Europy i Ameryki, a powstanie ich także w Polsce zbliża nas do tych krajów.

Piśmiennictwo

1. *Koszarowski T., Preiss W.*: Państwo i Prawo, 44, 36, 1991.
2. *Moskwa J.*: W poszukiwaniu własnego miejsca. Życie Warszawy, 47, nr 83, 3, 1991.
3. *Tarczyński S. i wsp.*: Zarys historii polskiej weterynarii z podstawami deontologii. PWN, Warszawa 1991.

Adres autora: prof. dr hab. Władysław Lutyński, ul. Żeromskiego 25/12, 01-882 Warszawa

PATOLOGIA I TERAPIA

ANTONI J. FUROWICZ

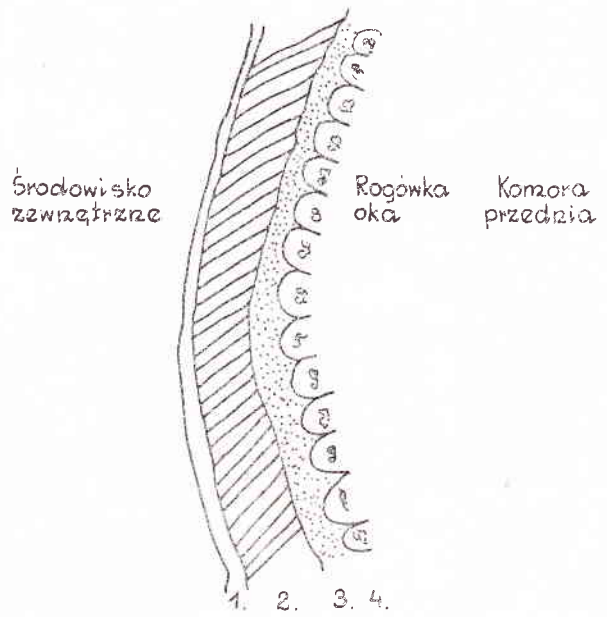
Fizjologia i fizjopatologia rogówki oraz elementów z nią związanych

Katedra Immunologii i Mikrobiologii Wydziału Zootechnicznego AR,
ul. Doktora Judyma 24, 71-460 Szczecin

Zakaźne zapalenie rogówki i spojówek bydła (keratoconjunctivitis infectiosa bovis) jest schorzeniem stanowiącym poważny problem epizootiologiczny i ekonomiczny w hodowli tych zwierząt (7, 8). Dotyczy to zwłaszcza chowu młodego bydła w północno-zachodniej części Polski (20). Choroba ta, ze względu na złożoną etiopatogenezę, jest trudna do opanowania za pomocą konwencjonalnych metod leczniczych (antybiotykoterapia) oraz profilaktycznych (immunoprofilaktyka) (25). Zapalenie rogówki i spojówek u innych zwierząt hodowlanych, domowych i laboratoryjnych nie należy również do rzadkości. Mogą mieć charakter miejscowy (czynniki etiologiczne: *Moraxella ovis, M. lwoffi, M. caprae, M. lacunata, M. liquefaciens, M. equi, Ps. aeruginosa, S. aureus,* riketsje, *Herpes* — wirusy, nicienie *Thelazia rhodesi*), bądź też towarzyszą chorobom zakaźnym atakującym pierwotnie inne tkanki (*listeriosis, rhinotracheitis, coryza gangraenosa, laryngotracheitis*) (25, 29, 30). Podobnie problem ten przedstawia się u człowieka (10, 11, 13, 23, 28). Celem prezentowanego opracowania jest przedstawienie pewnych mechanizmów zachodzących w rogówce, których poznanie może ułatwić leczenie i zapobieganie najczęściej występującym schorzeniem tej tkanki.

Rogówka zbudowana jest z pięciu warstw: nabłonka przedniego, blaszki granicznej przedniej (błony Bowmana), warstwy właściwej (około 90% tkanki rogówki), blaszki granicznej tylnej (błony Descemeta) oraz śródbłonka. Zewnętrzna warstwa komórek nabłonka przedniego kontaktuje się z filmem łzowym, natomiast jednowarstwowy śródbłonek z przednią komorą oka (17, 18, 22, 26, 30).

