

ACTIVITATEA HISTOENZIMATICĂ ȘI MITOTICĂ A MUCOASEI INTESTINALE LA SUGARII ATROFICI ȘI LA ȘOBOLANII INSUFICIENT ALIMENTAȚI*

V. Nagy, Éva Gy. Malatinszky, Gh. Puskás, Fr. Gyergyay

Fosfatazele ocupă un loc important, printre enzimele mucoasei intestinale, aceste enzime având rol în procesele de fosforilare (21), astfel ca de ex: în resorbția și metabolismul glucidelor, a grăsimilor și a nucleoproteidelor.

Rolul fosfatazelor poate fi presupus în procesele ce se desfășoară în nucleu în timpul diviziunii celulare, în sinteza acizilor dezoxiribonucleici, de asemenea și în metabolismul hidraților de carbon și al acidului fosforic al citoplasmei (5).

Activitatea fosfatazelor este influențată de o serie de factori. Astfel, în cursul resorbției glucidelor, cantitatea fosfatazelor intestinale crește (19). Regimul vegetal sau carnat duce la scăderea activității fosfatazelor din diferite organe, dar și la scăderea substanțelor PAS pozitive din intestine (24, 25). Factori parenterali, ca de exemplu: infecția cu virusul gripal patogen duce la scăderea fosfatazelor intestinale (la șoareci) (1).

Toate aceste considerente fac verosimil și rolul fosfatazelor în diferitele stări de malnutriție a sugarilor. Ilgner (15) a constatat scăderea activității fosfatazelor alcaline din mucoasa intestinală a sugarilor decedați în urma diferitelor procese intestinale acute și cronice.

Este bine cunoscut, că în aceste condiții, greutatea corpului precum și a diferitelor organe scade în mod considerabil. Este la fel cunoscut, că în caz de infometare, activitatea mitotică din diferite țesuturi cambiale scade (2, 3, 14, 20, 22, 23, 27, 28). Deci se poate presupune că „în stări de alimentație insuficientă” una dintre cauzele atrofiei este activitatea mitotică redusă. Între activitatea mitotică și enzimatică a celulelor se poate presupune o oarecare legătură. Cercetări multiple pledează pentru faptul că substanțele care au un efect mitostatic și citostatic inhibează la rândul lor și activitatea fosfatazelor tisulare, mai ales a celor acide (4, 6, 8, 16, 17) diminuează resorbția selectivă a glucozei (10) și coeficientul respirator al țesuturilor in vitro (18), iar vitamina B₁₂ care este un stimulator al regenerării fiziologice (9) activează aceste enzime (8, 12, 13).

Având în vedere aceste considerente ne-am propus să studiem în mod comparativ activitatea enzimelor fosfatazice și a activității mitotice în mucoasa jejunală la sugarii cu tulburări de nutriție, precum și în experiențe pe animale.

Material și metode

A) *Observații pe sugari.* Am făcut cercetări la 54 sugari, dintre care 17 eutrofici, 17 hipotrofici (atrofie gr. I—II) și 20 atrepsici (atrofie gr. III și decompoziție).

Cercetările au fost efectuate în anotimp rece (noiembrie—martie). Cadavrul sugarilor a fost pus imediat după constatarea morții clinice, în răcitor, iar apoi în cel mai scurt timp s-a efectuat o autopsie parțială, prelevându-se un fragment din prima ansă jejunală. Fragmentele au fost fixate la temperatura gheții în soluția Carnoy, acetonă absolută și alcool absolut. După includere în parafină

* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M. din 29. V. 1967.

pe secțiuni de 6 micrometri, am efectuat reacția Gömöri pentru fosfataza alcalină și acidă (7). Pe secțiuni colorate cu hematoxină-eosină și cu galocianină-cromalaun am numărat celulele în mitoză în 100 de glande Lieberkühn succesive, secționate longitudinal.

B) *Experiențe pe șobolani*. Am efectuat experiențe în trei serii pe 97 șobolani albi masculi Wistar, de 70—90 g.

I. 10 șobolani au primit timp de 4 zile o rație alimentară de câte 3 g, iar în următoarele 8 zile de câte 5 g. Hrana animalelor a fost compusă din făină de porumb, făină de grâu, ovăz și lapte (lotul 2). Animalele au primit apă de băut în cantități nelimitate. Un lot identic de animale martore a primit același regim în cantități nelimitate (lotul 1).

II. 30 șobolani au fost alimentați în mod identic ca animalele din seria I., cu diferența că experiența a fost continuată timp de 40 de zile (lotul 4). Între timp au sucombat 7 animale. Alte 10 animale au servit drept martor ca și în seria I (lotul 3).

III. 15 șobolani au fost alimentați timp de 10 zile cu o rație zilnică de 3 g (lotul 6). Un alt lot de 15 șobolani a primit același regim în cantități nelimitate, însă în formă uscată și fără apă de băut sau lapte (lotul 7). Alți 10 șobolani au servit drept martor (lotul 5). Până la a 10-a zi din lotul 6 au sucombat 6 (40%), iar din lotul 7, 8 șobolani (53,3%).

