

Grażyna ORLICZ-SZCZĘSNA

Zmiany morfologiczne oraz aktywność monoaminooksydazy w błonie śluzowej żołądka szczurów przewlekłe stresowanych

Морфологические изменения и активность моноаминоксидазы в слизистой оболочке
желудка у крыс подвергнутых многократному стрессу

Morphological Changes and Monoaminooxidase Activity in the Gastric Mucosa of Rats under
Chronic Stress Conditions

Praca jest kontynuacją szerszych badań nad wpływem stresu na błonę śluzową przewodu pokarmowego. Obecnie podjęto próbę oceny zmian morfologicznych w żołądku w wyniku wielokrotnego działania czynnika stresującego przez dłuższy okres. Wykonano również reakcję histochemiczną na aktywność w tkance monoaminooksydazy — enzymu, który w wyniku oksydatywnej dezaminacji katabolizuje neuromediatory związane z pobudzeniem stresowym (noradrenalinę, 5-hydrokсыtryptaminę).

Znane jest działanie ulcerogenne silnego bodźca stresowego. Potwierdzają to zarówno badania eksperymentalne na zwierzętach, jak i obserwacje kliniczne (6, 8). Niewiele jest natomiast doniesień o wpływie przewlekłego działania stresu na stan morfologiczny śluzówki oraz aktywność enzymatyczną w przewodzie pokarmowym. Stąd też podjęte badania mają na celu ocenę histologiczną i histochemiczną śluzówki żołądka w określonych warunkach eksperymentu.

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Doświadczenie przeprowadzono na 20 szczurach samcach rasy Wistar, o m.c. 150–180 g. Szczury poddawano stresowi immobilizacji w niskiej temperaturze co drugi dzień przez okres 1, 3 i 6 tygodni w odpowiednich grupach (I, III, VI). W celu uzyskania warunków stresu zwierzęta zawijano w druciane elastyczne siatki, po czym umieszczano je w temp. +4°C na czas 4 godz. Do badań pobierano żołądki. Część materiału utrwalało w 10% formalinie obojętnej i zatapiało w parafinowe bloczki, z których wykonano preparaty barwione hematoksyliną i eozyną. Pozostałą część świeżego materiału utrwalało w zimnym płynie Bakera i krajano na mikrotomie mrozeniowym

na skrawki grubości 10 μm . Na skrawkach tych wykonano reakcję histochemiczną na aktywność monoaminooksydazy według Glennera.

WYNIKI BADAŃ

U szczurów poddanych 3-krotnie stresowi w ciągu 1 tygodnia (grupa I) obserwowano liczne wrzody w części gruczołowej żołądka, z dużym towarzyszącym odczynem zapalnym. Ubytki śluzówki sięgały do błony mięśniowej, były rozległe, z typową martwicą włóknikową i demarkacją martwiczych tkanek. Uwidocznily się również pojedyncze fibroblasty i pojedyncze komórki plazmatyczne.

Po 3 tygodniach poddawania zwierząt stresowi (grupa III) wrzodów nie stwierdzono, obserwowano natomiast fibroblasty, fibrocyty i dojrzałe włókna tkanki łącznej w miejscach po wygojonych wrzodach oraz stan zapalny śluzówki.

Po 6 tygodniach działania stresu (grupa VI) stwierdzono wyraźnie zanikową śluzówkę z wygładzonymi fałdami, znaczne poszerzenie naczyń w błonie mięśniowej, cechy głębokiego zapalenia oraz ślady po wygojonych wrzodach.