Błona łzowa składa się z trzech warstw (ryc. 1). Powierzchniowa warstwa lipidowa jest wytwarzana przez gruczoły tarczkowe Meiboma oraz dodatkowe gruczoły łojowe Zeisa (19). Warstwa ta ogranicza w bardzo znacznym stopniu parowanie warstw głębiej położonych oraz tworzy barierę wzdłuż brzegu powieki, która zatrzymuje nadmiar łez przed wydostaniem się na zewnątrz. Jest ona bardzo cienka, dlatego też nie zmienia zabarwienia tkanki, którą pokrywa. Dzięki tej warstwie zachowane jest odpowiednie ciśnienie osmotyczne płynu łzowego (12). Środkowa warstwa wodna, stanowiąca właściwy płyn łzowy jest wytwarzana przez gruczoły łzowe oraz dodatkowe gruczoły Krausego i Wolfringa (19). Jest to warstwa o grubości 6,5—7 μm, znacznie grubsza od warstwy powierzchniowej. Stanowi źródło tlenu wykorzystywanego w metabolizmie rogówki. Ponadto zawiera wiele elementów odżywczych (H_2O, dwuwęglan i fosforan sodu) i odpornościowych (lizozymy, immunoglobuliny, B-N-acetylo-D-heksozaminidaza A) (14). Warstwa mucynowa stanowi najgłębszą warstwę filmu łzowego. Jest produkowana przez komórki kubkowe spojówki i głównym jej składnikiem jest glikoproteid mucyna. Związek ten łącząc się z komórkami nabłonka powoduje, że powierzchnia rogówki zmienia się z pierwotnie hydrofobowej w hydrofilną. Umożliwia to zwilżenie rogówki przez warstwę wodną (19). Cienka warstewka filmu łzowego jest rozprzestrzeniana na powierzchni rogówki dzięki ruchom gałek ocznych i zjawisku mrugania powiek. Ruch płynu łzowego ma charakter dwufazowy. Jest to przyczyną wolniejszego rozprzestrzeniania się warstwy lipidowej, która dostarczana jest jako dodatkowa porcja. W ten sposób dochodzi do stabilizacji całej wydzieliny łzowej (nie miesza się poszczególnych warstw) (14). Wielu autorów podkreśla znaczenie warstwy mucynowej w utrzymaniu stałej wilgotności rogówki. Lemp i wsp.

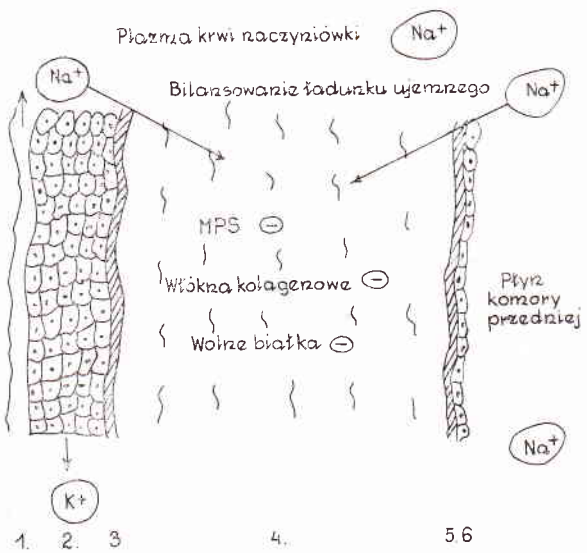


Ryc. 1. Schematyczny przekrój filmu łzowego (wg Cotliera, 1975, zmodyf)

Objaśnienia: 1. — powierzchniowa warstwa lipidowa, 2. — środkowa warstwa wodna (główne źródło substancji odżywczych i odpornościowych), 3. — zapewniająca hydrofilność rogówki — warstwa mucynowa, 4. — zewnętrzna warstwa nabłonka rogówki.

(cyt. wg 19) podkreślając hydrofobowy charakter nabłonka rogówki, wykazali, że dzięki odruchowi mrugania powiek warstwa mucynowa jest najpierw rozprzestrzeniana na powierzchni nabłonka, a następnie absorbowana przez komórki tej tkanki. W ten sposób tworzy się gładka powierzchnia śluzowa o charakterze hydrofilnym, na powierzchni której rozprowadzana jest frakcja wodna (4). Zaburzenia prowadzące do deficytu spojówkowej sekrecji wywołują groźne zjawisko tzw. „suchego oka". Dzieje się to nawet przy dostatecznym poziomie płynu łzowego o charakterze roztworu wodnego (3, 10, 13, 23, 28). Tak więc ściśle związany z rogówką film łzowy stanowi pierwszą linię obrony gałki ocznej. Broni ją w sposób mechaniczny, enzymatyczny oraz immunologiczny przed inwazją drobnoustrojów. Ponadto jest głównym źródłem wody oraz wielu elementów odżywczych i energetycznych (19).

Spośród części oka, które ulegają częstym uszkodzeniom, rogówka posiada szczególne znaczenie biologiczne. Zdrowa — jest zdolna do optymalnej przejrzystości. W momencie uszkodzenia, co różni ją od soczewki, dysponuje potencjalnie wszystkimi możliwościami, aby przeciwstawić się czynnikom patogennym. Przy czym może ona odbudować w określonych granicach pewną strukturalną i funkcjonalną integralność. Możliwości takich pozbawiona jest np. soczewka. Te ważne właściwości rogówki wynikają z osobliwości jej struktury monograficznej, biochemizmu i przemiany materii (3, 4, 12). Warstwa nabłonka oraz od wewnątrz śródbłonka ograniczają mezodermalny zrąb (warstwa właściwa), kontaktując się z nią odpowiednio poprzez blaszkę graniczną przednią oraz tylną (ryc. 2). Wymienione warstwy nabłonka i śródbłonka są bogate w enzymy i aktywne w przemianie materii. Z enzymów należy wymienić przede wszystkim ATP-azę zależną od jonów Na i K oraz enzymy związane z rozkładem glikogenu. Nabłonek rogówki zawiera substancje energetyczne, jak glikogen i ATP. Chociaż stanowi najwyżej 10% tkanki rogówki, pobiera około 25 razy więcej O_2 aniżeli cały zrąb (3). W nabłonku rogówki 70% płynnej wagi



