

CHARAKTERYSTYKA DYNAMIKI ZMIAN ILOŚCIOWYCH
NIEKTÓRYCH SKŁADNIKÓW MINERALNYCH I MIKROELEMENTÓW,
AKTYWNOŚCI ENZYMATYCZNEJ ORAZ WITAMINY C
W PŁYNACH BIOLOGICZNYCH I NARZĄDACH MACIOR
I ICH PŁODÓW W OKRESIE CIĄŻY

Aleksandra Malinowska

Katedra Biochemii Zwierząt SGGW-AR w Warszawie

SKŁADNIKI MINERALNE

Składniki mineralne odgrywają istotną rolę nie tylko w rozwoju płodu, lecz także w utrzymaniu fizykochemicznych warunków jego środowiska. Najwięcej badań w tym kierunku przeprowadzono u ludzi, nie pominięto jednak różnych gatunków zwierząt, a wśród nich i świń.

W miarę trwania ciąży w organizmie płodu zmienia się zawartość wody, jak również objętość otaczających go wód płodowych. Marrable [43] podaje, że od 35 do 113 dnia ciąży zawartość wody w ciele płodu świni zmniejsza się o 10%, tj. z 91,1 do 81,2%. Ilość płynu owodniowego i omocznego łącznie ulega także znacznym zmianom w okresie ciąży. Ilość ta wyrażona w procentach w stosunku do masy ciała płodu jest największa 35 dnia ciąży i wynosi 69%, po czym obniża się do 30%, a następnie 2 razy wzrasta, w 63 i 77 dniu do 50%. Od 91 dnia do końca ciąży ilość płynu wynosi ok. 20%.

Pochodzenie i rola wielu składników wód płodowych nie zostały dotychczas w pełni wyjaśnione. Powstawanie ich jest efektem działania wielu czynników, zarówno od strony organizmu matki jak i płodu, przy istnieniu znacznych różnic gatunkowych. U ludzi [61] w pierwszym okresie ciąży skóra płodu stanowi powierzchnię dyfuzyjną, stąd skład płynu owodniowego staje się zbliżony do surowicy płodu. Tworzenie omocznicy u świni i wypełnienie jej jamy płynem zachodzi między 18 a 30 dniem ciąży [3]. Do płynu tego dostają się wydaliny płodu w postaci moczu. Dotychczas nie wyjaśniono, czy woda w płynie omocznym pochodzi od matki, czy też jej źródłem jest rozwijający się układ wydalniczy płodu. Niektórzy autorzy zakładają, że w 16-18 dniu ciąży pod wpływem progesteronu następuje synteza, względnie aktywacja transpor-

tu enzymów przez kosmówkę omoczniową. Rozpoczyna wówczas działalność ATP-aza i pompa sodowo-potasowa, która warunkuje skład elektrolitowy płynu omocznego i transport z organizmu matki substancji odżywczych. Płyn omoczniowy zawiera zatem nie tylko wydaliny płodu, jest także rezerwuarem elektrolitów, węglowodanów, białek i innych substancji potrzebnych do jego rozwoju.

20 dnia ciąży objętość płynu omocznego u świni wynosi ok. 3,7 ml, a 30 dnia 189 ml; następnie wartość ta obniża się i 40 dnia ciąży zajmuje objętość 69,5 ml. Z kolei objętość płynu wzrasta do 58 dnia, osiągając 451,3 ml, po czym stopniowo zmniejsza się do 23,8 ml w 112 dniu ciąży. Zmiany objętości płynu pociągają za sobą zmiany w składzie elektrolitów. Przy wzroście objętości stosunek Na: K jest większy od 1, natomiast gdy objętość płynu maleje - stosunek ten jest mniejszy od 1.

Wytworzenie jamy owodniowej i gromadzenie się w niej płynu ma miejsce między 19 a 26 dniem ciąży świni. W 75 dniu ciąży ilość płynu jest największa - ok. 200 ml, po czym zmniejsza się do 100 ml i niżej do końca ciąży. Marrable [43] podaje, że składniki moczu płodu w płynie omocznym pojawiają się od 18 dnia ciąży, a w owodniowym od 28 dnia ciąży. Płyn owodniowy wykazuje znaczną prężność. Jego skład elektrolitowy jest inny niż płynu omocznego, zawiera więcej sodu. Pochodzenie składników tego płynu nie zostało w pełni wyjaśnione, podobnie jak w przypadku płynu omocznego.

Skład elektrolitowy wód płodowych podczas ciąży jest niejednorodny, a wyniki podawane przez poszczególnych autorów różnią się znacznie [3, 11, 42, 43].

Transport jonów z organizmu matki do płodu oraz jego środowiska badano przede wszystkim u ludzi, a poza tym głównie u bydła i owiec. Dane odnośnie świni są skąpe, obejmują zwykle tylko okres okołoporodowy, ponieważ gatunek ten nie jest dogodny dla tego rodzaju badań, z uwagi na mnogość ciąży i niewielkie rozmiary płodów.

Podczas ciąży macica i łożysko adaptują swoje funkcje do zabezpieczenia rosnącego zapotrzebowania płodu, a w końcowej fazie do porodu. Piśmiennictwo na temat zmian składników mineralnych w tych narządach u świni jest ubogie. Sucha masa /s.m./ i składniki mineralne u dojrzałych płciowo i starszych loszek są wyższe niż u niedojrzałych [30]. Badano także zmiany składników mineralnych w różnych fazach cyklu płciowego. Kudlac [27] oznaczał zawartość wody i składników mineralnych w endometrium świni po porodzie, gdy ilość H_2O wynosiła odpowiednio: 87,8 i 84,3%. Ilość wody malała do 19 dnia po porodzie. Równocześnie wzrastała w s.m. macicy zawartość K i P, a obniżała się zawartość Na i Ca.

Padalikova i Ježkova [47] oznaczyły u płodów świni między 74 a 114 dniem ciąży zawartość wody, s.m., białka, tłuszczów i popiołu. Ze wzrostem masy ciała płodów /od 262 do 1020 g/ wzrósł procent s.m. z 11,3 do 19,5%, a popiołu z 2,4 do 3,95%. Wzrósł także

procent białka i tłuszczów. W tym samym okresie ciąży procent s.m. wątroby płodu świni wzrósł z 19,7 do 23,5%, natomiast procent popiołu zmniejszył się w niej z 1,33 do 0,83%. Inne badania wskazują [26], że s.m. w narządach dorosłych świń jest znacznie wyższa i wynosi w wątrobie 30,3%, w korze nerki 21,5%, a w jej rdzeniu 20,6%.

Skład mineralny krwi płodu zazwyczaj znacznie odbiega od składu krwi matki. Jednak brak jest tych danych dotyczących płodów świni.

Brenner i wsp. [4] badali natomiast rezerwę alkaliczną we krwi z pępowiny płodów świni w ostatnim okresie ciąży oraz we krwi ich matek i stwierdzili, że pH krwi pępowinowej jest niższe niż krwi macior. Aby wypełnić istniejące luki przeprowadzono badania własne [40], dotyczące składników mineralnych u 4 loch nieciążarnych oraz u 29 macior i ich płodów w okresie od 21 do 112 dnia ciąży. W surowicy macior i płodów, wodach płodowych, macicy i łożysku, a także w narządach wewnętrznych macior i ich płodów oznaczono: s.m., zawartość Na, K, Mg, Ca oraz P całk. i P nieorg. Wyniki w tkankach przeliczono na 1 kg s.m.

Ilość wyżej wymienionych składników w surowicy macior ciężarnych nie różni się, w porównaniu z ich ilością u nieciążarnych. Podczas ciąży brak jest w zasadzie istotnych zmian w ilości składników nieorganicznych w surowicy macior. Na pewną uwagę zasługuje jedynie istotne obniżenie ilości P nieorg. między 57 a 84 dniem ciąży.

Ilość Na w surowicy płodów wynosiła ok. 130 mmol/l i nie ulegała w toku ciąży większym wahaniom. Zwracała natomiast uwagę wysoka zawartość K, ponad 2-krotnie wyższa niż w surowicy matek. Według Woytonia [61] przyczyną wyższych zawartości K u płodu może być niedotlenienie oraz kwasica. W tego rodzaju stanach potas z komórek przechodzi do przestrzeni śródkomórkowej, a stamtąd do osocza oraz wód płodowych. Potwierdza to praca Brennera i wsp. [4] donosząca o niższym pH krwi pępowinowej.

Ilość Ca w surowicy płodów, początkowo znacznie niższa, stopniowo wzrastała w miarę czasu trwania ciąży. Wyniki badań własnych [40] odnośnie Ca i Na różnią się od danych przytaczanych dla innych zwierząt i ludzi [59]. Prawdopodobnie surowica płodów świni posiada swoisty dla gatunku skład elektrolitowy i swoiste mechanizmy, decydujące o wielkości przestrzeni wodnych.

