

Disciplina de biochimie farmaceutică (cond. prod. dr. V. Bota, doctor în chimie)
a I.M.F. din Tîrgu Mureş

**STUDIU EXPERIMENTAL PRIVIND EFECTUL FIERULUI (II)
ASUPRA ACTIVITĂȚII CATALAZEI SANGUINE ȘI HEPATICE
LA COBAIL TRATAȚI CU PLUMB (II)**

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

Toxicitatea plumbului se manifestă la nivel molecular subcelular și celular. În concentrații mici plumbul inhibă enzime cu rol esențial în biosinteza hemului (1,2): delta-aminolevulinic-dehidraza și hem sintetaza. Ca rezultat al acestor acțiuni ale plumbului se produce scăderea cantității de hemoglobină și implicit de eritrocite avînd drept consecință anemia.

Un mare număr de studii in vivo și in vitro au arătat că metalele grele se leagă de grupe -SH care au importanță pentru activitatea a numeroase sisteme enzimatice sau care pot deplasa metale esențiale în metaloenzime avînd ca rezultat schimbări în activitate. De asemenea se leagă de proteine, fosfolipide și acizi nucleici și determină o schimbare în conformația normală a enzimelor. Studiile efectuate cu privire la toxicologia enzimatică a plumbului au evidențiat că aceasta determină o scădere a activității unor enzime iar la altele o potențare a activității.

Deoarece nu este încă precizată influențarea activității unor enzime în anemia feriprivă și în cea consecutivă intoxicației cu plumb, în lucrarea prezentă s-a studiat acțiunea plumbului asupra activității catalazei sanguine și hepatice la cobai după administrare subcutanată și per orală de plumb. De asemenea, s-a cercetat efectul administrării unui sirop cu fier (II) și acid ascorbic (Ferobot), concomitent cu a plumbului asupra activității catalazei. În lucrări anterioare (3) s-a studiat activitatea unor enzime în anemia feriprivă experimentală și efectul protector al administrării de Fe^{2+} asupra unor hem-enzime cum este catalaza.

Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe un lot de cobai în greutate medie de 600 g, împărțiți în 5 grupe.

Grupa I, formată din 5 cobai, a servit drept martor și a primit prin sondă un sirop antianemic cu concentrația în Fe^{2+} de 7 mg/ml conținînd și acid ascorbic. Doza zilnică administrată a fost de 35 mg Fe^{2+} /kgcorp, timp de 4 săptămîni.

Grupa a II-a, de 5 animale, a fost tratată, la interval de 48 de ore, cu o soluție de acetat de plumb în concentrație de 10 mg Pb/ml. Cantitatea administrată a fost de 10 mg Pb/kgcorp, timp de 4 săptămîni.

Grupa a III-a a fost tratată ca și grupa a II-a, primind zilnic în plus prin sondă siropul antianemic, într-o cantitate corespunzătoare la 35 mg Fe^{2+} /kgcorp.

Grupele a IV-a, de 8 cobai, i s-a administrat, la interval de 48 de ore, prin sondă, o soluție de acetat de plumb de concentrație 10 mg Pb/ml, în cantitate de 10 mg Pb/kgcorp, timp de 4 săptămîni.

Grupa a V-a a fost tratată la fel ca și grupa a IV-a, primind în plus sirop antianemic în cantitate de 35 mg Fe^{2+} /kgcorp.

La sfîrșitul perioadei de 4 săptămîni animalele au fost sacrificate prin sectionarea venei jugulare. Din sîngele recoltat pe heparină s-a determinat activitatea catalazei prin metoda volumetrică (4). Din ficatul proaspăt izolat s-a preparat un omogenat 10% în apă bidistilată utilizînd un omogenizator cu cuțite la o turație de 9 000 rot. min., timp de 10 minute. În omogenat s-a determinat activitatea catalazei după diluarea a 20% omogenat la 20 ml apă.

Rezultate și discuții

Rezultatele experimentale obținute la determinarea catalazei din sînge și rezultatele calculului statistic (testul t) din sînge sînt cuprinse în tabelul nr. 1 și fig. nr. 1 și 2.

