

FIZJOLOGIA I PATOFIZJOLOGIA

ANDRZEJ LEDWOŻYW, ADAM KĄDZIOLKA, WŁODZIMIERZ KOZAK

Udział prostanoidów w niektórych czynnościach regulacyjnych ustroju

Zakład Patofizjologii Instytutu Nauk Fizjologicznych Wydziału Weterynaryjnego AR,
ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Prostaglandyny stanowią grupę mediatorów, które biorą udział w wielu zaburzeniach układowych ludzi i zwierząt.

Udział prostanoidów w krążeniu obwodowym krwi

Prostaglandyny oraz kininy stanowią ważny system regulacyjny w krążeniu obwodowym krwi, odmienny od działania angiotensyny, adrenaliny i mineralokortykoidów. Współdziałanie prostaglandyn i kinin, zmieniających ciśnienie krążącej krwi, odbywa się na poziomie nerek i naczyń krwionośnych przez udział w regulacji objętości płynu zewnątrzkomórkowego i napięcia naczyniowego.

Kininy, angiotensyny i hormon antydiuretyczny mogą uwalniać prostaglandyny z tkanek i stymulować ich syntezę z fosfolipidów przez aktywację fosfolipazy A_2 i C. Mogą także wpływać na enzymy metabolizujące prostaglandyny, które warunkują stosunek prostaglandyny E_2 do prostaglandyny $F_{2\alpha}$. Wykazano bowiem, że czynne naczyniowo peptydy zwiększają aktywność 9-ketoreduktazy PGE_2 , enzymu katalizującego konwersję PGE_2 w $PGF_{2\alpha}$. Stosunek ten jest istotny, gdyż PGE_2 rozszerzając naczynia krwionośne wzmacnia diurezę i obniża czynnosc receptora adrenergicznego, natomiast $PGF_{2\alpha}$ kurczy naczynia krwionośne (4). Uwalnianie więc prostaglandyn przez kininy i angiotensyny prowadzić może do zmian w kierunku nasilenia zakresu działania hormonów peptydowych. Modulacyjna czynność prostaglandyn przez hamowanie hormonów presyjnych i nasilenie działania hormonów rozszerzających naczynia leży u podstaw ich działania przeciwnadciśnieniowego. Wytwarzanie prostacykliny (PGI_2) przez tkankę naczyniową nerek jest związane z regulacją przepływu nerkowego i interakcją z układem renina-angiotensyna (16, 27). Natomiast produkcja PGE_2 w komórkach wyścielających kanaliki nerkowe wiąże się z regulacją wydalania sodu i potasu oraz wody, a także z interakcją w układzie kalikreina — kininy (18). Produkcja PGE_2 w części rdzennej nerki odgrywa istotną rolę ze względu na działanie hamujące hormonu antydiuretycznego i regulację przepływu krwi w nerkach (9).

Jest bardzo prawdopodobne, że niektóre choroby, jak i inne zaburzenia czynnościowe mogą wpływać na aktywność enzymów regulujących dalsze przemiany prostaglandyny G_2 i prosta-

glandyny H_2 . Na przykład tromboksan A_2 powstaje w nerkach jedynie po ich uszkodzeniu. W odróżnieniu od PGI_2 i PGE_2 może on działać jako modulator w miejscach, gdzie odpowiedź naczyniowa oraz czynność transportowa nabłonków jest modyfikowana neurohormonalnie. Z kolei PGE_1 i $PGF_{2\alpha}$ uczestniczą w wewnętrznych mechanizmach regulujących mikrokrążenie. Interakcja prostaglandyn z kininami w ścianie naczyniowej odpowiada więc za zmiany w reaktywności naczyń, a interakcja w kanalikach dalszych za wydalanie soli i wody.

W rozwoju choroby nadciśnieniowej może brakować jednego lub kilku składników układu kalikreina — kininy — prostaglandyny. Niedobór taki może się wywodzić z pierwotnych braków w układzie kalikreina — kininy i prowadzi do wtórnego obniżenia syntezy prostaglandyn. Nadciśnienie może też wynikać z pierwotnego ograniczenia zdolności organizmu do syntezy prostaglandyn.

