

Katedra i II Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych. Wydział Lekarski.  
Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: prof. dr med. Józef Tynecki

Zbigniew BOCZKOWSKI

**Chromatograficzny obraz wolnych aminokwasów płynu mózgowo-  
-rdzeniowego u kobiet w późnych zatruciach ciążyowych**

**Хроматографическая картина свободных аминокислот спинномозговой  
жидкости у беременных женщин в поздних токсикозах**

**Chromatographic Picture of Free Amino Acids in the Cerebrospinal  
Liquid of Women in Late Toxicosis of Pregnancy**

Ze względu na współdziałanie oraz odczynowość ośrodkowego układu nerwowego w stanach późnych zatruc ciążyowych ważne staje się prześledzenie gospodarki aminokwasowej płynu mózgowo-rdzeniowego jako środowiska, w którym zanurzony jest ośrodkowy układ nerwowy i z którego czerpie środki odżywcze. Spostrzeżenia, że niektóre ciała z łatwością przenikają ze krwi do płynu mózgowo-rdzeniowego, inne natomiast z trudnością w małych ilościach, doprowadziły do stworzenia pojęcia bariery biologicznej między krwią a płynem mózgowo-rdzeniowym (2, 9, 11).

Celem pracy było stwierdzenie poziomu wartości poszczególnych wolnych aminokwasów w płynie mózgowo-rdzeniowym u kobiet w późnych zatruciach ciążyowych.

**Technika badania:**

W oparciu o piśmiennictwo krajowe (3, 11, 13, 17) i zagraniczne (6, 8, 12, 14, 15, 19) wykonano metodą bibułowej chromatografii jednokierunkowej czterospływowej jakościowe oraz ilościowe oznaczanie wolnych aminokwasów płynu mózgowo-rdzeniowego. Ogólna zasada polegała na chromatograficznym rozdzieleniu mieszaniny wolnych aminokwasów oraz na kolejnym ich oznaczeniu ilościowym, metodą kolorymetryczną, przy użyciu fotometru Pulfricha. Otrzymane ekstynkcje każdego aminokwasu mnożono przez jego współczynnik kalibracji, obliczony z poszczególnych ekstynkcji badanych stężeń wzorcowych aminokwasów na podstawie otrzymanej krzywej kalibracji dla każdego aminokwasu osobno. Współczynnik kalibracji wyliczono z wzoru:

$$F = \frac{C}{E \cdot 1000}$$

C — znane stężenie wzorca, E — otrzymana ekstynkcja, i F — współczynnik kalibracji. Końcowy wynik podano w mg%, wyliczony ze wzoru:  $E \times 100 \times F = C \text{ mg\%}$ . Przy ścisłym przestrzeganiu warunków pracy otrzymywano rezultaty z dokładnością  $\pm 5\%$  błędu. W poszczególnych szeregach pomiarów przeprowadzono analizę statystyczną, przy czym wartość „P” odczytywano z tablic Fishera. Za znamienne uznawano wartości  $P < 0,001$ .

#### BADANIA WŁASNE

Ogółem przebadano 40 kobiet w ostatnim miesiącu ciąży. 30 kobiet z klinicznymi objawami późnego zatrucia ciążowego, 10 zaś zdrowych z ciążą fizjologiczną. Pierwiastek było 24, wieloródek 16. Materiał do badania pobierano na czczo, przed rozpoczęciem leczenia. Badane ciężarne podzielono na następujące grupy: grupa I — ciężarne ze stanem rzucawkowym (10 przypadków), grupa II — ciężarne ze stanem przedrzucawkowym (20 przypadków) i grupa III — ciężarne zdrowe (10 przypadków). Tabela 1 i 2 oraz wykresy (ryc. 1) ilustrują wyniki poszczególnych badań:

Tabela 1

Średnie wartości wolnych aminokwasów płynu mózgowo-rdzeniowego:													
grupa	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
I	0,04	0,66	0,84	1,52	0,58	0,97	1,15	—	0,47	—	1,47	0,73	0,97
II	0,06	0,58	0,57	1,29	0,54	0,92	1,09	—	0,25	—	1,24	0,69	0,88
III	0,24	0,54	—	1,31	0,41	0,60	0,79	—	0,12	0,06	1,07	0,54	0,63

Wolne aminokwasy wykazane w powyższych grupach obliczono w mg% według następującej kolejności: 1 — cystyna + cysteina, 2 — lizyna, 3 — histydyna, 4 — arginina, 5 — glicyna, 6 — kwas glutaminowy + treonina, 7 — alanina, 8 — tyrozyna, 9 — tryptofan, 10 — metionina, 11 — walina, 12 — fenyloalanina, 13 — leucyna + izoleucyna.

Wykonano analizę statystyczną znamienności uzyskanych wyników: Porównywano wartości każdego aminokwasu grupy I — kobiet ze stanem rzucawkowym i grupy II — kobiet ze stanem przedrzucawkowym z grupą III — kobiet ciężarnych zdrowych, oraz grupę I — kobiet ze stanem rzucawkowym z grupą II — kobiet ze stanem przedrzucawkowym.