Tabelul nr. 1

	Grupa I	Grupa II	Grupa III	Grupa IV	
Cifra catalazică mg H ₂ O ₂ /μl singe 30'	12,69±3,81	20,94±1,14 p<0,05	12,28±1,84 p>0,05	16,67±1,88 p<0,05	13,65±2,19 p<0,05
Dif. ‰ față de gr. I	—	+64,8	-3,16	+31,36	+7,56
Cifra catalazică g H ₂ O ₂ /g ficat/30'	137,23±26,85	70,0 ±7,81 p>0,01	98,27±8,68 p<0,01	64,66±7,0 p<0,01	81,40±7,23 p<0,01
Dif. ‰ față de gr. I	—	-49,0	-28,40	-52,89	-40,69

Din examinarea tabelului nr. 1 și a figurilor nr. 1 și 2 se poate constata că în cazul cobailor tratați subcutan cu acetat de plumb (gr. II) are loc o creștere a activității catalazei în singe cu peste 64⁰/₀ față de animalele care au fost tratate numai cu sirop antianemic. La animalele care în paralel cu plumbul administrat au primit și sirop antianemic (gr. III) activitatea catalazei s-a menținut la valoarea determinată la grupa martor (gr. I). Diferența față de animalele martor este nesemnificativă. În cazul animalelor tratate, pe cale bucală, cu soluție de acetat de plumb (gr. IV) are loc, de asemenea, o creștere a activității catalazei sanguine cu peste 31⁰/₀ față de animalele martor, iar la grupul de animale la care în paralel (gr. V) s-a administrat siropul cu fier creșterea este de numai 7,5⁰/₀.

Creșterea în singele circulant a activității catalazei o interpretăm ca urmare a alterării membranei celulare și a hemolizei consecutive, precum și a creșterii fragilității corpusculilor sub acțiunea plumbului (5). Deși cantitatea de plumb administrată a fost mică (150 mg Pb total/kgcorp) și nu s-au observat schimbări apreciabile ale hemoglobinei, creșterea activității unor enzime implicate în reacțiile redox (citocromoxidaza, glucozo-6-P-dehidrogenaza, glutamic-dehidrogenaza, lacticdehidrogenaza, sorbitol-dehidrogenaza) are loc sub acțiunea plumbului (6).

În omogenatul de ficat activitatea catalazei este scăzută cu 49⁰/₀ la animalele tratate cu plumb subcutan și cu peste 52⁰/₀ la cele la care administrarea s-a făcut pe cale bucală. Animalele care au primit în paralel sirop cu fier pe cale bucală au prezentat o scădere a activității mai mică: 28⁰/₀ în cazul celor tratate subcutan cu Pb și 40⁰/₀ la cele la care administrarea plumbului s-a făcut prin sondă. Scăderea activității catalazei hepatice poate fi datorată unei sinteze reduse a acesteia, ca urmare a inhibării sub acțiunea plumbului a unor enzime implicate în sinteza hemului și a proteinelor. Plumbul inhibă utilizarea fierului în sinteza hemului cu formare de porfirine de tip III fără fier, conținând Pb ca pigment. Într-o lucrare anterioară (3) am arătat că în anemia experimentală la cobai cauzată de o alimentație săracă în fier are loc, de asemenea, scăderea activității în singe și în ficat a catalazei ca urmare a lipsei fierului necesar sintezei hemului care intră și în structura catalazei. Animalele care, în paralel, au primit fier au prezentat valorile activității catalazei apropiate de cele normale. În cazul animalelor tratate cu plumb și care au primit în

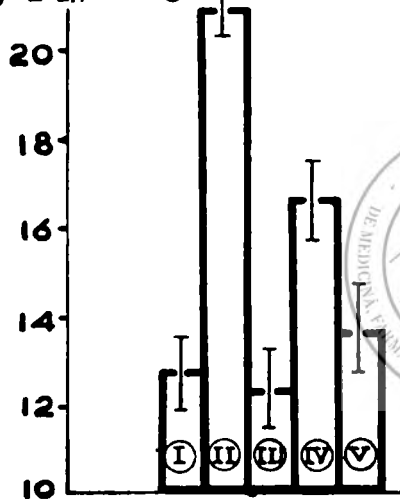
mgH₂O₂/μl sînge

Fig. nr. 1: Compararea activității catalazei în sînge. I=animale tratate cu Fe²⁺; II=animale tratate cu Pb²⁺ s.c.; III=animale tratate cu Pb²⁺ s.c. +Fe²⁺; IV=animale tratate cu Pb²⁺ per os; V=animale tratate cu Pb²⁺ per os+Fe²⁺

