

Tab. 1. Poziom mocznika (mg%), serotoniny (5HT) w ($\mu\text{g/ml}$) oraz tryptofanu w ($\mu\text{g/ml}$) w krwi szczurów z doświadczalną mocznicą
 The levels of urea (mg%), serotonin (5HT), ($\mu\text{g/ml}$) and tryptophan ($\mu\text{g/ml}$) in blood of rats with experimental uremia

Oznaczana substancja	n	Grupa kontrolna $\bar{x} \pm \text{SE}$	n	Grupa badana $\bar{x} \pm \text{SE}$
Mocznik	10	37,2 \pm 3,5	14	366 \pm 14,1**
5 HT	10	0,647 \pm 0,050	7	1,04 \pm 0,096*
Tryptofan	4	25,0 \pm 1,2	6	31,8 \pm 3,3*

n — ilość oznaczeń, the number of experiments.

$\pm\text{SE}$ — błąd standardowy, standard error.

\bar{x} — średnie wartości, the mean values.

* $p < 0,05$.

** $p < 0,001$.

(tab. 1). Natomiast w tkankach zawartość 5 TH obniżała się w sercu, płucach i śledzionie, a wzrastała w nerkach i w wątrobie (tab. 2). Wartości 5 HIAA były podwyższone tylko w nerkach, podczas gdy w innych narządach nie ulegały zmianie (tab. 2). W mózgu u szczurów z mocznicą stwierdzono podwyższony poziom 5 HT w śródmózgowiu, podwzgórzcu, rdzeniu przedłużonym, natomiast obniżony w komorze mózgowej (tab. 3). Poziom 5 HIAA wzrastał w całym mózgu, korze + striatum, śródmózgowiu i rdzeniu przedłużonym, natomiast nie ulegał zmianie w podwzgórzcu mawia za tym także obniżenie 5 HT w śledzionie, w której duża zawar-

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Wydaje się, że obserwowany wzrost poziomu 5 HT we krwi u zwierząt z eksperymentalną mocznicą zależy od jej zaburzonego rozpadu w wątrobie. O dużej roli wątroby w metabolizmie 5 HT świadczą prace wykazujące wzrost poziomu 5 HT we krwi w różnych schorzeniach wątroby (2, 16). Potwierdzeniem tego jest obserwowany wzrost poziomu 5 HT w wątrobie przy jednoczesnym prawidłowym poziomie 5 HIAA. Upośledzone eliminowanie 5 HT przez nerki może być również przyczyną jej wzrostu w krwi, jednak ze względu na niewielkie ilości 5 HT, które są eliminowane przez nerki z moczem (1), wydaje się że jej wzrost w krwi zależy głównie od zaburzonego metabolizmu w wątrobie. Wskazywałoby na to także obserwowane zmniejszenie aktywności oksydazy monoaminowej w doświadczalnej mocznicy (8).

Wzrost poziomu 5 HIAA, mimo obniżonej aktywności oksydazy monoaminowej, jest prawdopodobnie spowodowany upośledzoną jego eliminacją przez nerki (3, 8, 17).

Opierając się na pracach K a m o u n a i wsp. (7), którzy wykazali obniżenie poziomu 5 HT w płytkach u chorych z mocznicą, wydaje się że obserwowany wzrost 5 HT dotyczy głównie serotoniny wolnej. Prze-

Tab. 2. Zawartość serotoniny (5 HT) i kwasu 5 hydroksyindoloocetowego (5 HIAA) w tkankach szczurów z doświadczalną mocznicą, wyrażone w $\mu\text{g/g}$ tkanki
 The concentrations of serotonin (5 HT) and 5 hydroxyindoloacetic acid (5 HIAA) in the tissue of rats with experimental uremia in $\mu\text{g/g}$ tissue

Badany narząd	5 HT			5 HIAA			
	n	Grupa kontrolna $\bar{x} \pm \text{SE}$	n	Grupa badana $\bar{x} \pm \text{SE}$	n	Grupa kontrolna $\bar{x} \pm \text{SE}$	Grupa badana $\bar{x} \pm \text{SE}$
Nerki	10	0,296 \pm 0,003	10	0,833 \pm 0,030**	10	0,134 \pm 0,022	0,201 \pm 0,013*
Wątroba	10	0,253 \pm 0,009	7	0,457 \pm 0,090*	10	0,254 \pm 0,025	0,297 \pm 0,061
Serce	10	0,339 \pm 0,021	7	0,253 \pm 0,013*	10	0,246 \pm 0,003	0,254 \pm 0,003
Płuca	10	1,443 \pm 0,100	7	1,129 \pm 0,051*	10	1,725 \pm 0,128	1,688 \pm 0,079
Śledziona	10	2,054 \pm 0,081	7	1,302 \pm 0,076**	10	1,579 \pm 0,041	1,570 \pm 0,073

n — ilość badanych zwierząt, number of rats.

$\pm \text{SE}$ — błąd standardowy, standard error.

\bar{x} — średnia wartość, mean values.

* $p < 0,05$.

