

STUDIUL COMPORTĂRII PROCESULUI DE PROTEOLIZĂ CATEPTICĂ ȘI TRIPTICĂ A PROTEINELOR SERULUI SANGUIN ÎN HEPATITA EPIDEMICĂ

(Notă preliminară)

I. Hirschfeld, E. Kovács, I. Szabó

Într-o comunicare anterioară, am studiat acțiunea proteolizei cateptice și triptice asupra proteinelor serice dializate și nedializate. Am constatat că tripsina digeră într-o măsură mai mare seroproteinele nedializate, iar catepsina pe cele dializate. Am dedus de aici că în ser se găsesc substanțe cu greutate moleculară mică, și acestea inhibă acțiunea cateptică, activînd pe cea triptică. Am demonstrat existență ambelor substanțe prin adăogarea dializatului serului lipsit de proteine la diferite sisteme proteolitice, ceea ce a avut ca urmare scăderea activității cateptice, respectiv mărirea activității triptice. Am demonstrat de asemenea natura organică a inhibitorului cateptic, precum și faptul că acțiunea acestuia este mai marcată decît aceea a ionilor anorganici din ser care activează catepsina.

Am arătat deci existența în ser a unui inhibitor cateptic, a unui activator cateptic și a unui activator triptic. Toate cele trei substanțe sînt micromoleculare, activatorul tripsinei avînd o acțiune mai redusă, decît celelalte.

Presupunînd că aceste substanțe ar avea un rol fiziologic în metabolismul tisular, am studiat comportarea serurilor patologice.

Ne-am pus problema dacă are loc vreo schimbare a proteolizei serurilor la bolnavii de hepatită epidemică, în sensul activării sau inhibiției procesului. Studiind acțiunea substanțelor micromoleculare, am cercetat procesul de proteoliză cateptică și triptică a seroproteinelor dializate și nedializate ale bolnavilor. În cazul catepsinei, gradul proteolizei e dat în variația azotului restant (neproteic) în mg% determinat după *Kjeldahl*. Proteoliza triptică a fost urmărită cu metoda fotocolorimetrică Folin—Ciocalteu, și exprimată prin extincție x 1000.

Rezultatele proteolizei cateptice sînt cuprinse în tab. I. Cazurile au fost grupate după gravitatea afecțiunii pe baza datelor clinice și de laborator.

Tabelul Nr. I.

Proteoliza cateptică a seroproteinelor bolnavilor de hepatită epidemică

Numărul cazurilor	Gravitatea cazurilor	Proteoliza serului nedializat mg% N	Proteoliza serului dializat mg% N
25	cazuri ușoare	31	96
10	cazuri grave	76	38

După cum reiese din tabel, în cazurile ușoare proteoliza serului dializat e superioară celei nedializate, pe cînd în cazurile grave, proteoliza serului nedializat întrece proteoliza celui dializat.

La aprecierea rezultatelor ne bazăm pe datele noastre anterioare, găsite la serurile normale. În lumina acestora, în ser există substanțe cu greutate moleculară mică de natură organică, avînd o acțiune inhibitoare și ioni anorganici cu acțiune activantă asupra proteolizei cateptice. Activitatea inhibitorului fiind superioară, după dializă activitatea rezultantă crește. În cazurile mai ușoare de hepatită epidemică raporturile sînt similare.

În cazuri de leziuni hepatice grave, raportul inhibitor-activator se schimbă — probabil în urma producerii scăzute a inhibitorului natural — în sensul că acțiunea activatorului devine predominantă. De aceea dializa prin îndepărtarea activatorului, produce diminuare proteolizei.

În cursul studierii proteolizei triptice, am comparat comportarea serurilor bolnavilor suferind de hepatită epidemică cu cele ale bolnavilor de la clinica medicală (vezi tabel II).

Tabelul Nr. II.

Proteoliza triptică a seroproteinelor bolnavilor suferind de hepatită epidemică și alte maladii

Numărul cazurilor	Maladia	Proteoliza serului nedializat Extincție x 1000	Proteoliza serului dializat Extincție x 1000	Diferența
50	Hepatita ep.	286	259	27
39	Alte boli	358	287	71

Analizînd diferențele gradului de proteoliză dintre cele două grupe, putem constata că proteoliza serurilor bolnavilor de hepatită epidemică este în general scăzută, și diferența dintre proteoliza seroproteinelor dializate și nedializate este inferioară celeilalte grupe de bolnavi.

Din cauza numărului relativ mic de analize și a devierilor de la medie aceste rezultate însă nu pot fi interpretate deocamdata în mod satisfăcător. Menționăm că n-am găsit diferențe apreciable între cazurile mai grave și mai ușoare de proteoliză triptică a serurilor bolnavilor de hepatită epidemică — spre deosebire de cele observate pe alt material de bolnavi — la analiza proteolizei cateptice.

Datele obținute pînă acum ne îndreptătesc să afirmăm că în serul sanguin se găsesc substanțe organice și anorganice micromoleculare, care pot mări sau frîna

activitatea fermenților proteolitici. Pe baza acestora ne propunem următoarea ipoteză de lucru:

Presupunem că în organism se găsesc asemenea substanțe micromoleculare, care pot regla nu numai funcțiunea *fermenților proteolitici*, ci și a celor de altă natură. În condiții fiziologice, aceste substanțe se găsesc în cantitate suficientă, astfel încât determină activitatea normală a fermenților respectivi.

În condiții patologice cantitatea și raportul acestor activatori și inhibitori se pot schimba. Această schimbare poate constitui cauza dereglării metabolismului, fiind baza procesului patologic, sau poate reflecta această tulburare, contribuind astfel la cunoașterea patomecanismului, respectiv a diagnosticului maladiei.

În lumina acestor date, problema enzimelor serice — a căror activitate modificată a fost pusă în evidență în cursul diferitelor procese patologice — poate fi studiată și sub un aspect nou, acela al acțiunii activatorilor și inhibitorilor.

În cursul cercetărilor noastre viitoare ne propunem să lămurim pe un material mai vast și mai variat de bolnavi, problemele ivite în legătură cu activitatea fermenților proteolitici și să extindem cercetările și asupra altor categorii de enzime.

Sosit la redacție: 15 decembrie 1960.