Badania histochemiczne

Odczyn na aktywność monoaminooksydazy (MAO) w żołądku z grupy kontrolnej był drobnoziarnisty, prawidłowo nasilony, zlokalizowany w obrębie cytoplazmy komórek śluzówki (ryc. 1). W grupie I (po 1 tygodniu stresowania) nastąpiło wyraźne wzmoczenie odczynu na aktywność monoaminooksydazy. Bardzo intensywną reakcję obserwowano głównie w dnach gruczołów żołądka. Reakcja na enzym miała charakter odczynu gruboziarnistego (ryc. 2). Po 3 tygodniach doświadczenia aktywność monoaminooksydazy w śluzówce żołądka uległa znacznemu zmniejszeniu w porównaniu do grupy I (1-tygodniowej) i przypominała obraz kontrolny pod względem lokalizacji i natężenia odczynu. Dłuższe poddawanie szczurów stresowi spowodowało niewielkie obniżenie aktywności MAO w porównaniu do grupy III (3-tygodniowej), obserwowane zwłaszcza w gruczołach żołądkowych. Odczyn na enzym miał charakter dyfuzyjny w całej badanej grupie 6-tygodniowej.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

U zwierząt doświadczalnych po 1 tygodniu działania stresu obserwowano wrzody żołądka w części gruczołowej narządu. Zmiany w żołądku po 3 i 6 tygodniach poddawania zwierząt warunkom stresu wykazywały cechy zapalenia z wygojonymi niszami wrzodowymi. Między 1 a 3 tygodniem szczury za-

adaptowały się do warunków stresu, co przejawiało się również zmianą zachowania zwierząt podczas doświadczenia. Początkowo agresywne zwierzęta wykazywały w miarę powtarzania stresu znacznie osłabioną reakcję obronną, z biernym poddawaniem się zabiegom eksperymentu w grupie 6-tygodniowej.

Klasyczne doświadczenia Sely'ego, autora pojęcia i teorii stresu, wskazują, że faza adaptacji jest jednym z elementów w patomechanizmie stresowego zaburzenia homeostazy (5). Występujące pod wpływem silnego pobudzenia lokalne zmiany w śluzówce żołądka, zaburzające procesy cytoprotekcji oraz prawidłowego ukrwienia narządu, są przyczyną ostrych wrzodów (7). Wielu autorów zwraca przy tym uwagę na hipersekrecję niektórych neuromediatorów (jak noradrenalina czy 5-hydroksytryptamina) w wyniku reakcji stresowej (1, 4).

W podjętych badaniach wykazano, że wraz ze zmianami morfologicznymi w żołądku doświadczalnych zwierząt zmieniała się aktywność monoaminooksydazy — głównego enzymu katabolizującego noradrenalinę i 5-hydroksytryptaminę (3). Badania przeprowadzone metodami histochemicznymi pozwoliły stwierdzić aktualny stan aktywności enzymatycznej bezpośrednio w tkankach żołądka. Wrzodom żołądka towarzyszyło wzmocnienie reakcji na enzym, co przemawia za intensywnym katabolizmem z udziałem MAO (2). W miarę gojenia się wrzodów następowała normalizacja aktywności enzymu, przy zachowanej lokalizacji odczynu. Obserwowana wyraźna korelacja zmian morfologicznych śluzówki żołądka z aktywnością MAO w tkankach tego narządu, pozwala przypuszczać, że w patogenezie badanych zmian w żołądku biorą udział hormony dezaminowane przez ten enzym. Zwiększenie aktywności MAO w tkankach żołądka, a zarazem katabolizmu hormonów, świadczy o ich bezpośrednim działaniu w tym narządzie podczas stresu.