Ryc. 2. Zasadnicze elementy rogówki oka oraz ich ładunek elektryczny (wg. Böke i Thiela 1981 oraz Galloway'a 1985)

Objaśnienia: 1. — film łzowy (źródło wody i Na+), 2. — nabłonek (źródło ATPazy zależnej od Na+ i K+), 3. — błona Bowmana (graniczna przednia), 4. — warstwa właściwa (zrąb), MPS — kwaśne mukopolisacharydy rogówki (keratoglikozaminoglikany), 5. — błona Descemeta (graniczna tylna), 6. — śródbłonek.

stanowi woda. Z substancji stałych należy wymienić: DNA, RNA, lipidy (fosfolipidy, cholesterol) oraz białka (4). Do utrzymania przejrzystości rogówki oraz procesów związanych z jej hydratacją i dehydratacją potrzebna jest znaczna ilość energii. Jej głównym źródłem jest glukoza występująca w płynie przedniej komory oka, a tylko w 10% pochodzi ona z płynu łzowego i naczyń rąbka rogówki (12). Glukoza jest odkładana w nabłonku w formie glikogenu. Związek ten jest rozbijany w celu wykorzystania glukozy, gdy w tkance rogówki istnieje dodatkowe zapotrzebowanie (urazy), związane z procesami reperacyjnymi (4). Przemiany glukozy w nabłonku rogówki odbywają się trzema drogami. Stwierdzono rozpad tej substancji do kwasu mlekowego (glikoliza) oraz wykorzystanie jej w cyklu kwasów trójkarboksylowych Krebsa. Ponadto może być również metabolizowana w wyniku cyklu heksozo-monofosforanowego bez udziału ATP. Charakterystyczne jest formowanie fosforanu rybozy oraz redukcja siarczanu dwunukleotydu niktynamidu adeninowego (NADP). NADPH wykorzystywany jest do syntezy lipidów, natomiast fosforan rybozy — do syntezy DNA lub RNA (12). Trzecią drogą rozkładu glukozy jest szlak sorbitolowy, w którym jest ona zamieniana do sorbitolu i fruktozy.

Z innych substancji biorących udział w przemianach energetycznych w nabłonku rogówki należy wymienić: ATP, glutation oraz kwas askorbinowy. Ponadto w tkance tej występuje w stosunkowo wysokim stężeniu enzym ATP-aza wraz z aktywującymi jej działanie jonami Na^+ i K^+. Enzym ten występuje również w śródbłonku; nie stwierdza się go natomiast w warstwie właściwej rogówki (3). Jest on odpowiedzialny za równowagę procesów hydratacji i dehydratacji warstwy właściwej, bilansując jej ładunek elektryczny i determinując odpowiednie ciśnienie osmotyczne (4). Poza Na^+ i K^+ do działania ATP-azy konieczna jest obecność jonów Mg^{2+}. W obecności wymienionych elementów enzym ten katalizuje reakcje hydrolizy ATP:

$$ATP + H_2O \xrightarrow[\text{ATP-aza}]{Na^+,\ K^+,\ Mg^{2+}} ADP + P + H^+. \text{ Energia}$$

uwalniana w czasie tej reakcji jest wykorzystywana do aktywnego transportu jonów Na^+ i K^+ przez błonę komórkową. Uważa się, że ATP-aza zależna od Na i K jest zlokalizowana w komórce nabłonkowej w taki sposób, że miejsca wiążące jony Na^+ znajdują się po stronie cytoplazmatycznej błony, natomiast miejsca wiążące jony K^+ usytuowane są po stronie zewnętrznej błony (3). Przyłączenie jonów do enzymu musi powodować jego zmianę konformacyjną, umożliwiającą uwalnianie jonów Na^+ po stronie zewnętrznej błony i jonów K^+ po stronie cytoplazmatycznej. Ponieważ dla działania enzymu konieczna jest obecność fosfolipidów, zakłada się, że utrzymują one właściwą dla działania enzymu konformację. Tak więc mechanizm działania ATP-azy polega na przemianie fosforylacji i defosforylacji polipeptydu wchodzącego w skład tego enzymu. Fosforylacja w obecności Na^+ i Mg^{2+} powoduje taką zmianę konformacyjną ATP-azy, że możliwe jest dołączenie jonów K^+ do enzymu po zewnętrznej stronie błony i uwolnienie przyłączonych uprzednio jonów Na^+. Następnie jony K^+ stymulują reakcję defosforylacji enzymu i w związku z tym wraca on do poprzedniej konformacji, wykazującej niskie powinowactwo do jonów K^+ i wysokie do Na^+. Jony K^+ są uwalniane do wnętrza komórki, a Na^+ są wiązane do enzymu po