Animalele au fost sacrificate prin decapitare și fragmentele din prima ansă jejunală au fost prelucrate după metoda sus amintită, iar mitoza după metoda „t” a lui Student.

Rezultate

În fragmentul din prima ansă jejunală a sugarilor am găsit fosfatază alcalină în celulele epiteliale precum și în stroma mucoasei. Celulele epiteliale ale vilozităților prezintă activitatea fosfatazică în stratul cuticular precum și în aparatul reticular intern Golgi. Se observă o activitate mai redusă în celulele epiteliale ale glandelor Lieberkühn. Endoteliul capilarelor prezintă o activitate slabă, iar leucocitele și macrofagii din stroma mucoasei au o activitate fosfatazică alcalină pronunțată. Repartizarea fosfatazelor acide corespunde în general celor alcaline și din punct de vedere cantitativ am putut constata un oarecare paralelism între ele.

Pe multe lame se observă o infiltrație celulară variabilă a mucoasei, care apare frecvent și în cazurile, la care din punct de vedere clinic nu s-au manifestat semnele unei enterocolite. În unele cazuri se observă subțierea mucoasei intestinale, mai rar descuamarea straturilor superficiale ale mucoasei.

Paralelism între gradul de nutriție al sugarilor și activitatea fosfatazică, nu se poate face. În general, activitatea este ceva mai pronunțată la grupul sugarilor hipotrofici decât la sugarii eutrofici sau atrofici. E drept că, în grupul sugarilor eutrofici găsim intoxicații grave precum și enterocolite acute. Astfel, activitatea fosfatazică este legată mai mult de integritatea morfologică a vilozităților decât de starea de nutriție a sugarilor.

În ceea ce privește activitatea mitotică, putem ajunge la concluzii asemănătoare. Având în vedere că materialul nu este uniform în ceea ce privește vîrsta, boala și timpul scurs între moarte și fixarea fragmentului de intestin, nu putem face analiza statistică. Confruntarea datelor obținute la cele trei grupe de sugari, n-a scos la iveală deosebiri importante, totuși se poate observa un oarecare paralelism între activitatea mitotică și gradul stării de nutriție.

În experiențele pe animale, rația alimentară redusă timp de 12, respectiv de 40 de zile (lotul 2 și 4) a dus la o modificare ponderală de 4,7% respectiv 5,2% față de greutatea inițială și o scădere de 24,7% respectiv 39,9% față de greutatea animalelor martor. O hipotalimentație forțată (lotul 6) și mai ales regimul uscat (lotul 7) au dus într-un timp de 10 zile la o scădere

ponderală de 19,6% respectiv 27% față de greutatea inițială și 33,6% respectiv 41% față de greutatea șobolanilor din lotul martor (lotul 5), totodată un număr important de animale a căror greutate inițială a fost sub 80 g — au succumbat.

Activitatea fosfatazică observată în intestinul animalelor are o distribuție mult asemănătoare celei observate la sugari. Hipotrofia, provocată prin reducerea rației alimentare, în sine, nu modifică în mod evident activitatea fosfatazelor din mucoasa intestinală. Numai animalele cărora li s-a administrat un regim uscat au prezentat o scădere mai apreciabilă a activității enzimelor fosfataze alcaline și acide.

Evaluarea statistică a activității mitotice din epiteliul glandular din prima ansă intestinală arată că o hiponutriție nu duce la scăderea acestei activități, iar în atrofiilor forțate am constatat scăderea semnificativă a numărului de mitoze.

Observațiile făcute la sugari, precum și experiențele pe animale arată că activitatea fosfatazelor alcaline și acide, precum și activitatea mitotică din mucoasa intestinală, nu este în strinsă legătură cu starea de nutriție. La sugari activitatea fosfatazică este legată de integritatea morfologică a mucoasei intestinale și este diminuată în epiteliu numai în cazul unei alterări toxice sau inflamatorii mai accentuate. Activitatea mitotică pare a fi influențată la fel, mai mult de factori toxici și inflamatori. Experiențele realizate pe șobolani confirmă aceste constatări, deoarece hipoalimentația în sine nu a cauzat diminuarea acestor activități. Numai în cazul unei subnutriții forțate, respectiv al unui regim sec cu o scădere ponderală importantă, am putut constata o scădere semnificativă a activității mitotice. Activitatea fosfatazică pare a fi și mai puțin influențată, deoarece am putut constata o oarecare scădere numai în lotul animalelor care au suferit cel mai mult în decursul experienței.

Comparând rezultatele obținute prin observațiile pe sugari și experiența pe șobolani, concludem asupra paralelismului existent între activitatea fosfatazică și cea mitotică a celulelor mucoasei intestinale.

Concluzii

Autorii au analizat activitatea fosfatazelor alcaline și acide, precum și activitatea mitotică în mucoasa intestinală la 54 sugari în parte eutrofici, în parte cu tulburări cronice de nutriție. S-a constatat că activitatea enzimatică și cea mitotică nu sînt în raport direct cu starea de nutriție a sugariilor și sînt legate de integritatea morfologică a mucoasei. O scădere mai importantă a acestor activități apare în cazurile, cînd intervin și factori toxici sau inflamatori.