Szereg faktów sugeruje, że przyczyną nadciśnienia samoistnego może być nie tylko niedobór kalikreiny, lecz także zmniejszenie reaktywności na bodźce, które powodują wzrost jej wydzielania. Bradykinina silnie pobudza wytwarzanie prostaglandyn. Wlew bradykininy do tętnicy nerkowej powoduje rozszerzenie naczyń nerkowych oraz wzrost wydzielania soli i wody. Egzogenna bradykinina nie naśladuje jednak skutków aktywacji nerkowego układu kalikreina — kininy. Zahamowanie aktywności kininazy 2, głównego enzymu rozkładającego kininy, prowadzi do podwyższenia aktywności nerkowego układu kalikreina — kininy. Manifestuje się to wzrostem kinin w moczu i krwi żyłnej oraz wzrostem wydalania soli i wody (20).

Pobudzenie systemu kalikreina — kininy można wywołać także podaniem mineralokortykoidów, a efekt ten neutralizować podaniem inhibitora kalikreiny — trasyolu. Wlew angiotensyny II do tętnicy nerkowej powoduje wzrost poziomu prostaglandyn w żyłnej krwi nerek, a także osłabienie antydiuretycznego działania angiotensyny. Na tej podstawie wysunięto wniosek, że uwalniana przez angiotensynę II PGE_2 moduluje efekt tego hormonu w czynnościach nerek (1).

Stwierdzenie udziału prostaglandyn w uwalnianiu reniny spowodowało zmianę w poglądach na układ prostaglandyny — renina — angiotensyna. Stymulatory uwalniania reniny

działają za pośrednictwem trzech mechanizmów: a) dwa receptory wewnątrznerkowe — baroreceptor naczyniowy w tętniczkach doprowadzających i baroreceptor w płamce gęstej kanalików dalszych, b) sympatyczne włókna nerwowe i nerkowy receptor beta-adrenergiczny oraz c) grupa czynników humoralnych (11). Prostaglandyny nie są akumulowane w tkankach, lecz syntetyzowane *de novo* i uwalniane w razie potrzeby. Hassid i Dunn (8) wykazali, że głównymi metabolitami kwasu arachidonowego w nerce są PGE_2 , PGD_2 i PGI_2 . Część rdzenia nerki syntetyzuje 10 razy więcej prostaglandyn niż część korowa. Głównymi miejscami syntezy prostaglandyn są komórki śródłonka tętnic i tętniczek, komórki kanalików zbiorczych i komórki śródmiąższowe części rdzennej nerki, komórki torebki Bowmana i komórki środkowe kłębków nerkowych. Główną prostaglandyną produkowaną w komórkach śródmiąższowych rdzenia i kanalików zbiorczych jest PGE_2 . Izolowane kłębki syntetyzują dużo $\text{PGF}_{2\alpha}$ i PGE_2 , mniej PGI_2 . Kwas arachidonowy jest silnym bodźcem uwalniającym reninę także z izolowanych kłębków nerkowych. Metabolity PGD_2 , PGI_2 i PGE_2 także stymulują uwalnianie reniny. Wyniki badań wskazują, że prostaglandyny wzmagają wydzielanie reniny przez bezpośredni wpływ na aparat przykłębkowy.

Interakcja prostaglandyn z układem renina — angiotensyna spełnia rolę ochronnego pierwotnego mechanizmu zmian czynności narządów przy zwiększonej aktywności tego układu. Mechanizm, który zależy od prostaglandyn, reguluje też zewnątrznerkową dystrybucję przepływającej krwi. Należy zatem przyjąć, że aktywacja układu renina — angiotensyna nie prowadzi do podwyższenia ciśnienia krwi, dopóki mechanizmy zależne od prostaglandyn, a mające wpływ na regulację krążenia, nie ulegną zahamowaniu. Zatem zdolność nerek i tkanki naczyniowej do syntezy prostaglandyn odgrywa ważną rolę w utrzymaniu prawidłowego ciśnienia krwi.