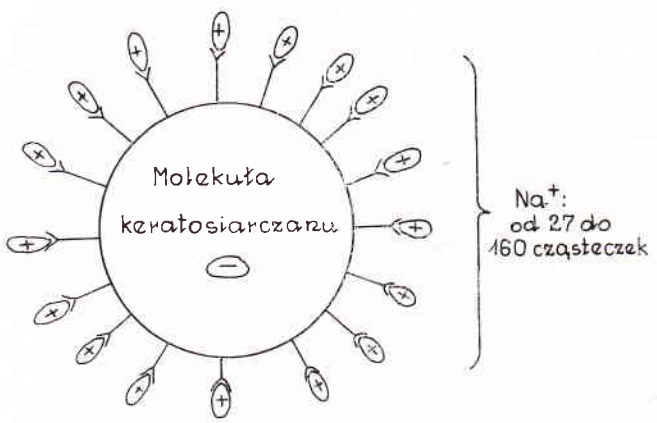
stronie cytoplazmatycznej błony i cykl fosforylacja → defosforylacja powtarza się (12). Stwierdzono, że niektóre preparaty farmaceutyczne hamując proces defosforylacji, mogą negatywnie oddziaływać na procesy metaboliczne rogówki. Do takich preparatów należą niektóre glikozydy nasercowe, określane również jako kardenolidy (3).

Poza wymienionymi elementami odpowiedzialnymi za mechanizmy energetyczne odnotowano w nabłonku rogówki wyjątkowo znaczne ilości acetylocholiny (ACh) oraz cholinesterazy. Biorą one udział w transporcie kationów oraz w funkcji zakończeń nerwowych (4).

W odróżnieniu od wielowarstwowego nabłonka, jednowarstwowy śródbłonek obejmuje tylko 1% całej grubości tkanki rogówki. W warstwie tej zachodzą jednak bardzo aktywne procesy przemiany materii, podobne do notowanych w nabłonku. Mimo, że jego przepuszczalność dla H_2O jest nieco większa aniżeli warstwy nabłonkowej, pełni on bardzo ważne funkcje w kontroli hydratacji rogówki (3, 12).

Warstwa właściwa rogówki zbudowana jest z keratocytów, włókien kolagenowych i substancji podstawowej (30). Substancję podstawową tworzą kwaśne mukopolisacharydy typu keratoglikozaminoglikanu (KGAG). Najczęściej spotyka się siarczan keratanu, siarczan chondroityny i chondroitynę. Substancje te posiadają ładunek ujemny i wykazują zdolność wiązania wody. Każda molekuła siarczanu chondroityny oraz siarczanu keratanu posiada od 27 do 160 receptorów wiążących jednowartościowe kationy Na dostającego się do warstwy właściwej rogówki z nabłonka (ryc. 3). Histochemicznie substancja podstawowa reaguje metachromatycznie; zmiana „siły metachromotropii" pozwala ustalić skład substancji podstawowej (4, 12).

Kolagenowe włókna rogówki, których grubość wynosi 250—300 Å, układają się w wiązki jedna na drugą i tworzą siatkę przestrzenną (dyfrakcyjną) wewnątrz rogówki właściwej. Struktura ta zapobiega rozproszeniu światła. Poszczególne włókna są znacznie cieńsze niż w innych tkankach i są zbliżone strukturalnie do elementów embrionalnych. Bezprzejściowe osadzenie tych włókien w substancji podstawowej jest jednym z warunków przejrzystości rogówki (22). Posiadają one również ładunek ujemny (3, 4). Okazało się, że w zależności od gatunku ssaka występują różnice w składzie chemicznym kolagenu (5). Rogówka bydlęca zawiera



Ryc. 3. Wiązanie kationów Na przez ujemnie naładowaną cząsteczkę siarczanu keratanu (lub siarczanu chondroityny) w obrębie rogówki właściwej. Proces bilansowania ujemnego ładunku warstwy właściwej rogówki, konieczny do utrzymania odpowiedniego ciśnienia osmotycznego oraz równowagi między hydratacją i dehydratacją

około 80% kolagenu typu I i 20% kolagenu typu III (24, 27). Natomiast rogówka człowieka i większości innych ssaków składa się z kolagenu typu I oraz kolagenu AB (typu V) (2). Cząsteczka tropokolagenu III składa się z trzech podjednostek (łańcuchów polipeptydowych), o masie cząsteczkowej 95 000 daltonów, zespolonych mostkami dwusiarczkowymi (1). Ten typ kolagenu cechuje się bardzo trudną rozpuszczalnością. Jest on wyjątkowo ubogi w składniki cukrowcowe. Na jeden łańcuch L_1 kolagenu przypada jedynie 0,1 jednostki monosacharydowej (Gal-Hyl) i 0,8 jednostki dwusacharydowej (Glc-Gal-Hyl). Pozwala to sądzić, że nie wszystkie łańcuchy L_1 są glikozylowane (1, 2). Wydaje się, że kolagen t. III może stanowić dobry substrat dla proteaz wybitnie proteolitycznych pałeczek *Moraxella bovis* (20). Wyjaśnia to w pewnym stopniu swoistość zakażenia tymi drobnoustrojami, która ogranicza się praktycznie do bydła (25). Nawet w warunkach doświadczalnych odnotowano szereg trudności związanych z wywołaniem zakażenia rogówki u innych gatunków ssaków, po podaniu znacznego inokulum zarazka o ustalonych, wysokich właściwościach toksycznych (9).