** $p < 0,001$.

Tab. 3. Zawartość serotoniny (5 HT) i kwasu 5 hydroksyindoloacetowego (5 HIAA) w częściach mózgu szczurów z doświadczalną na mocznicą, wyrażone w $\mu\text{g/g}$ tkanki
 The levels of serotonin (5 HT) and 5-hydroxyindoloacetic acid (5 HIAA) in parts of the brain of rats with experimental uremia in $\mu\text{g/g}$ tissue

Części mózgu	5 HT			5 HIAA			
	n	Grupa kontrolna $\bar{x} \pm \text{SE}$	n	Grupa badana $\bar{x} \pm \text{SE}$	n	Grupa kontrolna $\bar{x} \pm \text{SE}$	Grupa badana
Cały mózg	10	0,610 \pm 0,018	10	0,920 \pm 0,083*	10	0,714 \pm 0,015	1,205 \pm 0,197*
Kora + striatum	6	0,258 \pm 0,028	8	0,260 \pm 0,002	6	0,286 \pm 0,005	0,441 \pm 0,014**
Śródmózgowie	6	0,540 \pm 0,020	8	0,786 \pm 0,105*	6	0,614 \pm 0,038	0,918 \pm 0,017**
Podwzgórze	6	1,328 \pm 0,100	8	1,958 \pm 0,220*	6	1,283 \pm 0,148	1,350 \pm 0,073
Rdzeń przedłużony	6	0,368 \pm 0,034	8	0,543 \pm 0,031**	6	0,444 \pm 0,030	0,771 \pm 0,059**

n — ilość badanych zwierząt, number of rats.

$\pm \text{SE}$ — błąd standardowy, standard error.

\bar{x} — średnia wartość, mean values.

* $p < 0,05$.

** $p < 0,001$.

mawia za tym także obniżenie 5 HT w śledzionie, w której duża zawartość 5 HT zależy od eliminacji płytek z krążenia.

Trudne do wytłumaczenia jest stwierdzenie obniżonego poziomu 5 HT w sercu i płucach. Wydaje się, że może tu odgrywać rolę zaburzenie hydroksylacji tryptofanu. Potwierdzałyby to badania Ludwiga i wsp. (9) wykazujące zakurzenie hydroksylacji fenyloalaniny w mocznicy.

Przyczyną wzrostu poziomu 5 HT w mózgu może być wzrost poziomu tryptofanu w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym obserwowany w mocznicy u ludzi (6, 12). Przemawiają za tym prace licznych autorów, którzy wykazali dobre przechodzenie tryptofanu przez barierę płyn mózgowy-krew, a także wzrost poziomu mózgowej serotoniny po doustnym obciążeniu zwierząt tryptofanem (4, 5). Natomiast 5 HT nie przenika przez barierę płyn mózgowy-krew i jej zawartość w mózgu nie zależy od zawartości w krwi (5). Wydaje się, że obserwowany wzrost poziomu 5 HT w krwi u ludzi z mocnicą zależy od zaburzonego jej rozpadu w wątrobie oraz upośledzonej eliminacji przez nerki.

PIŚMIENNICTWO

1. Arterberry J. D., Conley M. P.: *Clin. Chim. Acta* **17**, 431—440, 1967.
2. Borges F. J., Merlis J. K., Besman S. P.: *J. Clin. Invest.* **38**, 715—724.
3. Despopoulos A., Weissbach H.: *Amer. J. Physiol.* **189**, 548—562, 1957.
4. Fernstrom J. D., Wurtman R. J.: *Science* **173**, 149—153, 1971.
5. Garattini S., Valzelli L.: *Serotonin*, 58—60, Elsevier Publishing Company Amsterdam—London—New York 1965.
6. Gulyassy P. F., Peters J. H., Schoenfeld P.: *Uremia*, Georg Thieme Verl. 163—172, Stuttgart 1972.
7. Kamoun P., Kleinknecht D., Ducrot H., Jerome H.: *Lancet* **1**, 782—783, 1970.
8. Książek A.: przygotowywana do druku.
9. Ludwig G. D., Senesky D., Blumle L. W., Elkinton J. R.: *Amer. J. Clin. Nutr.* **21**, 436—447, 1968.
10. Maickel R. P., Cox R. H., S'aillant J., Miller F. P.: *Int. J. Neuropharmacol.* **7**, 275—286, 1968.
11. Muting D.: *Clin. Chim. Acta* **12**, 551—562, 1965.
12. Muting D., Dishuck B. D.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **126**, 754—761, 1967.
13. Oka M. M., Leppanen V. V. E.: *Acta Med. Scand.*, **166**, 297—316, 1960.
14. Opieńska-Blauth J., Charęziński M., Berbec H.: *Annal. Biochem.* **6**, 69—76, 1963.
15. Opieńska-Blauth J., Charęziński M., Charęzińska J. T., Michalczyk Z.: *Pol. Tyg. Lek.* **19**, 1066—1068, 1964.
16. Podiltschak M. D.: *Gastroenterology*, Stuttgart—New York 1969, 1340—1342.
17. Udenfriend S., Witkop B., Redfiend B. C., Weissbach H.: *Biochem. Pharmacol.* **1**, 160—168, 1958.

Otrzymano 20 I 1976.

РЕЗЮМЕ

У крыс с экспериментальной уремией, вызванной двусторонним подвязыванием мочеточников, установлено повышение уровня серотонина (5HT) в крови, печени, почках и в мозгу, но снижение уровня серотонина в сердце, селезенке и легких. В то же время установлено повышение содержания 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5 HIAA) только в мозгу и почках, тогда как в других органах уровень кислоты был нормальным.

SUMMARY

In rats with experimentally induced uremia (bilateral ligatura urether) an increase in the concentrations of serotonin (5 HT) in the blood, liver, kidneys and brain and a decrease in the heart, spleen and lungs was shown. On the other hand the levels of 5 hydroxyindolacetic acid (HIAA) were raised in the brain and kidneys whereas in other organs they were normal.