Znaczenie obszaru płamki gęstej jako czynnika w uwalnianiu reniny nie jest dokładnie poznane. Można przyjąć, że prostaglandyny stymulują uwalnianie reniny działając bezpośrednio na aparat przykłębkowy, pośrednio modulując sygnały z innych receptorów.

Przytoczone dane wskazują na udział prostaglandyn w regulacji prawidłowego ciśnienia i krążenia krwi oraz przepływu nerkowego. Zaburzenia tych mechanizmów odgrywają istotną rolę w takich jednostkach chorobowych jak: wodobrzusze, choroba niedokrwienna serca, schorzenia nerek i inne.

Udział prostanoidów w czynnościach przewodu pokarmowego

Prostaglandyny odgrywają istotną rolę w czynnościach przewodu pokarmowego. Stosun-

kowo wysokie ich stężenie stwierdzono w ścianie żołądka i jelit. Zasadniczym potwierdzeniem tego faktu jest istnienie w przewodzie pokarmowym specyficznych receptorów dla prostaglandyn (26).

Kurczące działanie na mięśniówkę podłużną przewodu pokarmowego u różnych gatunków ssaków przejawia PGD_2 , przy czym działanie to jest znacznie słabsze od działania PGE_1 . PGD_2 nie wpływa na napięcie izolowanej mięśniówki okrężnej jelita cienkiego, powoduje natomiast skurcz okrężnicy. Działanie to jest jednak słabsze od analogicznego działania $\text{PGF}_{2\alpha}$. PGH_2 powoduje rozluźnienie mięśniówki przewodu pokarmowego (21). Wiele prostaglandyn wywołuje wymioty i biegunkę oraz hamuje absorpcję elektrolitów i wody z jelita cienkiego. Specjalny wpływ wywierają prostaglandyny na wydzielanie soku żołądkowego.

Stwierdzono, że PGE_1 i PGE_2 oraz niektóre ich metylowe analogi zapobiegają tworzeniu się wrzodu żołądka wywołanego złożonymi przyczynami wewnętrznymi i zewnętrznymi. Wrzody dwunastnicy u szczurów wywołane histaminą, pentagastryną, karbacholem także podlegają hamowaniu przez prostaglandyny. Prostaglandyny zapobiegają uszkodzeniu żołądka na skutek podawania niektórych leków. Przyspieszają także proces gojenia się wrzodów trawienych żołądka i dwunastnicy. Pierwsze obserwacje wskazywały na właściwości przeciwwydzielnicze prostaglandyn. Wkrótce przekonano się, że działają tu jeszcze inne mechanizmy (17), a mianowicie: wszystkie prostaglandyny wykazują działanie ochraniające, zwane efektem cytoprotekcyjnym, oraz posiadają właściwości antysekrecyjne chroniące błonę śluzową żołądka przed owrzodzeniem w bardzo niskich dawkach. Inne środki antysekrecyjne, np. antycholinergiczne, nie wykazują takiego działania przeciwwrzodowego jak prostaglandyny.

Mechanizm cytoprotekcji nie jest jednoznacznie określony. Związki, które uszkodzają błonę śluzową są chemicznie zróżnicowane. Owrzodzenie umiejscawia się zwykle w błonie śluzowej obszarów sekrecyjnych ściany żołądka, rzadziej wpustu. Prostaglandyny o działaniu cytoprotekcyjnym wykazują różną skuteczność, która wynika wyłącznie z ich ilości. Pewne znaczenie ma droga, którą zostały wprowadzone do organizmu. Doustna lub dożołądkowa jest 5-krotnie bardziej skuteczna niż pozajelitowa.

Zasadnicze działanie cytoprotekcyjne prostaglandyn przejawia się w:

- ochronie przed uszkodzeniem śluzowej bariery żołądka
- stymulacji wydzielania śluzu
- wzmożeniu przepływu krwi
- pobudzeniu wydzielania zasadowego
- aktywacji syntezy związków wielkocząsteczkowych
- wzmaganiu transportu komórkowego Na^+ i Cl^-

- stymulacji wytwarzania cAMP w komórkach
- stabilizacji lizosomów
- ochronie związków sulfhydrylowych w błonie śluzowej
- uczynnianiu powierzchniowo czynnych fosfolipidów (surfaktantu).

