

Aktywność aldolazy oraz dehydrogenazy glutaminianowej w surowicy i wątrobie szczurów w czasie zaburzonego odpływu chłonki z tego narządu

BRYGIDA BECK, JACEK KARPE*, BARBARA KRÓLAK-OLEJNIK**,
MARIAN CISZEK***, JERZY ARENDT****, WOJCIECH KRÓL*****

Katedra i Zakład Biofizyki, Śląska AM, ul. Jordana 19, 41-808 Zabrze

*Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Śląska AM, ul. 3 Maja 13-15, 41-800 Zabrze

**Klinika Ginekologii i Perinatologii, Śląska AM, Plac Traugutta 6, 41-800 Zabrze

***Oddział Ginekologiczno-Położniczy, Szpital Rejonowy, ul. Gamowska 3, 47-400 Racibórz

****Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej, Śląska AM, ul. Żeromskiego 7, 41-902 Bytom

*****Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii, Śląska AM, ul. Jordana 19, 41-808 Zabrze

Beck B., Karpe J., Królak-Olejnik B., Ciszek M., Arendt J., Król W.

Aldolase and glutamate dehydrogenase activity in the serum and liver of rats during disturbed lymph flow

Summary

Liver fibrosis plays a pivotal role in liver function impairment. Hepatic fibrosis is a complex process that involves changes in the amounts of extracellular matrix components, activation of cells capable of producing matrix materials, cytokin release, and tissue remodelling.

Chronic disturbed lymph flow from the liver induced fibrosis in this organ has been described. Little is know about the alteration of metabolic pathways of the liver tissue during disturbed lymph flow. Activities of liver enzymes, aldolase and glutamate dehydrogenase were studied in serum and in the liver during disturbed lymph flow from the liver in Wistar rats.

Keywords: enzymes activities, liver, lymph

Jednym z najpoważniejszych współczesnych problemów, spotykanych w praktyce medycznej, są schorzenia wątroby prowadzące często do jej włóknienia i marskości.

Włóknienie może być spowodowane różnorodnymi czynnikami etiologicznymi. Do często opisywanych przyczyn włóknienia zalicza się wirusowe zapalenia wątroby, choroby metaboliczne, chorobę alkoholową, choroby o podłożu autoimmunologicznym, choroby pasożytnicze (2, 16). Do włóknienia prowadzi również zatrucie związkami chemicznymi (8, 15), zablokowanie odpływu żółci z wątroby (7, 9, 17) oraz, według najnowszych doniesień, zaburzony odpływ chłonki z tego narządu (3, 4).

Dehydrogenaza glutaminianowa (GLDH) katalizuje reakcję oksydacyjnej deaminacji glutaminianu, współdziałając zarówno z NAD, jak i z NADP. Reakcja jest odwracalna i w czasie jej przebiegu w odwrotnym kierunku dehydrogenaza glutaminianowa uczestniczy w procesie detoksykacji amoniaku (redukcyjna aminacja alfa-ketoglutaranu). Wzrost aktywności GLDH w surowicy, która znajduje się niemal wyłącznie w mi-

tochondriach hepatocytów, spotyka się głównie w ostrych ciężkich chorobach wątroby przebiegających z martwicą komórek. Wzrost aktywności enzymu obserwuje się też w żółtaczkach zastoinowych (1).

Aldolazy są enzymami należącymi do klasy liaz. W większości tkanek występuje aldolaza A. W wątrobie oraz nerce występuje również aldolaza B. Pochodzący z hydrolizy triacylogliceroli w tkance tłuszczowej glicerol przenika do krwi i jest przenoszony do wątroby. Tam jest fosforylowany do glicerolo-3-fosforanu, utlenianego przez dehydrogenazę glicerolo-3-fosforanową do fosfodihydroksyacetonu, który może być włączany do glikolizy lub glukoneogenezy. Aldolaza wiąże fosfodihydroksyacetony z aldehydem 3-fosfoglicerynowym, tworząc fruktozo-1,6-bis-fosforan (kondensacja aldolowa). Jest to reakcja odwracalna. Defekt genetyczny związany z niedoborem aldolazy B jest przyczyną wrodzonej nietolerancji fruktozy, co prowadzi do nagromadzenia fruktozo-1-fosforanu w komórkach i może być przyczyną uszkodzenia wątroby i nerek. Wzrost aktywności aldolazy w surowicy obserwuje się w przypadku uszkodzenia tkanek, nale-

