

F. CHYTIL, Z. HRUZA

PRZEMIANA MATERII PO ZASTOSOWANIU URAZU U SZCZURÓW ODPORNYCH NA WSTRZĄS *

Z Laboratorium Fizjologii i Patofizjologii Przemiany Materii Czechosłowackiej
Akademii Nauk w Pradze

Noble (12) w roku 1943 opracował metodę, za pomocą której można wytworzyć u szczurów odporność na urazy. Wywołując wstrząs urazowy. Noble stosował jako bodziec traumatyzujący spadek zwierzęcia doświadczalnego na ścianę tak zwanego bębna Noble-Collipa (11). Noble stwierdził (12), że na uraz tego rodzaju można wytworzyć odporność w ten sposób, iż stosuje się subletalną dawkę czynnika urazowego, a potem zwiększa się ją systematycznie, czyli przedłuża się czas trzymania zwierzęcia w bębnie. W ten sposób adaptowane zwierzęta wytrzymują nawet czterokrotnie większą ilość urazów mechanicznych aniżeli zwierzęta, które poddano urazowi po raz pierwszy.

Zastosowaliśmy tę metodę do pokazowego doświadczenia na szczurach i zadaliśmy sobie podstawowe pytanie, czy istnieją różnice w przemianie materii między zwierzętami uodpornionymi i zwierzętami kontrolnymi. Zmiany biochemiczne u zwierząt odpornych na urazy studiował w roku 1943 Neufeld i współpracownicy (10), następnie w roku 1945 McShan i współpracownicy (16) w roku 1946 Le Page (13). Wymienieni autorzy stwierdzili, że ustrój odporny na urazy różni się jedynie ilościowymi zmianami w reakcjach metabolizmu po urazie.

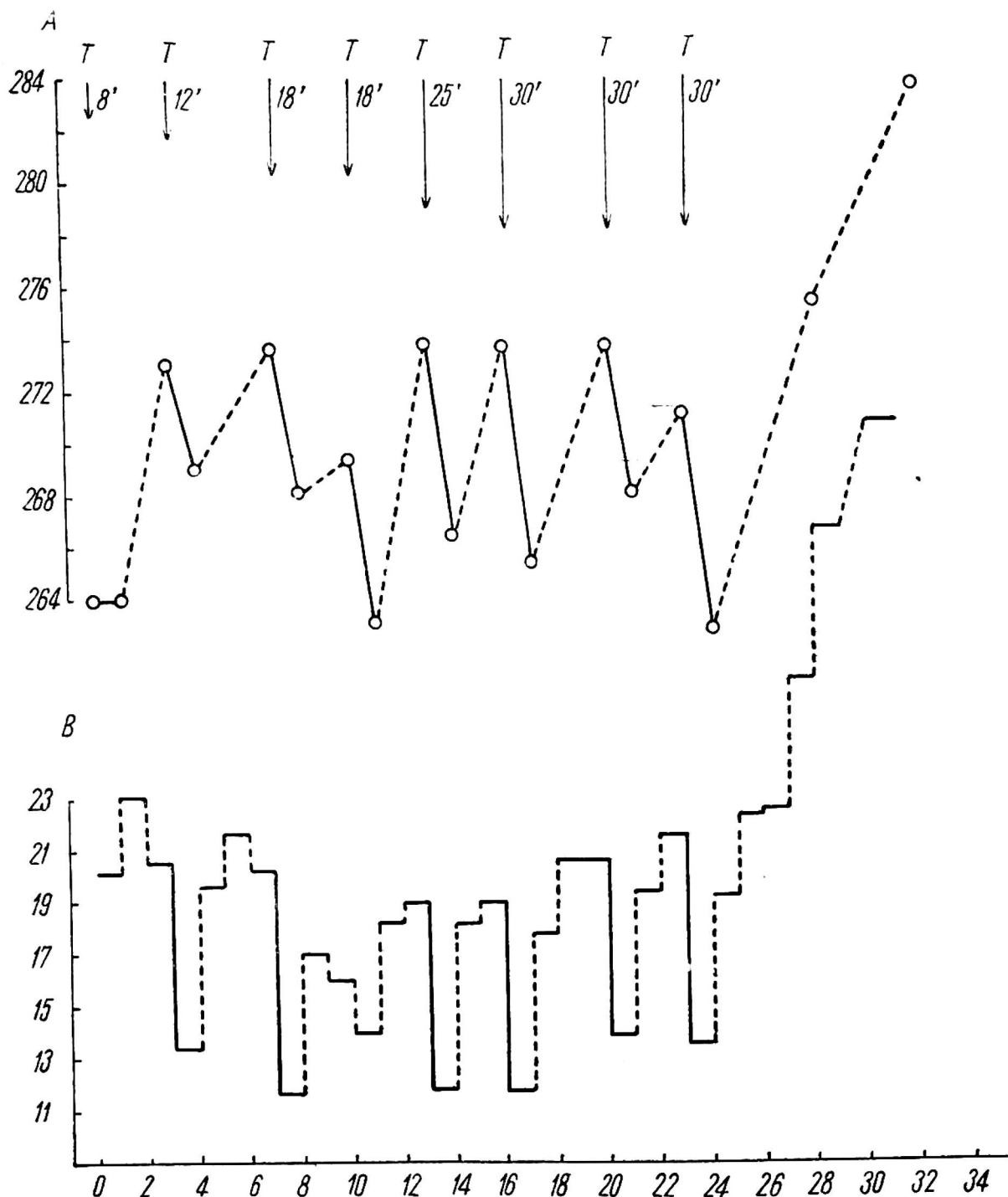
Tutaj chcemy pokazać, że ustrój przystosowując się do urazów ujawnia wraz z odpornością na ich działanie także pewne zmiany jakościowe w przemianie materii.