W zdrowej rogówce procesy hydratacji (pasywne przejście wody do rogówki) i dehydratacji (aktywny transport na zewnątrz), są równoważone (4, 19). Równowaga ta zależy od następujących czynników: nienaruszonego stanu nabłonka i śródbłonka, normalnego składu biochemicznego substancji podstawowej, kompensacji anionowej wartościowości substancji podstawowej przez jony Na^+ (ryc. 2 i 3), aktywnego transportu elektrolitów (Na^+, HCO_3^-, OH^-), produktów przemiany materii (mleczany) w kierunku „anterior-posterior", niezachwianej funkcji śródbłonka i w mniejszym stopniu nabłonka w sensie pompy tłocznej w eliminacji ponadplanowej wody z warstwy właściwej, wystarczającej ilości komórkowych materiałów energetycznych (glukoza, ATP, O_2) koniecznych do zrealizowania tych procesów. Wzajemne oddziaływanie powyższych czynników utrzymuje substancję podstawową rogówki w stanie optymalnego wiązania wody, co determinuje jej optymalną przejrzystość. Warstwa nabłonka oraz śródbłonka spełniają przy tym zasadniczą funkcję (3). Stan wodochłonności substancji podstawowej rogówki zależy od procesów osmatycznych, szczególnie od koncentracji Na^+, NCO_3^- i jonów OH^- z jednej strony, z drugiej zaś od poziomu przemiany materii. W tym aspekcie występuje aktywna regulacja. Silnie hydrofilne KGAG substancji podstawowej przyłączają wodę dopiero w stanach patologicznych. W rezultacie dochodzi do absorpcji wody i pęcznienia. Jeżeli koncentracja Na^+ w warstwie właściwej rogówki obniża się w stosunku do wody w komorze przedniej oka i cieczy łzowej, w związku z czym poziom anionów w KGAG nie jest zbilansowany, obniża się równolegle przejrzystość rogówki (4).

Nie mniej ważna jest funkcja keratocytów. W zdrowej rogówce są one odpowiedzialne za syntezę włókien kolagenowych oraz w ograniczonym stopniu — substancji podstawowej. Ich rybosomy wytwarzają tropokolagen, który osiąga następnie swoją wewnątrz- i pozakomórkową dojrzałość. Energię potrzebną do tego rodzaju przemiany materii otrzymuje rogówka dzięki systemowi ATP — ADP, który z kolei uruchamiany jest przez glukozę i tlen. Podczas gdy glukoza pochodzi przede wszystkim z płynu komory przedniej, tlen i potrzebne do glikolizy enzymy znajdują się w warstwie nabłonka. W tkance tej zachodzi rozkład glukozy,

której metabolity są następnie odtransportowywane do płynu komory przedniej (12).

W rezultacie uszkodzenia rogówki następuje przepływ wody z komory przedniej oka do rogówki właściwej, co powoduje objawy jej obrzęku. Wyjątkowo silny obrzęk substancji podstawowej rogówki spowodowany jest pęknięciem tylnej blaszki granicznej (28). Ciekawym zjawiskiem jest neowaskularyzacja rogówki. Fizjologicznie rogówka pozbawiona jest naczyń krwionośnych. Jej unaczynienie występuje w wypadkach uszkodzenia tkanki przez związki chemiczne, ciepło, toksyny bakteryjne, wirusy lub urazy. W wyniku działania wymienionych czynników pojawiają się w rogówce właściwej kwaśne metabolity, histamina, serotonina, bradykinina, prostaglandyny, które są przypuszczalnie uwalniane z leukocytów wielojądrzastych. Obecność tych substancji oddziaływuje hemotaktycznie na naczynia rąbka rogówki (30). Działanie to jest stymulowane lokalnym niedotlenieniem (wzrost poziomu CO_2) oraz deficytem kwasu askorbinowego w obrębie uszkodzonej tkanki. Te wszystkie elementy powodują wrastanie włosowatych naczyń krwionośnych w warstwę właściwą rogówki (3, 4). Neowaskularyzacja ma początkowo działanie pozytywne. Drogą tą są dostarczane czynniki odpornościowe oraz tlen (6). Obserwuje się zanik obrzęku rogówki w wyniku reakcji „samo-regulacji". Nadmierne wrastanie naczyń krwionośnych może jednak spowodować szereg zmian negatywnych o charakterze nieodwracalnym (10). Poza czynnikami zakaźnymi, zjawiska o charakterze neowaskulogenezy mogą być wywoływane niedoborami w diecie ryboflawiny (wit. B_2), witaminy A, tryptofanu, leucyny, cynku oraz metioniny. U człowieka zaburzenia takie może wywołać dieta pozbawiona białka zwierzęcego (3).