ży jednak pamiętać, że aldolaza nie wykazuje wybitnej swoistości narządowej. W chorobach wątroby wzrasta jej aktywność w czasie wirusowego zapalenia wątroby, żółtaczkę zastoinową, w niektórych przypadkach marskości i raka wątroby (1).

Celem badań było określenie zmian aktywności aldolazy (EC 4.2.1.7) oraz dehydrogenazy glutaminianowej (EC1.4.1.2) w surowicy i homogenatach wątroby szczurów w warunkach zaburzonego odpływu chłonki z tego narządu.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na dojrzałych płciowo samcach szczurów szczepu Wistar, o masie ciała 250-300 g. Zwierzęta pochodziły z hodowli Centralnej Zwierzętarni Doświadczalnej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach. Na prowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej do Badań na Zwierzętach Śląskiej Akademii Medycznej (nr NN-043-23/94). Przed rozpoczęciem badań szczury odbyły dwutygodniową adaptację do warunków hodowli. Karmione były paszą standardową LSM i pojone wodą *ad libitum*. Przechowywane były w klatkach plastikowo-drucianych w pomieszczeniu klimatyzowanym, z ustalonym rytmem światła i ciemności (L/D – 12 godzin).

Zwierzęta podzielono na 9 grup eksperymentalnych. W każdej grupie wyróżniono 3 podgrupy: grupę badaną, z zaburzonym odpływem chłonki z wątroby (grupa B), grupę kontrolną pozornie operowaną – prosta laparotomia (grupa K) oraz grupę kontrolną – zerową, która nie była poddana zabiegowi operacyjnemu (grupa 0). Każda podgrupa liczyła 18 szczurów. Badania zwierząt przeprowadzono w 1., 3., 7., 14., 21., 28., 35., 56. i 103. dobie po zabiegu operacyjnym. Wprowadzenie grup kontrolnych – zerowych było konieczne ze względu na podawany środek znieczulający, który mógł wpływać na wyniki wykonywanych badań. Dlatego też analiza statystyczna uwzględniła grupę zwierząt nieoperowanych.

Zaburzony odpływ chłonki z wątroby wywoływano przez podwiązanie i przecięcie pnia chłonnego wątrobowego, który jest naczyniem limfatycznym w przeważającej części odprowadzającym chłonek z wątroby szczurów szczepu Wistar (22).

Wszystkie zabiegi wykonano w znieczuleniu ogólnym (dootrzewnowo podany pentobarbital – 60 mg/kg masy ciała), za pomocą mikroskopu stereoskopowego.

Grupa badana (B). Po znieczuleniu otwierano powłoki brzuszne cięciem pośrodkowym, od wyrostka mieczykowatego w dół około 1 cm powyżej spojenia łonowego. Dodatkowo wykonywano cięcie wzdłuż lewego łuku żebrowego, aby zapewnić swobodny dostęp do pnia chłonnego wątrobowego. Pień ten podwiązywano dwukrotnie niewchłaniającą nicią chirurgiczną Ethicon L.T.D. 8/0, a następnie przecinano. Powłoki brzuszne zamykano i zszywano wchłaniającą nicią chirurgiczną Ethicon 2/0.

Grupa kontrolna (K). Po znieczuleniu otwierano powłoki brzuszne cięciem pośrodkowym, od wyrostka mieczykowatego w dół około 1 cm powyżej spojenia łonowego. Dodatkowo wykonywano cięcie wzdłuż lewego łuku żebrowego, aby zachować warunki zabiegu chirurgicznego w grupie badanej (B). Po wykonaniu prostej laparoto-

mii powłoki brzuszne zamykano i zszywano wchłaniającą nicią chirurgiczną Ethicon 2/0.