Płyn owodniowy świni wyraźnie różni się od omocznioowego zawartością sodu [43]. W płynie owodniowym przez cały okres badań wartości Na były w granicach 132-168 mmol/l, podczas gdy w płynie omocznioowym - 26-144 mmol/l. Wartości K w obydwu płynach ulegały zmianom skokowym. W płynie owodniowym zmiany były nieznaczne, natomiast w płynie omocznioowym były statystycznie istotne. Zmiany poziomu K i Na w płynie omocznioowym mogą być związane z fizjologicznymi zmianami objętości płynów w okresie ciąży [3, 10, 43]. W ostatnim okresie ciąży w płynach owodniowym i omocznioowym istotnie wzrasta zawartość Mg, natomiast nieznacznie obniża się ilość P nieorganicznego.

Na początku ciąży s.m. macic była średnio o 2,5% niższa w porównaniu z macicami nieciążarnymi. W końcu ciąży wartości te uległy wyrównaniu. Poziomy Na, K, Mg, i Ca w s.m. macic ciężarnych były nieistotnie wyższe w porównaniu z macicami loszek nieciążarnych. Natomiast zawartość P całkowitego oraz frakcja P nieorganicznego w ścianie macicy macior ciężarnych obniżała się.

Łożysko świni cechuje niska zawartość s.m., która podczas ciąży ulega jedynie nieistotnym zmianom, jak również bardzo wysoka zawartość Na, która tłumaczy dużą ilość wody w łożysku. Między 36 a 84 dniem ciąży w łożysku świni występuje także wysoki poziom Ca. W przebiegu ciąży obserwowano w łożysku skokowe zmiany ilości Mg, Ca oraz P całkowitego.

Wyniki własne [40] oznaczania s.m. wątroby płodu oraz charakter tych zmian podczas ciąży, wykazujące, że zawartość oznaczanych składników mineralnych stopniowo maleje z zaawansowaniem ciąży, a obniżenie ilości Na, K i Mg ma charakter istotny, są zgodne z wynikami Padalikovej i Ježkovej [47].

W okresie ciąży s.m. nerek płodu nie zmienia się, natomiast w ostatnim okresie ciąży obniża się w niej ilość Na, Ca oraz P całkowitego i wzrasta zawartość K. Zmiany zawartości elektrolitów w nerkach płodów można wiązać ze wzrostem aktywności ATP-azy i działaniem pompy jonowej [40]. Kaufman i wsp. [23] stwierdzili wysoką aktywność ATP-azy zależnej od K^+ , Na^+ oraz Mg^{2+} w nerkach 80-dniowych płodów świń, a od tego właśnie dnia rozpoczynają się najwyraźniejsze zmiany w zawartości jonów w nerkach płodów. W śledzeniu płodów obserwuje się podczas ciąży obniżenie zawartości Na, K i Mg oraz wzrost zawartości Ca.

Z przedstawionych wyżej badań własnych i innych autorów można wyprowadzić następujące wnioski:

1. Świnia wykazuje znaczną odrębność gatunkową w zakresie gospodarki Na i Ca, które podczas ciąży gromadzą się w dużych ilościach w łożysku, nie wpływając na zwiększenie ich stężenia we krwi płodów, jak to ma miejsce u innych gatunków.

2. Poziom Na w surowicy płodów świni wykazuje dużą stabilność w okresie ciąży, a jego wartość jest zbliżona do wartości mierzonych u dorosłych świń. Pierwiastek ten jest jednak gromadzony w narządach wewnętrznych płodu, zwłaszcza w początkowym okresie ciąży.

3. Ilość Ca w surowicy płodu na początku ciąży jest niska i zwiększa się stopniowo. Podobnie jak sód, wapń ulega magazynowaniu w narządach wewnętrznych płodu.

4. Zawartość potasu w surowicy i wątrobie płodów świni w miarę zaawansowania ciąży ulega obniżeniu.

5. Podczas ciąży notowane u macior wahania bądź obniżenia średnich wartości dotyczą na ogół P nieorganicznego, natomiast u płodów zmiany dotyczą przede wszystkim P całkowitego.

MIKROELEMENTY

Żelazo

Ze względu na swój udział w procesach katalitycznych mikroelementy odgrywają istotną rolę w metabolizmie płodu. Pośród nich znacząca jest funkcja żelaza, którego źródłem jest transferyna, bądź hemoglobina krwi matki. Jak wiadomo [45], sposób przechodzenia żelaza do płodu zależy od typu łożyska. Gatunki o łożysku hemochorialnym, m.in. człowiek, w okresie płodowym pobiera żelazo przez bezpośrednią interakcję transferyny matki z komórkami trofoblastu. U pozostałych gatunków, a zwłaszcza u tych, które mają łożysko epiteliochorialne, do których należy świnia, pobieranie żelaza z transferyny jest bardzo utrudnione. U ciężarnej kotki, która ma łożysko endoteliochorialne, transferyna nie może być źródłem żelaza dla płodu. Źródłem tym jest hemoglobina z erytrocytów wyznaczonych w łożysku. Przypuszcza się, że jest to sposób zaopatrywania w żelazo wszystkich gatunków, które mają łożysko inne niż hemochorialne.

Transferyna jako białko transportujące żelazo spełnia istotną rolę przy dostarczaniu żelaza retikulocytom oraz, u niektórych gatunków, komórkom trofoblastu. Dla różnych komórek i tkanek wykazano obecność specyficznych białek wiążących transferynę. Tsonoo i Sussman [57] wyizolowali i oczyścili glukoproteidowy receptor transferyny, tkwiący w błonach plazmatycznych. Jest on dimerem, który może w sposób odwracalny wiązać 2 cząsteczki transferyny.

Z uwagi na rolę, którą spełnia w organizmie, transferyna jest u płodu stosunkowo wczesnie syntetyzowana. U szczurów jej syntezę rozpoczyna pęcherzyk żółtkowy i trwa ona do 12 dnia ciąży. Od 18 dnia ciąży funkcję pęcherzyka w tym zakresie przejmuje wątroba, a także inne miejsca jej wytwarzania [45]. W celach diagnostycznych, oprócz oznaczania zawartości żelaza, oznaczana się także transferynę. Thoren-Telling i Martinsson [56] oznaczali transferynę w surowicy macior, prosiąt oraz w siarze. Surowica prosiąt po urodzeniu zawierała 186% transferyny, a u prosiąt 6-tygodniowych ilość ta wzrosła do 610 mg%. Autorzy ci nie stwierdzili korelacji między ilością transferyny i hemoglobiny. Stamatovic i Varga [55] podają, że ilość transferyny u 3-dniowych prosiąt wynosi 771 mg%. W dostępnym piśmiennictwie nie spotkano wyników badania transferyny u płodów świni. Natomiast Buhi i wsp. [6] podają, że macica świni pod wpływem progesteronu wydziela znaczne ilości białka /purple protein/, nazywanego uteroferyną. Białko to podczas ciąży może przenikać przez łożysko i gromadzić się w płynie omoczniovym. Zawiera ono 0,179% żelaza i posiada masę ok. 34 000. W białku tym występuje jedno miejsce wiążące żelazo w formie Fe^{3+} . W płynie omoczniovym jego okres półtrwania wynosi 2-4 dni, w zależności od zaawansowania ciąży. Degradacja uteroferyny polega na redukcji żelaza, które w formie Fe^{2+} nie wiąże się z białkiem. Lauffer i wsp. [33]

podają, że uteroferyna jest kwaśną fosfatazą, zawierającą żelazo. W formie utlenionej /w obecności fosforanu/ ma barwę purpurową, w formie zredukowanej /np. kwasem askorbinowym/ - różową. Wiąże 1 lub 2 atomy żelaza.

Z przedstawionego przeglądu piśmiennictwa wynikało, że wskazane są badania dotyczące gospodarki żelazem u zwierząt w celu wypełnienia luki w tym zakresie. Pewnych ilości informacji w odniesieniu do Fe u nieciążarnych loch, macior i ich płodów dostarczyły badania własne [39]. Oznaczoną w narządach ilość żelaza przeliczono na 1 kg s.m.

W surowicy loch nieciążarnych ilość żelaza wynosi średnio ok. 27 $\mu\text{mol/l}$, a transferyny 66,7 $\mu\text{mol/l}$. Wysycenie transferyny występuje więc w ok. 42%. Wyniki te mieszczą się w granicach fizjologicznych. U macior w miarę rozwoju ciąży zarówno ilość żelaza jak i transferyny w surowicy stopniowo wzrastała. Zwiększał się także procent wysycenia transferyny. Znalezione różnice były jednak statystycznie nieistotne.

Poziom żelaza w surowicy płodów był zbliżony do wartości u loch nieciążarnych, wykazywał jednak duże rozrzuty. Tylko u 41,6% badanych płodów stwierdzono obecność wykrywalnej ilości transferyny. Wykrywalność transferyny nie pozostawała w związku z okresem ciąży. Jeśli przy wyliczeniu średniej zostaną uwzględnione wartości zerowe, to przeciętna ilość transferyny w surowicy płodów jest o połowę mniejsza niż u ich matek.