Adaptację szczurów do urazów przeprowadzaliśmy w podobny sposób jak Noble (12). Zwierzęta poddano stopniowo zwiększającej się traumatyzacji w omówionym powyżej bębnie Noble-Collipa. Ryc. 1 przedstawia rozkład adaptacji szczurów w czasie.

Strzałka przy literze T oznacza dzień i czas trwania doświadczenia. Rozpoczęliśmy od dawki 8 minut, a później podwyższaliśmy dawkę do 30 minut. Adaptacja trwała 23 dni. Z ryc. 1 widzimy następnie, że w dniu, w którym zwierzę poddano traumatyzacji, zmniejsza się przyjmowanie pokarmu i obniża się waga zwierzęcia. Adaptację zakończono dawką 30 minut, która znacznie przewyższa dawkę letalną. Jeżeli w dalszym ciągu nie poddaje się zwierząt traumatyzacji, szybko zwiększa się przyjmowanie pokarmu i podwyższa się waga ciała zwierzęcia.

W pierwszym rzędzie zadaliśmy sobie pytanie, czy dochodzi do różnic w poziomach niektórych ciał chemicznych u zwierząt odpornych na

* Komunikat przedstawiony w streszczeniu na VII Zjeździe Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego w Warszawie w dniu 17 października 1957 r.



Ryc. 1. Na osi odciętych zaznaczono dni doświadczeń. Na osi rzędnych na ryc. 1A wagę zwierzęcia w gramach, na ryc. 1B przyjmowanie pokarmu w g/24 godz.

