

FRANCISZEK WANDOKANTY

Chemizm mięśnia w myoglobinemii porażennej

Zakład Chemii Fizjologicznej W S R. Wrocław

Kierownik: zast. Prof. dr FRANCISZEK WANDOKANTY

Opierając się na analizach chemicznych krwi, mózgu i mięśni, stwierdzić należy, że przyczyną myoglobinemii porażennej, są zaburzenia w przemianie glikogenu w organizmie. Dlatego też równoległe z odkrywaniem coraz większej ilości ogniw glikogenolizy, szedł rozwój w zapatrywaniach i określeniach przyczyn tego schorzenia. Szereg biochemików w dość dowolny sposób interpretowało pewne spostrzeżenia dotyczące przemiany węglowodanów, dlatego też do dnia dzisiejszego jest cały szereg mylnych teorii tłumaczących to schorzenie, przy czym zaleca się równocześnie nieodpowiednie leczenie, np. stosowanie insuliny (Grzycki), czy też innych preparatów, które to substancje nie działają zupełnie przyczynowo w myoglobinemii porażennej, co stwierdziła zresztą Klinika Chorób Wewnętrznych Wydziału Wet. we Wrocławiu (B. Gancarz) oraz cały szereg lekarzy praktyków. Jednak już w roku 1936, wyświetlił całkowicie przyczynę globinemii porażennej, oraz podał sposób leczenia przyczynowego J. Parnas. Autor stwierdził, że przy dłuższym spoczynku mięśnie nastawione są na pewien stały poziom i kierunek przemian biochemicznych. Nagłe użycie mięśni do wyczerpującej pracy manifestuje się wzmożonymi procesami chemicznymi, a rezultatem jest zakwaszenie ustroju głównie kwasem mlekowym. Podobnie tłumaczył też etiologię myoglobinemii Marek, Hertha, Wester i Carlström, jednak pierwszy Parnas podkreślił znaczenie zmiany kierunku przemian biochemicznych. Mięśnie ulegają znacznemu zakwaszeniu, rezerwa alkaliczna wybitnie spada, należy jak najszybciej zalkalizować ustrój przez podaż dożylną dwuwęglanu sodu, ma się rozumieć autor przeprowadzał też leczenie objawowe. Podaż sody per os mija się z celem, albowiem pod wpływem kwasu solnego z dwuwęglanu sodowego tworzy się chlorek sodowy i kwas węglowy w myśl reakcji $\text{NaHCO}_3 + \text{HCl} = \text{NaCl} + \text{H}_2\text{CO}_3$, przy czym większa część kwasu węglowego przechodzi w wodę i dwutlenek węgla: $\text{H}_2\text{CO}_3 = \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$, a gromadzący się w żołądku dwutlenek węgla może nawet dać objawy lekkiej kolki gazowej. Podziwu godnym jest, że schorzenie to zostało tak trafnie zdefiniowane w okresie, gdy naukowo z punktu biochemii mięśnia nie można było tej sprawy wytłumaczyć, albowiem w tym czasie nie został jeszcze wyosobniony tzw. ester Negeleina (1939), nie została wyjaśniona rola fosforodwuoksyacetonu i kwasu pyrogronowego jako akceptorów wodoru szczególnie przy ciężkiej pracy, nie przypuszczano, że równowagę ilościową między kwasem adenozynotrójfosforowym ATF, adenozynodwufosforowym A.D.F. i adenozynojednofosforowym A.J.F., czyli adenilowym zabezpiecza ferment myokinaza (Colowick-Kalcar), a nie jak mylnie przypuszczano fosfagen czyli fosforokreatyna (Grzy-

cki). W danym więc wypadku należy podkreślić zdumiewająco ścisłą obserwację, logikę i wymyślną intuicję. Po ukazaniu się pracy w druku J. Parnas (ze strony doc. Grzyckiego) spotkał się z niesłuszną, niesprawiedliwą i przykrą krytyką, nie mógł bowiem wystumaczyć naukowo swoich spostrzeżeń i wniosków z tej prostej przyczyny, że nie tylko on ale nikt na świecie nie znał wyżej wymienionych substancji, które dzisiaj całkowicie i bez reszty tłumaczą słuszne wywody.