W płynie owodniowym i omoczniowym ilość żelaza była 2-3-krotnie niższa aniżeli w surowicy krwi macior. W płynie owodniowym u 64% macior, a w płynie omoczniowym u 52,4% macior wykryto transferynę. W obydwu płynach procent wysycenia transferyny żelazem był podobny, jak w surowicy. Obydwa płyny cechowała bardzo niska zapasowa zdolność wiązania żelaza. W okresie od 21 do 112 dnia ciąży ilość żelaza w ścianie macicy stopniowo rosła, podczas gdy w łożysku stopniowo opadała. Występujące zmiany nie były jednak istotne statystycznie. Podczas ciąży stwierdzono też nieznaczne gromadzenie się żelaza w wątrobie płodów, tak że w końcowym okresie jego ilość była tam większa niż w wątrobie matek. Zawartość Fe w nerkach matek i płodów w okresie ciąży była jednakowa i nie ulegała większym wahaniom. W śledzionie płodów zawartość Fe była niezmiennie ponad 2-krotnie niższa w porównaniu ze śledzioną matek. U ciężarnych macior najwyższe wartości Fe w śledzionie wystąpiły między 36 a 56 dniem ciąży. Na ogół poziom Fe w śledzionie macior ciężarnych był wyższy od poziomu u loch.

Podsumowując - 1. U płodów świni transferyna nie jest jedyną formą transportową żelaza. Można sądzić, że inna forma transportowa jest zależna przede wszystkim od maciory i ona to bierze udział w transporcie Fe przez łożysko świni. Nie wiadomo także czy transferyna zawarta w wodach płodowych jest tylko pochodzenia płodowego. 2. Ze strony matki narządem najbardziej zaangażowanym w mobilizację żelaza podczas ciąży jest śledziona, dopiero w następnej kolejności - wątroba.

Miedź

Miedź jest pierwiastkiem ewolucyjnie wcześniej od żelaza wykorzystywanym w procesach oksydacyjno-redukcyjnych, w których działa synergistycznie z żelazem.

Badania u ludzi [22, 50] wykazały, że sterydy płciowe powodują wzrost poziomu Cu oraz ceruloplazminy. Kùlholma i wsp. [31] wzrost ilości ceruloplazminy w surowicy podczas ciąży kobiet tłumaczy działaniem progesteronu. Poziom miedzi w surowicy płodu jest niższy. Ilość Cu w surowicy kobiet ciężarnych podaje szereg autorów [19, 59].

Ceruloplazmina ma zbyt dużą masę, aby mogła być transportowana przez łożysko. Chang i wsp. [7] podają, że u świni ceruloplazmina nie przechodzi przez łożysko, lecz jest syntetyzowana przez płód w postaci apoceruloplazminy. W kilkanaście godzin po urodzeniu prosięta wytwarzają holoceruloplazminę, a dopiero w 2-3 dniu po urodzeniu syntetyzują ceruloplazminę właściwą. Ilość ceruloplazminy w pierwszych dniach po urodzeniu prosiąt podczas anemii niedobarwliwej wzrasta [35]. Lang [32] przeprowadził badania Cu i ceruloplazminy po podaniu miedzi, natomiast Grassman i wsp. [15] wprowadzili prosiętom w 2-4 dniu po urodzeniu ceruloplazminę, a następnie badali zawartość miedzi, ceruloplazminy i żelaza.

Badania autorki [37] wskazują, że podczas ciąży ilość miedzi w surowicy macior ciężarnych jest wyższa niż u loch. W okresie ciąży ulega tylko nieznacznym wahaniom. Jednocześnie ma miejsce wzrost ilości ceruloplazminy, co jest zgodne ze spostrzeżeniami Kùlholma i wsp. [31] o dodatnim wpływie progesteronu na syntezę ceruloplazminy. W surowicy płodów zawartość miedzi i ceruloplazminy jest znacznie niższa aniżeli u matek.

Poziom miedzi w wodach płodowych jest na ogół bardzo niski /szczególnie między 57 a 84 dniem ciąży/. Bardzo niska jest także zawartość w nich ceruloplazminy, zwłaszcza w końcowym okresie ciąży.

Ilość miedzi oznaczoną w narządach przeliczono na 1 kg s.m. Zawartość Cu w ścianie macicy nieciążarnej jest bardzo niska. W początkowym okresie ciąży wzrasta ona 2-krotnie, po czym do końca ciąży ulega stopniowemu obniżeniu. Poziom w łożysku jest wyższy niż w macicy, co wskazuje na gromadzenie się w nim miedzi, zwłaszcza w początkowym okresie ciąży. W wątrobie płodu miedzi jest znacznie więcej niż w wątrobie macior, podobnie śledziona płodów zawiera więcej tego pierwiastka niż śledziona ich matek i loch nieciążarnych. Zawartość Cu w wątrobie, nerkach i śledzionie płodów jest najwyższa w początkowym okresie ciąży, a następnie obniża się do końca ciąży.

1. Podczas ciąży w surowicy macior wzrasta ilość ceruloplazminy.

2. Synteza ceruloplazminy u płodu świni rozwija się powoli, czego dowodem jest jej niska zawartość w surowicy płodu i w wodach płodowych.

3. Płód gromadzi miedź w narządach głównie na początku swojego rozwoju, przy czym znaczne ilości miedzi kumuluje przede wszystkim wątroba i śledziona płodu.

Cynk

Cynk jest pierwiastkiem potrzebnym do wzrostu tkanek jako składnik enzymów, dlatego odgrywa ważną rolę w rozwoju płodu. U ludzi i szczurów jego niedobór powoduje patologiczny rozwój płodu [5]. U kobiet nieciążarnych poziom cynku w surowicy wynosi ok. 110 $\mu\text{g}\%$, a podczas ciąży ilość ta zmniejsza się o połowę. W płynie owodniowym stwierdzono w przebiegu ciąży gwałtowne obniżenie, a potem szybki wzrost poziomu cynku. Zauważono, że podczas ciąży obniża się także ilość białka wiążącego cynk. Wolny cynk może przechodzić przez łożysko na zasadzie transportu pasywnego, zależnego od gradientu stężeń. Gwałtowny wzrost poziomu cynku w płynie owodniowym jest tłumaczony wzrostem syntezy białek płodu. Zachowanie się cynku podczas ciąży u kobiet było przedmiotem wielu badań [19, 58, 59]. Nie napotkano natomiast danych o transporcie tego pierwiastka z organizmu macior do płodów.

Badania własne autorki [37] wykazały, że podczas ciąży w surowicy macior poziom cynku jest niższy w porównaniu z surowicą loch nieciążarnych. Najniższe wartości notowano w początkowym i końcowym okresie ciąży. W surowicy płodów wartości są wyższe. W wodach płodowych poziom Zn jest kilkakrotnie niższy aniżeli w surowicy i nie przejawia różnic w zależności od okresu ciąży.

Zawartość cynku w narządach została przeliczona na 1 kg s.m. Poziom cynku w łożysku jest nieznacznie wyższy niż w ścianie macicy. Nie zauważono różnic związanych z okresem ciąży. Wątroba płodu wykazuje większą zawartość cynku od nerek i śledziony. W ostatnim okresie ciąży obserwowano istotne obniżenie zawartości cynku w wątrobie i nerkach, a nieistotne w śledzionie płodu.

W analogicznych narządach matek zawartość cynku utrzymywała się na zbliżonym poziomie. W ostatnim okresie ciąży nastąpiło obniżenie tej zawartości w wątrobie i nerkach.

Wyniki badań zawartości Zn u macior i płodów można podsumować następująco:

1. Poziom cynku w surowicy macior podczas ciąży obniża się szczególnie wyraźnie między 85 a 112 dniem ciąży. Towarzyszy temu obniżenie jego ilości w wątrobie i nerkach.
2. Surowica i wątroby płodów gromadzą cynk.
3. Istotne obniżenie zawartości cynku w narządach płodów i matek przy końcu ciąży jest trudne do wytłumaczenia.

Mangan, chrom, ołów

Mangan i chrom to mikroelementy, o których dane dotyczące relacji: matka-płód są bardzo skąpe. Mertz [44.] podaje, że chrom jest transportowany do płodu z magazynów matki, a po urodzeniu noworodki otrzymują go z siałą. Badania u szczurów wykazały duże ograniczenia tego transportu, gdyż transport łożyskowy wymaga tylko naturalnych kompleksów chromu. W osoczu kobiet ciężarnych oznaczali chrom Hambridge i Droegemueller [19].

Zanieczyszczenie naturalnego środowiska ludzi i zwierząt ołowiem przyczyniło się do poznania toksycznego działania tego pierwiastka. Wiadomo, że ołów w nie uszkodzonych komórkach przejawia działanie kinetyczne, podobne do wapnia. Współzawodniczy z wapniem o miejsce wchłaniania w jelicie, jest wbudowywany w kość i gromadzony w mitochondriach. Pb powoduje inhibicję cykazy adenylowej, podobnie jak inne metale ciężkie.

