odzwierciedlały wewnątrzkomórkowe procesy lityczne zaistniałe pod wpływem Toksobidinu. Zwiększenie się ilości lizosomów

u zwierząt, które otrzymywały dawki po 100 mg/kg, a następnie zmniejszenie się ich ilości po dawce 150 mg/kg świadczyło, zgodnie z opinią innych autorów (5, 13, 15, 16, 17), o specyfice fizjologicznego trawienia substancji pobranych drogą pinocytozy czy fagocytozy. Obniżenie się reakcji na FK po największej dawce leku przemawia za spadkiem aktywności metabolicznej komórek kanalików głównych nerki.

Fosfataza zasadowa, odgrywająca zasadniczą rolę w resorpcji zwrotnej glukozy (10, 16, 17), wykazywała początkowo spadek aktywności (u zwierząt po dawce 50 mg/kg). Następnie po dawkach 100 i 150 mg/kg intensywność odczynu wzrastała, była jednak w dalszym ciągu mniejsza niż u szczurów kontrolnych. Wydaje się, że pod wpływem leku zaistniały niewielkie, ale zauważalne zmiany w transporcie przez błony komórkowe.

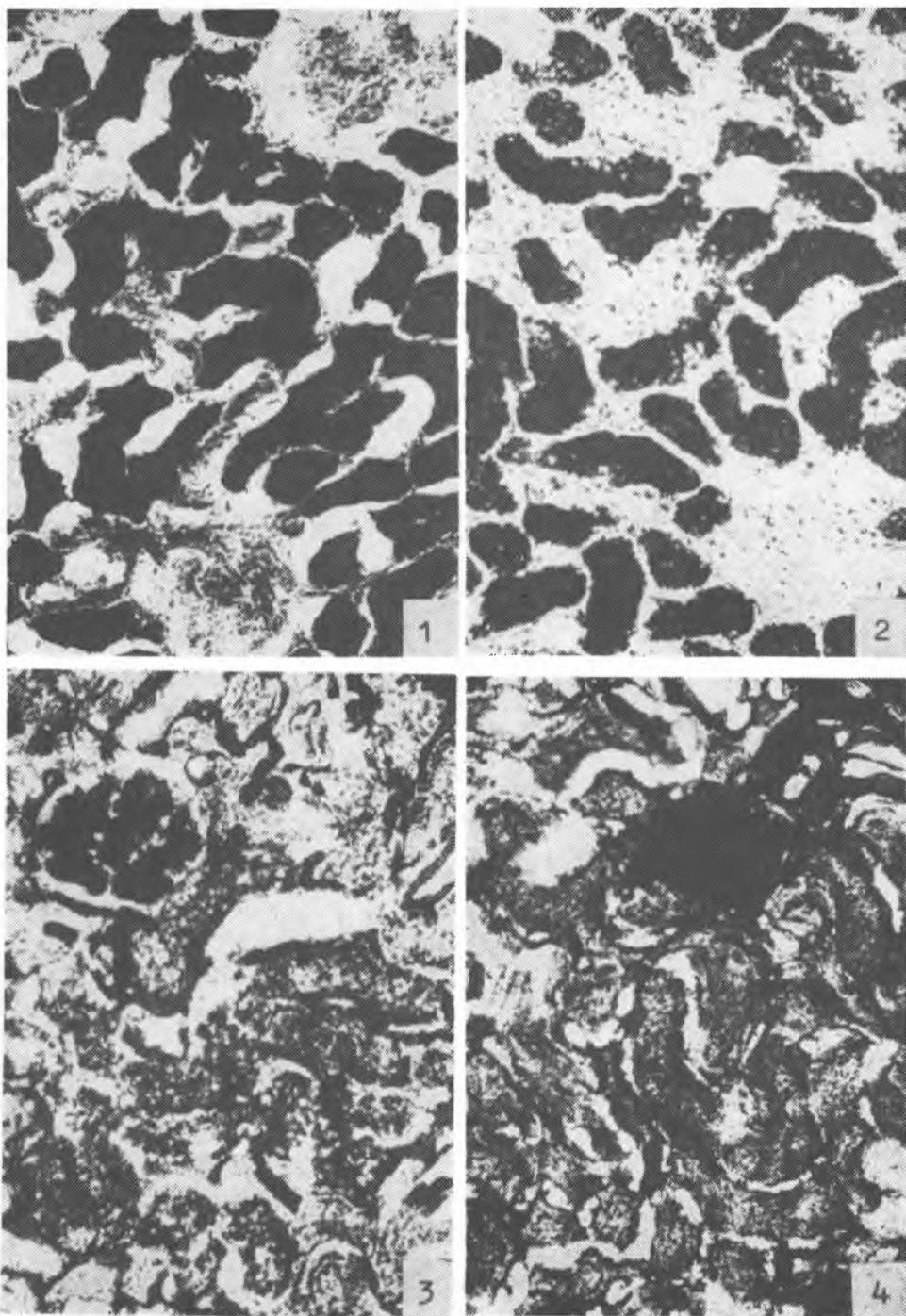
Tiaminową pyrofosfatazę, enzym czynnie zaangażowany w metabolizmie komórek (6, 7, 16), charakteryzował wzrost aktywności u zwierząt traktowanych zwiększającymi się dawkami leku. Wiadomo, że struktura i wielkość aparatu Golgiego, którego TPP-aza jest wyznacznikiem, stanowią obraz pola dynamicznego komórki, w którym dokonuje się synteza i przeróbka produktu wydzielniczego. Dlatego też zauważone zmiany w aktywności enzymu świadczyły o wzroście tych procesów w kanalikach głównych nerki.