Grupa (0). Szczurom podano jedynie środek znieczulający, ale nie poddano zwierząt zabiegom chirurgicznym.

Zwierzętom, w odpowiednim dla każdej grupy dniu eksperymentu, w znieczuleniu ogólnym (dootrzewnowo podany pentobarbital – 60 mg/kg masy ciała) pobierano krew z prawej komory serca oraz wątrobę do badań biochemicznych. Przed pobraniem materiału do badań, szczury odstawiano na 12 godzin od paszy, pozostawiając im swobodny dostęp do wody pitnej. Krew po wykrzepieniu wirowano przy 3000 g, oddzielano surowicę, którą wykorzystywano bezpośrednio do badań. Z tkanki wątrobowej przygotowywano 30% (w/v) homogenaty w soli fizjologicznej, w układzie teflon-szkło za pomocą homogenizatora firmy Glass-Col. Do badań wykorzystywano homogenaty bezpośrednio po przygotowaniu.

Aktywność aldolazy i dehydrogenazy glutaminianowej oznaczano metodą kolorymetryczną wg Krawczyńskiego (11). Stężenia białka w homogenatach wątroby oznaczano metodą Lowry'ego i wsp. (15).

Analizy statystycznej dokonano przy użyciu testu ANOVA (analiza zmian oznaczanych parametrów w czasie) oraz testu RIR Tukeya (porównanie pomiędzy poszczególnymi grupami eksperymentalnymi).

Wyniki i omówienie

Uzyskane w eksperymencie wyniki przedstawiono w tab. 1-4.

Naczynia chłonne rozpoczynają się w tkankach ślepo i kończą w układzie żylnym. Stanowią one obok układu żylnego dodatkowy układ odprowadzający – drenujący przestrzeń tkankową. Jedną z postaci zakłóconej funkcji układu limfatycznego jest jego niewydolność, charakteryzująca się zaburzonym powstawaniem chłonki lub niewydolnym jej przepływem. Niewydolny przepływ chłonki oznacza stan, w którym naczynia chłonne nie są zdolne odprowadzić do żył przenikającego do nich płynu tkankowego (6).

Wątroba wytwarza znaczną ilość chłonki, a jej źródłem jest płyn tkankowy znajdujący się w przestrzeniach okołozatokowych (Dissego), przestrzeniach okołoi- i międzyzrazikowych (Malla) oraz w przestrzeni podtorebkowej. Płyn ten, a więc i powstająca w wątrobie chłonka pochodzi zatem zarówno z wybitnie przepuszczalnych zatok wątrobowych, jak i z pochodzących od torebki wątrobowej kapilarów o ciągłym śródbłonku, tworzących splot otaczający wewnątrzwątrobowe drogi żółciowe. Uważa się, że przestrzeń Dissego spełnia rolę pierwszego naczynia chłonnego odprowadzającego chłonek z mięszu do przestrzeni wrotno-żółciowej. Pierwsze najmniejsze naczynia chłonne można wykazać w tkance łącznej pomiędzy zrazikami wątroby (22).

Odpływ chłonki z wątroby szczurów szczepu Wistar jest w warunkach prawidłowych ściśle ukierunkowany i zachodzi w stronę klatki piersiowej oraz jamy brzusznej. Naczynia chłonne odchodzące od wątroby występują w jamie brzusznej w postaci samodzielne-

Tab. 1. Aktywność aldolazy w surowicy krwi (IU/l)

