

Catedra de igienă (cond.: prof. M. Horváth). Catedra de microbiologie și inframi-
crobiologie (cond.: conf. I. László) ale I.M.F. și Clinica de radiologie
(cond.: conf. I. Krepisz) din Tîrgu-Mureș

CERCETĂRI PRIVIND EFECTUL SELENIULUI ASUPRA HAMSTERILOR INOCULAȚI CU VIRUSUL HEPATITEI V,

G. Fodor, Al. Abrahám, I. Hirschfeld

După denumirea lui Schwartz (1—3) factorul 3 nu este altceva decît un compus al Seleniului (Se) și joacă în organism un rol asemănător cu vitaminele (4).

Cercetările noastre par o dovedi că Selenitul de sodiu (Na_2SeO_3) reduce necroza hepatică, chiar cînd aceasta nu este produsă prin carența de seleniu, ci e provocată de o substanță hepatonecrogenă cum ar fi teraclorura de carbon (7. 8).

Ruebner, Katakura și colab. (5, 6), administrând seleniul la șoarecii infectați cu tulpina virusului hepatitei murine MHV₃, au reușit să scadă mortalitatea animalelor cu aproximativ 30%.

Rightsel și colab. (9), László și colab. (10, 11, 12) au izolat virusul hepatitei epidemice umane și au făcut posibilă cultivarea lui in vitro și in vivo; ca urmare a acestui fapt se pot urmări tulburările hepatice cauzate de virus în condiții experimentale. László și colab. (11) au stabilit că hamsterul este animalul de experiență cel mai potrivit pentru inocularea și reproducerea hepatitei epidemice. În ficatul hamsterului se obțin modificări specifice, iar la microscopul electronoptic se declează corpusculii elementari. Acest fapt ne-a sugerat ideea de a studia efectul Na₂SeO₃ asupra ficatului la hamsterul inoculat cu virusul hepatitei epidemice umane. Am considerat necesar să studiem cu ajutorul Se⁷⁵ Selenomethioninei transportul seleniului în organismul animalelor și în același timp schimbările metabolismului hepatic la aceste animale (13).

Material și metodă

În cercetările noastre am utilizat 24 de hamsteri de ambele sexe, cu o greutate corporală medie de 85 g. Pentru a obține modificările hepatice am folosit tulpini de virus de hepatită V₉, obținute de pe culturi de țesuturi Detroit-6 (VA). Animalele au fost împărțite în 6 grupe, dintre care 4 au fost inoculate cu suspensie de virus V₉ intraperitoneal în cantitate de 0,5 ml; la 48 de ore au primit din nou aceeași cantitate, iar peste o săptămână 1 ml. Dintre cele patru grupe infectate cu suspensie de virus V₉, două au fost tratate cu Selenit de sodiu timp de 20, respectiv 40 de zile, administrând fiecărui animal 1γ/100 g greutate corporală. Restul de 2 grupe au servit ca martori. Dintre cele 6 grupe, la 5 s-a administrat Se⁷⁵ Selenomethionină în a 20-a, respectiv a 40-a zi de experiență, administrând fiecărui animal 20 μC Se⁷⁵ Selenomethionină, după cum urmează:

Grupa I. A.

Inoculată cu virusul h. e. tulpina V₉. În ziua a 20-a se administrează Se⁷⁵ Selenomethionină. Începând cu a 40-a zi de la infectare, hamsterii au fost tratați cu selenit de sodiu.

Grupa II. A.

Inoculată cu virusul h. e. tulpina V₉. Nu a fost tratată cu selenit de sodiu în a 40-a zi se administrează Se⁷⁵ Selenomethionină.

Grupa I. B.

Inoculată cu virusul h. e. tulpina V₉. Începând cu a 20-a zi de la infectare, hamsterii au fost tratați timp de 40 de zile cu selenit de sodiu. În a 40-a zi s-a administrat Se⁷⁵ Selenomethionină.

Grupa II. B.

Inoculată cu virusul h. e. tulpina V₉. Nu a fost tratată cu selenit de sodiu. În a 20-a zi după infectare se administrează Se⁷⁵ Selenomethionină.

Grupa III. B.

Martoră. Nu a fost inoculată cu virusul h. e. În a 20-a zi a experienței s-a administrat hamsterilor Se⁷⁵ Selenomethionină.

Experiențele au durat în total 60 de zile, după care animalele au fost sacrificate prin narcroză cu eter. Fragmentele recoltate din ficatul animalelor sacrificate au fost prelucrate histopatologic și electronoptic. Pentru analiza in vitro a radioactivității, am recoltat fragmente din ficat și rinichi. Transaminaza (GPT) a fost determinată din ser după metoda *Reitmann-Frankel*.

Rezultate și discuții

Față de lotul martor, transaminaza glutamino-piruvică este supranormală la toate animalele infectate cu virusul V₉. La lotul tratat cu Na₂SeO₃ valorile sînt ușor scăzute.