W badaniach z trójfluoperazyną - inhibitorem kalmoduliny stwierdzono [10], że ołów może zajmować miejsce wapnia w kalmodulinie, od której zależy aktywność fosfodwuesterazy cyklicznych nukleotydów, i która sprzyja uwalnianiu potasu z erytrocytów. Objawami zatrucia ołowiem u dzieci jest uszkodzenie mózgu, niedorozwój mięśni, anemia oraz uszkodzenie kanalików nerkowych.

Wawryk i wsp. [58] oznaczali we krwi matek i noworodków pochodzących z terenu skażonego metalami ciężkimi zawartość Pb, Cd, Zn i Fe. Zwrócili oni uwagę na istnienie antagonizmu między Pb i Fe oraz Pb i Zn. Przy wysokich poziomach ołowiu w surowicy obserwuje się obniżenie zawartości żelaza i cynku. Wymienieni autorzy uważają, że jeśli surowica zawiera powyżej 30 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ołowiu, poziom tego pierwiastka powinien być monitorowany, a pacjent leczony. Średnie stężenie ołowiu we krwi u matek, oznaczane przez Zaremskiego i wsp. [62] wynosiło 64,0 $\mu\text{g}/\text{l}$, natomiast u noworodków 44,0 $\mu\text{g}/\text{l}$ /przeliczenie: 1 $\mu\text{g}/\text{l}$ ołowiu = 0,004826 $\mu\text{mol}/\text{l}$.

Uważa się [34], że u ludzi łożysko stanowi słabą barierę dla transferu ołowiu z organizmu matki. Jeśli poziom ołowiu u matek przekracza 20 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ - ołów przechodzi do 50% populacji, jeśli jest wyższy od 30 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ do 90%, a powyżej 35 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ do 98%. Między zawartością ołowiu u matek i noworodków przy $P=0,01$, $r = +0,808$.

W pracy własnej [38] nie przeprowadzono oznaczeń Mn, Cr i Pb w płynach ustrojowych świń, ponieważ uzyskane wyniki były bardzo niskie, na granicy wykrywalności. Ograniczono się do narządów łoch nieciężarnych, macior i ich płodów. Wyniki przeliczono na 1 kg s.m. narządu. Przy wyliczeniach wartości średnich odrzucano wyniki zerowe.

W ścianie macicy ilości Mn, Cr i Pb są bardzo niskie i nie ulegają wahaniom podczas ciąży, najwięcej jest wśród nich chromu, a najmniej ołowiu. Wartości w łożysku są znacznie

wyższe. Na początku ciąży łożysko kumuluje Mn i Pb. Ilość tych pierwiastków stopniowo maleje w miarę zaawansowania ciąży. Odwrotnie, ilość Cr zwiększa się wraz z rozwojem ciąży. Najwyższą jego wartość notowano w jej ostatnim okresie.

Mangan gromadzony jest w narządach płodu na początku ciąży, po czym ilość tego pierwiastka stopniowo maleje. Chrom i ołów skupiają się przede wszystkim w nerkach, w wątrobie i śledzionie utrzymują się w mniejszych ilościach.

W narządach macior ilość manganu w czasie ciąży nie ulega widocznym zmianom, najwięcej zawiera go wątroba, zbliżoną ilość nerki, a bardzo niską - śledziona. Ilość Cr i Pb w narządach macior jest stabilna i we wszystkich badanych narządach utrzymuje się na zbliżonym poziomie.

Z badań można wyprowadzić następujące wnioski:

1. Mn, Cr i Pb ulegają kumulacji w łożysku, przy czym Mn i Pb głównie na początku ciąży, natomiast Cr w jej końcowym okresie.

2. Nerki płodów kumulują największe ilości Cr i Pb. Mn gromadzony jest w badanych narządach płodów na początku ciąży.

3. Zawartość Cr i Pb w badanych narządach macior jest zbliżona i nie ulega zmianom podczas ciąży. Największym magazynem Mn u ciężarnej maciory jest wątroba.

AKTYWNOŚĆ FOSFATAZY ALKALICZNEJ /AP/ AMINOPEPTYDAZY CYSTYNOWEJ /CAP/ I AMINOPEPTYDAZY LEUCYNOWEJ /LAP/

Oznaczanie aktywności enzymów od dawna znalazło zastosowanie w diagnostyce położniczej u ludzi. Z tego zakresu istnieje obszerne piśmiennictwo dotyczące matek i ich płodów, bądź noworodków. Badania tego rodzaju były także podejmowane u zwierząt, jednak rzadko u świń. Spośród enzymów mających znaczenie diagnostyczne istotna jest fosfataza alkaliczna.

Fosfataza alkaliczna /3.1.3.1/

Fosfatazę alkaliczną /AP/ stanowi zespół niespecyficznych enzymów, hydrolizujących estry fosforanowe, działających w zakresie pH 8,5-9. Są to cynkoproteidy, spośród których udało się wydzielić izoenzymy o charakterze termostabilnym /pochodzenia łożyskowego/, bądź termolabilnym /pochodzenia wątrobowego, jelitowego lub kostnego/. Rola tych enzymów nie została dotychczas całkowicie określona. Jest im przypisywany udział w transporcie fosforanów do komórek, wpływają na biosyntezę białek poprzez udział w aktywacji aminokwasów i nukleotydów, a także uczestniczą w transporcie węglowodanów i lipidów przez barierę łożyskową.

W surowicy świń podczas ciąży oraz bezpośrednio po porodzie stwierdzono znaczny wzrost aktywności fosfatazy alkalicznej [16, 17] zarówno w ostatnim okresie ciąży, jak i w ciągu 26 godzin po porodzie. Równoczesne badanie aktywności enzymów o znaczeniu diagnostycznym dla schorzeń wątroby sugeruje, że podczas porodu ma miejsce okresowe zaburzenie funkcji wątroby macior [16, 17].

Duże zainteresowanie budzi działalność AP macicy świni. Przeprowadzono [28, 29] badania aktywności fosfataz w endometrium niedojrzałych oraz dojrzałych płciowo loszek - aktywność AP u młodszych była niższa. Najwyższe wartości notowano u starszych loszek w fazie lutealnej. Mając na uwadze udział AP w transporcie substancji przez błony komórek spełniających zarówno funkcje absorpcyjne, jak i sekrecyjne, zbadano [12] aktywność fosfataz w endometrium świń we wczesnej ciąży. W trzecim dniu po stanowieniu aktywność AP wynosiła 9,3 j. i była skupiona na powierzchni i zewnętrznej części nabłonka gruczołowego, natomiast w 25 dniu po stanowieniu aktywność AP wynosiła tylko 0,46 j. i była skupiona wewnątrz komórek nabłonka gruczołowego. W 25 dniu ciąży wykryto wyraźną korelację między aktywnością AP w endometrium [13] a ilością zdolnych do życia zarodków. W tym dniu ciąży aktywność fosfatazy kwaśnej była wyższa od alkalicznej. Pomiedzy 1 a 24 dniem po porodzie aktywność fosfataz w endometrium była znacznie wyższa niż w myometrium, a wartości dla fosfatazy zasadowej były znacznie większe niż dla kwaśnej [28].

Badania własne [41] obejmują oznaczanie aktywności AP w płynach biologicznych oraz narządach loch, a także macior ciężarnych i ich płodów. Ze względu na zmiany objętości osocza macior związane z ciążą, zmiany objętości i składu wód płodowych oraz zmiany procentowe s.m. w łożysku i narządach płodu, wyniki zostały przeliczone na 1 mol N białkowego. Wyniki w surowicy potwierdziły wzrost aktywności AP u ciężarnych matek. Przeciętna aktywność w surowicy macior między 85 a 112 dniem ciąży wynosiła 1,6 mkat, tzn. była 2-krotnie w wyższa niż w surowicy nieciężarnych loch. W surowicy płodów aktywność AP narastała w miarę rozwoju ciąży. W grupie najstarszych płodów była bardzo wysoka w porównaniu z surowicą matek, wynosiła bowiem ok. 60 mkat. Aktywność AP w płynie owodniowym wahała się w granicach 16-27 mkat, podczas gdy w płynie omoczniovym występowały bardzo duże rozbieżności: od 5 do 70 mkat. Najniższe wartości w obydwu płynach notowano między 85 a 112 dniem ciąży.

W miarę rozwoju ciąży aktywność AP w ścianie macicy zmniejsza się, osiągając w ostatnim badanym okresie ciąży wartość zbliżoną do występującej u loch nieciężarnych. Aktywność tego enzymu w macicy oraz łożysku daje bardzo wysokie rozrzuty wyników. Łożysko cechuje bardzo duża aktywność AP, zwłaszcza w końcowym okresie ciąży, tj. między 85 a 112 dniem. Naj-

niższe wartości notowano między 21 a 35 oraz 57 a 84 dniem ciąży. Można sądzić, że od 85 dnia ciąży łożysko rozpoczyna wzmożoną syntezę tego enzymu.

Na uwagę zasługuje fakt, że w miarę trwania ciąży w macicy i łożysku występuje równomierny wzrost wartości N białkowego.

Podczas ciąży w wątrobie, nerkach i śledzionie płodów wzrasta stopniowo aktywność AP, natomiast w odpowiednich narządach macior wykazuje nieznaczne wahania.