Dzień po operacji	Grupy			ANOVA p	Test RIR Tukeya		
	0	K	B		0 vs K	0 vs B	K vs B
1	188,3 ± 8,18	204,2 ± 7,93	203,5 ± 11,37	< 0,05	< 0,05	< 0,05	-
3	188,3 ± 8,21	195,8 ± 14,37	196,6 ± 21,93	-	-	-	-
7	188,7 ± 7,88	186,2 ± 13,30	175,7 ± 8,09	-	-	-	-
14	188,8 ± 7,87	150,2 ± 16,87	169,3 ± 10,3	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,05
21	188,0 ± 8,53	176,3 ± 15,32	169,7 ± 8,62	< 0,05	-	< 0,05	-
28	188,4 ± 8,99	176,3 ± 13,23	173,6 ± 11,05	-	-	-	-
35	188,7 ± 8,15	178,0 ± 16,13	171,6 ± 9,20	-	-	-	-
56	187,9 ± 7,64	177,7 ± 16,35	168,8 ± 10,42	< 0,05	-	< 0,05	-
103	187,5 ± 6,93	178,0 ± 15,06	169,8 ± 10,84	< 0,05	-	< 0,05	-
ANOVA p	-	< 0,001	< 0,001				

Tab. 2. Aktywność aldolazy w wątrobie (IU/g białka)

Dzień po operacji	Grupy			ANOVA p	Test RIR Tukeya		
	0	K	B		0 vs K	0 vs B	K vs B
1	70,86 ± 3,81	71,50 ± 3,51	48,83 ± 6,65	< 0,001	-	< 0,001	< 0,001
3	71,25 ± 3,84	74,50 ± 2,00	52,16 ± 8,77	< 0,001	-	< 0,001	< 0,001
7	71,96 ± 2,85	69,87 ± 2,26	69,41 ± 7,15	-	-	-	-
14	72,70 ± 3,65	76,19 ± 3,23	65,70 ± 11,04	-	-	-	-
21	71,44 ± 3,56	67,82 ± 3,71	66,30 ± 8,73	-	-	-	-
28	71,25 ± 3,99	69,39 ± 3,51	63,81 ± 4,90	< 0,05	-	< 0,05	-
35	66,50 ± 2,13	68,95 ± 4,45	72,53 ± 2,96	< 0,05	-	< 0,05	-
56	70,91 ± 4,03	66,92 ± 3,34	54,86 ± 11,10	< 0,001	-	< 0,001	< 0,05
103	71,17 ± 3,88	71,23 ± 3,77	55,65 ± 11,77	< 0,001	-	< 0,05	< 0,05
ANOVA p	-	< 0,001	< 0,001				

go pnia chłonnego wątrobowego oraz naczyń towarzyszących żyłce wrotnej. Naczynia kierujące chłonkę w stronę klatki piersiowej uchodzą do spłotu chłonnego przeponowego i występują w postaci delikatnych naczyń w więdzle wieńcowym oraz jako spłot w przydanie żył wątrobowych i żyły głównej dolnej (22). Chłonka, w której skład wchodzi elementy upostaciowane oraz osocze, różni się składem chemicznym w zależności od narządów i tkanek, z których biorą początek naczynia chłonne. Istnieją również różnice w składzie chemicznym między osoczem limfy i osoczem krwi. W chłonce znajdują się wszystkie enzymy, których aktywność spotykamy w osoczu krwi, ale w większości przypadków ich aktywność w limfie jest mniejsza (5, 6).

Ocena otrzymanych wyników jest dość trudna i zmusza do ostrożnej interpretacji. Istnieją bowiem nieliczne doniesienia naukowe na temat zmian w tkance wątrobowej w warunkach zaburzonego odpływu chłonki z tego narządu (3, 4, 10, 23).

