

CERCETARI ASUPRA ENCEFALOPATIILOR EXPERIMENTALE. X. STUDIUL CHIMIC AL CONȚINUTULUI ÎN AZOT ȘI LIPIDE AL ȚESUTULUI CEREBRAL LA IEPURII ENCEFALOMIELITICI TRATAȚI CU ACID HIALURONIC

Anna Eperjessy, T. Feszt, V. Blazsek, A. Kiss

Encefalomielita alergică experimentală (EAE), fiind o afecțiune care prezintă asemănări cu multe boli ale sistemului nervos, este un tablou al neuropatologiei experimentale care a constituit obiectul a numeroase studii. Una din particularitățile caracteristice ale EAE este distrugerea tecilor mielinice; tocmai de aceea în această boală analizele biochimice urmăresc în majoritatea cazurilor să pună în evidență tulburările survenite în metabolismul lipidic. Pe de altă parte însă, cercetări recente, printre care trebuie amintite în mod special studiile întreprinse de Benetato și colab. (1, 2,3), au demonstrat că în caz de EAE se produc grave tulburări în metabolismul proteinic al țesutului nervos, concomitent cu demielinizarea instalată, sau uneori chiar înainte de apariția acesteia. Se știe că proteinele nu sînt prezente în țesutul nervos numai ca proteine structurale, ci că ele îndeplinesc un rol activ și în menținerea proceselor metabolice și funcțiilor țesutului cerebral. În timp ce relațiile dintre metabolismul proteinic și funcțiunea normală a țesutului nervos au fost studiate de numeroși cercetători, despre tulburările metabolismului proteinic survenit în procesele patologice ale sistemului nervos nu avem decît puține lucrări în literatura de specialitate.

Colectivul nostru a efectuat cercetări ample în legătură cu condițiile în care se produce EAE, cu evoluția acestei boli și cu modul în care poate fi influențată

pe cale medicamentoasă. În cadrul acestor cercetări am studiat acțiunea acidului hialuronic asupra modificărilor biochimice ale țesutului cerebral în EAE, provocată la iepuri. *Curri* (5) a fost primul care a utilizat cu succes acidul hialuronic în tratamentul sclerozei în plăci. Dat fiind faptul că *Confortini* și colab. (4) au demonstrat că administrarea de acid hialuronic influențează favorabil în unele cazuri disproteinemia apărută, am considerat că nu este lipsit de interes să analizăm acțiunea exercitată de acidul hialuronic asupra conținutului în azot și lipide al țesutului cerebral în cazuri de EAE.

Material și metodă

Experiențele noastre au fost efectuate pe 50 de iepuri de casă de ambele sexe având o greutate între 2 și 2.5 kg. Dintre aceștia 10 au servit drept martori. La 40 de iepuri s-a injectat în talpă săptămânal 0,5 ml. de amestec de emulsie de creier eterologă și adjuvant Freund. Înainte de începerea administrării, iepurii au fost injectați subcutanat cu 1 ml vaccin antipertusis. 22 de animale din această grupă au primit cu 2 zile înainte de începerea tratamentului encefalitogen acid hialuronic dizolvat în 5 ml de apă distilată. Soluția a fost injectată intravenos. Administrarea de acid hialuronic a continuat la intervale de 2—3 zile în tot cursul experiențelor. Acidul hialuronic utilizat a fost preparat de noi din cordon ombilical de făt uman.

Animalele de experiență au fost sacrificate la 32 de zile după începerea tratamentului encefalitogen. Din creier și din măduvă am pregătit secțiuni pe care le-am examinat histopatologic. În țesutul cerebral a fost determinat azotul total și azotul rezidual cu ajutorul metodei Kjeldahl. Din diferența rezultată între cele două valori s-a stabilit cantitatea de azot proteinic. În același fel am determinat și conținutul în azot al proteinelor solubile, pe care le-am extras cu o soluție tampon de fosfat la un pH de 7.4. Conținutul lipidic al țesutului cerebral a fost determinat, folosind metoda oxidometrică a lui Jendrassik.

Rezultate și discuții

La animalele de experiență encefalomielita a apărut în proporție de 70—90%. Examenul histopatologic a pus în evidență modificări celulare anoxice, inflamații perivascularare, focare necrotice și noduli gliali.

Tabel

Grupa de animale	Numărul animalelor	Azot total %	Azot rezidual %	Azot proteinic %	Azot proteinic solubil %	Lipide %
Valori calculate la 100 g țesut cerebral umed.						
Martori	10	2,480	0,148	2,332	0,521	2,28
E.A.E.	18	2,126	0,288	1,838	0,458	3,66
E.A.E. + acid hialuronic	22	1,764	0,305	1,459	0,492	3,54

Grupa de animale	Numărul animalelor	Azot total %	Azot rezidual %	Azot proteinic %	Azot proteinic solubil %	Lipide %
Valori calculate la 100 de grame de țesut cerebral uscat						
Martori	10	7,524	0,513	5,949	2,570	9,38
E.A.E.	18	6,840	1,063	7,011	1,584	13,60
E.A.E. + acid hialuronic	22	6,961	1,021	5,776	1,686	11,69

Rezultatele analizelor biochimice sînt trecute în tabelul de mai sus. Așa cum rezultă din datele cuprinse în acest tabel, în EAE provocată la iepuri prin administrare de emulsie de creier eterologă și adjuvant Freud, se constată în țesutul cerebral modificări evidente, atît în ceea ce privește conținutul în azot, cît și cel lipidic. În țesutul cerebral azotul total prezintă o ușoară diminuare, în timp ce cantitatea de azot rezidual crește în mod evident, în schimb, azotul proteinic scade considerabil, mai ales în sfera proteinelor solubile. S-a constatat de asemenea, o înmulțire moderată a conținutului în lipide. Sub efectul tratamentului cu acid hialuronic în EAE nu am observat la animalele de experiență nici o modificare în tulburările metabolismului azotului, remarcând însă o înmulțire mai moderată a cantității de lipide.