Ażeby wyjaśnić przyczynę myoglobinemii porażennej należy przynajmniej w bardzo szczupłych zarysach przedstawić biochemię mięśnia, oraz zapatrywania dzisiejsze na przemianę węglowodanów w mięśniach. Zadaniem chemii mięśnia jest oznaczenie składu i poznanie przemian chemicznych, które w nim zachodzą. Mięsień jest maszyną chemodynamiczną, która przetwarza energię chemiczną w energię napięcia mechanicznego, ta zaś może się przetworzyć w pracę mechaniczną i ciepło. W mięśniu wypoczętym istnieje pewien zasób energii w postaci układów chemicznych, a to substratów, enzymów i koenzymów gotowych do reakcji egzotermicznych. Skurczom mięśniowym odpowiada cały szereg zmian chemicznych a to: zwiększenie zużycie tlenu i wytwarzanie dwutlenku węgla, zakwaszenie, związanie mineralnych fosforanów w związki organiczne i odczepienie fosforanów z ciał organicznych. W stężeniu pośmiertnym w mięśniach stężeń znajduje się zawsze maksimum albo bliskie maksimum nagromadzenie produktów przemiany materii, głównie kwasu mlekowego. Mięsień stężyły, sztywny, ómy i twardy przedstawia taki stan tkanki mięsnej, w którym jego zdolność do pracy jest w tak zwanym stanie minimum. Zawartość kwasu mlekowego w świeżym mięśniu szkieletowym wynosi 30 mg⁰/₀ znużonym do 300 mg⁰/₀, w stężonym do 900 mg⁰/₀. Zawartość kwasu mlekowego w mięśniach konia w myoglobinemii wynosi 656 — 712 mg⁰/₀. Twierdzenie, że kwas mlekowy nie wywołuje żadnych zmian w mięśniach nie ma wpływu na wystąpienie myoglobinemii porażennej (Grzycki) jest niesłuszne, opierano się bowiem na doświadczeniach Hertha i Carlströma, którzy wlewali dożylnie koniom 2 — 3 litry 0,2 — 0,3⁰/₀ a nawet 6 litrów 0,4⁰/₀ kwasu mlekowego, przy czym jedynie niekiedy występowały objawy i zmiany podobne do zmian przy myoglobinemii porażennej, w wielu jednak wypadkach nie obserwowano żadnych objawów. Dziwię się, że w ogóle autorzy obserwowali w pewnych wypadkach zmiany patologiczne mięśniowe co świadczy o bardzo wybitnym działaniu kwasu mlekowego, albowiem przy wlewaniu dożylnym podanych ilości kwasu mlekowego, następowało bardzo silne rozcieńczenie, dość pokaźna ilość przeszła w mleczan sodu, a oprócz tego w czasie wlewań koń był w spo-

czynku a nie w ciężkiej pracy, czyli istniała faza tlenowa — kwas mlekowy utleniał się do kwasu pyrogroonowego a ten spalał się do CO_2 i H_2O według cyklu cytrynianowego Krebsa. W myoglobinemii porażennej kwas mlekowy z mięśni dyfunduje do krwi, w której jego poziom wynosi od 52 — 118 $\text{mg}^{\circ}/\text{o}$. Mięśnie szczególnie pośladowe są w skurczu czyli w fazie beztlenowej, a więc utlenianie i resynteza kwasu mlekowego jest bardzo upośledzona. Rola fosforokreatyny nie jest tak wybitna jak przypuszczano, ważniejszą rolę spełnia „akumulator fosforanowy“ kwas adenozyntrójfosforowy, oraz akceptory wodoru. Postaram się to wyjaśnić przy opisie glikogenolizy. Zwiększona ilość kreatyniny w moczu to nie efekt jedynie rozpadu fosforokreatyny (fosfagenu), ale w głównej mierze efekt przemian zdenaturowanego białka mięśniowego. Zmiany chemiczne w mięśniach znudzonym beztlenowo, a więc najsilniej zaznaczone w myoglobinemii, są podobne do zmian w stężeniu pośmiertnym. Zawartość kwasu mlekowego jest około dwa razy większa, aniżeli normalne maksimum, które wynosi około 300 $\text{mg}^{\circ}/\text{o}$. Fosforokreatyna oraz kwas adenozyntrójfosforowy są zupełnie rozłożone, kwas adenilowy zdezaminowany na kwas inozynowy, głębokie zmiany obserwuje się w ciałach białkowych, mięsień jest śmy i twardy, białka mięśniowe są częściowo zdenaturowane a w związku z tym pozostaje zmniejszenie ich rozpuszczalności. Twierdzenie, że przyczyną stężenia beztlenowego nie jest kwas mlekowy, albowiem znany takie stężenia, w których kwas mlekowy, jest nie podwyższony np. w zatruciu i stężeniu jodooctowym (Lundsgaard, Grzycki), jest niestuszne.