W procesach naprawczych rogówki biorą udział nie tylko komórki nabłonka i keratocyty, ale także wnikające z zewnątrz komórki tkanki łącznej typu fibroblastów (30). Sam śródbłonek jest tylko w bardzo ograniczonym stopniu zdolny naprawić uszkodzenia we własnym zakresie. Przezroczystość rogówki jest tak długo utrzymywana, jak długo jej własne komórki wystarczają do procesów reperacyjnych. Jest to z reguły możliwe tylko przy bardzo niewielkich uszkodzeniach. W celu likwidacji zapalnych lub traumatycznych uszkodzeń, stosunkowo często, potrzebna jest obecność komórek tkanki łącznej spoza rogówki (3). Powstaje wtedy większa lub mniejsza blizna rogówki, ograniczająca jej przejrzystość. Blizny takie charakteryzują się nieregularnym rozmieszczeniem nowo utworzonych włókien kolagenowych; są one wyraźnie grubsze od normalnych. Ponadto te wnikające do rogówki fibroblasty, w przeciwieństwie do keratocytów, nie są w stanie syntetyzować specyficznej dla rogówki właściwej substancji podstawowej. Tkanka bliznowaciejąca rogówki posiada dzięki temu znacznie więcej siarczanu dermatanu aniżeli specyficznych dla rogówki siarczanów keratanu i chondroityny. Obecność tej substancji nie zapewnia przejrzystości rogówki (4, 12).

Omówione właściwości biologiczne rogówki można podsumować stwierdzeniem, że jest to unikalna tkanka organizmu ssaka. Jej plastyczność oraz znaczna zdolność do regeneracji sprawiły, że często jest przeszczepiana (21). Wydaje się, że wyjaśnienia wymaga ciekawy fakt występowania w tej tkance wirusa wścieklizny. Stwierdzono, iż u żyjących w Ameryce Południowej nietoperzy wampirów (murcielagos vampiros), które są bezobjawowymi nosicielami tego wirusa, występuje on najczęściej równolegle — w tkance ślinianek oraz w rogówce (Furowicz, cyt. wg 29). Ponadto stwierdzono wystąpienie wścieklizny u człowieka po przeszczepieniu rogówki, pochodzącej od dawcy, który prawdopodobnie zmarł na tę chorobę.

Na zakończenie kilka zdań należy poświęcić leczeniu bakteryjnych i wirusowych zakażeń rogówki oraz spojówek. Leki podawane dospojówkowo muszą być izotoniczne (10). W leczeniu zakażeń bakteryjnych w celu zlikwidowania mikroflory Gram-ujemnej zaleca się maści lub zawiesiny zawierające polimyksynę. Mikroflorę Gram-dodatnią niszczy skutecznie bacytracyna, a zakażenia mieszane: gentamycyna, neomycyna lub tetracykliny (16). U ludzi często stosuje się preparaty przeciwzapalne zawierające kortykosteroidy i antybiotyki. Należy wymienić maści lub zawiesiny: Atecortin (chlorek tetracyklinowy, siarczan polimyksyny, octan hydrokortyzonu), Dicortineff (siarczan neomycyny, gramicydyny, octan fluorohydrokortyzonu), Oxycort A (chlorowodorek oksytetracykliny, octan hydrokortyzonu), Sulphanizolon (sulfacetamid, octan prednizolonu) (16). Z preparatów przeciwwirusowych skuteczne są Kerecid (5-jododezoksyrudyna), arabinozyd cytozyny oraz Zovirax (acycloguanosin sodium) (10). U zwierząt prowadzone są próby z użyciem pierścieni polietylenowych lub polywinylowych zakładanych podpowiekowo, jak i błon kopolimerowych nakładanych na rogówkę. Nasączone odpowiednią ilością chemioterapeutyku, utrzymują lecznicze stężenie przez 8—10—20 dni, a błony chronią dodatkowo rogówkę (25). Stosując różne systemy terapeutyczne należy pamiętać o negatywnym oddziaływaniu niektórych leków na metabolizm rogówki. Insulina zaniża poziom lizozymu w płynie łzowym; stosowane zbyt długo kortykosteroidy hamują infiltrację leukocytów do warstwy właściwej; efedryna, kokaina i jej pochodne działają uszkadzająco, hamując proces epitelizacji (mitozy nabłonka) (3). Glikozydy nasercowe hamują procesy defosforylacji w nabłonku rogówki; prowadzi to do zaburzeń w transporcie jonów Na^+, powodując zaburzenia w transporcie wody (4). W końcu pamiętać trzeba o destrukcyjnym oddziaływaniu nadmiaru promieni UV. Powodują one fragmentaryzację jąder komórek nabłonka, hamowanie zjawiska mitozy nabłonka oraz zaburzeń prowadzących do zaniku adhezji (przylegania) nabłonka do rogówki właściwej (3). Według Pugha (25) nadmiar promieni słonecznych jest jednym z czynników predysponujących do wystąpienia IBK. Podobne obserwacje poczynili inni autorzy (7, 8).