Wiele naturalnych i syntetycznych prostaglandyn ma zdolność znacznego zapobiegania i zmniejszania przepuszczalności błony śluzowej. Badania z histaminą znakowaną izotopem ^{14}C wykazały, że prostaglandyny hamują jej wydzielanie. Prostaglandyny w bliżej nie poznany sposób czynią śluzówkę mniej podatną na działanie czynników uszkodzających.

Wiele prostaglandyn silnie pobudza wytwarzanie śluzu w żołądku (14). Muszą jednak być w tym przypadku spełnione pewne warunki. Dawki prostaglandyn przyjęte jako cytoprotekcyjne powinny wywoływać wzrost produkcji śluzu. Intensywność wydzielania śluzu winna wzrastać równocześnie z cytoprotekcją. Śluz ma spełniać rolę tonizującą w stosunku do stężenia czynnika uszkodzającego.

Większość prostaglandyn wpływa na naczynia krwionośne, polepszając ukrwienie błony śluzowej żołądka. Możliwe, że zachodzi tu działanie dwu mechanizmów: utrzymywanie dostatecznej podaży tlenu i źródeł energii dla metabolizmu tlenowego komórek oraz szybszej eliminacji i buforowania wchłoniętego zwrotnie jonu H^+ . $\text{PGF}_{2\alpha}$ mimo, iż jest prostaglandyną silnie kurczącą naczynia krwionośne, posiada wyraźne właściwości cytoprotekcyjne, porównywalne z PGE_2 (23).

Zarówno *in vivo*, jak i *in vitro* nabłonek żołądka wydziela nie tylko HCl , lecz także dwuwęglany. To alkaliczne wydzielanie żołądka, które wyraźnie można obserwować po zahamowaniu wydzielania kwasu solnego np. cymetydyną, może być pobudzane wieloma związkami chemicznymi. Między innymi prostaglandyny zarówno stosowane miejscowo, jak i pozajelitowo wzmagają wydzielanie jonu HCO_3^- . Natomiast czynniki wrzodotwórcze, jak etanol, sole kwasów żółciowych i niesterydowe leki przeciwzapalne hamują sekrecję jonu HCO_3^- (22), czemu przeciwdziałają prostaglandyny. Uważa się też, że podobne zadanie w buforowaniu kwasu solnego do roli HCO_3^- ma jon Na^+ (19). Eaglstein i Weinstein (5) stwierdzili, że prostaglandyny z serii E w istotny sposób wzmagają syntezę DNA, RNA i białek. W odniesieniu do przewodu pokarmowego podobny efekt dostrzegli Konturek i wsp. (12) po zastosowaniu cytoprotekcyjnych dawek PGE_2 i PGI_2 .

Kuo i wsp. (13) sugerują, że pierwotną przyczyną powstawania uszkodzeń śluzówki jest zahamowanie transportu jonowego przez czynniki uszkodzające. Stwierdzili oni także, że czynniki te hamują aktywne wydzielanie kwasu solnego (25). Wysunięto na tej podstawie wniosek, że żołądkowa pompa sodowa jest

istotnym czynnikiem w zachowaniu integralności fizjologicznej nabłonka żołądkowego.

Prostaglandyny stymulują aktywny transport Na^+ , prawdopodobnie na drodze aktywacji cykazy adenylowej i podniesienia wewnątrzkomórkowego poziomu cAMP.

Dibutyrylo-cAMP i teofilina naśladują efekty wywierane przez 16,16-dimetylo- PGE_2 na pompę sodową błony śluzowej żołądka; analog ten w istotny sposób podnosi poziom cAMP w komórkach nabłonka. Wysokie dawki prostaglandyn wyraźnie stymulują produkcję cAMP.

