

Radosław Łapiński, Marta Siergiejuk, Anna Worowska, Marek Gacko

OBNIŻENIE ZAWARTOŚCI HYDROKSYPROLINY W ŚCIANIE TĘTNIĄKA AORTY – WSKAZANIE DO SUPLEMENTACJI ASKORBINIANU

Klinika Chirurgii Naczyń i Transplantacji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. med. *M. Gacko*

Zawartość hydroksyproliny w ścianie tętniaka aorty jest niższa niż w ścianie aorty prawidłowej. Przyczyną tej zmiany jest prawdopodobnie obniżenie aktywności hydroksylazy prolinowej spowodowane upośledzeniem jej biosyntezy lub niedoborem jej kofaktora jakim jest kwas askorbinowy.

Hasła kluczowe: tętniak aorty, hydroksyprolina, kwas askorbinowy
Key words: aortic acid, hydroxyproline, ascorbic acid

Defekty struktury kolagenu i elastyny są główną przyczyną powstawania tętniaków (1, 2). Prawidłowa budowa tych białek zależy w znacznym stopniu od hydroksylacji reszt prolinowych. Dokonywana jest ona przez hydroksylazę prolinową, z udziałem kwasu askorbinowego jako kofaktora (3, 4, 5).

Celem pracy jest ocena zawartości hydroksyproliny w ścianie zaawansowanego tętniaka aorty. Hydroksyprolina jest wskaźnikiem defektu struktury kolagenu i elastyny.

MATERIAŁ I METODY

Materiał do badań stanowiły ściany 10 zaawansowanych tętniaków aorty brzusznej, o średnicy $\pm 6,8$ cm usunięte w czasie operacji oraz 10 ścian aort kontrolnych pobranych od dawców narządów do transplantacji. Zarówno przed rozpoznaniem tętniaka aorty jak i po jego rozpoznaniu, chorzy przebywali na standardowej diecie. W aortach tętniakowych i aortach kontrolnych zawartość hydroksyproliny oznaczono metodą *Prockopa* i *Udenfrienda* (6), a zawartość białka metodą *Lowry* i *wsp.* (7). Wyniki poddano analizie statystycznej testem t-Studenta. Wartość $p < 0,05$ przyjęto jako różnicę istotną statystycznie.

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Zawartość hydroksyproliny w ścianie tętniaka aorty jest niższa niż w ścianie aorty kontrolnej (Tabela I). Różnica ta występuje zarówno w przeliczeniu na gram tkanki jak i w przeliczeniu na miligram białka.

Tabela I. Zawartość hydroksyproliny w ścianie tętniaka aorty i w ścianie aorty kontrolnej

Table I. The content of the hydroxyproline in aortic aneurysm and in control aortic wall

Oznaczenie	Ściana	
	tętniak aorty	aorta prawidłowa
Hydroksyprolina, μg/g tkanki	124,6 ± 14,8*	146,4 ± 28,7
Hydroksyprolina, μg/g białka	3,81 ± 0,6*	6,4 ± 1,2
Białko, mg/g tkanki	35,3 ± 5,4*	22,6 ± 4,2

* - różnica istotna statystycznie $p < 0,05$.

Niższą zawartość hydroksyproliny w ścianie zaawansowanego tętniaka aorty niż w aorcie prawidłowej wykazało wielu autorów (1, 4). Przyczyną tej zmiany może być obniżenie aktywności hydroksylazy prolinowej spowodowanej upośledzeniem jej syntezy lub obniżenie zawartości składnika egzogenego - kofaktora tego enzymu, jakim jest kwas askorbinowy (8, 9). Powoduje to zmiany patologiczne w ścianie naczyń krwionośnych, przejawiające się ich kruchością, skłonnością do pęknięcia i krwawień. Brak jest danych dotyczących ewentualnych zmian aktywności/ zawartości tych składników we wczesnym stadium powstawania tętniaka, kiedy profilaktyka dietetyczna i farmakologiczna mogłaby być skuteczna. Dla uzyskania odpowiedzi na te pytania, celowe jest podjęcie próby wywołania tętniaka aorty u przebywającej na diecie bez witaminy C świnki morskiej, która jest jedynym zwierzęciem doświadczalnym nie syntetyzującym tego związku (9). Inny model doświadczalny stanowią szczury otrzymujące pożywienie zawierające antagonistę kwasu askorbinowego jakim jest kwas D-glukoaskorbinowy (10). Próby wywołania eksperymentalnego tętniaka u tych zwierząt będą polegały na powodowaniu lokalnych mechanicznych zaburzeń przepływu krwi w aorcie i na wywołaniu systemowego nadciśnienia tętniczego.