Piśmiennictwo

1. *Bańkowski E.*: Postępy Biochem. 28, 301, 1982.
2. *Birkedal-Hansen H., Munksgaard E. Ch., Hansen I. L., Nellemann K., Gay R.*: Collagen Rel. Res. 2, 287, 1982.
3. *Böke W., Thiel H. J.*: Zur Morphologie, Physiologie und Physiopathologie der Hornhaut, w: Augenheilkunde in Klinik und Praxis in vier Bänden, red. J. François, F. Hollowich, Georg Thieme Verlag, Stuttgart — New York 1981, s. 25.
4. *Cotlier E.*: The Cornea, w: Adler's Physiology of the Eye, red. R. A. Moses, The C. V. Mosby Company, Saint Louis 1975, s. 38.
5. *Davison P. F., Cannon D. J.*: Exp. Eye Res. 25, 129, 1977.
6. *Forster C. S.*: Pseudomonas News Letter II, 8, 1986.
7. *Furowicz A. J., Zamora A., Casaro A., Terzolo H. R.*: Gaceta Vet. (Buenos Airs) 313, 321, 1976.
8. *Furowicz A. J. Zamora A., Terzolo H. R., Casaro A.*: Gaceta Vet. (Buenos Aires) 314, 395, 1976.
9. *Furowicz A. J., Casaro A., Terzolo H. R., Zamora A.*: Pseudomonas News Letter 3, 23, 1978.
10. *Galloway N. R.*: Common Disease of the Conjuctiva and Cornea, w: Common Eye Diseases and their Management, red. N. R. Galloway, Springer-Verlag, Berlin 1985, s. 51.
11. *Gorman C. A.*: The Eye and Orbit in Thyroid Disease, Raven Press, New York 1984.
12. *Hamano H., Kaufman H. E.*: The Physiology of the Cornea and Contacts Lens Applications. Churchill Livingstone, New York 1987.
13. *Hollwich F.*: Cornea, w: Pocket Atlas of Ophthamology, red. F. Hollwich, Georg Thieme Verlag, Stuttgart — New York 1986, s. 60.

14. *Janssen P. T., van Bijsterveld O. P.*: Pathophysiology of the Tear Film, w: Chronische Conjunctivitis — Trockenes Auge, red. R. Marquardt, Springer-Verlag, Wien — New York 1982, s. 73.
15. *Kenyon K. R.*: Ocular Manifastations and Pathology of Systemic Mucopolysaccharidoses, W: The Eye and Inborn Errors of Metabolism, red. Alan R. Liss, New York 1976, s. 133.
16. *Kleinrok Z.*: Leki okulistyczne, w: Farmakologia, red. A. Danysz, R. Gryglewski, PZWL, Warszawa 1982, s. 697.
17. *Koch T., Berg R.*: Hornhaut, Cornea, w: Lehrbuch der Veterinar--Anatomie, red. T. Koch, R. Berg, Veb Gustav Fischer Verlag, Jena 1985, s. 484.
18. *Lahunta A., Habel R. E.*: Eye, w: Applied Veterinary Anatomy, red. Alexander de Lahunta, R. E. Habel, W. B. Saunders Comp., Philadelphia 1986, s. 35.
19. *Milder B.*: The Lacrimal Apparatus, w: Adler's Physiology of the Eye, red. R. A. Moses. The C. V. Mosby Company, Saint Luis 1975, s. 18.
20. *Misiura M., Furowicz A. J., Jakubowska L.*: Kliniczna ocena różnych systemów czynnego uodparniania bydła szczepionką przygotowaną ze szczepów Moraxela bovis, Nowości Wet., w druku.
21. *Moroz Z. I.*: Artificial Cornea, w: Microsurgery of the Eye, red. S. N. Fyodorov, Mir Publishers, Moscow 1987, s. 173.
22. *Palacz O.*: Układ wzrokowy i jego podstawowa funkcja — proces widzenia, w: Okulistyka współczesna, red. W. Orłowski, PZWL, Warszawa 1986, s. 10.
23. *Perkins E. S.*: The Cornea, Inflammations, w: An Atlas of Diseases of the Eye, red. E. S. Perkins, P. Hansell, R. J. Marsh, Churchill Livingstone, Edinburgh 1986, s. 25.
24. *Praus R., Brettschneider L., Adam M.*: Exp. Eye Res. 29, 469, 1979.
25. *Pugh G. W.*: *Moraxella*, w: Handbuch der bakteriellen Infektionen bei Tieren, red. H. Blobel, T. Schlieber, Veb Gustav Fischer, Jena 1981, s. 677.
26. *Scheunert A., Trautmann*: Lehrbuch der Veterinär-Physiologie, Verlag Paul Parey, Berlin — Hamburg 1987.
27. *Schmut O.*: Exp. Eye Res. 25, 505, 1977.
28. *Szwarc B.*: Rogówka i jej choroby, w: Okulistyka współczesna, red. W. Orłowski, PZWL, Warszawa 1986, s. 141.
29. *Wachnik Z.*: Zarys chorób zakaźnych zwierząt. PWN, Warszawa 1983.
30. *Zarzycki J.*: Narządy zmysłów, w: Histologia zwierząt domowych i człowieka, t. I, PWRiL, Warszawa 1979, s. 498.