Doświadczałne owrzodzenie błony śluzowej żołądka, powodowane aspiryną, solami kwasów żółciowych czy etanolem, łączy się ze zmianami w stabilności lizosomów, co manifestuje się zmianami w aktywności ich enzymów. Wywołanie wrzodu serotoniną związane jest z pękaniem błon lizosomalnych, czemu zapobiega podanie PGE_1 . Sugeruje to, że stabilizacja błon lizosomalnych ma duże znaczenie w cytoprotekcji błony śluzowej żołądka.

Komórki błony śluzowej żołądka zawierają dużo niebiałkowych związków sulfhydrylowych, z których głównym składnikiem jest zredukowany glutation (GSH). $\text{PGF}_{2\alpha}$ i niektóre związki sulfhydrylowe mogą odgrywać pewną rolę w cytoprotekcji żołądkowej, jakkolwiek mechanizm ich działania nie został bliżej poznany.

Surfaktanty, amfoteryczne lipidy zmniejszające napięcie powierzchniowe i zwiększające hydrofobowość błon biologicznych, zostały wykryte w soku żołądkowym, na powierzchni błony śluzowej przewodu pokarmowego oraz pęcherzyków płuc. Prostaglandyny powodują miejscowe zwiększenie stężenia powierzchniowo czynnych fosfolipidów. Wzmagają tym samym hydrofobowość powierzchni, chroniąc ją przed uszkodzeniem wywołanym substancjami rozpuszczalnymi w wodzie.

Większość autorów zgadza się, że prostaglandyny posiadają właściwości zapobiegania występowaniu owrzodzeń błony śluzowej żołądka, powstających na skutek działania takich czynników, jak: etanol, silne zasady i kwasy, niesterydowe leki przeciwzapalne lub sole kwasów żółciowych, niezależnie od ich hamującego wpływu na wydzielanie kwasu solnego w żołądku. Nie poznano jednak jeszcze bliżej mechanizmu powstawania martwicy w wyniku działania tych czynników, a także nie ma jeszcze jednolitej teorii cytoprotekcyjnego działania prostaglandyn.

Udział prostanoidów w rozroście nowotworowym

Udział prostaglandyn w rozwoju procesu nowotworowego stwierdzony został przez Fitzpatricka i wsp. (6), którzy wykazali, że PGD_2 wywiera pewien efekt przeciwprzerzutowy na

komórki czerniaka myszy. Także Fukushima i wsp. (7) stwierdzili, że prostaglandyna ta hamuje proliferację komórek białaczki *in vitro*. Zauważono również hamowanie przez PGD_2 , PGE_1 i PGF_2 proliferacji komórek mięśniaka prążkowokomórkowego, raków: sutka, żołądka, szyjki macicy, jajnika, płuc, trzustki, okrężnicy, czerniaka i mięsakokostniaka. Prostaglandyny te hamowały zarówno syntezę DNA, RNA, jak i białek. Okazało się jednak, że wzmożoną produkcją prostaglandyn odznaczają się także komórki rakowe, a ich stężenie było skorelowane z wielkością guza, obecnością przerzutów do węzłów chłonnych i odległością przerzutów. Zdaniem niektórych autorów wzrost poziomu prostaglandyn w tkance nowotworowej może być wywołany kilkoma czynnikami: podwyższeniem aktywności układu enzymatycznego syntetyzującego te związki, obniżoną zdolnością ich katabolizowania, zwiększoną podażą ich prekursorów, a w szczególności kwasu arachidonowego. Nie wyklucza się załamania mechanizmów kontrolujących biosyntezę tych hormonów. Stopień syntezy PGE_1 przez komórki nowotworowe może być wskaźnikiem zdolności nowotworu do tworzenia przerzutów. Stwierdzono, że inhibitory syntezy prostaglandyn redukują w znacznym stopniu wzrost guzów nowotworowych. Indometacyna i sól sodowa kwasu diklofenamowego redukuje ukrwienie guza i przepływ krwi w obrębie zmienionej tkanki.