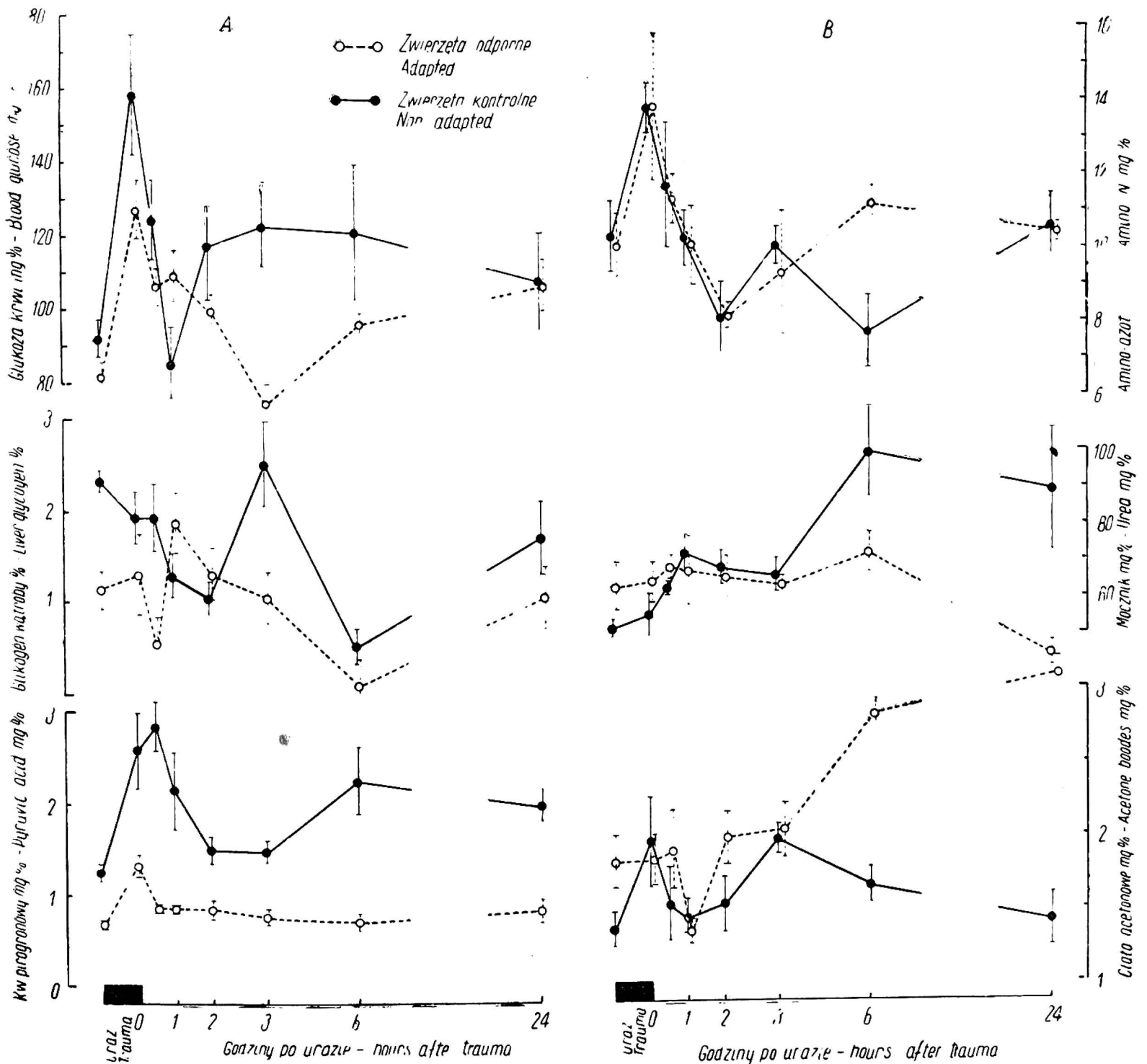
Fig. 1. On the axis of abscissa the days of experiments are marked. On the axis of ordinates in fig. 1A the weight of the animal is given in grams, and in fig. 1B — the intake of food in gm/24 hours.

wstrząs w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi. U zwierząt odpornych na uraz w 9 dni po zakończeniu adaptacji, kiedy można przewidywać ustanie działania ostatniego urazu, oznaczaliśmy poziom glukozy (7), amino-azotu (8), mocznika (9), wszystkich ciał acetonowych (10), kwasu pirogronowego (11) w krwi i zawartość glikogenu w wątrobie (12, 7). Stwierdziliśmy (17), że zwierzęta odporne na uraz mają niższy poziom kwasu pirogronowego w krwi, a nawet o 50% niższy poziom glikogenu w wątrobie, z drugiej strony poziom wszystkich ciał acetonowych w krwi u tych zwierząt jest wyższy. Równoległe z obniżeniem glikogenu w wątrobie, co oznacza zmniejszenie zapasów węglowodanowych, dochodzi do znikania tłuszczu podskórnego. Z tego wynika, że zwierzę odporne na ura-

zy przy następnym etapie traumatyzacji posiada już zmienioną przemianę materii, właśnie z mniejszymi zapasami w ustroju.