Adres autora: prof. dr hab. Antoni J. Furowicz, ul. Armii Czerwonej 16/2, 70-466 Szczecin

JANUSZ A. MADEJ
Wrocław

Receptory błonowe limfocytów prawidłowych i białaczkowych

Błona komórkowa posiada na swej powierzchni receptory mogące specyficznie wiązać różne substancje. W wyniku tego wiązania następuje: 1) albo uwolnienie we wnętrzu komórki drugiego pośrednika (second messenger), tj. cyklazy adenylowej, odpowiedzialnej za stężenie cyklicznego adenozynomonofosforanu (cAMP) w cytoplazmie i aktywacji kinaz białkowych, co wpływa na metabolizm i czynność komórki, 2) albo substancja wiążąca się z receptorem (np. ligand), po przekazaniu pierwszego sygnału (first messenger), przenika przez błonę komórkową do wnętrza komórki (11, 34).

Receptory komórkowe są lipoproteidami, glikoproteidami lub innego typu białkami, złożonymi z kilku co najmniej podjednostek, tj. głównie z podjednostki regulatorowej (wiążącej), rozpoznającej i wiążącej odwracalnie ligend i podjednostki efektorowej (katalitycznej), od której zależy uruchomienie reakcji komórkowych. Tą ostatnią, teoretycznie zakładając, może być np. enzym lub kanał jonowy (1, 37).

Receptory komórkowe charakteryzują się: a) dużą selektywnością i specyficznością w stosunku do liganda i rozpoznawania go, podobnie jak ma to miejsce w reakcjach enzym — substrat, b) odwracalnością reakcji wiązania liganda przez receptor, gdyż jego usunięcie związane jest ze zniesieniem wywołanego nim efektu oraz c) tym, że kinetyka wiązania się receptora z ligandem musi przebiegać według krzywej „nasycenia", gdyż ilość receptorów komórkowych jest ograniczona (8, 11).

Ze względu na umiejscowienie w komórce, receptory dzieli się na błonowe i cytoplazmatyczne. W przypadku receptora błonowego pojawienie się reakcji w komórce nie wymaga wniknięcia liganda do jej wnętrza, w przeciwieństwie do receptora cytoplazmatycznego gdzie jest to warunek konieczny do wywołania efektu biologicznego (8). Receptor błonowy inicjuje zmianę jej przepuszczalności, następują w wyniku wzajemnego oddziaływania pomiędzy tym receptorem a ligandem (3, 4).

Liczbę receptorów błonowych zlokalizowanych na powierzchni komórki ocenia się przeciętnie na 1000 do 10 000, co uzależnione jest nie tylko od rodzaju komórki, ale także od jej cyklu życiowego oraz stanu funkcjonalnego (34, 42). Liczba receptorów rośnie w niektórych nowotworach, np. w białaczce mastocytarnej u szczurów wynosi ok. 1 milicna (33).

Receptory „metaboliczne" i „jonowe"

Związki, które pobudzają receptor i wywołują po połączeniu się z nim reakcję, nazywamy agonistami. Wykazują one zarówno powinowactwo receptorowe, jak i aktywność wewnętrzną. Natomiast antagoniści wykazują jedynie pierwszą cechę, tj. powinowactwo, zajmując niejako receptory i tym samym uniemożliwiając działanie agonistów (8, 34).

Większość receptorów znajduje się w stanie podstawowym nieaktywnym, co zależy od ukształtowania struktury łańcucha polipeptydowego w ten sposób, że znajduje się on na najniższym poziomie energetycznym. Poszczególne stany konformacyjne mogą przechodzić jeden w drugi łatwo, gdy oddzielone są niskimi barierami energetycznymi, bądź trudno, gdy bariery te są wysokie. Połączenie agonistów z receptorem prowadzi do zmian energii konformacji aktywnej, w wyniku czego informacja przedostaje się poprzez błony komórkowe do układów wykonawczych (efektorowych) (34).

Niektóre receptory, np. receptory „jonowe", prowadzą bezpośrednio w stanie wzbudzenia do zmian w kanałach jonowych. Np. „otwarcie" kanału sodowego prowadzi do wnikania Na^+ do komórki, depolaryzacji i aktywacji jej. Odwrotnie jest z receptorem jonowym powiązanym z kanałem chlorowym (ryc. 1 A). Pobudzenie tego receptora, złożonego z kompleksu 4 podjednostek, czyli tetrametrycznego białka integralnego wbudowanego w lipidową warstwę podwójną w kształcie walców, prowadzi do „otwarcia" kanału Cl^- i co za tym idzie — do napływu jonów chlorowych do komórki, nasilonej polaryzacji błony komórkowej i zahamowania jej czynności. Jest to możliwe dzięku temu, że opisane białka nie są idealnie dopasowane, lecz powstaje między nimi pusta przestrzeń, przez którą mogą przenikać jony. Białko takie nosi miano białka tunelowego. Tego typu receptory są dosyć proste i nie wymagają dla swego działania białek pośrednich. Natomiast tzw. receptory „metaboliczne" (metaboreceptory — ryc. 1 B). działają poprzez białka regulujące, czyli pośrednie, co powoduje m.in. aktywację wtórnych (drugich) przekaźników. Przekaźnikami wtórnymi mogą być m.in. cykliczne nukleotydy — cAMP i cGMP (1, 34). Jednocześnie należy zaznaczyć, że wymienione cykliczne nukleotydy biorą udział w regulacji cyklu życiowego