Makrofagi myszy z nowotworem produkują więcej PGE_1 niż komórki myszy zdrowych. Wykazano też u nich obecność komórek supresyjnych wrażliwych na indometacynę. Wrost aktywności komórek supresyjnych produkujących prostaglandyny w chorobie Hodgkina stwierdziło wielu autorów. Należy zaznaczyć, że oprócz komórek supresyjnych produkujących prostaglandyny, same komórki nowotworowe w dużych ilościach produkują PGE_2 .

Wprowadzenie inhibitorów syntezy prostaglandyn myszom z nowotworem powodowało powrót sprawności immunologicznej i wznowienie produkcji przeciwciał przeciwko antygenom erytrocytów owcy i spowolnienie wzrostu nowotworu. Istnieją też doniesienia mówiące, że zahamowanie syntezy prostaglandyn może wstrzymywać wzrost nowotworów na drodze nie związanej z systemem immunologicznym.

Przerzuty są podstawową przyczyną niepowodzeń leczenia nowotworów złośliwych. Definiuje się je jako utratę ciągłości między komórkami nowotworowymi a pierwotnym ich ogniskiem. Po wstępnym okresie wzrostu nowotworu i inwazji w obrębie normalnej tkanki, komórki nowotworowe przenikają do naczyń krwionośnych i limfatycznych, rozprzestrzeniając się w różnych narządach. W raku płuc i mięsakeraku zachodzi agregacja płytek krwi wraz ze wzrostem produkcji trombok-

sanu A_2 . Zjawisko to można zahamować inhibitorami syntezy tromboksanu i jego biologicznym antagonistą, prostacykliną I_2 (PGI_2). Wykazano też, że iniekcja PGI_2 w 70% hamuje tworzenie nowotworów płuc u myszy. Prawdopodobnie PGI_2 hamuje tworzenie się zatorów złożonych z koagregatów komórek nowotworowych i płytek krwi. Produkcja PGI_2 w śródbłonku naczyń jest naturalną samoobroną organizmu przed przerzutami. Wstrzyknięcie bowiem inhibitora syntezy PGI_2 przed iniekcją komórek czerniaka B16a powodowało 5-krotny wzrost liczby przerzutów w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi.

Czynniki pobudzające biosyntezę endogennej PGI_2 hamowały w 80% tworzenie się przerzutów czerniaka i raka płuc. Agregacja płytek krwi pod działaniem komórek nowotworowych jest wynikiem uwalniania przez te komórki katepsyny B, która stymuluje biosyntezę TXA_2 w płytkach krwi. Nowotwory w trakcie przerzutu niezależnie od swego pochodzenia mogą przechodzić z układu limfatycznego do krwionośnego i odwrotnie. Stwierdzenie więc, że raki tworzą przerzuty drogą naczyń limfatycznych, podczas gdy złośliwe nowotwory pochodzenia mezenchymalnego szerzą się drogą naczyń krwionośnych jest zbyt uproszczeniem. Komórki nowotworowe w układzie krążenia wędrują pojedynczo, w formie agregatów, lub otoczone substancją fibrynopochodną. Dlatego też mogą się one przylepiać do płytek krwi, krwinek czerwonych, białych itp. Aby przerzut zakończył się sukcesem, komórka nowotworowa musi się zatrzymać, przykleić do śródbłonka i pozostać tam do chwili zakończenia procesu jego uszkodzenia za pomocą swych enzymów lizosomalnych (3). Zauważono też, że komórki nowotworowe łatwiej przylegają do ściany naczynia w miejscach, w których śródbłonek jest uszkodzony. Istnieją dowody, że kwas sialowy zawarty w glikoproteinach błony komórkowej komórek nowotworowych jest odpowiedzialny za ich zdolność do agregacji płytek krwi i spontanicznych przerzutów.