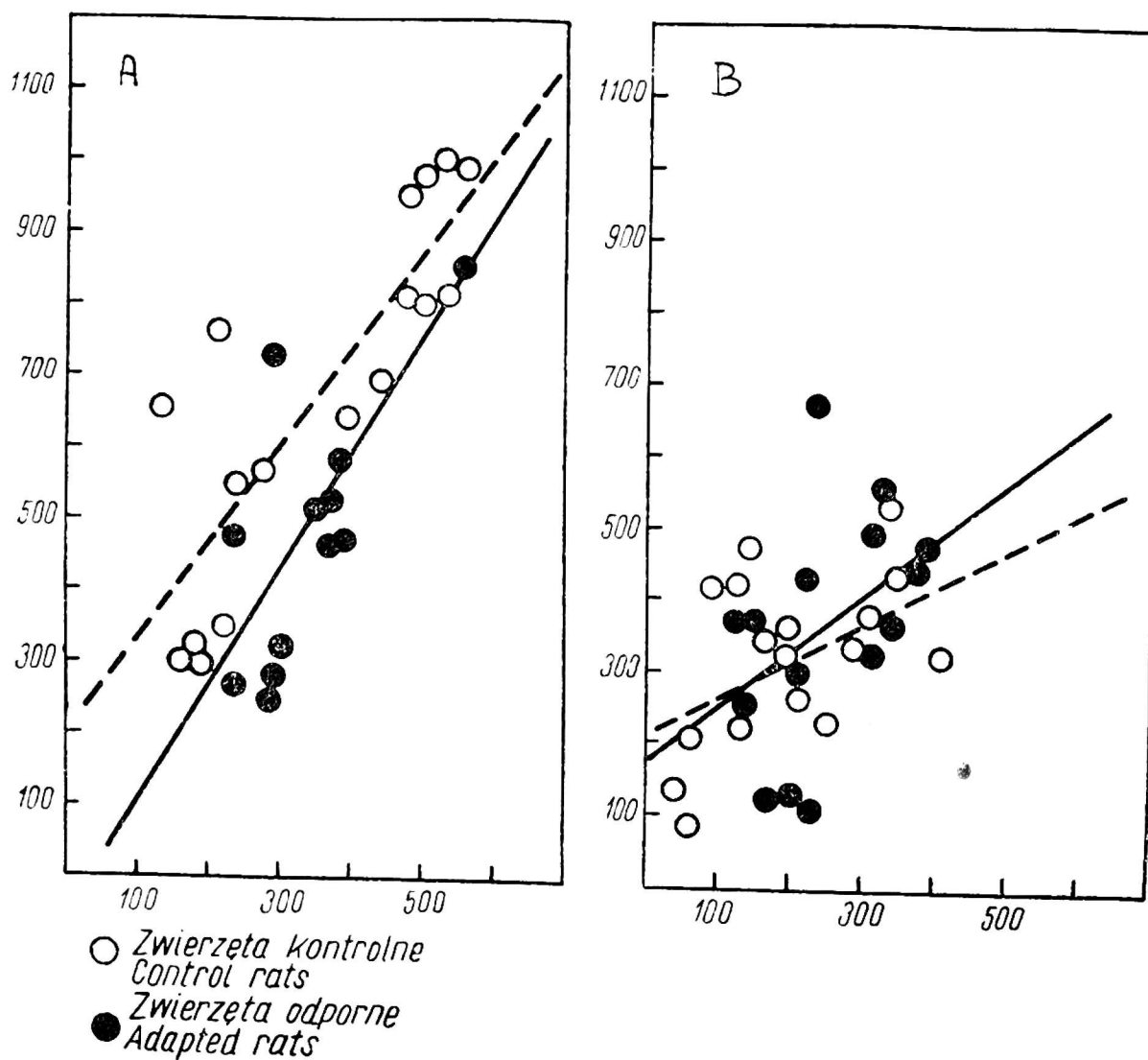
Teraz nasuwa się pytanie, czy zwierzę odporne na urazy różni się w reakcjach przemiany materii od zwierzęcia, które było poddane urazowi po raz pierwszy. Żeby móc odpowiedzieć na to pytanie, przeprowadziliśmy następujące doświadczenie. Grupę odporną na urazy i grupę kontrolną szczurów poddaliśmy 10-minutowemu działaniu bębna Noble-Colli-pa. Po zakończeniu traumatyzacji zwierzęta doświadczalne zabijaliśmy w odpowiednich odstępach czasu. Wyniki są przedstawione na ryc. 2, która przedstawia przebieg zmian w poziomach oznaczanych związków.

