

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet. Élettani Laboratórium
(vezető: dr. Szabó István egyetemi tanár, docens-doktor)
és Biokibernetikai Laboratórium (vezető dr. László József adjunktus,
az orvostudományok doktora)

EXTRAVASCULARIS TESTNEDVEK FEHÉRJÉINEK EREDETÉRE VONATKOZÓ VIZSGÁLATOK

Szabó I., László J., Szabó Ágnes

Az érpályán kívüli biológiai nedvek fehérjei általában két forrásból származnak: egy részük a kérdéses folyadékteret határoló struktúrákban termelődik, más részük a vérből vándorol át passzív vagy aktív transzport révén. A bronchusváladékban található immunglobulinok helyi szintézisét *Deuschl* és *Johansson* (1) a következő képlet alkalmazásával számította ki:

$$\text{helyi termelés } \% = 1 - 1 : \frac{\text{Ig B'S}}{\text{Alb B'S}} \cdot 100,$$

melyben Ig B'S a bronchusnedvben és vérsavóban talált immunglobulin töménységének a hányadosa, Alb B'S pedig az albumin-koncentrációk viszonya. A képlet szerint a helyileg termelt fehérjék mennyisége egyenlő a folyadék teljes fehérjetartalmának és a vérből származó proteinmennyi-

ségnek a különbségével. A vérből történő fehérje-szállítás megítélésére az albumin viselkedése szolgál alapul, mert ez a fehérje kizárólag a májban termelődik, s így csak a vérből juthat a többi testnedvbe. Amelyik proteinnak a B S hányadosa nagyobb, mint az albuminé, az a vérből való szűrés mellett helyileg, esetünkben a légutak nyálkahártyájában is képződik. A szerzők a számításaikban nincsenek tekintettel a fehérjék molekula-méretére, ami a filtrációt jelentős mértékben befolyásoló tényező.

Közleményünkben olyan számítási eljárást ismertetünk, melyben differenciáltan értékeltük a különböző molekulásúlyú fehérjék szállítását. Alapul a nyirok és a vér protein-tartalmának a viszonyát vettük, mert a normális perifériás nyirok fehérjei a vérből származnak a hajszálerek falán keresztül történő szűrés útján.

Anyag és módszer

Vizsgálataink során a következő anyagot dolgoztuk fel: 1. perifériás lymphá, melyet a láb felületes nyirokereiből vettünk lymphographia kapcsán (12 eset), 2. a nyirokvételt 7 betegen megismételtük hisztamin helyi befecskendezése után, 3. normális bronchusváladék, melyet bronchoscopia kapcsán vettünk 8 egyéntől, 4. chronicus obstructiv bronchitises betegek ultrahanggal feltárt és liofilizálással besűrített köpete (14 eset), 5. chronicus rheumatoid arthritisben szenvedő betegek térdizületi nedve (20 eset). A felsorolt nedvekben, s ezzel párhuzamosan a betegek vérsavójában a következő fehérjék koncentrációját határoztuk meg: IgG, IgA, IgM, albumin (Alb), alfa₁-savas glikoprotein (aGP), alfa₁-antitripszin (aAT), transferrin (TF), ceruloplazmin (Cp), haptoglobin (Hp) = a komplement C3 frakciója (C3), alfa₂-makroglobulin (aM). A módszereket és a részleteredményeket más dolgozatainkban közöltük (2—8).

Számítások, eredmények

A lymphá- és a szérum-fehérjék töménységének a hányadosa, törve az albumin megfelelő hányadosával ($\frac{\text{Pr L/S}}{\text{Alb L/S}}$), igen szignifikáns negatív korrelációban van a proteinek molekulásúlyának a logaritmusával (log MS). Ezt az összefüggést a következő regressziós egyenlet fejezi ki:

$$y = 2,41 - 0,298 \cdot x$$

melyben y = a koncentrációk hányadosai, x = log MS.

