

CONTRIBUȚII LA PROBLEMA CORELAȚIEI DINTRE REAȚIA LUI MALLÉN ȘI FRAȚIUNILE PROTEICE DIN SER*

M. Kerekes, E. Kovács

În ultimii ani a crescut considerabil numărul acelor probe de precipitare și floculare, care pe lângă probele denumite clasice și întrebuițate pe scară largă — Takata, Weltman, timol — revendică avantajul de a fi mai ușor și mai rapid executabile. Cea mai mare parte a acestor reacții (proba cu apă distilată, cu sulfat de zinc etc.) — cu toate că dau unele indicii asupra stării ficatului nu sînt specifice, putînd fi negative în cazul unei leziuni hepatice certe. Să nu ne surprindă deci că cele mai multe dintre ele sînt neutilizate sau numai sporadic întrebuițate, iar clinicienii le privesc cu multă rezervă.

Totuși dintre probele mai recente reacția lui Mallén se aplică pe o scară din ce în ce mai largă. Această reacție se poate executa și interpreta ușor și rapid.

Mallén (1) afirmă că soluția de lugol nu produce decît foarte rar precipitații nune în ser normal. Gradul de precipitare este în strînsă legătură cu modificările calitative ale proteinelor serice, mai ales în caz de leziuni ale parenchimului hepatic.

Mulți autori descriu studiul comparativ al reacției *Mallén* cu alte reacții de precipitare și floculare (2, 3, 4).

Mallén explică pozitivitatea reacției prin micșorarea raportului serine/globuline. *Kertész* și colab. (2) au arătat că în serurile cu reacție *Mallén* pozitivă gamaglobulinele au întotdeauna un nivel crescut. *Ciurdariu* și colab. (5) au obținut același rezultat. Rămîne însă deschisă întrebarea dacă alte fracțiuni proteice din ser nu influențează eventual rezultatul probei și în ce sens anume? Ne propunem să contribuim la elucidarea acestei probleme.

* Comunicare susținută la ședința din 21. III. 1956. a S. Ș. M. filiala Tg. Mureș.

Dintre cele peste 400 de seruri, la care am executat reacția Mallén, în 75 de cazuri am determinat și proporția procentuală a fracțiunilor proteinice, cu ajutorul electroforezei, folosind un aparat tip Tiselius, construit de Kovács (6). Evaluind numeric diagramele, reiese că în reacțiile Mallén pozitive gamaglobulinele sînt crescute în 71% a cazurilor independent de maladia care a provocat această creștere. Redăm cîteva diagrame caracteristice în fig. 1.

Probabil că importanța gamaglobulinelor pentru reacția Mallén este și mai convingător ilustrată de experiențele în care, îndepărtînd precipitatul format sub acțiunea iodului, am determinat fracțiunile proteinice rămase în ser cu ajutorul electroforezei.

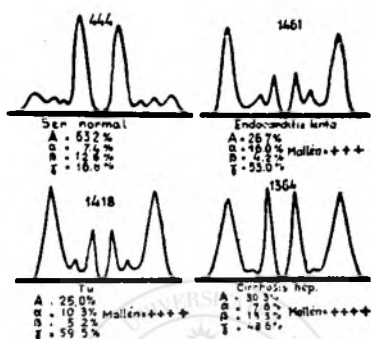


Fig. 1.

Experiențe repetate cu seruri diferite au dat întotdeauna același rezultat: din serul tratat cu iod gamaglobulinele au lipsit aproape complet (fig. 2).

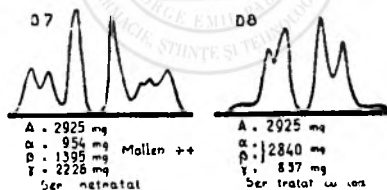


Fig. 2.

Fără îndoială deci, că pozitivitatea reacției Mallén este în legătură cu înmulțirea gamaglobulinelor. Experiențele noastre au arătat însă că relația nu este așa de simplă cum presupun autorii care s-au ocupat de această problemă; rezultatul probei nu depinde numai de cantitatea gamaglobulinelor ci în afară de acestea și alte fracțiuni joacă un rol important.