Uważa się, że prostaglandyny uczestniczą w inicjacji i progresji procesu nowotworowego. Policykliczne węglowodory i inne ksenobionty są utleniane do swych postaci kancerogennych w czasie oksydacyjnych przemian wielonienasyconych kwasów tłuszczowych przez syntetazę prostaglandyn (15). W procesie inwazji i przerzutów miejscowa proteoliza przez proteazy uwalniane z komórek nowotworowych do przestrzeni pozakomórkowej guza odgrywa także niepoślednią rolę. Natomiast PGI_2 hamuje uwalnianie tych proteaz (24). Komórki nowotworu wydzielają kolagenazę, hialuronidazę i inne enzymy proteolityczne, powodując degradację kolagenu ściany naczynia krwionośnego i otaczającej je tkanki łącznej, co ułatwia migrację komórek nowotworowych

w głąb tkanki (2). Komórki wielu rodzajów nowotworów wydzielają duże ilości aktywatora plazminogenu, przeprowadzającego plazminogen surowicy w plazminę, proteazę inicjującą fibrynolizę, aktywującą prokolagenazę i zapoczątkowującą agregację płytek krwi (23). Stwierdzono, że zarówno PGE_1 , jak i PGE_2 indukują aktywator plazminogenu w komórkach nerwiaka (22). Prostaglandyny odgrywają też rolę w procesie angiogenezy indukowanej przez guz, która jest nieodzownym warunkiem dla przerzutu.

Piśmiennictwo

1. Aiken J. W., Vane J. R.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 184, 678, 1974.
2. Colina-Chourio J., McGiff J. C., Nasjletti A.: Clin. Sci. 57, 359, 1979.
3. Dingemans K. P., Roos E., Vanden Borgh Weerman M. A., Vande Pavert I.: J. Natl. Cancer Inst. 60, 583, 1978.
4. Ducharme D. W., Weeks J. R., Montgomery R. G.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 160, 1, 1968.
5. Eaglstein W. H., Weinstein G. D.: J. Invest. Dermatol. 64, 386, 1975.
6. Fitzpatrick F. A., Stringfellow D. A.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA 76, 1765, 1979.
7. Fukushima M., Kato T., Ueda R., Ota K., Narumiya S.,

- Hayaishi O.: Biochem. Biophys. Res. Commun. 105, 956, 1982.
8. Hassid A., Dunn M. J.: J. Biol. Chem. 225, 2472, 1980.
9. Itskovitz H. D., McGiff J. C.: Circ. Res. 34 (Suppl. 2), 65, 1974.
10. Karmali R. A.: Prostaglandins Med. 5, 11, 1980.
11. Keeton T. K., Campbell W. B.: Pharmacol. Rev. 32, 82, 1980.
12. Konturek S. J., Radecki T., Brzozowski T., Piastucki I., Dembińska-Kieć A., Zmuda A., Gryglewski R. J., Gregory H.: Gastroenterology 81, 438, 1981.
13. Kuo Y. J., Shanbour L. L.: Am. J. Physiol. 230, 762, 1976.
14. La Mont J. T., Ventola A. S., Maull E. A., Szabo S.: Gastroenterology 84, 306, 1983.
15. Marnett L. J.: Life Sci. 29, 531, 1981.
16. McGiff J. C., Wong P. Y. K.: Fed. Proc. 38, 89, 1979.
17. Miller T. A., Jacobson E. D.: Gut 20, 75, 1979.
18. Moncada S., Korb R., Bunting S., Vane J. R.: Nature 273, 767, 1978.
19. Moody F. G., Zalewsky C. A., Larsen K. R.: World J. Surg. 5, 153, 1981.
20. Nasjletti A., Colina-Chourio J., McGiff J. C.: Circ. Res. 37, 59, 1975.
21. Needleman P., Kulkarni P., Raz A.: Science 195, 409, 1977.
22. Rees W. D. W., Garner A., Vivian K. H. B., Turnberg L. A.: Am. J. Physiol. 240, G245, 1981.
23. Robert A.: Gastroenterology 77, 761, 1979.
24. Sanders R. R., Lee W. H., Koh L., Brennecke A., Jones W. R.: J. Obstet. Gynecol. 87, 139, 1980.
25. Sernka T. J., Gilleland C. W., Shanbour L. L.: Am. J. Physiol. 226, 397, 1974.
26. Tepperman B. L., Soper B. D.: Prostaglandins 25, 425, 1983.
27. Terragno N. A., Terragno A., Early J. A., Roberts N. A., McGiff J. C.: Clin. Sci. Molec. Med. 55, 199, 1978.