Na ryc. 2 na osi x zaznaczony jest okres czasu po zranieniu, na osi y po-



Ryc. 2.

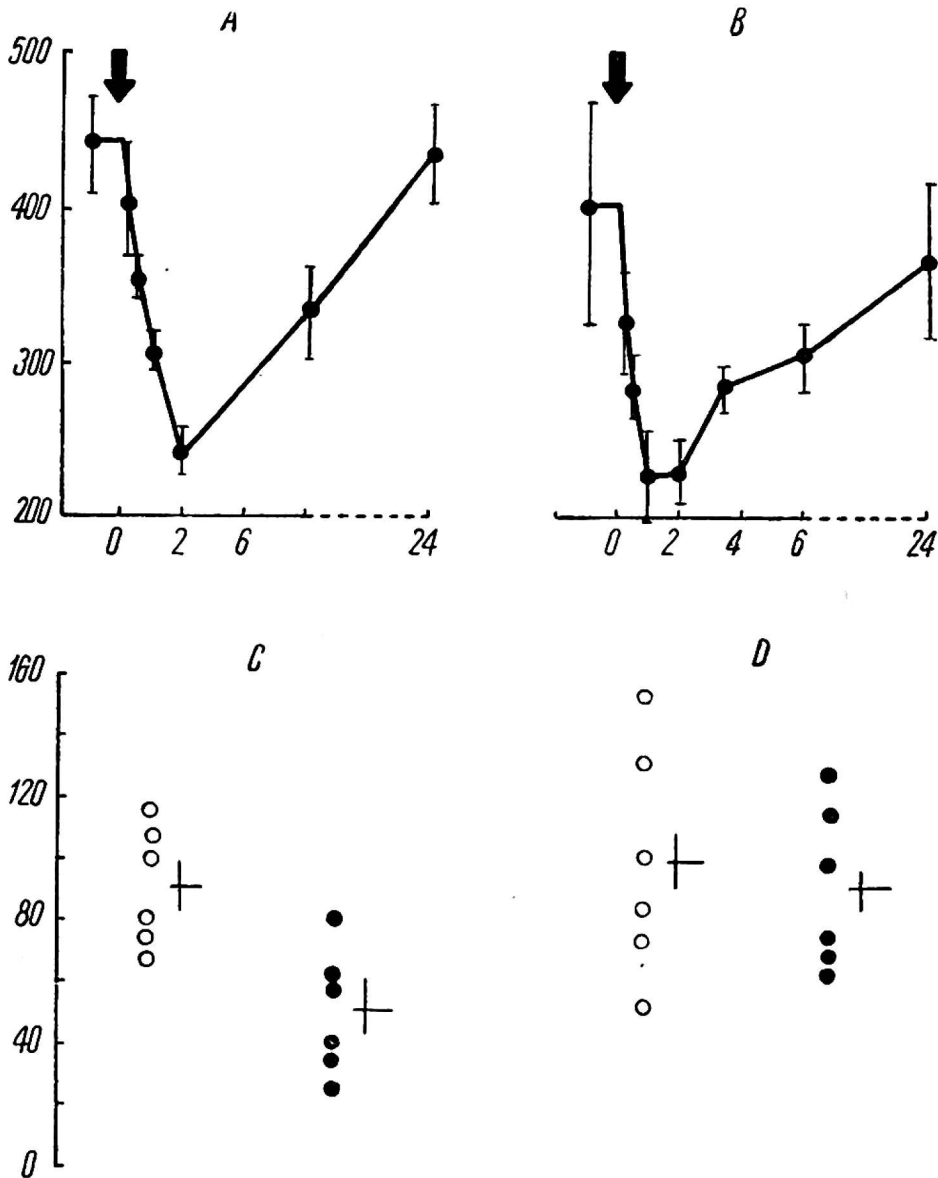
ziom odpowiedniego produktu. Na pierwszy rzut oka widać, że przebieg krzywych zarówno u zwierząt kontrolnych (linia pełna), jak i u zwierząt odpornych na urazy jest dwuetapowy. W pierwszym etapie, mniej więcej do dwu godzin po urazie, reakcje zwierząt odpornych różnią się jedynie ilościowo. Tak np. hiperglikemia jest niższa, a poziom kwasu pirogronowego nie podnosi się tak znacznie, jak u zwierząt kontrolnych. W drugim etapie, to znaczy po dwu godzinach, dochodzi jednak do zasadniczych zmian w reakcjach przemiany materii w obu grupach. Najbardziej wyraźna jest różnica w poziomie kwasu pirogronowego; drugi szczyt nie występuje w grupie zwierząt odpornych na urazy, a występuje w ciążach acetonowych w krwi. Widzimy więc, że zwierzę odporne na wstrząs nie różni się jedynie wartościami spoczynkowymi, ale i odpowiedzią przemiany materii na uraz. To że *Neufeld* (10) i *MacShan* (16) nie zanotowali tego zjawiska, tłumaczymy sobie tym, że obydwaj wymienieni autorzy obserwowali reakcje przemiany materii jedynie w ciągu pierwszych dwu godzin po urazie. Nasze wyniki jednak wykazują, że zwierzęta odporne na urazy różnią się od zwierząt kontrolnych właśnie w późnych reakcjach przemiany materii i to szczególnie jakościowo.