Am observat în multe cazuri că deși gamaglobulinele erau simțitor crescute, totuși reacția Mallén a fost negativă sau numai slab pozitivă. Dar în toate aceste cazuri pe lângă cantitatea crescută a gamaglobulinelor am găsit crescută în mod considerabil și cantitatea de betaglobuline (tab. I), care au așadar o acțiune antagonistă față de efectul gamaglobulinelor. Redăm un caz caracteristic în fig. 3. (diagrama 1547). Acțiunea antagonistă a betaglobulinelor se manifestă și la alte reacții; *Wuhrmann* și *Wunderly* (7) au ajuns la aceeași concluzie

studiind reacția Weltmann. Rezultă deci, că în cazul cînd o cantitate crescută de betaglobuline se găsește în prezența unor gamaglobuline nu excesiv crescute, reacția Mallén poate fi negativă, obținînd o reacție „mută“.

Tabelul Nr. I.

Nr.	Numele	Albumină	alfa	beta	gama	r. Mallén
			globuline			
1357	A. O.	43,2	10,2	18,9	27,0	neg.
1497	C. P.	30,0	13,0	16,0	41,0	++
1506	D. T.	34,1	20,1	17,5	29,3	++
1528	A. P.	39,0	6,6	27,6	26,7	neg.
1537	S. M.	53,2	10,3	15,7	20,8	neg.
1547	F. O.	39,0	18,3	19,8	22,3	neg.
1552	M. J.	48,8	9,1	18,1	24,1	neg.

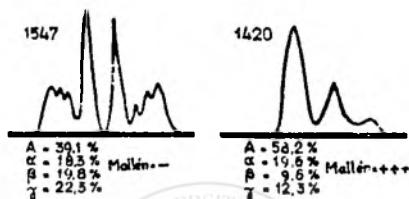


Fig. 3.

Din experiențele noastre reiese și rolul alfa-globulinelor. Ciurdariu și colab. au întîlnit o reacție Mallén puternic pozitivă și în cazul unor hiper-alfa-globulinemii (în nefroză), cînd cantitatea gamaglobulinelor nu a fost decît ușor mărită. Dintre serurile examinate de noi, în 4 cazuri am obținut reacția pozitivă, la un nivel normal, sau chiar scăzut de gamaglobulinele, remarcînd însă în același timp o creștere accentuată a alfa-globulinelor. (Tab. II). Un caz ca-

Tabelul Nr. II.

Nr.	Numele	Albumină	alfa	beta	gama	r. Mallén
			globuline			
1410	P. G.	52,5	22,0	9,1	16,4	++
1420	H. M.	58,2	19,6	9,6	12,3	+++
1455	B. I.	50,7	19,1	17,5	12,7	++
1527	B. J.	41,9	30,7	10,8	16,8	+++

racteristic este diagrama 1420 din fig. 3. Putem, deci trage concluzia, că alfa-globulinele — la fel ca și gamaglobulinele — sînt mai sensibile față de iod, și în cazul cînd cantitatea lor este crescută, reacția Mallén poate fi pozitivă, în prezența unui conținut normal sau chiar mai scăzut în gamaglobuline.

Din cele de mai sus reiese că în caz de reacție Mallén negativă nu există întotdeauna relații normale în compoziția fracțiunilor proteice din ser. Reacția poate fi negativă în cazuri cert patologice, cînd de ex. viteza de sedimentare accelerată a hematiilor indică prezența disproteinemiei.

Rolul gamaglobulinelor în reacția Mallén este o nouă dovadă a sensibilității lor care se manifestă și față de alți agenți, de ex. față de căldură, cum am arătat într-o lucrare anterioară (8). Această labilitate a gamaglobulinelor se explică în primul rând prin structura lor complicată, dar e posibil ca și starea lor de încărcare electrică să aibă un rol. Punctul lor izoelectric de 6,4 diferă puțin de pH-ul plasmei, ceea ce se explică tendința accentuată de a se precipita.