W wątrobie jest metabolizowana większość aminokwasów. Tylko nieliczne aminokwasy (przede wszystkim aminokwasy rozgałęzione) są utleniane w więk-

szych ilościach w innych tkankach. W wątrobie występują również wszystkie enzymy wiążące amoniak – syntaza glutaminowa, dehydrogenaza glutaminianowa i syntetaza karbamidofosforanowa. Wątroba ma najważniejsze znaczenie nie tylko w przemianie azotu, ale także w przemianie łańcuchów węglowych aminokwasów. W stanie spoczynku przemiana łańcuchów węglowych aminokwasów jest podstawowym procesem dostarczającym energii dla potrzeb komórek wątroby. W okresie bezpośrednio po spożyciu posiłku wątroba wychwytuje i magazynuje glukozę. W stanie na czczo i w stanie głodu wątroba syntetyzuje glukozę. Glukoneogeneza jest przemianą zachodzącą głównie w wątrobie i w znacznie mniejszym stopniu w korze nerki. Synteza glukozy z materiału niewęglowodanowego ma istotne znaczenie w zaopatrzeniu tkanek obwodowych w glukozę w okresie podesorpcyjnym. Przy normalnym stężeniu glukozy we krwi, w wą-

trobie następuje raczej wytwarzanie i uwalnianie niż wychwytywanie i zużywanie glukozy (1).

W czasie trwania eksperymentu aktywność aldolazy oraz dehydrogenazy glutaminianowej ulegała zmianom, zarówno w surowicy, jak i w homogenatach wątroby.

W wyniku dłużej utrzymującego się zastoju chłonki w narządzie i gromadzenia się płynu w przestrzeniach tkankowych dochodzi do obrzęku chłonnego. Istotą obrzęku jest nagromadzenie w przestrzeniach tkankowych zwiększonych ilości białka o dużej cząsteczce. W płynie bogatym w białko rosną szybko fibroblasty, prowadząc do rozplemu tkanki łącznej, dodatkowo zaburzając krążenie płynu w przestrzeni tkankowej. Zatrzymanie odpływu chłonki i wzrost ciśnienia płynu tkankowego wywołuje mechanizmy kompensacyjne. Mechanizmami takimi są: otwarcie połączeń chłonno-żylnych i powstanie połączeń obocznych między naczyniami limfatycznymi wokół miejsca niedrożności (6, 21).

W efekcie powyższych zmian w tkance wątrobowej może dochodzić do zaburzeń biosyntezy białka enzymatycznego, co uwidacznia się w obniżeniu ak-

tywności obu badanych enzymów. Schmidt (20) sugeruje, że zwłóknienie może prowadzić do redukcji produkcji ALAT w uszkodzonej wątrobie. Zwłóknienie spowodowane zaburzoną odpływem chłonki z wątroby, może więc również przyczyniać się do zaburzeń w produkcji badanych enzymów. Obniżoną aktywność dehydrogenazy glutaminianowej w tkance wątrobowej obserwowano w czasie trwania całego eksperymentu. Aktywność aldolazy w wątrobie była istotnie statystycznie obniżona w porównaniu do grupy kontrolnej i zerowej w początkowej fazie eksperymentu (1. i 3. doba po operacji) oraz w fazie końcowej (56. i 103. doba po operacji). Obserwowanemu przejściowemu wzrostowi aktywności aldolazy w wątrobie, pomiędzy 3. a 35. dobą po operacji, nie towarzyszył wzrost aktywności dehydrogenazy glutaminianowej.

W przeprowadzonych wcześniej badaniach (4) obserwowano wysokie stężenie endogennego IFN-gamma w grupie zwierząt pozornie operowanych (aż do 35. doby po zabiegu). W grupie zwierząt z zaburzoną odpływem chłonki z wątroby IFN-gamma wykazywał wysokie stężenia jedynie do 14. doby po zabiegu. W kolejnych dniach po zabiegu obserwowane było obniżanie się stężenia IFN-gamma. Pomiedzy 56. a 103. dobą nastąpił znamieny statystycznie wzrost stężenia IFN-gamma w grupie badanej, co korelowało prawdopodobnie z przejściem ostrej fazy włóknienia wątroby w fazę przewlekłą. Prawdopodobnie więc przejściowy wzrost aktywności aldolazy w tkance wątrobowej jest związany z ostrą fazą włóknienia tego narządu. Po przejściu fazy ostrej w przewlekłą, obserwuje się ponowny spadek aktywności enzymu. Wiadomo, że marskość wątroby, która poprzedzona jest procesem włóknienia, charakteryzuje się spadkiem utylizacji glukozy (19). Spadek aktywności aldolazy, w fazie przewlekłej włóknienia, może więc również być efektem zmian metabolizmu glukozy w wątrobie.