W aktywności 5-nukleotydazy obserwowano niewielkie zmiany. Sądzić zatem należy, że Toksobidin nie wywierał ujemnego wpływu na syntezę nukleotydów, w której enzym ten bierze udział (8).

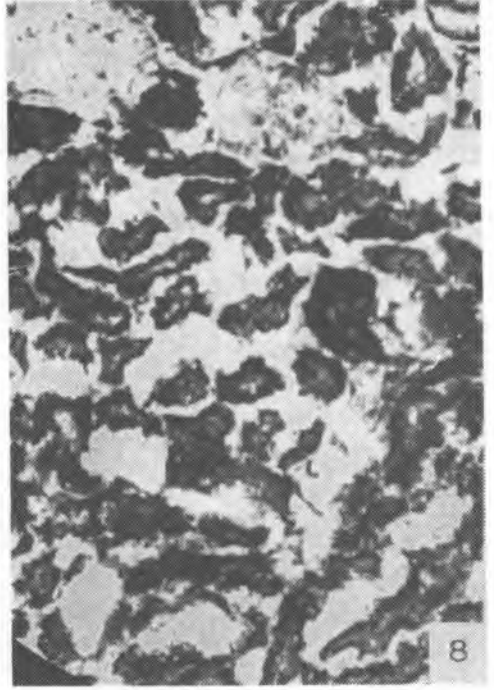
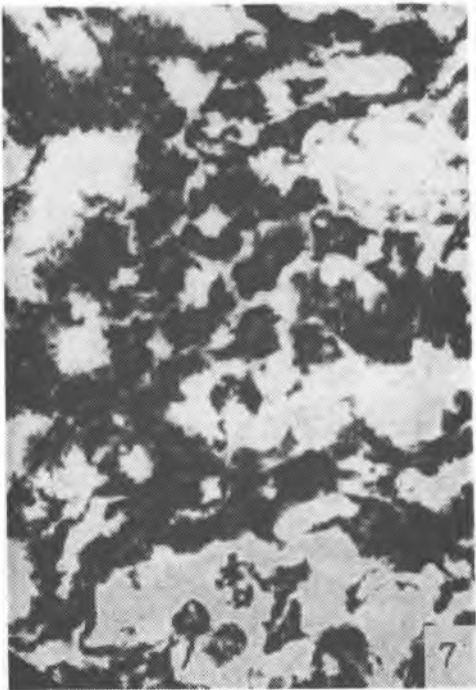
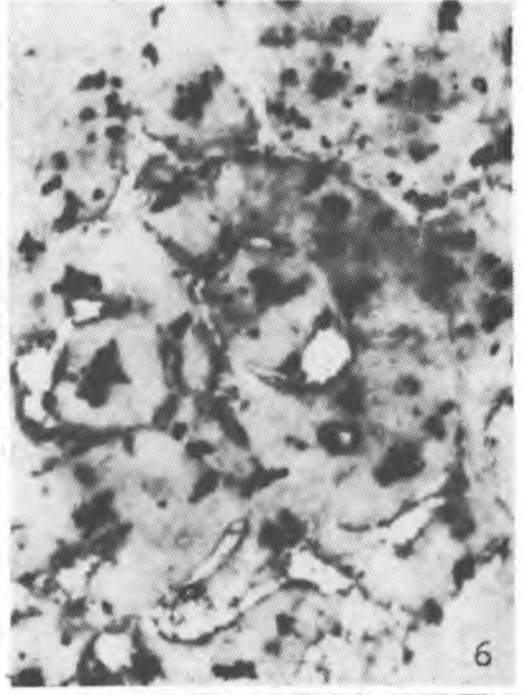
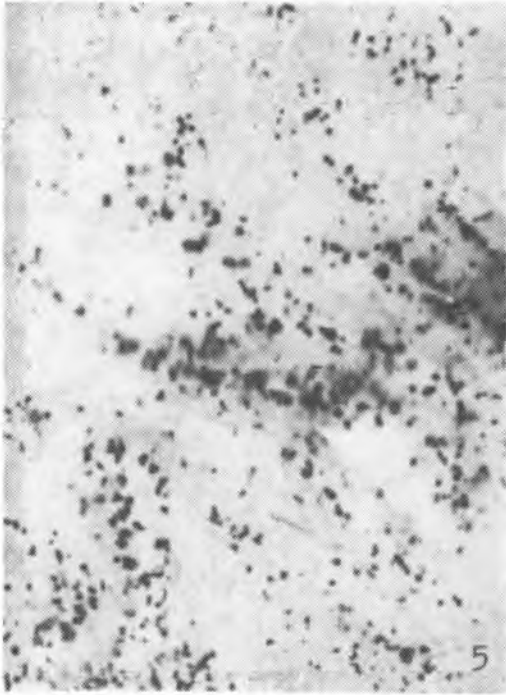
Badając adenozynotrójfosfatazę stwierdzono wzrost aktywności po zwiększającej się dawce Toksobidinu. Ze względu na to, że enzym ten bierze udział przede wszystkim w rozbiciu wiązań kwasu adenozynotrójfosforowego i wyzwalaniu dużej ilości energii (1, 9, 11), wynikałoby stąd, że podany lek wpłynął na układy związane z tlenową fosforylacją w mitochondriach jak również zwiększył aktywny transport przez błony mitochondrialne i komórkowe.