Przeprowadzone badania aktywności AP u świni można podsumować w sposób następujący:

1. W surowicy macior pomiędzy 21 a 112 dniem ciąży aktywność AP łagodnie wzrasta, natomiast wzrost jej aktywności w surowicy płodów jest bardzo wysoki, co wskazuje na przyspieszoną syntezę tego enzymu w narządach płodów, wynikającą z zapotrzebowania rozwijających się organizmów.
2. Aktywność AP w płynie owodniowym i omoczniovym kształtuje się na różnych poziomach, przy tym wzrost aktywności jest największy pomiędzy 57 a 84 dniem ciąży.
3. W miarę rozwoju ciąży aktywność AP wybitnie wzrasta w łożysku, co świadczy o wzmożonej syntezie łożyskowej tego enzymu.

Aminopeptydaza cystynowa /3.4.1.10/

Aminopeptydaza cystynowa, nazywana oksytocynazą, rozszczepia hydrolitycznie wiązanie między cystyną z wolną grupą aminową a tyrozyną w cyklopeptydach, jakimi są oksytocyna i wazopresyna. Wymienione naturalne substraty mogą być także rozszczepiane przez ten enzym po uprzedniej decyklizacji, w następstwie redukcji wiązania dwusiarczkowego cystyny. CAP jest enzymem termolabilnym. Jego synteza ma miejsce w lizosomach komórek wielu narządów wewnętrznych, w macicy, w łożysku, a także w erytrocytach.

U ludzi, stosując metodę elektroforezy, wydzielono izoenzymy CAP [14]. Potwierdziło to poprzednie doniesienia o obecności izoenzymu CAP₁, wykazującego najwyższą aktywność w pH 6-6,5 i występującego we krwi kobiet nieciążarnych oraz izoenzymu CAP₂ o najwyższej aktywności w pH 7-7,6, który jest specyficzny dla okresu ciąży i pochodzi z łożyska. Obydwa izoenzymy określono [48] jako układ oksytocynazy tkankowej, nie rozszczepiający oksytocyny w postaci cyklicznej, którego aktywność jest mierzona w pH = 7,4. Klimek i Stanek [25] używają dla izoenzymu działającego w niższym pH określenia: oksytocynaza tkankowa /T-CAP/, natomiast dla działającego w wyższym pH: oksytocynaza łożyskowa /P-CAP/.

CAP jest enzymem dobrze opracowanym w przebiegu ciąży u ludzi. Wzrost jego aktywności w surowicy kobiet notowano od 21 do 42 tygodnia ciąży [51, 60], a krzywe jego aktywności wykreślono w okresie 26-42 oraz 21-41 tygodnia ciąży [8, 9]. Badania Rydena [51] były przeprowadzone także u kobiet nieciążarnych. Zwrócono również uwagę na możliwość wykorzysta-

nia aktywności CAP w diagnostyce ciąży patologicznej, zwłaszcza przy dysfunkcji łożyska, której towarzyszy wyraźne obniżenie aktywności CAP 2. Bardzo wiele autorów interesujących się tym enzymem zaleca oznaczanie jego aktywności jako test diagnostyczny w monitorowaniu u ludzi zagrożonej ciąży. Stwierdzono również przydatność oznaczania oksytocynazemii w prognozowaniu zakończenia ciąży 24. W przypadku obniżenia aktywności CAP indukowanie porodu metodą farmakologiczną było zawsze uzasadnione.

Informacje o występowaniu CAP u zwierząt są bardzo skromne. Hrabak i wsp. [21] oznaczali aktywność CAP w surowicy świnek morskich nieciążarnych oraz przez cały okres ciąży. Na uwagę zasługuje fakt, że największą aktywność CAP w osoczu tych zwierząt, mierzona w pH 7,4, przejawiały młode samice nieciążarne. Podczas ciąży aktywność CAP wzrosła w 3 i 4 tygodniu, nie osiągając jednak wartości notowanych u nieciążarnych. W 8 i 9 tygodniu ciąży oraz pierwszego dnia po porodzie aktywność CAP była bardzo niska.

W związku z powyższym podjęliśmy badania nad tym enzymem u loch nieciążarnych, a także u macior w okresie ciąży oraz u ich płodów [41]. Aktywność enzymu była oznaczana w pH 6,2 oraz 7,4. Otrzymane wyniki przeliczono na mol N-białkowego. Aktywność CAP w pH 6,2 w surowicy macior wahała się podczas ciąży w granicach 10,4-12,7 μ kat, natomiast w surowicy loch nieciążarnych wynosiła przeciętnie 11,2 μ kat. Aktywność izoenzymu mierzona w pH 7,4 w surowicy ciężarnych macior była w granicach 10,8-13,1 μ kat. U loch nieciążarnych miała niższe wartości, przeciętnie 8,8 μ kat. Otrzymane wyniki nie potwierdzają badań w tym zakresie u ludzi i świadczą o występowaniu istotnych różnic gatunkowych w aktywności tego enzymu.

Surowica płodów przejawiała znacznie wyższą aktywność CAP niż surowica macior. Aktywność ta wzrastała z upływem czasu trwania ciąży. Średnia aktywność izoenzymu działającego w pH 6,2 między 57 a 84 dniem ciąży wynosiła 43 μ kat, a pomiędzy 85 a 112 dniem 62 μ kat, natomiast aktywność izoenzymu działającego w pH 7,4 wzrastała w okresie 36-112 dni ciąży od 8,7 do 37,5 μ kat.

Podczas ciąży aktywność obydwu izoenzymów CAP wzrosła 2-krotnie. Wyniki charakteryzował duży rozrzut, zatem obserwowany wzrost był statystycznie nieistotny. W płynie omocznio- wym wartości są zbliżone do wyników w płynie owodniowym i mają podobnie duże rozrzuty. Aktywność CAP płynu omocznio- wego wykazuje jednak pewną regularność. Najwyższe wartości notowano między 36-56, a najniższe między 57 i 84 dniem ciąży.

W ścianie macicy aktywność obydwu izoenzymów ulega nieistotnemu podwyższeniu w okresie od 85 do 112 dnia ciąży. Przez cały badany okres ciąży aktywność izoenzymu działającego w pH 6,2 była wyższa niż izoenzymu działającego w pH 7,4.

Łożysko cechuje bardzo wysoka aktywność enzymatyczna CAP, co wskazuje, że jest ono głównym miejscem syntezy tego enzymu dla ochrony ciąży u świni. Bardziej aktywny jest izoenzym działający w pH 6,2. Najwyższą jego aktywność, wynoszącą przeciętnie 5,5 μ kat, stwierdzono w okresie od 21 do 35 dnia ciąży. Ulegała ona stopniowemu obniżeniu do wartości ok. 5-krotnie niższej w czasie 57-84 dni ciąży, po czym wzrosła do wartości 3,7 mkat. W przebiegu ciąży podobnie zachowywała się aktywność izoenzymu badanego w pH 7,4. Najwyższa jego aktywność między 21 a 35 dniem ciąży wynosiła przeciętnie 3,5 mkat, zaś najniższa między 57 a 84 dniem ciąży 0,5 mkat. Zatem w łożysku świni jest syntetyzowany w większych ilościach inny izoenzym niż u ludzi. Zmiany aktywności obydwu izoenzymów w łożysku świni podczas ciąży mają charakter istotny.

Wątrobę, nerki i śledzionę płodów świni charakteryzuje stopniowe narastanie aktywności CAP w miarę czasu trwania ciąży. W wątrobie wyższą aktywność przejawia izoenzym działający w pH 6,2. Jego aktywność w nerkach szybko wzrasta w miarę ciąży, natomiast izoenzym działający w pH 7,4 pod koniec ciąży osiąga wartości niższe od poprzedniego, a jego aktywność podczas ciąży jest bardziej wyrównana. W śledzionie płodów aktywność CAP również wzrasta wraz z rozwojem ciąży, a także wyższa jest aktywność izoenzymu działającego w pH 6,2.

W odpowiednich narządach macior aktywność CAP nie odbiega od wartości notowanych w narządach loch nieciążarnych. Izoenzym działający w pH 6,2 przejawia w narządach macior wyższą aktywność od działającego w pH 7,4.

Z badań nad aktywnością CAP u świń można wyprowadzić następujące wnioski:

1. Aktywność CAP u świni przejawia wysoką specyfikę gatunkową. Aktywność tego enzymu nie wzrasta podczas ciąży w surowicy macior, co wyklucza przydatność jej oznaczania w tym okresie dla celów diagnostycznych i prognostycznych.
2. Łożysko jest głównym miejscem syntezy CAP u świni dla ochrony ciąży. Szczególnie obficie jest w nim wytwarzany izoenzym działający w pH 6,2. Jest to specyficzna cecha łożyska świni.
3. Narządy płodów stopniowo rozwijają biosyntezę CAP. Najbardziej intensywnie enzym ten jest wytwarzany w nerkach.
4. W wątrobie, nerkach i śledzionie loszek nieciążarnych, macior ciężarnych, i ich płodów wyższą aktywność przejawia izoenzym CAP działający w pH 6,2.