W surowicy w czasie trwania eksperymentu dochodziło w początkowej fazie do wzrostu, a następnie do spadku aktywności aldolazy zarówno w grupie bada-

Tab. 3. Aktywność dehydrogenazy glutaminianowej w surowicy krwi (IU/l)

Dzień po operacji	Grupy			ANOVA p	Test RIR Tukeya		
	0	K	B		0 vs K	0 vs B	K vs B
1	15,38 ± 2,45	15,77 ± 2,58	17,40 ± 1,46	-	-	-	-
3	15,42 ± 2,25	17,03 ± 1,16	17,39 ± 1,00	-	-	-	-
7	15,83 ± 2,05	16,84 ± 1,35	17,99 ± 1,02	-	-	-	-
14	15,67 ± 2,02	17,16 ± 1,43	20,25 ± 5,03	-	-	-	-
21	15,56 ± 1,93	16,16 ± 2,46	20,80 ± 4,78	< 0,05	-	< 0,05	-
28	15,84 ± 1,57	16,66 ± 0,98	16,92 ± 4,71	-	-	-	-
35	15,39 ± 1,82	16,24 ± 4,55	17,31 ± 7,02	-	-	-	-
56	15,60 ± 1,94	16,76 ± 1,09	21,21 ± 4,14	< 0,05	-	< 0,05	< 0,05
103	15,97 ± 1,00	13,09 ± 3,42	21,03 ± 4,33	< 0,001	-	< 0,05	< 0,001
ANOVA p	-	-	-				

Tab. 4. Aktywność dehydrogenazy glutaminianowej w wątrobie (IU/g białka)

Dzień po operacji	Grupy			ANOVA p	Test RIR Tukeya		
	0	K	B		0 vs K	0 vs B	K vs B
1	80,79 ± 10,52	80,13 ± 8,51	51,17 ± 6,98	< 0,001	-	< 0,001	< 0,001
3	80,73 ± 10,22	76,58 ± 8,71	51,11 ± 6,78	< 0,001	-	< 0,001	< 0,001
7	80,81 ± 10,01	80,00 ± 8,65	52,53 ± 3,79	< 0,001	-	< 0,001	< 0,001
14	80,76 ± 10,10	75,89 ± 9,63	59,03 ± 6,24	< 0,001	-	< 0,001	< 0,05
21	80,79 ± 9,66	71,12 ± 9,25	62,49 ± 4,56	< 0,05	-	< 0,001	-
28	80,59 ± 10,23	82,86 ± 4,21	63,53 ± 5,24	< 0,001	-	< 0,001	< 0,001
35	80,99 ± 9,73	78,85 ± 10,30	54,70 ± 4,24	< 0,001	-	< 0,001	< 0,001
56	80,32 ± 9,97	80,75 ± 8,01	64,11 ± 9,36	< 0,05	-	< 0,05	< 0,05
103	80,45 ± 9,62	79,44 ± 8,89	66,42 ± 6,16	< 0,05	-	< 0,05	< 0,05
ANOVA p	-	-	< 0,001				

nej, jak i kontrolnej. Pomiedzy 14. a 21. dobą po operacji dochodziło do wzrostu aktywności enzymu w grupie kontrolnej i jej stopniowej normalizacji (brak różnic znamienych statystycznie w porównaniu z grupą zerową). Niska aktywność enzymu w grupie badanej utrzymywała się do końca eksperymentu. Zmiany aktywności aldolazy w surowicy nie korelują więc ze zmianami aktywności tego enzymu w wątrobie.