Szczególnie widoczną reakcję kanalików głównych na Toksobidin obserwowano w aktywności lipazy. Barwny odczyn u zwierząt po najwyższej (150 mg/kg) jednorazowej dawce występował w postaci dużych skupisk granularnych na terenie rąbka szczoteczki oraz w postaci dyfuzyjnej w cytoplazmie. Wydaje się, że obraz powyższy wskazuje na zaburzenia w procesach lipolizy w komórkach nabłonka kanalików głównych. Zachowanie się substancji sudanofilnych świadczyć też może, że podany lek nie zmienia całokształtu przemian lipidowych w nerce.

Odczyny histochemiczne na dehydrogenazy wykazały, że zarówno dehydrogenaza bursztynianowa, której czynność polega na katalizowaniu procesów tlenowej fosforylacji, jak również dehydrogenaza izocytrynianowa, która także bierze udział w cyklu Krebsa, nie zmieniły swej aktyw-



Tamara Majstruk-Majewska



ności ani lokalizacji, co znaczyłyby, że nie zareagowały na Toksobidin. Dehydrogenaza kwasu glutaminowego i dehydrogenaza mleczanowa natomiast zareagowały zmniejszeniem odczynu. Wiadomo, że GDH jest enzymem bardzo wrażliwym i jej działanie zespala się z procesem asymilacji azotu i regulacji cyklu Krebsa, obniżenie się więc jej aktywności świadczy o czynnej reakcji komórki na lek. LDH, związana z procesem beztlenowej glikogenolizy, również zmniejszyła swoją aktywność, z czego można by wnioskować, że Toksobidin powodował hamowanie syntezy białka enzymatycznego oraz zaburzenia w aktywnym transporcie.

Jak podano w wynikach badań, odczyny histochemiczne w kanalikach głównych nerki, zwłaszcza przy badaniu aktywności FK, TPP-azy oraz ATP-azy, były dość zróżnicowane. Na ogół w strefie podtorekowej aktywność enzymów była większa, natomiast w strefie przyrdzennej — mniejsza. Według Staszycy (16) obraz takiej lokalizacji aktywności enzymatycznej jest wyrazem złożonych czynności fizjologicznych nefronów oraz ich unaczynienia.

