

Disciplina de biochimie-chimie sanitară (cond.: prof. dr. V. Bota, doctor în chimie)  
a I.M.F. din Tîrgu Mureş

## CERCETĂRI ASUPRA ACTIVITĂŢII ALDOLAZEI SERICE ŞI HEPATICE ÎN ANEMIA FERIPRIVĂ EXPERIMENTALĂ LA COBAI

V. Bota, Alexandrina Oşan, Iulia Kovács, I. Máthé, Mărioara Țambrea

Aldolaza (D-fructozo-1,6-difosfat: D-gliceroaldehid 3-fosfat-liaza EC 4.1.2.13,  $M = 150\ 000$ ) (1, 2) se găseşte în toate celulele în care are loc metabolizarea glucidelor avînd rolul de a cataliza scindarea fructozo-1,6-difosfatului şi a altor cetozo 1-fosfaţi. Aldolazele izolate din bacterii, drojii şi fungi necesită pentru activitatea lor ioni bivalenţi:  $Zn^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ . Warburg şi Christian au evidenţiat pentru prima dată această enzimă în

serul șobolanilor cu sarcom. *Sibley și Lehninger* (3) au observat valori crescute în serul bolnavilor cu neoplasm. Valori ridicate au fost descrise în infarctul miocardic, în anemii, în anemii hemolitice, în anemia pernicioasă, în distrofia musculară progresivă (1, 4).

Există păreri diferite în privința modificării activității unor enzime glicolitice în anemia feriprivă (5, 6). Într-o lucrare anterioară am arătat creșterea activității glucozo-6-fosfat-dehidrogenazei eritrocitare la cobai ținuți la un regim sărac în fier în timp ce la animalele tratate în paralel cu un sirop îmbogățit în Fe II valoarea activității acestei enzime a fost practic aceeași cu a animalelor martor.

Având în vedere că în celulele neoplazice are loc o creștere a catabolizării glucozei pe calea glicolitică față de celulele normale și că în anemia feriprivă paralel cu scăderea hemoglobinei se produce și o mișcare a aportului de oxigen este posibil ca unele enzime implicate în scindarea anaerobă să prezinte activitate crescută. În lucrarea prezentă am urmărit activitatea aldolazei serice și hepatice la cobai hrăniți timp de 4 săptămâni cu alimente sărace în fier și la cobai care au fost alimentați ca și precedenții dar care au fost tratați în paralel cu un sirop obținut din extracte vegetale și îmbogățit cu fier și acid ascorbic.

#### Material și metodă

Experiențele s-au efectuat pe un lot de 24 cobai masculi cu greutate medie de 680 g împărțiți în 3 grupe. O grupă de 8 animale a servit drept martor pentru determinarea valorilor normale ale aldolazei serice și hepatice. A doua grupă de 8 cobai a fost hrănită timp de 4 săptămâni cu alimente sărace în fier cu scopul de a se provoca anemie feriprivă. Animalele au fost hrănite zilnic cu o pastă umedă obținută din 50 g lapte praf degresat și 25 g făină de orez în care s-au incorporat 20 mg acid ascorbic. A treia grupă a fost hrănită la fel cu a doua primind în plus zilnic prin sondă un sirop obținut din extracte vegetale și îmbogățit cu Fe II și acid ascorbic. Cantitatea de sirop administrată a fost corespunzătoare unui conținut de 5 mg Fe II/kg corp.

La sfârșitul acestei perioade animalele au fost sacrificate prin secționarea venei jugulare, iar din serul recoltat s-a determinat activitatea aldolazei prin metoda cu 2,4 dinitrofenilhidrazina (1). Din ficatul proaspăt izolat s-a preparat un omogenat 10%, în apa distilată utilizând un omogenizator cu cuțite la o turație de 9000 rot./min. timp de 10 minute. În omogenat s-a determinat activitatea aldolazei după diluare a 1 ml la 20 ml apă.

#### Rezultate și discuții

Rezultatele experimentale obținute la determinarea activității aldolazei din ser și rezultatele calculului statistic (testul t) sint cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 2 cuprinde rezultatele experimentale obținute la determinarea activității aldolazei din omogenizat de ficat.

Rezultatele cuprinse în tabelele 1 și 2 arată o creștere cu semnificația statistică a aldolazei serice la animalele anemiate cu 23,2 % ( $p < 0,001$ ; calculat prin testul  $t$ ) în timp ce animalele ținute la același regim sărac în fier, dar care au primit zilnic sirop îmbogățit cu Fe II, nu au prezentat diferență față de martor.

Activitatea aldolazei hepatice a fost cu 15 % mai mare la animalele anemiate comparativ cu animalele martor, însă această creștere se încadrează în limita erorilor experimentale. La animalele tratate cu sirop cu Fe II s-au găsit practic aceleași valori ca la animalele martor. Determinarea activității glucozo-6-fosfat dehidrogenazei în eritrocitele aceluiași animale a arătat creșteri semnificative statistic (7). Având în vedere că