Zmiany aktywności drugiego oznaczanego enzymu w surowicy krwi – dehydrogenazy glutaminianowej – przebiegają zupełnie inaczej. Aktywność wzrastała w czasie trwania eksperymentu i wykazywała istotne statystycznie różnice w porównaniu z grupą kontrolną i zerową w dobie 21. oraz w końcowej fazie trwania eksperymentu (doba 56. i 103.). Wzrost aktywności w surowicy współistniał więc ze spadkiem aktywności tego enzymu w wątrobie.

Wiadomo, że wątrobowe krążenia limfy i żółci komunikują się wzajemnie i mogą wspólnie uczestniczyć w transporcie białek odpornościowych i komórek oraz w cofaniu się składników żółci w czasie cholestazy (23). Zablockowanie odpływu żółci z wątroby jest jedną z przyczyn zwłóknienia tego narządu oraz prowa-

dzi do zasupresji funkcji nerek (18). Żółtaczka mechaniczna doprowadza do znacznej redukcji liczby mitochondriów w wątrobie i w związku z tym ogranicza fosforylację oksydacyjną w tym narządzie. Proces fosforylacji oksydacyjnej jest przekazywany do mitochondriów w nerce, ale tam również dochodzi do obniżenia procesów oksydoredukcyjnych, a w rezultacie do supresji funkcji nerek. Przyczyną tych zjawisk jest obniżenie syntezy ATP oraz tzw. zasobu energii (energy charge) obliczanego wg wzoru: $(ATP + 0,5 (ADP)) /$ całkowite stężenie nukleotydów adeninowych.

Zmiany w zasobach energetycznych w wątrobie i nerce, jak wnioskują autorzy cytowanej publikacji, wpływają na zmiany aktywności enzymów glikolizy oraz cyklu Krebsa. Zaburzony odpływ chłonki z wątroby może więc przyczyniać się do podobnych zmian metabolicznych i wpływać na aktywność badanych enzymów – aldolazy i dehydrogenazy glutaminianowej. Zmiany aktywności tych enzymów w surowicy, są więc prawdopodobnie odzwierciedleniem nie tylko zmian metabolicznych w tkance wątrobowej, ale również w nerce, do których dochodzi w czasie zaburzonego odpływu chłonki z wątroby.

Wnioski

1. Konsekwencją nieprawidłowego odpływu chłonki z wątroby są zmiany w funkcjonowaniu tego narządu polegające prawdopodobnie na zaburzeniu biosyntezy enzymów.