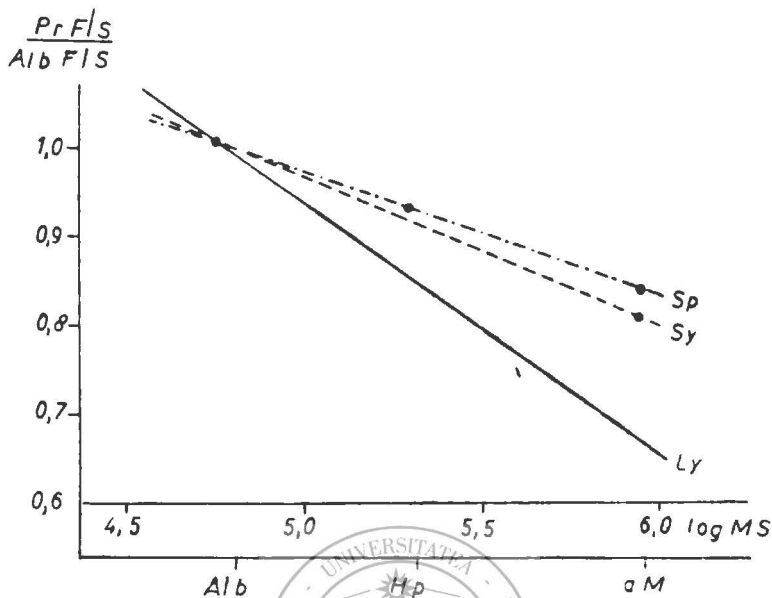
A korreláció azt bizonyítja, hogy a fehérjék vér—nyirok szállítása erősen függ a molekula-mérettől, ami filtrációs mechanizmus mellett szól (1. ábra).

Hisztamin hatására a viszonyok a következőképpen módosulnak:

$$y = 0,336 - 0,061 \cdot x$$

vagyis a regressziós egyenes kevésbé meredekké válik, ami azt jelenti, hogy a capillarisfal áteresztő-képessége a nagyobb molekulájú fehérjék számára kifejezettebben fokozódik, mint a kisebb molekulájúak esetében (1. ábra).

Mivel a $\frac{\text{Pr L/S}}{\text{Alb L/S}}$ hányados az egyes fehérjék szűrésének a mértékét fejezi ki a molekulásúly viszonylatában, a Deuschl—Johansson-féle kép-



1. ábra: A fehérjék molekulásúlya és a $\frac{Pr F S}{Alb F S}$ érték közötti viszonyt kifejező regressziós egyenletek. Sp = sputum, Sy = synovia, Ly = lymph. A rövidítésekét l. a szövegben.

letet a normális folyadékokra vonatkozó számításokban e viszony reciprójával, mint korrekciós faktorról egészítettük ki.

Gyulladásos folyamat alkalmával, így a bronchitisben és polyarthritiben a permeabilitás fokozódik, de a histamin-hatáshoz hasonlóan a különböző molekulásújú fehérjékkel szembeni áteresztőképesség nem egyforma mértékben módosul. Ilyen esetekben a filtráció mértékének a kiszámítására nem a normális permeabilitás-viszonyok alapján megállapított faktort alkalmaztuk, hanem az albumin mellett felhasználtuk más, helyileg szintén nem termelődő fehérjék adatait is, mint a haptoglobint és az alfa₂-makroglobulint, amelyek molekulásúlya eltér az albuminétól.

A bronchitises sputum esetében az albumin, haptoglobint (2—1 típus) és az alfa₂-makroglobulint molekulásúlya és $\frac{Pr F S}{Alb F S}$ viszonya (F = bronchialis folyadék, illetve sputum) közötti összefüggést a következő regressziós egyenlet mutatja:

$$y = 1,784 - 0,163 \cdot x$$

A polyarthritisen szenvedő betegek gyulladásos synoviája esetében az egyenlet a következőképpen alakul:

$$y = 0,913 - 0,018 \cdot x$$

A fenti egyenletekből kiszámítottuk a többi fehérje molekulasúlyának megfelelő elméleti $\frac{Pr F S}{Alb F S}$ értékeket, s ezek reciprókjait alkalmaztuk korrekciós faktorként (KF) a Deutsch—Johansson-féle képletben (1. táblázat).

