

EFFECTUL UNOR DERIVAȚI DE HIDRAZINĂ ASUPRA REAȚIEI FAGOCITARE IN VITRO

A. Cojocaru, Magdalena László, Gy. Fórika, Ana Iazigian,
Zenaida Cojocaru*

Reacția fagocitară are un rol primordial în apărarea nespecifică a organismului, constituind o verigă importantă a reacției imune (Baciu, 1946; Benetato și colab. 1947; Rowley, 1966; Gell și colab. 1975).

Testarea activității fagocitare prezintă un interes deosebit pentru studiul imunosupresiei. Corticosteroizii utilizați pentru acțiunea lor anti-inflamatoare și imunosupresivă alterează activitatea fagocitară a limfocitelor (Ward, 1966; Dale și colab. 1974; Yokomura și colab. 1974; Hawkins, 1974).

Dintre derivații hidrazinei, metilhidrazina, utilizat ca imunosupresor datorită acțiunii sale citostatice îndeosebi asupra sistemului celular imunocompetent, produce hipo- sau aplazie medulară cu leucopenie consecutivă (Păun și colab. 1972).

În lucrarea de față, continuând cercetările noastre cu privire la implicațiile imunobiologice ale compuşilor hidrazinei, ne-am propus studiul efectelor unor acil derivați sintetici ai hidrazinei asupra reacției fagocitare in vitro.

Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe 19 iepuri de ambele sexe în greutate de 2—2,5 kg.

Am urmărit efectul următorilor derivați de hidrazină: benzoilhidrazina (A), p-metoxi-benzoilhidrazina (B), N¹-p-metoxi-benzoil-N²-cloracetilhidrazina (C), N¹-benzoil-N²-cloracetilhidrazina (D), N¹-benzoil-N²-iodacetilhidrazina (E), N¹-p-metoxi-benzoil-N²-iodacetilhidrazina (F). Compușii A—D s-au folosit în concentrații de 10⁻²M, iar derivații E și F în concentrații de 10⁻³M.

Activitatea fagocitară determinată după Benetato și colab. (1947), cu unele modificări neesențiale, s-a exprimat prin cifra fagocitară — procentul de leucocite care fagocitează — și indicele fagocitar — numărul mediu de germeni înglobați de un neutrofil. Au fost investigate între 10³—1,9. 10² celule pentru fiecare lot experimental.

Rezultatele obținute au fost prelucrate statistic utilizând testul „t” al lui Student.

Rezultate și discuții

Datele privind modificările cifrei fagocitare, respectiv ale indicelui fagocitar sub influența derivaților de hidrazină (A—F) la lotul experimental și de control (M) sint prezentate în tabelul I și II.

* Asistența tehnică: L. Krizbai

Tabelul nr. 1

Valorile cifrei fagocitare la lotul martor (M) și experimental sub acțiunea derivaților de hidrazină (A—F)

| | M | A | B | C | D | E | F |
|-----------|------------|-------------|------------|------------|------------|------------|-------------|
| \bar{x} | 65,89 | 68,50 | 84,00 | 83,44 | 83,90 | 87,94 | 80,00 |
| σ | $\pm 8,88$ | $\pm 12,83$ | $\pm 9,89$ | $\pm 7,86$ | $\pm 9,84$ | $\pm 6,49$ | $\pm 13,78$ |
| n | 19 | 10 | 10 | 18 | 10 | 19 | 10 |
| t | | 0,571 | 4,864 | 6,381 | 4,815 | 8,730 | 2,933 |
| p | | >0,50 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,01 |
| s | | — | +++ | +++ | +++ | +++ | ++ |

Notă: S = semnificația; — = nesemnificativ, ++ = semnificativ, +++ = foarte semnificativ

Tabelul nr. 2

Indicele fagocitar la lotul de control (M) și experimental sub efectul derivaților de hidrazină (A—F)

| | M | A | B | C | D | E | F |
|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| \bar{x} | 13,73 | 12,14 | 14,93 | 17,75 | 15,59 | 17,14 | 13,98 |
| σ | $\pm 5,63$ | $\pm 6,47$ | $\pm 4,24$ | $\pm 6,63$ | $\pm 5,97$ | $\pm 5,54$ | $\pm 4,69$ |
| n | 19 | 10 | 10 | 18 | 10 | 19 | 10 |
| t | | 0,655 | 0,648 | 1,990 | 0,691 | 1,894 | 0,127 |
| p | | >0,50 | >0,50 | <0,05 | >0,2 | >0,05 | >0,50 |
| s | | — | ± | ± | — | — | — |

Notă: S = semnificația; — = nesemnificativ; ± = probabil semnificativ

Benzoilhidrazina nu modifică activitatea fagocitară.

Sub influența compușilor B—F activitatea fagocitară a crescut semnificativ de la $65 \pm 8,9\%$ (valoare găsită la martori) la $80 \pm 13,8\%$ pentru substanța F ($p < 0,01$), respectiv la $87,9 \pm 6,5\%$ pentru compusul E ($p < 0,001$) celelalte valori fiind intermediare.