Aminopeptydaza leucynowa /3.4.1.1/

Aminopeptydaza leucynowa odszczepia hydrolitycznie N-końcowy aminokwas - leucynę z łańcucha peptydowego. Enzym ten jest mało specyficzny i może odhydrolizować z peptydów także inne aminokwasy, pod warunkiem, że są to formy L.

W dostępnym piśmiennictwie nie napotkano danych odnośnie aktywności LAP u ciężarnych macior i ich płodów. W poszukiwaniu enzymów, których aktywność wiązałaby się specyficznie z ciążą u tego gatunku zwierząt, przeprowadzono badania własne nad tym enzymem [41]. Ich wyniki można podsumować w następujący sposób:

1. Aktywność LAP w narządach macior nie przejawia zmian, które można by wiązać z przebiegiem ciąży.

2. Aktywność LAP w narządach wewnętrznych płodu jest znacznie niższa niż w narządach ich matek. W miarę rozwoju płodów aktywność ta stopniowo rośnie. Najwyższą aktywność LAP przejawiają nerki płodów, niższą wątroba, a najniższą śledziona.

3. Łożysko cechuje wysoka aktywność LAP, podwyższająca się jeszcze od 85 dnia ciąży. Wskazuje to na intensywną syntezę tego enzymu przez łożysko.

4. Aktywność LAP w płynie owodniowym świni jest wysoka i maleje z zaawansowaniem ciąży, natomiast w płynie omoczniovym jest znacznie niższa i nie ulega zmianom w okresie ciąży.

5. Aktywność LAP w surowicy płodów świni jest wyższa niż w surowicy ich matek.

WITAMINA C

Jak podaje Woytoń [61], w dotychczasowych badaniach nad rozwojem ciąży, zwłaszcza u ludzi, zwrócono szczególną uwagę na witaminę A, E, niektóre witaminy z zespołu B oraz na witaminę C.

Witaminę C stanowi kwas L-askorbinowy /LAA/, który może występować także w postaci utlenionej jako kwas dehydro-L-askorbinowy /DHA/. Jest on syntetyzowany przez rośliny, a także liczne gatunki zwierząt z kwasu glukuronowego. Człowiek, małpy człekokształtne oraz świnka morska nie posiadają enzymu umożliwiającego organizmowi syntezę witaminy C, pozostałe gatunki potrafią prowadzić syntezę LAA do końca.

Rola biochemiczna witaminy C w organizmie jest znana. Bierze ona udział w reakcjach oksydacyjno-redukcyjnych, a szczególnie w reakcjach hydroksylacji układów pierścieniowych jako drugi substrat. Jej wpływ na tkankę łączną wiąże się z biosyntezą hydroksyproliny, która jest składnikiem kolagenu. Uczestniczy w syntezie hormonów sterydowych oraz katecholamin.

Rozwój płodu, ochrona hormonalna ciąży, a także pierwszy okres życia noworodka wymagają znacznych ilości kwasu askorbinowego, z tego względu zapotrzebowanie organizmu matki na witaminę C jest zwiększone, a płód gromadzi znaczne jej ilości. Z doniesień klinicznych wynika, że kwas askorbinowy ma znaczenie nie tylko w profilaktyce wykrwawień z pępowiny, ale także wówczas, gdy dojdzie do krwotoków wewnętrznych.

U wcześniaków ludzkich, z wewnętrznymi krwotokami Arad i wsp. [1] notowali wysoki poziom kwasu askorbinowego w osoczu. Stwierdzili jego gromadzenie się w mózgu na zasadzie transpor-

tu aktywnego. Uszkodzenie centralnego układu nerwowego z towarzyszącym mu krwotokiem wewnątrzczaszkowym powoduje przechodzenie LAA do układu krążenia, w następstwie czego wzrasta jego poziom w osoczu. U noworodków z krwotokami poziom LAA w osoczu był znacznie wyższy niż u noworodków kontrolnych. Stąd na uwagę zasługują badania [52, 53], które proponują podawanie maciorem przed porodem 1 g kwasu askorbinowego w dziennej dawce pokarmowej w celu zapobieżenia wykrwawieniu się z pępowiny ich nowo narodzonych prosiąt. Autorzy propozycji twierdzą, że niedojrzałe prosięta nie syntetyzują witaminy C, przez co ich zapotrzebowanie w ten składnik zależy od matek. Jeśli maciora nie jest w stanie pokryć zapotrzebowania płodów, po porodzie u nowo narodzonych prosiąt czop pępowinowy nie wytwarza się w sposób prawidłowy i dochodzi do wykrwawień prosiąt.

Do oznaczania witaminy C w materiale biologicznym najczęściej stosowane są metody kolorymetryczne w różnych modyfikacjach [49, 54]. Przy ich użyciu oznacza się tzw. całkowity kwas askorbinowy /TAA/. Oznaczanie witaminy C we krwi naczyń pępkowych i stwierdzenie jej wysokiego poziomu u płodów i noworodków wzbudziło zainteresowanie przechodzeniem witaminy przez barierę łożyskową. Hensleigh i Krantz [20] oraz Norkus i wsp. [46] podają przegląd teorii tłumaczących zwiększoną zawartość tej witaminy u płodów. Jedną z tych teorii opiera się na zwiększonej syntezie LAA w organizmie płodu. Inna zakłada działanie mechanizmu "selektywnej retencji", pozwalającego utrzymać gradient stężeń tego kwasu u matki i płodu. Według teorii "selektywnej filtracji" poziom DHA jest jednakowy u matki i płodu. Kwas ten przechodzi pasywnie przez barierę łożyskową, a następnie przy udziale erytrocytów płodu jest redukowany do LAA i zatrzymywany w krążeniu, przyczyniając się do podwyższenia jego poziomu u płodu.

Stosując technikę perfuzji łożyska u ludzi, zaobserwowano [20], że wyższy poziom kwasu askorbinowego u płodu jest niezależny od składników krążenia płodu, a spowodowany aktywnym transportem przez łożysko. Podobne badania, z których wynika, że DHA jest formą preferowaną w transporcie przez łożysko, przeprowadzono na świnkach morskich [46]. Kwas askorbinowy jest transportowany przez łożysko świnki morskiej przy udziale nośnika pośredniczącego. Mechanizm ten umożliwia gromadzenie się znacznych ilości LAA w tkankach płodu w celu zaspokojenia jego potrzeb w pierwszym okresie po urodzeniu.

Badania własne 36 obejmowały maciory i ich płody od 21 do 112 dnia ciąży. Oznaczano TAA w surowicy matek i płodów, w macicy, łożysku oraz w wodach płodowych, a także w niektórych narządach macior i płodów, stosując 4-godziną inkubację prób w 37°C. Stwierdzono, że w surowicy macior poziom TAA utrzymywał się podczas ciąży w granicach od 49 do 72 $\mu\text{mol}/\text{dm}^3$ i był zbliżony do wartości u loch nieciążarnych, podczas gdy u płodów pod koniec ciąży osiągnął wartość 252 $\mu\text{mol}/\text{dm}^3$. W płynach owodniowym i omoczniovym poziomy

TAA kształtowały się podobnie, jak w surowicy matki. Najwyższe wartości notowano w początkowym i końcowym okresie ciąży, natomiast najniższe między 36 a 56 dniem ciąży.

Zawartość TAA w s.m. macicy i łożyska była istotnie wyższa na początku ciąży. Począwszy od 36 do 112 dnia wartości utrzymywały się na stałym poziomie. Ilość TAA w łożysku była 1,5-krotnie wyższa niż w macicy. W miarę rozwoju ciąży wzrasta zawartość TAA w s.m. wątroby i nerek płodu. W końcowym jej okresie ilość ta była 2-krotnie wyższa niż w odpowiednich narządach matek.

Wyniki badań wskazują, że najbardziej intensywne przenikanie kwasu askorbinowego przez barierę łożyskową miało miejsce w okresie 21-35 oraz 85-112 dnia ciąży. Mobilizacja witaminy C z narządów matki, wysoki poziom w surowicy, w macicy, w łożysku i wodach płodowych dowodzą, że zapotrzebowanie płodów w pierwszym okresie jest pokrywane jedynie przez organizm matki. Można przypuszczać, że od 36 dnia ciąży u płodu dojrzewa proces syntezy witaminy endogennej, w miarę możliwości wytwarzania specyficznych białek enzymatycznych. Nasilenie transportu kwasu askorbinowego przez łożysko w ostatnim okresie ciąży powoduje jego nagromadzenie się w organizmie płodu w celu wykorzystania go przez noworodka dla potrzeb rozwoju i wzrostu organizmu, a także jego ochrony przed wykrwawieniem bezpośrednio po urodzeniu.

Wyżej przedstawione badania zaprzeczają teorii podanej przez Hensleigha i Krantza [20] zakładającej, że płód nie syntetyzuje witaminy C. Teoria ta może mieć zastosowanie w odniesieniu do gatunków niedysponujących pełnym kompletem enzymów potrzebnych do syntezy tej witaminy.