PIŚMIENNICTWO

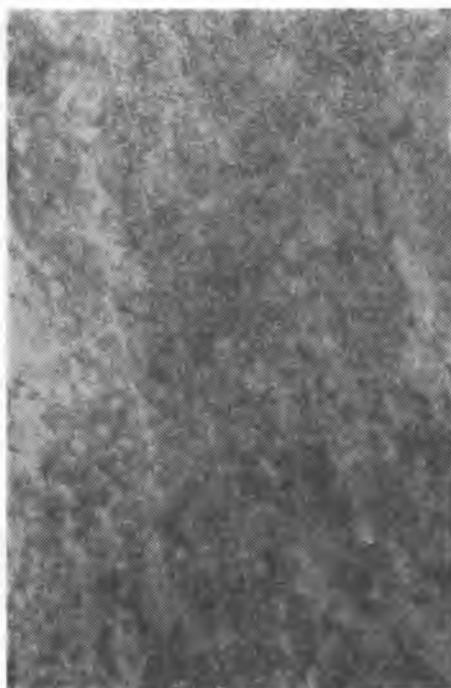
1. Billewicz-Stankiewicz J. i wsp.: Wpływ niektórych amin biogennych, rezerpiny i atropiny, na samoistną sekrecję żołądkową szczurów. *Acta Physiol. Pol.* **23**, 285, 1972.
2. Czerny K.: Badanie komórkowego układu enterochromafinowego w nabłonku jelit w warunkach doświadczalnych. *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin, Sectio D*, **23**, 21, 1968.
3. Danysz A.: *Farmakologia*. PZWL, Warszawa 1978.
4. Doteuchi M.: Studies on the Experimental Gastrointestinal Ulcers Produced by Reserpine and Stress. III. Effects of Monoamines and Their Precursors. *Jap. J. Pharmacol.* **18**, 175, 1968.
5. Horst A.: *Fizjologia patologiczna*. PZWL, Warszawa 1986.
6. Konturek S. [red.]: *Gastroenterologia kliniczna*. PZWL, Warszawa 1987.
7. Lewine M. J. M.: Parietal Cell Receptors of Acid Secretion. [w:] Haltermüller K. H., Malagelada J. R. (eds.): *Advances in Ulcer Disease. Excerpta Medica, International Congress Series 537, Amsterdam—Oxford—Princeton* 1980.
8. Łastowski Z. i wsp.: The Sensitivity to 5-hydroxytryptamine of Various Parts of the Gastro-intestinal Tract of the Rats with Experimental Gastric Ulcers. *Pol. J. Pharmacol. Pharm.* **25**, 435, 1973.

РЕЗЮМЕ

Крысы подвергались многократному стрессу иммобилизации в низкой температуре. Оцениваются морфологические изменения и энзиматическая активность моноаминооксидазы в слизистой оболочке желудка. Показано, что язвы желудка выступают вместе с повышением активности MAO. В процессе заживания язв желудка гистохимическая активность MAO приближалась к контрольной.

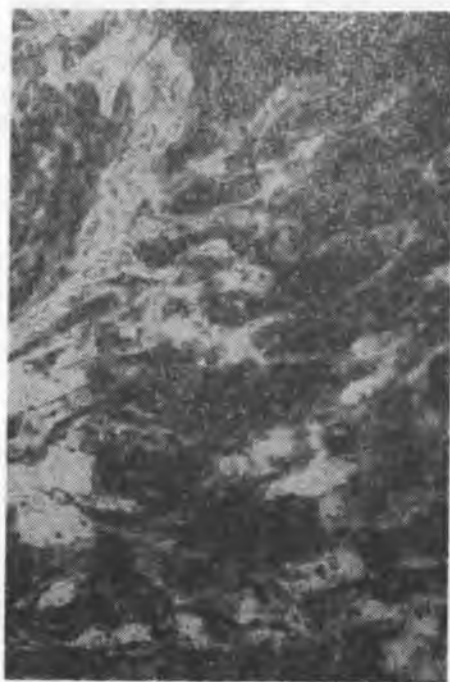
SUMMARY

The rats were exposed to many times repeated conditions of immobilization stress in a low temperature. Morphological changes and monoaminooxidase activity were estimated in the gastric mucosa. The experimental examinations showed that in animals with gastric ulcers the activity of MAO was increased and during the healing of morphological changes the activity of the enzyme was normalized.



Ryc. 1. Reakcja na aktywność monoaminooksydazy w błonie śluzowej żołądka szczura kontrolnego. Pow. 100×

Reaction to monoaminooxidase in the gastric mucosa of a control rat. Magn. 100×



Ryc. 2. Reakcja na aktywność monoaminoooksydazy w błonie śluzowej żołądka szczu-
ra z grupy I doświadczalnej. Pow. 100×

Reaction to monoamineoxidase in the gastric mucosa of rat — experimental group I.
Magn. 100×