Indicele fagocitar la lotul de control a fost de $13,7 \pm 5,6$. Compușii studiați au produs o creștere necaracteristică a indicelui fagocitar cu excepția N¹-p-metoxi-benzoil-N²-cloracetilhidrazinei, care a determinat creșterea probabil semnificativă a acestuia ($17,8 \pm 6,6$, $p < 0,05$). Benzoilhidrazina a redus nesemnificativ indicele fagocitar.

Din datele prezentate reiese că derivații hidrazinei sistetizați în cercetările noastre anterioare acționează în mod diferit asupra activității fagocitare. Benzoilhidrazina nu a afectat-o. N¹-p-metoxi-benzoil-N²-cloracetilhidrazina a intensificat-o, în timp ce restul substanțelor cresc cifra fagocitară fără modificarea indicelui fagocitar.

În condițiile noastre de experiență in vitro substanțele puse în contact cu leucocitele pot să acționeze ca atare, dar există posibilitatea ca ele să sufere biotransformări datorită acțiunii sistemelor enzimatiche lizozomale ale leucocitelor care se eliberează în cursul fagocitozei (Cohn și Hirsch, 1960).

În cazul nostru pe lângă hidrazină, ca produși comuni pot apare acizii benzoic, parametoxibenzoic, monocloracetic și monoiodacetic.

Despre acidul monoiodacetic, inhibitor al glicolizei, s-a arătat că reduce în mod marcat capacitatea fagocitară a neutrofilelor (Strauss și Stetson, 1960; Karnovsky, 1962). Faptul că substanțele studiate nu deprimă reacția fagocitară ci dimpotrivă, cu excepția benzoilhidrazinei, o stimulează, ne face să credem că ele acționează ca atare, posibilitatea ca ele să fie descompuse în timpul efectuării determinărilor fiind puțin probabilă.

Este interesant că introducerea iodului în molecula hidrazinei deprimă proprietățile funcționale ale leucocitelor, capacitatea de migrare și transformarea blastică a limfocitelor (Cojocaru și colab. 1976), dar nu reduce cifra fagocitară.

Concluzii

1. În cercetări experimentale efectuate pe iepuri s-a studiat efectul unor derivați de hidrazină asupra activității fagocitare in vitro. Benzoilhidrazina nu modifică activitatea fagocitară a leucocitelor.

2. N¹-p-metoxibenzoil-N²-cloracetilhidrazina determină creșterea semnificativă a activității fagocitare.

3. p-metoxi-benzoilhidrazina, N¹-benzoil-N²-cloracetilhidrazina, N¹-benzoil-N²-iodacetilhidrazina și N¹-p-metoxi-benzoil-N²-iodacetilhidrazina determină creșterea cifrei fagocitare fără modificarea indicelui fagocitar.

4. Introducerea iodului în molecula hidrazinei deprimă proprietățile funcționale ale leucocitelor, capacitatea de migrare și transformarea blastică a limfocitelor, dar nu reduce cifra fagocitară.

Sosit la redacție: 25 decembrie 1977.

Bibliografie

1. Baciuc I.: Rolul sistemului nervos central în provocarea reacției fagocitare. Teză inaugurală, Cluj, 1946; 2. Benetato Gr., Oprișiu C., Baciuc I.: J. Physiol. (1947), 39, 191; 3. Cohn Z. A., Hirsch J. G.: J. exp. Med. (1960), 112, 1015; 4. Cojocaru A. și colab.: Allergol. et Immunopathol. (1976), 4, 208; 5. Dale D. C., Fauci A. S., Wolff S. M.: N. Engl. J. Med. (1974), 291, 1154; 6. Gell P. G. H., Coombs R. R. A., Lachmann P. J.: Clinical aspects of immunology. 3-rd edition. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1975; 7. Hawkins D.: Clin. Immunol. Immunopathol. (1974), 2, 141; 8. Karnovsky M. L.: Physiol. Rev. (1962), 42, 143; 9. Păun R., Ursea N., Luca N., Coculescu M., Luca Rodica: Terapia imunosupresivă. Ed. med. București, 1972; 10. Rowley D.: Experientia (1966), 22, 1; 11. Strauss B. S., Stetson A.: J. exp. Med. (1960), 112, 653; 12. Ward P. A.: J. exp. Med. (1966) 124, 209; 13. Yokomura E., Shimizu Y., Seno S.: Jap. J. Med. Sci. Biol. (1974), 27, 191.

EFFECT OF SOME HYDRAZINE DERIVATES ON PHAGOCYТАL REACTION IN VITRO

In experimental investigations on rabbits, the authors have studied the effect of some hydrazine derivatives on phagocytal activity in vitro. Benzoylhydrazine does not modify the phagocytal activity of leukocytes. N¹-p-methoxy-benzoyl-N²-chloroacetylhydrazine determines the significant rise of phagocytal activity. P-methoxy-benzoylhydrazine, N¹-benzoyl-N²-chloroacetylhydrazine, N¹-benzoyl-N²-iodoacetylhydrazine and N¹-p-methoxy-benzoyl-N²-iodoacetylhydrazine determine the increase of phagocytal figure without modifying the phagocytal index. The introduction of iodine in the hydrazine molecule depresses the functional properties of leukocytes, the capacity of migration and the blast transformation of lymphocytes, but it does not lower the phagocytal figure.