Jasne, że kwas mlekowy nie daje stężenia, ale na skutek jego nagromadzenia w warunkach wybitnie beztlenowych zmienia się pH nawet do 4,2 dając charakterystyczne zmiany białkowe, które są stałą cechą we wszystkich postaciach stężenia mięśniowego. Kwas jodoctowy też nie daje stężenia, jedynie hamuje wszelkie reakcje oksyredukcyjne, przebiegające z udziałem kozymazy. Mięsień zatruty tym kwasem pracuje wyłącznie kosztem kwasu adenozyntrójfosforowego i fosforokreatyny, glikogenoliza przerywa się na rozpadzie estru Hardena i Yunga, nagromadza się wówczas kwas fosforowy, który też zmieniając pH mięśnia powoduje jego stężenie denaturując białko. Wiadomo jest też, że bez obecności kwasu mlekowego wystąpi stężenie, jeżeli doprowadzi się do mięśni jakakolwiek substancję denaturującą białko, np. kwas trójchloroctowy, kwasy mineralne itd. Nigdy jednak przy analizach mięśni stężałych nie stwierdzałem obecności tych ciał, a zawsze znachodziłem bardzo wysoki poziom kwasu mlekowego. Kwas jodoctowy zakłóca zestrojone reakcje enzy-

matyczne, a takie zakłócenia osiąga się też przez mechaniczne uszkodzenie tkanki, przez warunki beztlenowe, zatrucie fluorkami, fluoryzyną, fizostygmą, odjęciem witamin lub hormonów. W warunkach opisanych gromadzą się w ilościach niefizjologicznych fizjologiczne przetwory pośredniej przemiany materii, a więc w myoglobinemii w warunkach wybitnie beztlenowych kwas mlekowy w olbrzymich wprost ilościach. Należy jeszcze zaznaczyć, że mięsień posiada zdolność wytwarzania glikogenu z glukozy i kwasu mlekowego niezależnie od obecności insuliny, przetworzenie w fazie tlenowej kwasu mlekowego w glikogen odbywa się także w mięśniach zwierząt pozbawionych trzustki, a nawet w mięśniach izolowanych włożonych do roztworu mleczanu sodowego, jednak do płynu należy doprowadzić dużo tlenu (C. F. Cori i G. T. Cori).

Przed omówieniem glikogenolizy, ze szczególnym podkreśleniem myoglobinemii, należy przedstawić zaburzenia równowagi kwaso-zasadowej, albowiem służna może być uwaga dlaczego mięsień w myoglobinemii silnie się zakwasza, a krew posiada normalne oddziaływanie mimo obecności dużej ilości kwasu mlekowego.

Stołość oddziaływania krwi jest uwarunkowana składem osocza, czerwonych ciałek krwi, oraz czynnością narządów głównie płuc i nerek. Właściwości buforowe posiada roztwór zawierający słaby kwas i sól zasadową tego kwasu, lub słabą zasadę i sól tej zasady. Jeżeli do takiego roztworu doda się silnego kwasu lub zasady, to nie zauważy się wyraźnego przesunięcia pH w stronę kwaśną lub zasadową. Tłumaczy się to tym, że pod wpływem buforu z drobin silnego kwasu czy też zasady tworzy się słaby kwas i sól obojętna, lub słaba zasada i woda np. moderator węglanowy składa się z kwasu węglowego i dwuwęglanu sodowego. Pod wpływem silnego kwasu np. solnego powstaje słaby kwas węglowy i chlorek sodu w myśl reakcji

$$\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{NaHCO}_3} + \text{HCl} = \text{NaCl} + \text{H}_2\text{CO}_3.$$

Podobnie przebiega reakcja z zasadami

$$\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{NaHCO}_3} + \text{NaOH} = \text{NaHCO}_3 + \text{H}_2\text{O}.$$

Buforowe właściwości osocza krwi zależą od następujących układów buforowych:

1. Układ węglanowy — składający się z kwasu węglowego i dwuwęglanu sodowego.
2. Układ fosforanowy — który składa się z fosforanu pierwszo i drugorzędowego.
3. Układ białkowy — składający się białek i białczanów, albowiem białka są ciałami amfoterycznymi i w środowisku kwaśnym działają zasadowo a w zasadowym kwaśno.
4. Układ hemoglobina-oksyhemoglobina. (c.d.n.)