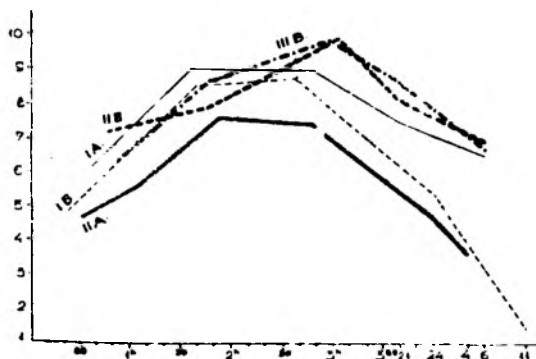
Tabelul nr. 1.
Transaminaza glutamino-piruvică
 (după Reitmann-Frankel)

Grupa	III B martor	II B inoculată cu sus- pensiie de virus h.e., tulpină V ₉ . Netratată cu Se	I B inoculată cu sus- pensiie de virus h.e., tulpină V ₉ . Tratată cu Se timp de 40 de zile
Valorile medii ale GPT-ului	5	29	17

Radioactivitatea ficatului și rinichiului in vitro (conținutul de izotopi la 60 de zile după inoculare) prezintă valori mici din motive tehnice, deoarece sacrificarea animalelor a avut loc la un interval de 20, resp. 40 de zile după administrarea izotopului. In cazul rinichilor diferențele nu sînt semnificative. La lotul tratat cu Selenit de sodiu activitatea hepatică este mai mică decît la celelalte loturi, ceea ce denotă un metabolism mai activ al methioninci. Dat fiind că valorile sînt scăzute și față de lotul martor, se poate admite și posibilitatea că Se^{75} a fost scindat de pe moleculă de către methionină și eliminat din ficat în urma competiției cu selenitul de sodiu.

Activitățile suprahepatice in vivo, măsurate în a 20-a zi de latență, nu prezintă diferențe semnificative față de normal, ceea ce era și de așteptat (grupele I.A., II.B., III.B.). În a 40-a zi de latență valorile inițiale au scăzut semnificativ. La lotul tratat cu selenit de sodiu, acumularea mai accentuată a izotopului și eliminarea mai pronunțată la 11 zile corespund cu rezultatele obținute in vitro și indică afiș un metabolism mai accentuat, cît și o regenerare mai accentuată a ficatului în urma tratamentului cu selenitul de sodiu (Grupa I. B.).

Graficul nr. 1.
 Activitatea suprahepatică in vivo



Abscisa: Timpul de măsurare al impulsurilor
 Ordinata: Numărul impulsurilor pe minut

În urma rezultatelor histopatologice și electronoptice (14) pare verosimil că la loturile martore tratamentul cu Na_2SeO_3 a acționat în primele 20 de zile ale experienței ca un factor excitant asupra ficatului, producând modificări în țesutul hepatic. Continuind tratarea hamsterilor sănătoși și după 20 de zile, până în ziua a 40-a, țesutul hepatic răspunde la acest efect excitant cu o activitate regeneratoare pronunțată, ceea ce se manifestă și prin activitatea crescută a elementelor RES.

Concluzii

Na_2SeO_3 pare să posede o acțiune hepatoprotectoare și în infecția cu h. e. virotică pe hamsteri, ridicând activitatea regeneratoare a ficatului, în cazul cînd administrarea de Na_2SeO_3 a fost efectuată timp de cel puțin 40 de zile. Administrînd Na_2SeO_3 timp mai scurt, acesta nu exercită un efect hepatoprotector semnificativ, fapt dovedit în urma examinării histopatologice și electronoptice a pieselor.*

* Mulțumim și pe această cale conf. I. László pentru tulpina V_9 pusă la dispoziția noastră.

Sosit la redacție: 18 octombrie 1965.

Bibliografie

1. K. SCHWARTZ: Am. J. of Clin. Nutr. (1961), 9, 4, 71; 2. K. SCHWARTZ: Fed. Proc. (1961), 20, 2, 1; 3. K. SCHWARTZ: Nutr. Rev. (1960), 18, 7; 4. G. L. KEMÉNY, G. FODOR, ÁGNES SZÖVERFY: Com. la al V-lea simpozion internațional al histologilor, Sofia, 30. IX.—6. X. 1963; 5. B. H. RUEBNER, K. MIYAI: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1961), 107, 437; 6. Y. KATAKURA: Tohoku J. Exp. Med. (1957), 66, 1; 7. G. FODOR, G. L. KEMÉNY, ÁGNES SZÖVERFY: Rev. Med. (1963), IX, 3. 8. G. FODOR, G. L. KEMÉNY, C. BEDÓ: I. Congr. Naț. Igienă București, 23—26 X. 1963; 9. RIGHTSEL și colab.: J. Amer. Med. Assoc. (1961), 177, 671; 10. I. LÁSZLÓ și colab.: Rev. Med. (1962), VIII, 1, 47; 11. I. LÁSZLÓ și colab.: Orv. Szemle (1961), 2, 164; 12. I. LÁSZLÓ și colab.: Nature (1965), 207, 4994, 326; 13. R. P. SPENCER, M. BLAU: Science (1962), 3511, April 13; 14. A. ÁBRAHÁM, G. FODOR, I. HIRSCHFELD: Cercetarea electronoptică a ficatului hamsterilor infectați cu virusul H. E și tratați cu Na_2SeO_3 (manuscris).