Adres autora: lek. wet. Andrzej Ledwożyw, ul. Grażyny 29/13, 20-602 Lublin

STANISŁAW WÓJCIK, LEON SABA, ZBIGNIEW BIAŁKOWSKI, KRYSZYNA RÓZANIECKA

Badania nad profilem metabolicznym krwi kóz

Instytut Żywienia i Higieny Zwierząt AR Lublin, ul. Akademicka 13, 20-934 Lublin

W ostatnim okresie na świecie obserwuje się wzrost znaczenia chowu kóz, zarówno w kierunku mlecznym, mięsnym, jak i wełnistym (6, 10). Sprzyjające warunki środowiskowe i ekonomiczne oraz pewne tradycje hodowlane powodują zwiększone zainteresowanie chowem kóz także w naszym kraju (5, 9).

Do istotnych przyczyn ograniczających rozwój chowu tego gatunku zwierząt w naszym kraju należy zaliczyć brak programu hodowlanego oraz odpowiedniego modelu ich utrzymania i żywienia. Z punktu widzenia lekarsko-weterynaryjnego ważne jest poznanie cech profilu metabolicznego krwi kóz jako podstawy dla wyznaczenia wskaźników referencyjnych, co jest niezbędne w ocenie stanu ich zdrowia i predyspozycji produkcyjnych.

Uznano zatem za celowe przeprowadzenie badań nad profilem metabolicznym krwi kóz utrzymywanych w warunkach fermowych na terenie południowo-wschodniej Polski.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono w ciągu jednego roku w fermie L. położonej w woj. rzeszowskim. Ze 134 kóz białych w typie polskiej białej uszlachetnionej, do badań wybrano grupę 30 kóz w wieku 2 do 3 lat. Masa ciała zwierząt wynosiła od 35 do 40 kg, a wysokość w kłębie 60–65 cm. Stado kóz utrzymywane było systemem alkiezowo-pastwiskowym. Żywienie opierało się na paszach własnych. W okresie jesienno-zimowym w skład dawki pokarmowej wchodziły:

siano łąkowe średniej jakości, słoma jęczmienna, wysłodki suche, buraki pastewne Polipast, śruta jęczmiennie-pszena oraz otręby pszenne. W okresie wiosenno-letnim zwierzęta dodatkowo korzystały z pastwiska. Kozy były żywione do woli i miały zapewniony stały dostęp do wody. Zwierzęta były wolne od chorób zakaźnych i pasożytniczych.

Krew do badań pobierano pięciokrotnie tj.: przed zapłodnieniem (I), w pierwszej połowie ciąży (II), pod koniec ciąży (III), trzy tygodnie po porodzie (IV) i dwa miesiące po porodzie (V). W pełnej krwi oznaczono wartość hematokrytu i hemoglobiny, liczbę erytrocytów i leukocytów przy użyciu komory Bürkera oraz wyliczono wielkość MCH. W surowicy krwi oznaczono poziom glukozy metodą Nelson-Samogiy w modyfikacji Kinga-Garnera (13), cholesterol metodą Trappego w modyfikacji Jandy (13), białko ogólne refraktometrycznie (13). Aktywność transaminaz wg Reitmana i Fränkela (13). Poziom makro- i mikroelementów Ca, Na, Mg, K, Zn, Cu, Fe metodą spektrofotometrii absorpcji atomowej, natomiast zawartość fosforu nieorganicznego wg Fiske-Subbarowa (13).

Wyniki i omówienie

Dane obrazujące wartości wskaźników hematologicznych przedstawiono w tab. 1. Tab. 2 ilustruje poziom wskaźników biochemicznych oraz aktywność enzymów w surowicy krwi, zaś tab. 3 przedstawia zawartość elementów mineralnych.

Badane wskaźniki hematologiczne utrzymywały się praktycznie na podobnym poziomie w ciągu całego okresu badań. Świadczy o tym zarówno wartości średnie, jak i wielkości od-