Wnioski

1. Toksobidin (Polfa) stosowany dootrzewnowo szczurom, zwłaszcza w dawce zbliżonej do toksycznej, wywierał wpływ na aktywność enzymatyczną komórek kanalików głównych nerki. Obserwowano: wzrost aktywności TPP-azy, lipazy, ATP-azy oraz nieznaczny — lipidów obojętnych; spadek aktywności charakteryzował FK, FZ, GDH oraz LDH. Aktywność 5-N, BDH i IcDH pozostawała bez zmian.

2. Wydaje się, zgodnie z poglądami Czarnckiego (4), że Toksobidin podawany ludziom, jako odtrutka na preparaty fosforoorganiczne, nie powinien wywierać ujemnego wpływu na kanaliki główne nerki, bowiem stosowana dawka 0,25 g jednorazowo, nawet kilka razy w ciągu doby, jest za niska, by stanowić zagrożenie dla człowieka. Zauważone przez nas zmiany aktywności enzymatycznej u szczurów doświadczalnych wywołane były dopiero nieporównywalnie większymi dawkami leku, przypadającymi na 1 kg ciężaru ciała.

PIŚMIENNICTWO

1. Barbolini G., Kolendo A. B., Pearse A. G. E.: *Histochem. J.* 3, 435—443, 1971.
2. Boguszewska M., Sekuracki F.: *Vademecum higieny pracy i medycyny przemysłowej*. PZWL, Warszawa 1972.
3. Bączkowski J.: *Terapia i Leki* 8—9, 339—349, 1977/V/XXVII.
4. Czarncki M.: *Badania nad wpływem Obidoksymu na niektóre składniki krwi oraz aktywność wybranych enzymów w wątrobie szczura*. (Praca doktorska) Lublin 1978.

5. Deimling O. v., Bausch J.: *Histochemie* 10, 193—200, 1967.
6. Grzycki S.: *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* 8, 193—231, 1953.
7. Grzycki S.: *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* 90 (3), 507—513, 1976.
8. Hardonk M. J., Koudstaal J.: *Histochemie* 15, 290—299, 1968.
9. Hori S. H., Chang J. P.: *J. Histochem. Cytochem.* 11, 71—77, 1963.
10. Jacobsen N. O., Jorgensen F., Thomsen A. C.: *J. Histochem. Cytochem.* 15, 456—469, 1967.
11. Kaplan S. E., Novikoff A. B.: *J. Histochem. Cytochem.* 7, 295, 1959.
12. Litchfield J. T., Wilcoxon F.: *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 96, 99—113, 1949.
13. Lojda Z., Erek B., Pelichowa H.: *Histochemie* 3, 428—454, 1964.
14. Podlewski J. K.: *Leki współczesnej terapii*. PZWL, Warszawa 1974.
15. Stachura J., Papla B., Dubiel-Bigaj M.: *Acta Med. Pol.* 9, 319—328, 1968.
16. Staszyc J.: *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* 27, 99—114, 1972.
17. Staszyc J., Kifer E.: *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D* 28, 75—80, 1973.

Otrzymano 15 VII 1978.

OBJAŚNIENIA RYCIŃ

Ryc. 1. Nerka szczura kontrolnego. Odczyn na fosfatazę kwaśną wg metody Gomoriego. Pow. ca 200×.

Ryc. 2. Nerka szczura grupy III doświadczalnej. Odczyn na fosfatazę kwaśną wg metody Gomoriego. Obniżenie aktywności enzymatycznej. Pow. ca 200×.

Ryc. 3. Nerka szczura kontrolnego. Odczyn na tiaminową pyrofosfatazę wg metody Novikoffa i Goldfischera. Pow. ca 200×.

Ryc. 4. Nerka szczura grupy III doświadczalnej. Odczyn na tiaminową pyrofosfatazę wg metody Novikoffa i Goldfischera. Wzrost aktywności enzymu, szczególnie w okolicach przyjądrowych i dystalnych komórek kanalików głównych. Pow. ca 200×.

Ryc. 5. Nerka szczura kontrolnego. Odczyn na lipazę wg metody Gomoriego i Takamatsu. Pow. ca 200×.

Ryc. 6. Nerka szczura grupy III doświadczalnej. Odczyn na lipazę wg metody Gomoriego i Takamatsu. Barwne ziarnistości utworzyły duże skupiska na terenie rąbka szczoteczkowego. Pow. ca 200×.