2. Zaburzony odpływ chłonki z wątroby przyczynia się prawdopodobnie do zmian metabolicznych zachodzących w nerce.

Piśmiennictwo

1. *Bañkowski E.*: Biochemia. Wydawnictwo Medyczne Urban&Partner, Wrocław 2004.
2. *Beck B.*: Współczesne poglądy na proces włóknienia wątroby. *Diagn. Lab.* 2005, 41, 95-106.
3. *Beck B., Ciszek M., Grzybek H.*: Effect of disturbed lymph flow from a liver of rats on the morphological liver structure (light and electron microscopic observation) and Transforming Growth Factor-beta1 concentration in serum. *Eur. J. Clin. Invest.* 2004, 34 (Suppl. 1), 44, 12.
4. *Beck B., Ciszek M., Karpe J., Duliban H., Rajca-Biernacka I., Król W.*: Correlation between TGF-beta1 and IFN-gamma concentration in serum during disturbed lymph flow from a liver of rats. *E&C Hepatol.* 2005, 1, 100-104.
5. *Beck B., Ciszek M., Kosiewicz J., Duliban H., Birkner E., Ślusarczyk K.*: Concentration of TNF- α and Il-1- β in Wistar rats serum and lymph under physiological conditions. *Eur. J. Lymphol. Rel. Probl.* 2004, 14, 3-5.
6. *Beck B., Ciszek M., Tarnawski R.*: Limfa – skład biochemiczny, znaczenie jej krążenia w fizjologii i patologii organizmu. *Post. Hig. Med. Dośw.* 1995, 49, 353-366.
7. *Campbell K. M., Sabla G. E., Bezerra J. A.*: Transcriptional reprogramming in murine liver defines the physiologic consequences of biliary obstruction. *J. Hepatol.* 2004, 40, 14-23.
8. *Desmouliere A., Xu G., Costa A. M. A., Yousef I. M., Gabbiani G., Tuchweber B.*: Effect of pentoxifylline on early proliferation and phenotypic modulation of fibrogenic cells in two rat models of liver fibrosis and on cultured hepatic stellate cells. *J. Hepatol.* 1999, 30, 621-631.
9. *Haveman J., James J., Geerdink A.*: Collagen content in rat liver after experimentally induced cholestasis followed by choledochojejunostomy and X-irradiation. *Liver* 1996, 16, 195-200.
10. *Huth F., Wilde A., Schulten H. J., Berger S., Davaris P., Baden E.*: X-ray, light and elektron microscopic observations in experimental lymphostasis of the liver. *Antilogica* 1972, 9, 40-52.
11. *Krawczyński J.*: Diagnostyka enzymatyczna. PZWL, Warszawa 1972.
12. *Lee E., Ross B. C., Haines J. R.*: The effect of experimental bile duct obstruction on critical biosynthetic functions of the liver. *Brit. J. Surg.* 1972, 59, 564-569.
13. *Lie T. S., Seifert G., Fasske E., Nakano H., Ebata H., Bartsch G.*: Experimentelle Lymphostase der Leber. *Leber Magen Darm.* 1974, 6, 313-316.
14. *Louis H., van Laethem J.-L., Wu W., Quertinmont E., Degraef C., van den Berg K., Demols A., Goldman M., Le Moine O., Geerts A., Deviere J.*: Interleukin-10 controls neutrophilic infiltration, hepatocyte proliferation, and liver fibrosis induced by carbon tetrachloride in mice. *Hepatology* 1998, 28, 1607-1615.
15. *Lowry O. A., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R. J.*: Protein measurement with the Folin phenol reagen. *J. Biol. Chem.* 1951, 193, 265-275.
16. *Mazur W., Gonciarz M., Gonciarz Z.*: Włóknienie wątroby – aspekty kliniczne. *Medycyna po Dyplomie* 2003, 12, 30-39.
17. *Muriel P., Deheza R.*: Fibrosis and glycogen stores depletion induced by prolonged biliary obstruction in the rat ameliorated by metadoxine. *Liver Internat.* 2003, 23, 262.
18. *Ozawa K., Yamada T., Tanaka J., Ukikusa M., Tobe T.*: The mechanism of suppression of renal function in patients and rabbits with jaundice. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1979, 149, 54-60.
19. *Romij J. A., Endert E., Sauerwein P.*: Glucose and fat metabolism during short-term starvation in cirrhosis. *Gastroenterology* 1991, 100, 731-737.
20. *Schmidt E., Schmidt S. W.*: Progress in the enzyme diagnosis of the liver disease: reality or illusion. *Clin. Biochem.* 1990, 23, 375-383.
21. *Szabo G., Jakab F., Sugar I.*: The effect of the occlusion of liver lymphatics on hepatic blood flow. *Res. Exp. Med. (Berl).* 1976, 169, 1-7.
22. *Ślusarczyk K.*: Anatomia dróg odpływu chłonki i regionalnych węzłów chłonnych wątroby szczurów szczepu Wistar i Lewis. Praca hab. Śląska Akademia Medyczna, Katowice 1990.
23. *Witte M. H.*: Horizons in hepatic lymphology, [w:] Bartos V., Davidson J. W. (red.): *Advances in Lymphology*. Avicenum, Czech Med. Press, Praha 1981, 556-559.

Adres autora: dr n. med. Brygida Beck, ul. Jordana 19, 41-808 Zabrze;
e-mail: bbeck@slam.katowice.pl