Ryc. 3. A — Przed urazem. Pobieranie azotu, (mg) zwierzę (24 godz.)
B — Po urazie. Wydzielanie azotu, (mg) zwierzę (24 godz.)

Fig. 3. A — Before trauma. Nitrogen intake (mg) rat (day). B — After trauma. Nitrogen excretion (mg) rat (day).

Urazowi towarzyszy zawsze zmniejszone zatrzymywanie azotu (13). Czasem po urazie dochodzi do tak znacznego obniżenia zatrzymywania azotu, że występuje ujemny bilans azotowy. I znowu nasuwa się pytanie, czy zwierzęta odporne na urazy nie różnią się bilansem azotowym przed i po traumatyzacji od zwierząt, które nie były odporne na urazy. Doświadczenie przeprowadzono w sposób następujący: zwierzęta odporne i kontrolne trzymaliśmy pojedynczo w klatkach metabolicznych, a po ustaleniu wielkości przyjmowania pożywienia oznaczaliśmy azot w przy-



Ryc. 4. A — zwierzęta kontrolne, B — zwierzęta odporne. Na osi rzędnych oznaczano poziom kwasu askorbinowego w nadnerczach w mg⁰%. Na osi odciętych oznaczano godziny doświadczenia. Strzałka oznacza moment urazu. C — zwierzęta kontrolne, D — zwierzęta odporne. Na osi rzędnych oznaczono wagę grasicy w mg/100 g wagi zwierzęcia. Kółka puste — waga grasicy przed urazem. Kółka pełne — waga grasicy po urazie.

Fig. 4. A — control animals, B — resistant animals. On the axis of ordinates the level of ascorbic acid in adrenal glands is determined in mg⁰%. On the axis of abscissa the hours of experiments are marked. The arrow shows the moment of trauma. C — control animals, D — resistant animals. On the axis of ordinates the weight of thymus is determined in mg/100 gm of the animal's weight. Empty circles — the weight of thymus before trauma Full circles — the weight of thymus after trauma.

jętym pokarmie i wydalony w moczu (14, 15). Następnie poddaliśmy obydwie grupy traumatyzacji (10 min.) w sposób jednakowy i oznaczaliśmy znowu całkowity azot, przyjęty w pokarmie i wydalony w moczu w ciągu 1 doby. Wyniki przedstawia ryc. 3.

Rys. 3 wykazuje korelacje między przyjętym i wydalonym azotem w moczu w ciągu 24 godz. u zwierząt kontrolnych (kółka puste) i odpornych (kółka pełne). Statystycznie potwierdzono bezpośrednią zależność między tymi wartościami w obu grupach zwierząt, a to zarówno przed, jak i po traumatyzacji. Po zranieniu, jak przedstawia druga połowa ryc. 3, zmniejsza się kąt pochylenia krzywych w grupie kontrolnych i odpornych zwierząt, co oznacza zmniejszenie zatrzymywania azotu po urazie. Ponieważ przyjmowanie i wydalanie azotu w moczu daje przybliżony bilans zatrzymywania azotu, a ten według przedstawionego materiału nie różni się u zwierząt odpornych po urazie od grupy zwierząt kontrolnych, możemy wnioskować, że zatrzymywanie azotu nie jest decydującym wskaźnikiem dla odporności organizmu na urazy.