Ryc. 7. Nerka szczura kontrolnego. Odczyn na dehydrogenazę kwasu glutaminowego wg metody Pearse. Pow. ca 200×.

Ryc. 8. Nerka szczura grupy III doświadczalnej. Odczyn na dehydrogenazę kwasu glutaminowego wg metody Pearse. Aktywność enzymatyczna obniżona. Pow. ca 200×.

РЕЗЮМЕ

Исследовано главные каналы почки крыс, которым брюшинно подавали увеличивающиеся дозы (50 мг/кг—150 мг/кг) токсобидина (Польфа). Определено энзиматическую активность кислой (FK) и щелочной (FZ) фосфатазы используя метод Гомори, тиаминовую пирофосфатазу (ТРР-азу) методом Новикофа и Гольдфишера, аденозинотрифосфатазу (АТР-азу) и 5-нуклеотидазу (5-N) методом Вахштейна и Майзеля, липазу методом Гомори и Такаматсу, нейтральные

липиды методом Лизона и Дагнели, сукцинатную дегидрогеназу (BDH) методом Нахласа и сотр., а также дегидрогеназу глутаминовой кислоты (GDH), лактатную (DDH) и изоцитратдегидрогеназу (IcDH) методом Пирса.

В результате проведенных наблюдений определено, что впрыснутый препарат, особенно доза приближенная к токсической (острая токсичность токсобидина у крыс са 165 мг/кг), влиял на энзиматические реакции клеток главных канальцев почек. Замечено рост активности тиаминовой пирофосфатазы, липазы, аденозинотрифосфатазы, а также незначительный рост нейтральных липидов. Понижением активности характеризовалась кислая и щелочная фосфатаза, глутаминовая дегидрогеназа и лактатдегидрогеназа. Не изменялась активность 5-нуклеотидазы, сукцинатдегидрогеназы и изоцитратдегидрогеназы.

S U M M A R Y

Examinations were made of the main tubules in the rats which were intraperitoneally given increased doses of toxobodin (50 mg/kg—150 mg/kg) manufactured by Polfa. The examinations revealed enzymatic activity of acid phosphatase (FK) and alkaline phosphatase (FZ) by Gomori, tiamin-pyrophosphatase (TPP-ase) by Novikoff et Goldfischer, adenosine triphosphatase (ATP-ase) and 5-nucleotidase (5-N) by Wachstein et Meisel, lipase by Gomori et Takamatsu, neutral lipids by Lison et Dagnelie, succinic dehydrogenase (BDH) by Nachlas et al., glutaminaze dehydrogenase (GDH), lactic dehydrogenase (LDH) and iso-citric dehydrogenase (IcDH) by Pearse.

The above examinations showed that toxobodin administered in a dose nearly toxic (acute toxicity of toxobodin is about 165 mg/kg in rats) had a strong effect on enzymatic reactions in the main tubules of the rat kidney. The observations showed an increased activity of TPP-ase, lipase, ATP-ase and a slight increase of neutral lipids. Toxobodin was found to cause a decreased activity of FK, FZ, GDH and LDH. The enzymatic activity of 5-N, BDH and IcDH remained unchanged.

EXPLANATION TO FIGURES

Fig. 1. A kidney of a control rat. Reaction to acid phosphatase by Gomori. Magn. ca 200×.

Fig. 2. A kidney of a rat of the III control group. Reaction to acid phosphatase by Gomori. Decreased enzymatic activity. Magn. ca 200×.

Fig. 3. A kidney of a control rat. Reaction to tiamin pyrophosphatase by Novikoff et Goldfischer. Magn. ca 200×.

Fig. 4. A kidney of a rat of the III experimental group. Reaction to tiamin pyrophosphatase by Novikoff et Goldfischer. Increased enzymatic activity especially in nuclear and distal areas of the cells of the main tubules. Magn. ca 200×.

Fig. 5. A kidney of a control rat. Reaction to lipase by Gomori et Takamatsu. Magn. ca 200×.

Fig. 6. A kidney of a rat of the III experimental group. Reaction to lipase by Gomori et Takamatsu. Colour granulations visible in large agglomerations in the area of the brush border. Magn. ca 200×.

Fig. 7. A kidney of a control rat. Reaction to glutaminaze dehydrogenase by Pearse. Magn. ca 200×.

Fig. 8. A kidney of a rat of the III experimental group. Reaction to glutaminaze dehydrogenase by Pearse. Decreased enzymatic activity. Magn. ca 200×.

