

A HAJSZÁLÉRFAL LIPOPROTEID-ÁTERESZTŐ KÉPESSÉGÉNEK VIZSGÁLATA*

Dandel M., dr. Módy J., dr. László J., dr. Szabó I.

Az atherosclerosis körszármaszásának egyik döntő mozzanata a vér lipoproteidek áthatolása az ér endothélien (*Shimamoto*, 11). Mivel egyes érterületek hajszálereinek fala nagyon hasonlít az arteriák endothelijéhez (1, 6), kísérleteinkben a fenti kérdést a capillaris membrán áteresztő-képességének a vizsgálatával igyekeztünk megközelíteni. A vérsavó és a lymphá lipoproteidjeit határoztuk meg, s a koncentrációkból következtettünk áthatolásukra a hajszálérfalon. Összehasonlítás céljából meghatároztuk a fehérjék elektroforézises frakcióit is.

Vizsgálati anyag és módszer

A kísérleteket 16 db, 24 órát éheztetett, chloraloseval altatott kutyán végeztük. Az egyik truncus cervicalisba és a ductus thoracicus nyaki szakaszába polietilen kanült kötöttünk, melyen keresztül lymphát nyerünk; a vért a vena femoralisból vettük.

A vérsavóból és a nyirokból a következő vizsgálatokat végeztük:

Fehérje mennyiségi meghatározása refractométerrel és Lowry módszerével.

Összlipid meghatározás (foszfovanilin).

Protein-elektroforézis agarose-gélben, Amidoschwarz 10—B festéssel.

Lipoproteid-elektroforézis agarose-gélben, Sudanschwarz festés.

Az elektroforézises frakciók koncentrációját százalékos arányukból és az összprotein-, illetve összlipid-szintből számítottuk ki.

* Részlet a XXIII. Nemzetközi Élettani Kongresszuson (Párizs, 1977. július 18—23.) bemutatott anyagból.

A capillaris permeabilitás, illetve a proteinek vér-lymphá transportjának számszerű értékelésére az egyes frakciók lymphá/serum hányadosát (L/S), valamint a Courtyce-féle „relatív permeabilitási együtthatót” számítottuk ki, a következő képlet szerint: $\frac{\text{protein L/S}}{\text{albumin L/S}} \cdot 100$. Ezzel az

eljárással az egyes fehérjék és lipoproteidok transcapillaris vándorlását az albuminéhoz hasonlítottuk.

Az eredmények értékelésekor a molekulásúly szempontjából viszonylag homogén frakciók, az albumin, a gamma-globulin, az alfa₁-lipoproteid és a beta-lipoproteid adatait dolgoztuk fel.

Az adatok statisztikai értékelésére a korrelációs koefficiens, a regressziós egyenletet számítottuk ki, valamint a Student-féle „t” tesztet alkalmaztuk.

Eredmények

A proteinek, a lipoproteidok és elektroforézises frakcióinak a koncentrációja kisebb a nyirokban mint a serumban, legkisebb a nyaki lymphában (1. ábra). A vérsavó és a nyirok lipoproteid tartalma között szignifikáns pozitív korelláció van (2. és 3. ábra).

A frakciók L/S értéke fordítottan arányos a molekulásúlyal (ms), legnagyobb az albumin L/S hányadosa (ms. 69.000), majd fokozatosan kisebb a gamma-globulinok (90 %-át IgG képezi ms = 155.000), az alfa₁-lipoproteid (ms = 180.000–350.000) s legkisebb a beta-lipoproteid (ms = 1,9–3,3 millió) esetében.

Az egyes frakciók L/S értéke közötti különbségek kifejezettebbek a cervicalis nyiroknál (4. ábra).

A Courtyce-féle „relatív permeabilitási hányados” hasonló összefüggést bizonyít (1. táblázat).