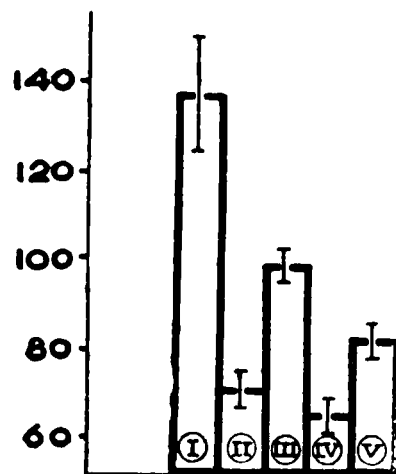
gH₂O₂/g ficat

Fig. nr. 2: Compararea activității catalazei în ficat. I=animale tratate cu Fe²⁺ (martor); II=animale tratate cu Pb²⁺ s.c.; III=animale tratate cu Pb²⁺ s.c. +Fe²⁺; IV=animale tratate cu Pb²⁺ per os; V=animale tratate cu Pb²⁺ per os +Fe²⁺

paralel fier scăderea este mai redusă, ceea ce pledează pentru un efect protector al fierului administrat, prin favorizarea sintezei porfirinenzimelor și totodată a deplasării plumbului din legăturile sale cu grupări -SH ale proteinelor. Menționăm că scăderi ale activității unor enzime: NADPH-citocrom C reductaza, glutamatdehidrogenaza, citocrom-oxidaza în membrana internă a mitocondriilor de iepure sub acțiunea plumbului in vitro au fost semnalate (7). De asemenea, s-a observat că în mitocondriile de șobolani intoxicați cu Pb are loc scăderea oxidărilor, decuplarea fosforilării oxidative, dereglarea sistemului transportor de electroni, scăderea activității citocromiilor.

Concluzii

Siropul antianemic cu Fe, pe lângă efectul hematoformator administrat la animale anemiate prin alimentația lipsită de fier (3) a avut și în cazul cobailor tratați cu plumb o acțiune de reducere a gradului de inhibare a catalazei sanguine și hepatice.

Bibliografie

1. Mogoș Gh.: Intoxicații acute. Ed. medicală, București, 1981, 528;
2. Bonsignore D.: Medicina del Lavoro (1966), 57, 647;
3. Bota V., Kovács Julia, Oșan Alexandrina, Máthé J., Mărioara Țambrea: Al VII-lea Congres național de farmacie. Rezumatele lucrărilor, 1979, 473;
4. Beergmeyer H. U.: Methoden der enzymatischen analyse. Band. I, 2 Auflage. Akademie Verlag, Berlin, 1970, 599 și 638;
5. Browning E.: Industrial metals. Ed. Butherworth, London, 1961, 151;
6. Wada O., Ono T., Matsui H.: Jpn. J. Ind. Health (1977), 19, 479;
7. Jannaccone A., Boscolo L. P., Bertoli E., Bombardieri G.: Experientia (1974), 30, 67;
8. Bota V., Máthé I., Oșan Alexandrina, Kovács Julia: Al VII-lea Congres național de farmacie. Rezumatele lucrărilor, 1979, 420;
9. Dienes S., Barabás L., Csontos A.: Al XI-lea Congres cehoslovac în domeniul bolilor profesionale. Usti nad Labem, 4—6 iunie 1969. Rezumatele lucrărilor.

Sosit la redacție: 25 iunie 1982.

V. Bota, Alexandrina Oșan, Ioan Máthé, Iulia Kovács, Mărioara Țambrea

EXPERIMENTAL STUDY ON THE EFFECT OF IRON (II) ON THE BLOOD AND LIVER CATALASE ACTIVITY IN GUINEA PIGS TREATED WITH LEAD

They investigated the action of lead on the blood and liver catalase activity in guinea pigs after subcutaneous and peroral lead administration. The effect of an iron (II) syrup administration and ascorbic acid (FeroBot) feeding simultaneously with lead doses on catalase activity was also investigated.

It was found that subcutaneous and peroral lead administration had the effect of increasing the blood catalase activity. The simultaneous iron administration maintained the catalase activity at normal values. In the liver there was a decrease in the activity of the enzyme, whereas iron administration produced a more reduced decrease of catalase activity.