Rezultatele noastre experimentale ne îndreptățesc să constatăm că modificările valorilor obținute calculate la greutatea uscată a țesutului cerebral, sînt mult mai pronunțate, decît cele raportate la țesutul cerebral umed. În funcție de diversele teritorii, conținutul normal în apă al țesutului cerebral prezintă diferențe și se poate modifica repede, potrivit condițiilor experimentale. Acest fapt explică și constatarea că valorile calculate la o greutate umedă nu pot fi atît de precise și de fidele ca cele calculate la greutatea materialului uscat.

Metabolismul proteinic al țesutului cerebral este foarte intens. Modificarea intensității lui survine nu numai în cazuri de activitate nervoasă crescută, ci și în numeroase afecțiuni. Modificările biochimice ce se observă în țesutul cerebral în diversele afecțiuni nervoase se manifestă atît în domeniul metabolismului proteinelor printr-o descompunere mai marcată a proteinelor și printr-o sinteză mai scăzută, iar în domeniul metabolismului lipidic printr-o înmulțire a cantității lipidelor. Ca o expresie a acestui fapt în multe afecțiuni se pot observa tulburări ale metabolismului azotului. Astfel, *Promislov* (9) a pus în evidență în cazuri de infecții experimentale, creșterea azotului rezidual și diminuarea azotului proteinic în prezența creșterii conținutului lipidic. Observații asemănătoare au făcut *Vrba* (10) în intoxicațiile cu bisulfură de carbon și *Benetato* și colab. (1, 2, 3) în EAE produsă la cobai. Așa cum reiese și din rezultatele noastre experimentale, în EAE provocată la iepuri se constată o creștere a azotului rezidual și a lipidelor în țesutul cerebral și o diminuare a azotului proteinic mai ales în sfera proteinelor solubile. Aceste rezultate concordă cu observațiile relatate de *Benetato* și colab. în urma unor experiențe efectuate pe cobai.

Cunoscînd rolul acidului hialuronic în întreținerea structurii și activității țesutului nervos, apoi efectul său favorabil în tratamentul sclerozei în plăci precum și acțiunea exercitată asupra hipoproteinemiei, este judicioasă presupunerea că această substanță are o anumită acțiune și asupra dezvoltării EAE. *Miskolczy* și colab. (8) au demonstrat însă că administrarea de acid hialuronic nu împiedică apariția și dezvoltarea EAE. Cercetările lui *Feszt* și colab. (6) arată pe de altă parte că numărul animalelor îmbolnăvite a crescut paralel cu gravitatea leziunilor morfologice. Rezultatele experiențelor noastre ilustrează că în cazuri de EAE, administrarea acidului hialuronic nu influențează nici tulburările survenite în metabolismul proteinelor. Datele obținute de noi denotă incidența concomitentă a modificărilor morfologice și a tulburărilor metabolismului proteinic. În contrast cu aceste constatări, acidul hialuronic a moderat vizibil în țesutul cerebral înmulțirea lipidelor, acțiune, care s-a manifestat pînă la un anumit grad și în rezultatele examinărilor morfologice. *Maros* și colab. (7) au observat că administrarea de acid hialuronic în EAE are o acțiune favorabilă asupra tecilor mielice ale nervilor periferici.

În concluzie putem afirma că administrarea de acid hialuronic la iepuri cu EAE produsă prin emulsie de creier eterologă și adjuvant Freud nu a dus la normalizarea tulburărilor survenite în metabolismul proteinic în țesutul cerebral, dar a moderat într-o anumită măsură creșterea cantității de lipide.

Sosit la redacție: 22 octombrie 1963.

Bibliografie

1. BENETATO GR., GABRIELESCU E., PARTENI L., BORDEIANU A., BOROS I.: Fiziologia norm. și patol. (1961), 7, 73;
2. BENETATO GR., PARTENI L., GABRIELESCU L., BOROS I., SUCMANSCHI M.: Studii și cercet. fiziol. (1961), 6, 207;
3. BENETATO GR., SECĂREANU ȘT., NEUMANN E., VASILESCU V., SCHMIDT G.: Studii și cercet. Medicină. Acad. R.P.R. Fil. Cluj (1959), 10, 17;
4. CONFORTINI P., GALANTI G., CORSO G., PELLEGRINI G.: Chir. e patol. sper. (1959), 7, 373;
5. CURRI S. B.: Comunicare personală;
6. FESZT T., GYERGYAY F., BLAZSEK V., VERESS P., WAITSUK P., MISKOLCZY D.: Studii și cercetări neurol. (1963), în curs de apariție;
7. MAROS T., LAZAR L., FORIKA M.: Revue des sciences médicales (1957), 7, 157;
8. MISKOLCZY D., WAITSUK P., GYERGYAY F., FESZT T.: Livre Jubilaire au Dr. Ludo van Bogaert, Bruxelles (1962), 576;
9. PROMISLOV M. S.: Biochimia nervnoi sistemî, Kiev (1954), 179;
10. VRBA R.: Metabolism of the nervous system. Pergamon Press London (1957), 475.