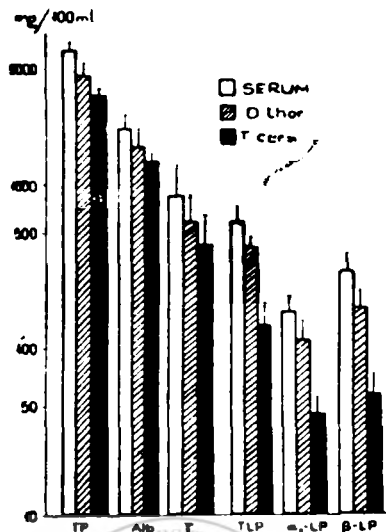
1. táblázat

Protein és lipoproteid frakciók „relatív permeabilitási koefficiense”

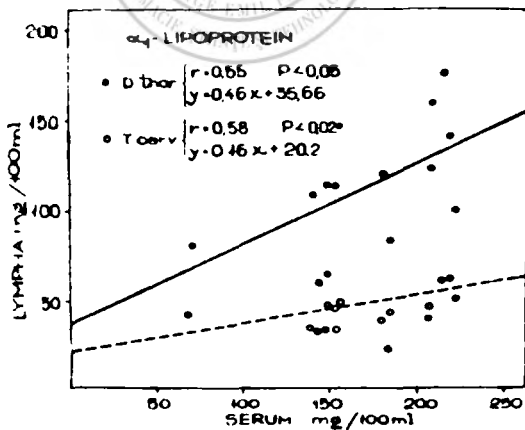
$$\left(\frac{\text{protein L/S}}{\text{albumin L/S}} \times 100 \right) \text{ és molekulásúlya}$$

	Albumin	Gamma-globulin	Alfa ₁ -lipoproteid	Beta-lipoproteid
Ductus thoracicus lymphá	100	95	91	84
Truncus cervicalis lymphá	100	81	45	28
Molekulásúly	69.000	155.000*	180.000— 350.000	1,9—3,3 millió

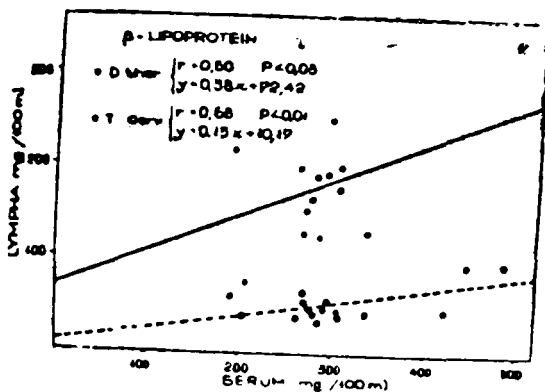
* A gamma-frakció mintegy 90 %-át kitevő IgG molekulásúlya



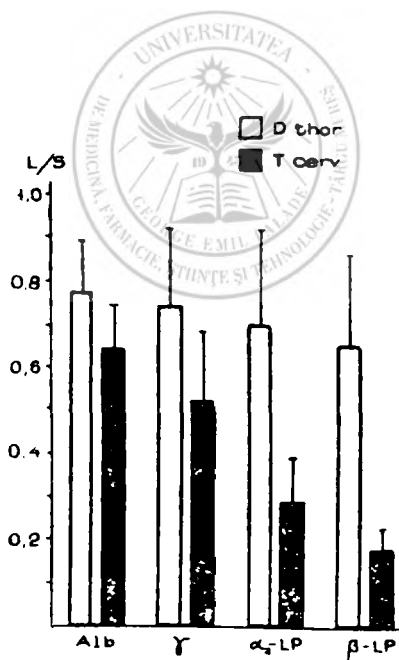
1. ábra: Összprotein (TP), albumin (Alb), gamma-globulin, összlipoproteid (TLP), alfa₁- és beta-lipoproteid koncentráció a serumban, a ductus thoracicusból nyert lymphában (D. thor.) és a truncus cervicalis lymphában (T. cerv.). Átlagértékek és standard deviációk, logaritmusos beosztáson ábrázolva.



2. ábra: A ductus thoracicus (D. thor.), ill. a truncus cervicalis (T. cerv.) lymphá és a vérsavó alfa₁-lipoproteid tartalma közötti koreláció.



3. ábra: A beta-lipoproteid koncentrációk közötti összefüggés (l. a 2. ábra magyarázatát).



4. ábra: A nyirok és serum fehérje és lipoproteid koncentrációinak hányadosa (L/S) (l. az 1. ábra magyarázatát).

A vérplazma és a nyirok lipoproteid frakciói között észlelt pozitív korreláció azt bizonyítja, hogy éhezõ állatban a lymphá lipoproteidjei a vérbõl származnak. A vér lipidek extravasculáris keringést végeznek akár csak a plasmafehérvér s a mikrocirculációs rendszer falán lévõ pórusokon (Casley—Smith 2, Pappenheimer 9) áthatolva, illetve vesiculáris transport útján átjutva (Simionescu és munkatársai, 12) az interstitiális térbe, majd innen a nyirokhajszálerekbe áramolnak.