Experiențele efectuate pe șobolani au demonstrat că infometarea parțială în sine nu duce la scăderea activității fosfatazelor alcaline și acide și nici a activității mitotice a mucoasei intestinale. S-a putut constata paralelismul cu scăderea greutății animalelor în cazurile cu o subnutriție forțată, scăderea semnificativă atît a activității fosfatazelor, cit și a activității mitotice.

Rezultatele pledează în favoarea constatării, că acțiunile nocive care exercită efectul lor asupra activității enzimactice a celulelor, inhibă în același timp și regenerarea lor fiziologică.

Sosit la redacție: 17 aprilie 1967.

Bibliografie

1. ALBRECHT W.: Zschr. f. Kinderheilk. (1957). 79. 270;
2. ALO I. A.: Izvest. Akad. Nauk. S.S.S.R. ser. biol. (1958). 23. 4. 403;
3. BULLOGH W. S.: Brit. J. Cancer (1949). 3. 275;
4. CHEVREMONT M., FIRKET H.: C. R. Soc. Biol. (1951). 245. 938;
5. DANIELLI J. F.: Proc. Roy. Soc. ser. Biol. (1954). 152. 146;
6. FESZT T., KEMENY G., HADNAGY CS.: Acta histochem. (1958). 5. 244;
7. GÖMÖRI G.:



Fig. nr. 1.: Mucoasa intestinală. M. L. sugar în vîrstă de 2,5 luni, cu distrofie de gradul al II-lea. Dgs. clinic: enterocolită acută, otită medie bilaterală, toxicoză. Fosfatază acidă, mărire de 112 ori. Activitatea enzimatică pe marginea cuticulei vilozităților menținută.



Fig. nr. 2.: Mucoasa intestinală. M. E. sugar în vîrstă de 1 lună, atreptic. Dgs. clinic: enterocolită acută. Colorația hematxilină-eosină, mărire de 112 ori. În glandulele Lieberkühn se văd multe mitoze.



Fig. nr. 3 și 4.: Intestinul subțire din experiențe pe animale, lotul 4. Fosfatază alcalină (fig. 3) și acidă (fig. 4) mărire de 112 ori. Pe suprafața vilozităților activitatea enzimatică este pronunțată.

Microscopical histochemistry, Univ. Press. Chicago (1952); 8. GÜNDISCH M., HADNAGY CS., FESZT T., KEMÉNY G.: Revista Medicală (1957). 2. 4. 70; 9. GYERGYAY F., HADNAGY CS.: Acta Physiol. Hung. (1957). 12. 1/3. 179; 10. GYERGYAY F., HADNAGY CS.: Ztschr. Vitaminforsch. (1961). 31. 479; 11. HADNAGY CS., GÜNDISCH M., FESZT T., KEMÉNY G.: Acta histochem. (1958). 5. 229; 12. HADNAGY CS., FESZT T., HORVÁTH E., GÜNDISCH M., KEMÉNY G.: Acta histochem. (1958). 5. 233; 13. HADNAGY CS., HORVÁTH E., GÜNDISCH M., FESZT T., KEMÉNY G.: Fiziologie (1958). 2. 143; 14. HOOPER C. S., BLAIR M.: Exper. Cell. Res. (1958). 14. 175; 15. ILGNER G.: Beitr. path. Anat. (1954). 114. 3. 298; 16. KEMÉNY G., FESZT T., GÜNDISCH M., HADNAGY CS.: Arch. Int. Pharmacodyn. (1963). 141 1/2. 176; 17. KEMÉNY G., GÜNDISCH M., FESZT T., HADNAGY CS.: Acta histochem. (1960). 9. 1; 18. KISS Á., EPERJESSY A., CSEGÉDY J., HADNAGY CS.: Revista Medicală (1957). 3. 1. 45; 19. KJERNL-JANSEN K.: Acta Physiol. Scand. (1942). 4. 225; 20. LEDUC E. H.: Anat. Rec. (1947). 99. 586; 21. MEYERHOFF O., GREEN H.: J. Biol. Chem. (1950). 183. 377; 22. MOVCHIAN O. T.: Conf. vopr. regenerații i Cletocinovo razmnojenia. Moscova 1958. 44; 23. MOVCHIAN O. T.: Biull. exper. Biol. (1960). 50. 7. 90; 24. PREDA V., CRĂCIUN O.: Clujul Med. (1961). 2. 36; 25. PREDA V., CRĂCIUN O., COCAN M.: Clujul Med. (1961). 4. 74; 26. PUSKÁS G., NAGY V., NUSSBAUM O., FESZT T., BALOGH R.: Pediatria (1962). 6. 483; 27. WHITE F. R.: Cancer Res. (1961). 21. 281; 28. ZORIN A. N.: II. Moscovscovo med. inst. (1958). 16. 201.