Tabelul nr. 1

| Activitatea mU/ml ser la 37 °C  |                |  |   |
|---|----------------|--|---|
| Nr. crt.  | Animale martor | Animale ținute la regim sărac în fier                          | Animale ținute la regim sărac în fier tratate cu sirop cu Fe II                       |
| 1.  | 9,66           | 15,31  | 17,05   |
| 2.  | 12,18          | 15,35  | 16,55   |
| 3.  | 16,11          | 16,55  | 17,38   |
| 4.  | 14,53          | 20,01  | 13,27   |
| 5.  | 17,52          | 17,86  | 13,52   |
| 6.  | 14,22          | 19,20  | 12,72   |
| 7.  | 13,10          | 18,05  | 16,06   |
| 8.  | 17,88          | 19,50  | 13,04   |
| Valori medii  | 14,36 ± 2,69   | 17,70 ± 1,82   | 14,94 ± 1,98  |
| Diferența față de animalele ținute la regim sărac în fier tratate cu sirop Fe II<br>- 4,03 %<br>$p > 0,1$ |                | Diferența față de animalele martor<br>+ 23,25 %<br>$p < 0,001$ | Diferența față de animalele ținute la regim sărac în fier<br>- 18,47 %<br>$p < 0,001$ |

amîndouă enzimele studiate au importanță în degradarea glucidelor și că în eritrocite glicoliza reprezintă o cale de metabolizare importantă din punct de vedere energetic (38  $\mu$ Mol ac. lactic/oră ·  $10^{11}$  eritrocite față de numai 2,7  $\mu$ Mol  $\text{CO}_2$ /oră ·  $10^{11}$  eritrocite) se poate presupune că paralel cu scăderea cantității de hemoglobină la animalele ținute la regim sărac în fier, are loc o oxigenare mai scăzută a țesuturilor. Pentru a suplini nevoile energetice ale celulelor, are loc o degradare a glucozei pe calea glicolitică și a ciclului pentozo-fosfaților care necesită un consum mai mic de oxigen comparativ cu degradarea oxidativă. Aceasta ar avea ca urmare creșterea activității enzimelor implicate în căile de degradare amintite implicit a

Tabelul nr. 2

Activitatea mU g ficat la 37°C

| Nr. crt.   | Animale martor | Animale ținute la regim sărac în fier                      | Animale ținute la regim sărac în fier, tratate cu sirop cu Fe II                  |
|--|----------------|--|---|
| 1.   | 1104           | 1264   | 1230  |
| 2.   | 993,6          | 1242   | 906   |
| 3.   | 1076,4         | 1267   | 950   |
| 4.   | 993,6          | 995  | 828   |
| 5.   | 1214,0         | 975  | 1236  |
| 6.   | 966,0          | 1562   | 1104  |
| 7.   | 1021,0         | 949  | 1216  |
| 8.   | 883,2          | 1243   | 949   |
| Valori medii   | 1031 ± 10,14   | 1186 ± 20,5  | 1052 ± 16,34  |
| Diferența față de animalele ținute la regim sărac în fier tratate cu sirop Fe II<br>- 2,1 %<br>p > 0,1 |                | Diferența față de animalele martor<br>+ 15,06 %<br>p > 0,1 | Diferența față de animalele ținute la regim sărac în fier<br>- 11,34<br>p < 0,001 |

aldolazei și glucozo-6-fosfat dehidrogenazei la animalele ținute la regim sărac în fier. Creșterea aldolazei serice a fost arătată în neoplasme cind are loc de asemenea o intensificare a proceselor glicolitice.

Faptul că la animalele tratate cu sirop activitatea aldolazei și glucozo-6-fosfat-dehidrogenazei s-a menținut la valori normale demonstrează că siropul cu Fe II și acid ascorbic prin contribuția la sinteza hemoglobinei, transportul oxigenului la țesuturi, a avut loc în cantitate suficientă și nu a fost necesară o creștere a activității enzimelor implicate în glicoliza sau în oxidarea directă a glucozei.

Menționăm că valoarea medie găsită pentru activitatea aldolazei serice la cobai este de  $\frac{1}{2}$  din valoarea menționată în literatura de specialitate: 14,3 mU/ml față de 31,2 mU/ml (1).

### Bibliografie

1. *Bergmeyer H. U.*: Methoden der enzymatischen Analyse. Academic Verlag, Berlin, 1970, vol. I, 391, 52, 56, vol. II, 1057; 2. *Lehninger A. H.*: Biochemistry. Worth Publishers Inc. 1980, 320; 3. *Sibley J. A., Lehninger A. H.*: J. nat. Cancer Inst. (1949), 9, 303; 4. *Amelung D.*: Diagnosticul enzymatic al bolilor interne. Ed. medicală, București, 1965, 141; 5. *Veveřa V.*: Fiziopatologia și clinica fierului. Ed. medicală, București, 1978, 165; 6. *Symes A. L., Missala K., Sorkes T. L.*: Science (1971), 147, 153; 7. *Bota V., Kovács I., Oșan A., Máthé I., Țambrea M.*: Cercetări asupra activității catalazei și glucozo-6-fosfat-dehidrogenazei în anemia feriprivă experimentală la cobai. Lucrare prezentată la Congresul Național de Farmacie, București, 1979.

Sosit la redacție: 22 ianuarie 1981

*V. Bota, Alexandrina Oșan, Iulia Kovács, I. Măthé, Mărioara Țambrea*

**RESEARCHES ON THE ACTIVITY OF SERUM AND HEPATIC ALDOLASE  
IN EXPERIMENTAL IRON-DEFICIENCY ANAEMIA OG GUINEA PIGS**

The determinations of the serum and hepatic aldolase in guinea pigs having had a diet poor in iron showed an increasing activity of serum aldolase. The administration of a syrup enriched with Fe II and ascorbic acid maintained the activity of serum aldolase at normal values.

---