Otrzymane przez nas wyniki potwierdzają słuszność propozycji [53] podawania witaminy C maciorom przed porodem. Dokonany przegląd piśmiennictwa oraz przedstawione badania własne wskazują, że istnieje wiele niewyjaśnionych problemów współzależności metabolicznej w relacji: maciora - płód, wymagających podjęcia dalszych badań u tego gatunku zwierząt.

LITERATURA

1. Arad I.D., Eyal F.G.: High plasma ascorbic acid levels in premature neonates with intraventricular hemorrhage. *Am. J. Dis. Child.* 1983, 137, 949-951.
2. Babuna C., Yenen E.: Enzymatic determination of placental function. *Am. J. Obstet. Gyn.* 1966, 95, 925-934.
3. Bazer F.W., Goldstein M.H., Barron D.H.: Water and electrolyte transport by pig chorioallantois. w "Fertilization and embryonic development in vitro." Ed. by L. Mastroianni, Jr and J.D. Biggers Plenum Publ. Corp., New York 1981, pp 299-321.

4. Brenner K.V., Gürtler H., Grün E., Weber C.: Verhalten von Parametern des Kohlenhydratstoffwechsels und des Säure-Basen-Status im Blut bei Schweinen im letzten Drittel der Fetalentwicklung. *Mh. Vet.-Med.* 1979, 34, 420-6.
5. Brondes J.M., Lightman A., Itskovitz J., Zinder O.: Zinc concentration in gravida's serum and amniotic fluid during normal pregnancy. *Biol. Neonate* 1980, 38, 66-70.
6. Buhi W., Bazer F.W., Ducsay C., Chun P.W., Roberts R.M.: Iron content molecular weight and possible function of the progesterone induced purple glycoprotein in the porcine uterus. *Fedn. Proc.* 1979, 38, 733.
7. Chang I.C., Lee T.P., Matrone G.: Development of ceruloplasmin in pigs during the neonatal period. *J. Nutr.* 1975, 105, 624-630.
8. Chapman L., Burrows-Peakin R., Jowett T.P., Rege V.P., Silk E.: The normal serum cystine aminopeptidase /CAP/ range in pregnancy. *Clinica chim. Acta* 1973, 47, 89-92.
9. Chapman L., Burrows-Peakin R., Rege V.P., Silk E.: Serum cystine aminopeptidase and the normal weight baby in normotensive and hypertensive pregnancy. *Brit. J. Obstet. Gyn.* 1975, 82, 278-284.
10. Goldstein G.W., Ar. D.: Lead activates calmodulin sensitive processes. *Life Sci.* 1983, 33, 1001-6.
11. Goldstein M.H., Bazer F.W., Barron D.H.: Characterization of changes in volume, osmolarity and electrolyte composition of porcine fetal fluids during gestation. *Biology Reprod.* 1980, 22, 1168-1180.
12. Goode L., Warnick A.C., Wallace H.D.: Alkaline and acid phosphatase activity in the endometrium and ovary of swine. *J. Anim. Sci.* 1965, 24, 955-8.
13. Goode L., Warnick A.C., Wallace H.D.: Effect of dietary energy levels upon reproduction and the relation of endometrial phosphatase activity to embryo survival in gilts. *J. Anim. Sci.* 1965, 24, 959-963.
14. Gopalaswamy G., Sri Krishna K., Kanagasabapathy A.S.: Staining of cystyl aminopeptidase /"oxytocinase"/ isoenzymes on polyacrilamide gels. *Olin. Chem.* 1984, 30, 1115-1116.
15. Grassmann E., Mader H., Kirchgessner M.: Zum Einfluss von Coeruloplasmin Injectionem beim Ferkel auf den Cu- und Fe- Stoffwechsel. *Arch. Tierernähr.* 1980, 30, 655-661.
16. Grün E., Elze K.: Das Verhalten einiger Serumenzyme bei Sauen im geburtsnahen Zeitraum. *Mh. Vet.-Med.* 1975, 30, 581-584.
17. Grün E., Mockel H.G.: Das Verhalten einiger Serumenzyme bei Sauen während der Geburt. *Mh. Vet.-Med.* 1975, 30, 612-617.

18. Hambridge K.M., Rodgeron D.O.: Comparison of hair chromium levels of nulliparous and parous women. *A. J. Obstet. Gyn.* 1969, 103, 320-321.
19. Hambridge K.M., Droegemueller W.: Changes in plasma and hair concentrations of zinc, copper, chromium and manganese during pregnancy. *Obstet. Gyn.* 1974, 44, 666-672.
20. Hensleigh P.A., Krantz K.E.: Extracorporeal perfusion of the human placenta. I. Placental transfer of ascorbic acid. *Am. J. Obstet. Gyn.* 1966, 96, 5-13.
21. Hrabak R., Baetz A.L., Bryner J.H.: Cystine aminopeptidase activity /oxytocinase/ in pregnant guinea pigs: normal and infected with *Campylobacter fetus*. *Am. J. Vet. Res.* 1976, 37, 343-344.
22. Johnson N.C., Kheim T., Kountz W.B.: Influence of sex hormones on total serum copper. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 1959, 102, 98-99.
23. Kaufmann U., Kolb E., Schineff C.: Untersuchungen über die Enzymausrüstung verschiedener Gewebe beim Schwein. *Arch. exp. Vet.-Med.* 1981, 35, 585-593.
24. Klimek R., Bacz A., Kowalczyk B., Żywar R., Bałajewicz M.: The value of oxytocinase determination in monitoring of late pregnancy. *Gin. pol.* 1984, 55, 101-107.
25. Klimek R., Stanek J.: Diagnostyka i postępowanie w ciąży o wysokim ryzyku. PZWL Warszawa, 1983.
26. Kolb F.E., Gründel G., Petzold F.: Untersuchungen über den Gehalt an Trockenmasse, an Ca, Mg, Na, K und P in verschiedenen Geweben /Gehirn, Lunge, Leber, Niere, Dünndarm/ von Schweinen. *Arch. exp. VetMed.* 1976, 30, 351-361.
27. Kudlac E.: Gehalt an wasser und einigen Mineralien in der Uteruswand von Sauen im Puerperium. *Zuchthyg.* 1979, 14, 117-120.
28. Kudlac E.: Veränderungen in Gehalt von Glykogen, alkalischer und saurer Phosphatase and Laktatdehydrogenase in der Uteruswand von Sauen im Puerperium. *Zuchthyg.* 1979, 14, 121-125.
29. Kudlac E., Studencik B.: Obsah glykogenu a aktivita alkalické a kyselý fosfatázy /AF a KF/ a laktatdehydrogenázy /LDH/ w endometriu prasnic behm pohlavniho cyklu. *Vet. Med. Praha* 1975, 20, 153-159.
30. Kudlac E., Studencik B.: Zmeny w obsahu susiny a nekterych mineralii w endometriu prasnic behem pohlavniho cyklu. *Vet. Med. Praha* 1975, 20, 161-168.
31. Kõlholmá P., Grõnroos M., Erkkola R., Pakarinen P., Nõntõ V.: The role of calcium, copper, iron and zinc in preterm delivery and premature rupture of fetal membranes. *Gyn. Obstet. Invest.* 1984, 17, 194-201.
32. Lang F.J.: Über den Einfluss unterschiedlicher Kupfergaben bei graviden Sauen auf die fetale Kupferspeicherung sowie die Entwicklung der Ferkel. Inaugural Dissertation, Tierärztliche Hochschule, Hannover 1977, pp98.

33. Lauffer R.B., Antanaitis B.C., Aisen P., Que L.: ¹H NMR studies of porcine uteroferrin. Magnetic interactions an active site structure. *J. biol. Chem.* 1983, 258, 14212-8.
34. Lauwerys R., Buchet J.P., Roels H., Hubermont G.: Placental transfer of lead, mercury, cadmium and carbon monoxide in women. I. Comparison of the frequency distributions of the biological indices in maternal and umbilical cord blood. *Environ. Res.* 1978, 15, 278-289.
35. Mader H., Grassmann E., Kirchgessner M.: Zum Verlauf von Blutparametern des Eisen- und Kupferstoffwechsels bei Ferkeln während der Saugezeit. *Zentbl. Vet. Med.* 1980, 27A, 70-74.
36. Malinowska A.: Rozmieszczenie witaminy C /TAA/ w płynach biologicznych i narządach macior i ich płodów w przebiegu ciąży. Praca wysłana do druku w *Medycynie Wet.* 1985.
37. Malinowska A.: Zmiany zawartości cynku, miedzi i ceruloplazminy w płynach biologicznych i tkankach macior i ich płodów podczas ciąży. Praca wysłana do druku w *Medycynie Wet.* 1986.
38. Malinowska A.: Zachowanie się manganu, chromu i ołowiu w niektórych narządach macior i ich płodów podczas ciąży. Praca wysłana do druku w *Medycynie Wet.* 1986.
39. Malinowska A.: Dystrybucja żelaza u macior i ich płodów w okresie ciąży. Praca w przygotowaniu do druku a *Pol. Arch. Wet.*
40. Malinowska A.: Dynamika zmian ilościowych składników mineralnych u macior i ich płodów podczas ciąży. Praca w przygotowaniu do publikacji.
41. Malinowska A., Gajewski Z.: Aktywność fosfatazy alkalicznej /AP/, aminopeptydazy cystynowej /CAP/ oraz aminopeptydazy leucynowej /LAP/ w płynach biologicznych i narządach macior i ich płodów w okresie ciąży. Praca w przygotowaniu do publikacji.
42. Mc Cance R.A., Dickerson W.I.: The composition and origin the foetal fluids of the pig. *J. Embryol. exp. Morphol.* 1957, 5, 43-50.
43. Marrable A.W.: The embrionic pig a chronological account. Pitman Medical. Printed and bound in Great Britain by A. Wheaton Co. Exeter. 1971.
44. Mertz W.: Chromium occurence and function in biological systems. *Physiol. Rev.* 1969, 49, 163-239.
45. Morgan E.H.: Transferrin and transferrin iron. w: "Iron in biochemistry and medicine" Ac. Press London and New York, 1974, pp. 30-63.
46. Norkus E.P., Bassi J., Rosso P.: Maternal-fetal transfer of ascorbic acid in the guinea pig. *J. Nutr.* 1979, 109, 2205-12.
47. Padalikova D., Ježkova D.: Chemical composition of bodies and organs of pig fetuses in the last forty days of intrauterine life. *Acta vet. Brno* 1984, 53, 19-30.