Nadnercza są narządem, którego czynność po urazie jest najlepiej przebadana. Jak wynika z ryc. 4, reakcja nadnerczy na uraz jest praktycznie ta sama u zwierząt odpornych na urazy i u zwierząt kontrolnych.

Znaczy to, że w obu wypadkach kwas askorbinowy (16) z nadnercza zostaje po urazie wypłukany, a później znowu ulega resyntezie. Ciekawy moment przedstawia jednak dolna część tej ryciny. Typowym następstwem urazu jest inwolucja układu limfatycznego. Z ryc. 4 wynika, że w 24 godziny (kółka pełne) po urazie zwierząt kontrolnych zmniejsza się względna waga grasicy, czego nie obserwujemy u zwierząt odpornych na uraz. Ten właśnie fakt poddamy dalszym badaniom.

Ф. Хытиль, З. Груза

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАВМЫ У КРЫС РЕЗИСТЕНТНЫХ К ШОКУ

Содержание

Доказано, что во время адаптации к травме организм уменьшает свои углеводные и жировые запасы. Затем, что реакции обмена веществ у животного стойкого в травме, протекающие двумя этапами, разнятся, именно на втором этапе от реакций у контрольного животного. В дальнейшем обнаружено, что степень задерживания азота из корма не является отчетливо определяющим фактором стойкости к травме. В конце концов остается разрешить вопрос, почему у стойких животных не доходит до инволюции зубной железы тогда, как секреторная реакция надпочечника на травму (выполаскивание аскорбиновой кислоты) так у контрольных, как и у стойких животных, одна и та же.

F. Chytil, Z. Hruza

METABOLISM AFTER INDUCING TRAUMA IN SHOCK-RESISTANT RATS

Summary

Depletion of carbohydrate and fat stores of the organism occurring during the adaptation of rats to trauma was demonstrated. Metabolic reactions in a trauma-resistant animal which run in two phases differ really in the second phase from the control animal. The amount of nitrogen from alimentation retained in the organism is not a clearly determining factor of resistance to trauma. The finding

of intact thymus in trauma-resistant animals after exposure to trauma remains to be explained when the secretory reaction of suprarenals (disappearance of ascorbic acid) to trauma being the same in control and resistant animals.

PIŚMIENICTWO

1. *Chytil F.*: Cs. gastroenterologie a vyziva, 1956, 4, 244. — 2. *Chytil F., Hruza Z.*: Canad. J. Biochem. and Physiol., 1958. — 3. *Frame E. G., Russel J. A., Wilhelmi A. E.*: J. Biol. Chem., 1943, 149, 255. — 4. *Good C. A., Kramer H., Somogyi M.*: J. Biol. Chem., 1933, 100, 485. — 5. *Hruza Z., Poupa O.*: Phys. Bs., 1957, 6, 179. — 6. *Kingsley G. R., Schaffert R. R.*: J. Biol. Chem., 1955, 212, 59. — 7. *Markahm R.*: Biochem. J., 1942, 36, 790. — 8. *Ma T., Zuazaga S.*: Ind. Eng. Chem. (Anal. edit.), 1942, 14, 280. — 9. *Nelson N.*: J. Biol. Chem., 1944, 153, 375. — 10. *Neufeld A. H., Toby C. G., Noble R. L.*: Soc. Exp. Biol. Med., 1943, 54, 249.
11. *Noble R. L., Collip J. B.*: Quart. J. exp. Physiol., 1942, 31, 187. — 12. *Noble R. L.*: Amer. J. Physiol., 1943, 138, 346. — 13. *Le Page G. A.*: Amer. J. Physiol., 1946, 146, 267. — 14. *Placer Z., Parizek J.*: Cs. gastroenterologie a vyziva, 1956, 10, 200. — 15. *Salvik K., Michalec C.*: Chemicke listy, 1949, 43, 102. — 16. *McShan W. H., Potter V. R., Goldman A., Shipley E. G., Meyer R. K.*: Amer. J. Physiol., 1945—46, 145, 93. — 17. *Thin C., Robertson A.*: Biochem. J., 1952, 51, 218.

Otrzymano dnia 13.I.1958 r.