Kísérleteink szerint a proteinekhez hasonlóan (7, 8, 10, 13, 14) a lipoproteidok transcapilláris vándorlása is függ a molekulamérettõl. Hasonló megállapítást tett Courtice (3, 4), aki a lipoproteid koncentrációt közvetett módon a cholesterolin tartalomból számította ki. Eredményeink azt bizonyítják, hogy a lipoproteidoknak a hajszálérfalon való áthatolásában fontos tényezõ a molekuláris szûrés, melynek során az egyes makromolekulák méretükkel fordított arányban jutnak ki az érpályából.

A ductus thoracicusból nyert lymphá lipoproteid szintje magasabb mint a cervicalis nyiroké, ami a máj és bélhajszálerek nagyobb átérésztõ-képességével függ össze. Ugyanakkor a truncus cervicalisból gyûjtött nyirok egyes protein és lipoproteid frakcióinak LS értékei közötti különbségek sokkal kifejezettebbek, mint a ductus nyirok esetében (4. ábra), amibõl a megfelelõ érterület mikrovasculáris rendszerének nagyobb selektivitására következtetünk.

Következtetések

A vér lipoproteidok a fehérjékhez hasonló extravasculáris keringést végeznek, amennyiben a mikrocirculációs rendszer falán áthatolva az interstitiális nedvbe, innen pedig a nyirokkeringésbe jutnak.

A lipoproteidok transcapilláris vándorlása fordítottan arányos molekulásúlyukkal. A transport-mechanizmusban fontos szerepe van a molekuláris filtrációnak.

A szerkesztõségbe érkezett: 1977. november 5-én.

Irodalom

1. Buck R. C.: J. Biophys. Biochem. Cytol. (1958), 4, 187; 2. Casley-Smith J. R.: Experientia (1976), 32, 1; 3. Courtice F. C., Munoz-Marcus M., Garlick D. G.: Quart. J. exp. Physiol. (1964), 49, 441; 4. Courtice F. C., Sabine M. S.: Aust. J. exp. Biol. med. Sci. (1966), 44, 23 és 37; 5. Dandel M., László J., Módy J., Szabó I.: Congr. Naç. Fiziol. Bucureşti, 1975, 33; 6. Florey W. P., Poole J.C.F., Meek G. A.: J. Pathol. Bacteriol. (1959), 77, 625; 7. László J., Szabó I., Módy J., Dandel M.: Magyar Élettani Társaság XL. Vándorgyûlése, Debrecen, 1974, júl. 3—5.; 8. Módy J., Szabó I., Reichel K., László J.: XXV Internat. Congr. Physiol. Sci., München, 1971, 398; 9. Pappenheimer J. R., Renkin E. M., Borrero L. M.: Amer. J. Physiol. (1951), 767, 13; 10. László J., Dandel M., Módy J., Szabó I.: Orvosi Szemle (1975), 21, 2, 32; 11. Shimamoto T.: Jap. Heart. J. (1975), 16, 76; 12. Simionescu N., Simionescu M., Palade G. E.: J. Cell. Biol. (1973), 57, 424; 13. Szabó I., Bakos J., Krepsz I., Módy J., Szabó A.: Congr. Naç. Fiziol. Bucureşti, 1975, 103; 14. Szabó I., Dandel M., László I., Módy J., Szabó A.: XXVII. Internat. Congr. Physiol. Sci., Paris. 1977. Proceedings vol. XIII. 732.

INVESTIGATIONS CONCERNING THE CAPILLARY PERMEABILITY TO LIPOPROTEINS

The proteins, the lipids and their electrophoretic fractions were determined in the serum, cervical trunk lymph and thoracic duct lymph of 16 normal dogs. The lymph/serum ratio of the concentrations (L/S), the correlation coefficients and regression lines were calculated. A positive correlation was found between the blood and lymph protein and lipoprotein concentrations, which argues for the haematic origin of the lymph proteins and lipoproteins. The L/S ratios decreased with the increasing molecular weights of the fractions. The results indicate that in the passage of proteins and lipoproteins from blood to lymph a molecular filtration through the capillary membrane is involved.