WNIOSKI

1. Zawartość hydroksyproliny w ścianie zaawansowanych tętniaków aorty jest niższe niż w ścianie aort kontrolnych.

2. Wskazane jest podjęcie prób wywołania eksperymentalnego tętniaka aorty u świnki morskiej znajdującej się na diecie nie zawierającej kwasu askorbinowego i u szczura otrzymującego jego antagonistę, którym jest kwas D-glukoaskorbinowy.

3. W profilaktyce powstawania i powiększania tętniaka aorty należy uwzględnić podawanie kwasu askorbinowego, którego nie syntetyzuje organizm człowieka.

R. Łapiński, M. Siergiejuk, A. Worowska, M. Gacko

DECREASE IN HYDROXYPROLINE LEVEL IN AORTIC ANEURYSM
– INDICATION FOR ASCORBATE SUPPLEMENTATION

Summary

Hydroxyproline content in the wall of abdominal aortic aneurysm is lower than in normal aorta wall. The reason for this change is probably a reduction in proline hydroxylase activity due to impairment of the biosynthesis of or cofactor deficiency of ascorbic acid.

PIŚMIENNICTWO

1. Gacko M.: Eksperymentalny tętniak aorty. Post. Hig. Med. Dośw., 2000; 54: 699-722. – 2. Łapiński R., Worowska A., Gacko M.: Znaczenie niedoboru kwasu askorbinowego w diecie w powstawaniu tętniaka aorty. Bromat. Chem. Toksykol., 2011; 44: 528-530. – 3. Berg R.A., Steinmann B., Rennard S.J., Crystal R.G.: Ascorbate deficiency results in decreased collagen production: under-hydroxylation of proline leads to increased intracellular degradation. Arch. Biochem. Biophys., 1983; 226: 681-686. – 4. Dubick M.A., Hunter G.C., Casey S.M., Keen C.L.: Aortic ascorbic acid, trace elements and superoxide dismutase activity in human aneurysmal and occlusive disease. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1987; 184: 138-143. – 5. Hukalowicz K., Borawska M., Gacko M., Guzowski A., Czyżewska E.: The contents of copper in serum, arterial wall and parietal thrombus of patients with aortic abdominal aneurysm. Metal Ions Biol. Med., 2004; 8: 456-459. – 6. Prockop D.J., Udenfriend S.: A specific method for the analysis of hydroxyproline in tissues and urine. Anal. Biochem., 1960, 1: 228-233. – 7. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J.: Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. Biol. Chem., 1951; 193: 265-269. – 8. Li Y., Schellhorn H.E.: New developments and novel therapeutic perspectives for vitamin C. J. Nutr., 2007; 137: 2171-2184. – 9. Oyamada I., Palka J., Schalk E.M., Takeda K., Peterkofsky B.: Scorbutic and fasted guinea pig sera contain an insulin - like growth factor I-reversible inhibitor of proteoglycan and collagen synthesis in chick embryo, chondrocytes and adult human skin fibroblasts. Arch. Biochem. Biophys., 1990; 276: 85-93. – 10. Galka G., Machoy Z.: Kwas D-glukoaskorbinowy jako antywitamina C. Wszecħwiat, 1976; Z. 10: 251-252.

Adres: 15-276 Białystok, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24A.