1. táblázat

Sor-szám	Fehérje	log MS	Korrekciós faktor		
			normális bronchus nedv*	bronchitises sputum	synovia
1	Alfa ₁ -savas glikoprotein	4,61	0,95	0,98	0,96
2	Alfa ₁ -antitripszin	4,73	0,89	0,99	
3	Albumin	4,81	1,0	1,0	1,0
4	Transzferrin	4,88	1,08	1,01	1,02
5	Haptoglobin 1—1	5,0	1,11		
6	Ceruloplazmin	5,18	1,2		
7	IgG	5,2	1,13	1,06	1,08
8	IgA	5,2	1,17	1,06	1,08
9	C3	5,25			1,08
10	Haptoglobin 2—1	5,3	1,2	1,0	
11	Haptoglobin 2—2	5,6	1,31		
12	Alfa ₂ -makroglobulin	5,86	1,62	1,0	1,0
13	IgM	5,98	1,5	1,23	1,27

* a normális lymphá adataiból

A kiegészített képlet a normális folyadék esetében:

$$\text{helyi termelés } \% = 1 - 1 : \frac{Pr L S}{Alb L S} \cdot KF \cdot 100$$

Ugyanaz gyulladós folyadékoknál:

$$\text{helyi termelés } \% = 1 - 1 : \frac{Pr F S}{Alb F S} \cdot KF \cdot 100$$

Megbeszélés

A regressziós egyenletek, illetve az egyenesek dőlési szöge a kérdéses biológiai gátak fehérje áteresztő-képességét tükrözik, a molekulaméret függvényében. A normális nyirok és a kóros folyadékok adatainak az összehasonlítása céljából az alfa₂-makroglobulin

$\frac{Pr L/S}{Alb L S}$, illetve $\frac{Pr F/S}{Alb F/S}$

értékei közötti különbséget vizsgáltuk. Statisztikailag szignifikáns különbséget találtunk a normális nyirok és a bronchitises köpet között ($t = 4,57$, $P < 0,01$), valamint a normális nyirok és a gyulladós synovia között ($t = 2,53$, $P < 0,02$). A fenti adatok azt mutatják, hogy a kérdéses gátak fehérje áteresztő-képessége eltérő, ami indokolttá teszi azt, hogy az egyes biológiai folyadékok esetében az átszűrt és helyileg termelt fehérjék viszonyának a kiszámítására szolgáló képletben külön korrekciós faktorokat használjunk.

Következtetések

A szerzők a helyileg termelt extravascularis fehérjék mennyiségi meghatározására szolgáló Deuschl- és Johansson-féle képletet módosították. Azt egy korrekciós faktoralal egészítették ki, mely kifejezi a proteinek molekulasúlyának a befolyását a szűrés mértékére. A faktort a vérplazmában és a vizsgált nedvekben levő fehérjék és az albumin koncentrációjának a viszonyából számították ki.

Irodalom

1. Deuschl H., Johansson S. G. O.: Clin. exp. Immunol. (1974), 16, 401;
2. Szabó I., Bakos I., Krepsz I., Módy E., Szabó Á.: XXVI-th Internat. Congr. Physiol. Sci. New Delhi; Proc. IUPS (1974), 11, 157;
3. Szabó I., Barbu Z., Lakatos L., László I., Szabó Á., Molnár V.: Pneumoftiziologia (1979), 28, 159;
4. Szabó I., Barbu Z., Lakatos L., László I., Szabó Á.: Respiration (1980), 39, 172;
5. Szabó I., Dandel M., László I., Módy E., Szabó Á.: XXVII-th Internat. Congr. Physiol. Sci. Paris; Proc. IUPS (1977), 13, 732;
6. Szabó I., László I., Szabó Á., Iazigian A., Módy E.: XXVIII-th Internat. Congr. Physiol. Sci. Budapest; Proc. IUPS (1980), 14, 727;
7. Szabó I., Szabó P., Ciugudean C., Szabó Á.: Rev. Med. (1978), 24, 112;
8. Szabó I., Szabó P., Iazigian A., Ciugudean C.: Med. Int. (1979), 31, 283.

A szerkesztőségbe érkezett: 1981. március 4-én.

I. Szabó, J. László, Á. Szabó

QUANTITATIVE INVESTIGATIONS ON THE ORIGIN OF PROTEINS IN SOME EXTRAVASCULAR LIQUIDS

The authors have modified the formula proposed by Deuschl and Johansson for the assessment of the amounts of locally synthesized proteins at the level of the bronchial mucosa. The formula was added a factor of correction, which for each individual protein was calculated from the regression equation of the correlation

between the molecular weight and the ratio $\frac{Pr L S}{Alb L S}$ of the proteins of reference:

albumin, haptoglobin (type 2-1) and alpha₂-macroglobulin. The latter expression represents the ratio between the protein concentration in the studied liquid and in the blood serum, on the same ratio of the albumin. The factor of correction is represented by the reciprocal value of this expression. Using this factor, the influence of the molecular weight of the proteins upon the process of filtration through the biological membranes is taken into consideration.