Punctul izoelectric al betaglobulinelor este 5,2 deci destul de îndepărtat de pH-ul singelui. În consecință și stabilitatea lor este mai mare, putând să joace un rol protector față de celelalte globuline (7). *Wuhrmann* și *Wunderly* susțin că în reacția lui *Weltmann* alfa globulinele joacă un rol asemănător cu cel al betaglobulinelor. În schimb față de iod, așa cum reiese din cele de mai sus, ele se comportă analog cu gamaglobulinele. Aceasta s-ar explica tot prin structura lor mai complicată; este cunoscut faptul, că o parte a anticorpilor se găsesc în alfa globuline.

Trăsătura cea mai caracteristică a reacției dintre iod și proteine constă în aceea că iodul se leagă de inelul benzenic al aminoacizilor ciclici, fapt demonstrat de *Lieben* și *László* (9), *Isăcescu* (10) și *Li* (11). În afară de aceasta însă, interven desigur și modificări mai profunde ale moleculelor proteice.

Pe baza experiențelor noastre putem indica mai precis locul reacției Mallén în rindul reacțiilor de precipitare și floculare. Fără îndoială că în hepatita epidemică, reacția Mallén este în mai puține cazuri pozitivă, decît reacția *Takata* sau cea cu timol. Cunoscînd relația reacției cu fracțiunile proteice din ser aceasta se explică ușor. În stadiul inițial al hepatitei epidemice găsim creșterea betaglobulinelor (mai rar a alfa globulinelor). Mai târziu începe să crească și cantitatea de gamaglobuline, dar această creștere este desigur contracarată de betaglobuline. De aceea la începutul bolii reacția Mallén poate fi negativă, sau slab pozitivă. Paralel cu evoluția leziunii parenchimului hepatic, creșterea gamaglobulinelor devine tot mai accentuată, reacția Mallén fiind din ce în ce mai pozitivă.

După *Kertész* în hepatita epidemică reacția Mallén revine mai repede la normal decît reacția *Takata*. Această constatare concordă cu observația potrivit căreia în caz de vindecare scade mai întîi nivelul gama-globulinelor, iar augmentarea fracțiunii betaglobulinice poate persista timp mai îndelungat.

Astfel se prezintă situația în maladiile în care întîlnim o creștere mai pronunțată a gamaglobulinelor. Atît datele din literatură (12) cit și experiențele noastre arată că în ciroza hepatică avansată și în endocardita bacteriană subacută reacția Mallén este întotdeauna pozitivă.

Luînd în considerare toate cele de mai sus, considerăm că reacția Mallén este deosebit de indicată pentru orientare în maladiile cu hipergamaglobulinemie. În cazul afecțiunilor ficatului, o reacție pozitivă indică întotdeauna o serioasă leziune a parenchimului hepatic. Reacția Mallén poate furniza indicații valoroase și la stabilirea diagnosticului de endocardită bacteriană subacută.

Sosit la redacție: 29 septembrie 1960.

Bibliografie

1. MALLÉN, M. S., UGALDE, E. L., BALCAZAR, M. R., BOLIVAR, J. I., MEYRAN, S.: *Am. J. Clin. Path.* 20, 39 (1950); 2. KERTÉSZ, T., PALOCZY, J., KERTÉSZ, T.: *O. H.* 30, 874 (1952); 3. OTTO, H., SCHWERDTFEGGER, W. *Zschr. inn. Med.* 21, 981, (1956); 4. SÜLLE, J.: *O. H.*, 31, 857 (1955); 5. CIURDARIU, P., GHERMAN, G., PĂPILIAN, V., PODUȚ, E., FEKETE, T.: *Med. Int.* 3, 455 (1959); 6. KOVÁCS E.: *Studii și cerc. Acad. R. P. R. (Fil. Cluj)* 1—2, 411 (1954); 7. WUHRMANN, F., WUNDERLY, CH.: *Schw. Med. Wschr.* 11, 234 (1945); 8. KOVÁCS, F., KERÉKES, M.: *Comunicare ținută la S.S.M. filiala Tg. Mureș*, 9. dec. 1953. 9. LIEBEN, F., LASZLÓ, D.: *Bioch. Zschr.* 159, 110 (1925); 10. ISĂCESCU, D., IONESCU, P.: a doua Ses. Științ. a I.M.F. Buc. 573 (1956); 11. LI, C. H.: *J. Am. Chem. Soc.* 67, 1065 (1945); 12. SZMUK, I.: *O. H.* 39, 1274 (1951).