48. Pydzik T.: Badania nad aktywnością cystyno-aminopeptydazy, jako wykładnikiem czynności oksytocynazy w przebiegu ciąży i porodu. AM Poznań 1973, praca habilitacyjna.
49. Roe J.H.: Comparative analyses for ascorbic acid by the 2,4-dinitrophenylhydrazine method with the coupling reaction at different temperatures: a procedure for determining specificity. J. biol. Chem. 1961, 236, 1611-1613.
50. Russ E.M., Raymunt J.: Influence of estrogens on total serum copper and ceruloplasmin. Proc. Soc. exp. Biol. Med. 1956, 92, 465-466.
51. Ryden G.: Cystine aminopeptidase activity in pregnancy. Acta Obstet. Gyn. Scand. 1971, 50, 253-257.
52. Sandholm M., Honkanen-Buzalski T.: Porsaiden napaverenvuoto. Suomen Eläinlääkäri-lehti 1978, 84, 597-601.
53. Sandholm M., Honkanen-Buzalski T., Rassi V.: Prevention of navel bleeding in piglets by preparturient administration of ascorbic acid. Vet. Rec. 1979, 104, 337-338.
54. Schaffert R.R., Kingsley G.R.: A rapid simple method for the determination of reduced, dehydro and total ascorbic acid in biological material. J. biol. Chem. 1955, 212, 59-68.
55. Stamatovic S.M., Varga F.A.: Uperedna ispitivanje koncentracije transferina u krvnom serum prasadi u dobi do 10 dana i prasadi sa poremećajem gastrointestinalnog trakta. Veterinarski Glasnik 1981, 35, 1177-1182.
56. Thoren-Tolling K., Martinsson K.: On the transferrin concentration in serum of sows and growing pigs and in sow colostrum. Acta Vet. scand. 1974, 15, 120-134.
57. Tsunoo H., Sussman H.H.: Characterisation of transferrin binding and specificity of the placental transferrin receptor. Archs. Biochem. Biophys. 1983, 225, 42-54.
58. Wawryk R., Poprawa K., Matuszewski W., Rokicki W., Zamłyński J., Madej P.: Ołów, kadm, cynk, żelazo oraz protoporfiryna cynkowa we krwi matek i noworodków pochodzących z terenu skażonego metalami ciężkimi. Gin. pol. 1983, 54, 519-523.
59. Wieczorek P., Sikorski R., Szkoda, J., Radomański T.: Investigation of sodium, potassium, calcium, magnesium, copper, iron and zinc levels in umbilical blood serum. Gin. pol. 1983, 54, 331-336.
60. Wisser H., Dettmer K., Knoll E.: Die Bestimmung der Cystinaminopeptidase /Oxytocinase/ mit einem ENI-Fast-Analyzer. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1976, 14, 333-337.
61. Woytoń J.: "Fizjopatologia płynu owodniowego" PZWL Warszawa 1981.
62. Zaremski P.M., Griffiths P.D., Walker J., Goodall H.B.: Lead in neonates and mothers. Clinica chim. Acta 1983, 134, 35-49.

A. Malinowska

DYNAMICS OF QUANTITATIVE CHANGES OF SOME MINERAL ELEMENTS
AND MICROELEMENTS, ENZYMIC ACTIVITY AND VITAMIN C
IN BODY FLUIDS AND ORGANS OF SOWS AND THEIR FETUSES
DURING PREGNANCY

Summary

The paper presents a survey of literature, the results of original investigations, the problems are discussed and conclusions drawn.

The investigations were carried out on 4 non-pregnant sows and 29 served sows and their fetuses from 21st to 112th day of pregnancy. The serum, amniotic and allantoic fluids, uterus, placenta as well as liver, kidneys and spleen of sows and their fetuses were used in the investigations.

Four topics are included in the paper.

1. Mineral elements: The content of dry substance of Na, K, Mg, Ca and inorganic and total P was investigated. It was observed that large amounts of Na and Ca accumulate in the placenta of sows and internal organs of fetuses.

2. Microelements: The content of Fe and transferrin, Zn, Cu and ceruloplasmin, and also Mn, Cr and Pb was investigated. It showed that in fetuses transferrin is not the only form of iron accumulation. The essential role in the iron balance during pregnancy in sows is played by the spleen. In the serum of sows during pregnancy the amount of ceruloplasmin increases. Mn, Cr and Pb are accumulated in the placenta. The kidneys of fetuses accumulate large amounts of Cr and Pb. Mn is stored in the liver of the pregnant sow.

3. Enzyme activity: The activity of alkaline phosphatase /AP/, leucine aminopeptidase /LAP/ and two isoenzymes of cystine aminopeptidase /CAP/ active at pH 6.2 and 7.4 were determined. It was observed that the determination of the CAP activity in the serum of pregnant sows cannot be applied in the diagnosis during the period of pregnancy in sows.

4. Vitamin C: The results show that since 36th day of pregnancy the fetus starts to synthesize vitamin C. The administration of vitamin C to sows during the final period of pregnancy is justified.

А. Малиновска

ДИНАМИКА КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ, ЭНЗИМАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ВИТАМИНА С В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ, А ТАКЖЕ В ОРГАНАХ СВИНОМАТОК И ИХ ПЛОДОВ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Р е з ю м е

Произведен обзор литературы, представлены результаты собственных исследований, поставлены на обсуждение и сделаны выводы.

Исследования проводились на 4 небеременных свиноматках, а также на 29 свиноматках и их плодах в период от 21 до 112 дня беременности. Для исследований были взяты: сыворотка свиноматок и плодов, амниотическая и аллантоидная жидкости, матка, плацента, а также печень, почки и селезенка свиноматок и их плодов.

Настоящая работа состоит из четырех тем.

1. Минеральные компоненты. Тема охватывает исследования содержания сухой массы Na, K, Mg, Ca, а также неорганического и полного P. Отмечено накопление большого количества Na и Ca в плаценте свиньи, а также во внутренних органах плодов.

2. Микроэлементы. Исследовалось содержание Fe трансферина, Zn, Cu и церулоплазмина, а также Mn, Cr и Pb. Исследования показали, что в плодах свиньи трансферин является не единственной формой накопления железа. В обмене железа существенную роль во время беременности свиноматок играет селезенка. В сыворотке свиноматок в период беременности растет количество церулоплазмина. В плаценте накапливается Mn, Cr и Pb. Почки плода накапливают большое количество Cr и Pb. Средоточием Mn у беременной свиньи является печень.

3. Активность ферментов. Определялась активность щелочной фосфатазы (AP), лейциновой аминопептидазы (LAP), а также 2 изоферментов цистинной аминопептидазы (CAP), действующей при pH 6,2 и 7,4. Обнаружено, что измерения активности CAP в сыворотке беременных свиноматок не могут быть использованы в диагностике беременных свиной.

4. Витамин С. Результаты исследований показывают, что начиная с 36 дня беременности, плод свиной начинает синтез витамина С. Подача витамина С свиноматкам в конечном периоде беременности целесообразна.

PAŃSTWOWE WYDAWNICTWO NAUKOWE
WARSZAWA 1987

Wydanie I. Nakład 410 + 90 egz. Ark. wyd. 29,0.
Ark. druk. 24,25 + 1,25 ark. kredy. Papier offset.
kl. III. 80 g, 70 × 100. Materiały przygotowane
przez Zleceniodawcę oddano do reprodukcji w
maju 1987 r. Druk ukończono w czerwcu 1987 r.
Zam. 406/87. K-17. Cena zł 580,—

ZAKŁAD GRAF. WYD. NAUK.
ŁÓDŹ, UL. ŻWIRKI 2