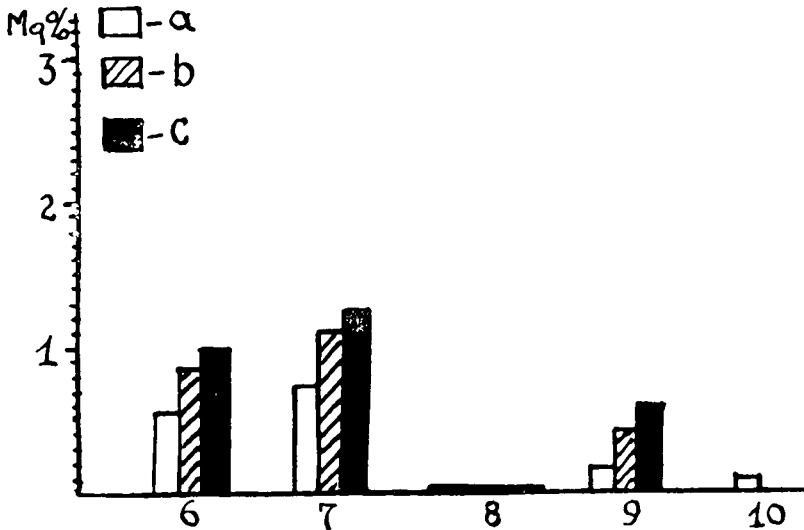
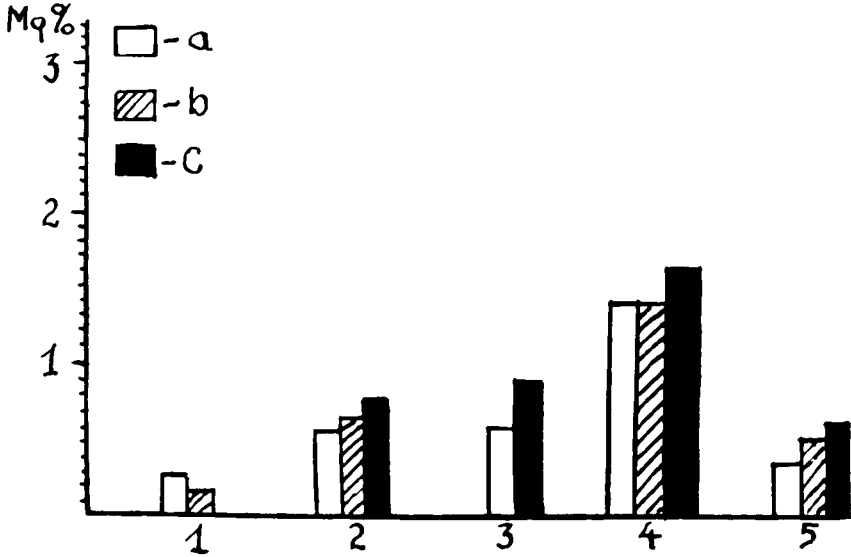
Tabela 2

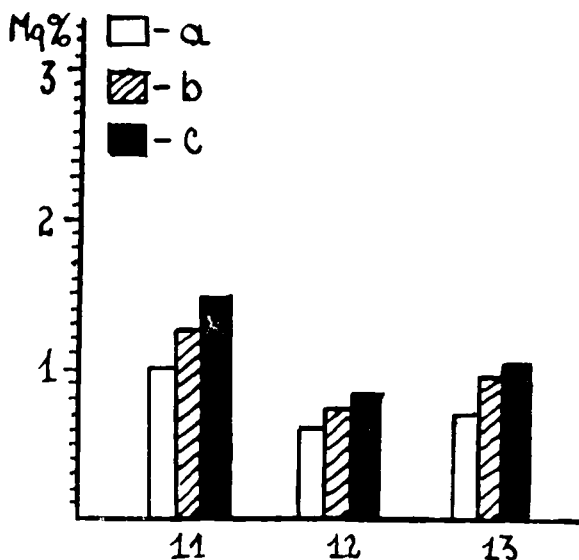
Nazwa aminokwasu	Wartość t doświadczalne		
	III grupa z I grupą	III grupa z II grupą	I grupa z II grupą
Cystyna + cysteina	— 3,81	— 3,64	— 0,56
Lizyna	+ 1,24	+ 0,44	+ 0,23
Histydyna	+ 14,00	+ 11,84	+ 3,46
Arginina	+ 1,78	+ 0,18	+ 2,50
Glicyna	+ 1,54	+ 1,15	+ 0,34
Kw. glutam. + treonina	+ 6,26	+ 6,27	+ 0,90
Alanina	+ 5,05	+ 4,67	+ 0,65
Tyrozyna	—	—	—
Tryptofan	+ 8,00	+ 5,14	+ 2,30
Metionina	— 3,21	— 3,21	—
Walina	+ 4,26	+ 2,82	+ 2,52
Fenylalanina	+ 2,95	+ 2,58	+ 0,85
Leucyna + izoleucyna	+ 3,12	+ 3,39	+ 0,96
Wartość „P”	= 3,922	= 3,674	= 3,674
Wartość „P” odczytywano z tablic Fishera.			

## OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Ringel podaje wg Hinsberga i Genitza, że płyn mózgowo-rdzeniowy zawiera 31,2 mg% białka, w tym 15—25 mg% albumin i 2,5—9 mg% globulin. Zawartość kwasów aminowych dochodzi do 1 mg%. Sandrucci stwierdza, że wybiórczy wzrost  $\beta$  i  $\gamma$ -globulin, obserwowany w licznych schorzeniach układu nerwowego nie znajduje odbicia w surowicy krwi. Wzrost  $\alpha$ -globulin spostrzegął on w padaczce oraz innych napadach drgawek. Ciekawe badania płynu mózgowo-rdzeniowego u kobiet z ciążą fizjologiczną i ze stanem późnego zatrucia ciążowego, przeprowadzał Caresano, określając poziom kwasu glutaminowego, kwasu pirogronowego, oraz poziom transaminaz. Stwierdził wyraźny wzrost wartości transaminaz i kwasu pirogronowego, równolegle z natężeniem schorzenia. Autor zwraca również uwagę na poziom kwasu glutaminowego, który może pochodzić, jak wiadomo, z transaminacji poprzez kwas alafaketo-glutarowy, a proces transaminacji schodzi się z metabolizmem pośrednim karboksylazy — metabolizmem tkanki mózgowej. Proces enzymatyczny odgrywa więc dużą rolę w dostarczaniu tkance mózgowej aminokwasów.

Otrzymane wartości stężeń wolnych aminokwasów płynu mózgowo-rdzeniowego wykazały w badaniach własnych niższy poziom u kobiet z ciążą fizjologiczną. Nie stwierdzono w żadnym przypadku obecności tyrozyny oraz histydyny. W późnych zatruciach ciążowych wartości stężeń większości poszczególnych wolnych aminokwasów w płynie mózgowo-rdzeniowym były podwyższone. W żadnym przypadku nie zauważono natomiast obecności metioniny, tyrozyny, kwasu asparaginowego i seryny.





Ryc. 1. Wykresy wolnych aminokwasów płynu mózgowo-rdzeniowego u kobiet w późnych zatruciach ciąży; a — kobiety ciężarne zdrowe, b — kobiety ze stanem przedzrzuawkowym, c — kobiety ze stanem zrzuawkowym, 1 — cystyna, 2 — lizyna, 3 — histydyna, 4 — arginina, 5 — glicyna, 6 — kwas glutaminowy + treonina, 7 — alanina, 8 — tyrozyna, 9 — tryptofan, 10 — metionina, 11 — walina, 12 — fenyloalanina, 13 — leucyna

Diagrams of average values of free amino acids in the cerebrospinal liquid of women in the late toxicosis of pregnancy; a — healthy pregnant women, b — late toxicosis pregnancy (preeclampsia), c — late toxicosis pregnancy (eclampsia), 1 — cystine, 2 — lysine, 3 — histidine, 4 — arginine, 5 — glycine, 6 — glutamic acid + threonine, 7 — alanine, 8 — tyrosine, 9 — tryptophan, 10 — methionine, 11 — valine, 12 — phenylalanine, 13 — leucine

W dwóch tylko przypadkach obserwowano obecność małych ilości cystyny i cysteiny. Wartość tych aminokwasów u zdrowych ciężarnych wynosiła średnio 0,24 mg%, w stanach przedzrzuawkowych 0,6 mg%, w stanach zrzuawkowych 0,04 mg%. Wartość histydyny nie stwierdzona w płynie mózgowo-rdzeniowym u zdrowych ciężarnych wzrosła w stanach przedzrzuawkowych średnio do 0,57 mg%, a w stanach zrzuawkowych 0,84 mg%. Na podstawie otrzymanych wyników, zwrócono uwagę na równoległość wzrostu stężeń większości wolnych aminokwasów w płynie mózgowo-rdzeniowym, w odniesieniu do ciężkości stanu chorobowego. Najwyraźniej zjawisko to występuje względem argininy i histydyny.

Obniżone wartości stężeń wolnych aminokwasów, zawierających atom w swojej drobinie, wskazują na ich ważną rolę w gospodarce białkowej, w regulacji procesów odwracalnego utleniania i redukcji czynności katalitycznej wielu związków, w których skład wchodzi cystyna i cysteina,

w omawianym procesie chorobowym (1, 5, 7, 16, 18). Podwyższony poziom histydyny, biorącej udział w syntezie kwasów nukleinowych, może przyczyniać się, jako jeden z czynników, do zaburzenia w gospodarce nukleoproteidów — białek tkanki mózgowej. Podwyższone wartości argininy, wskazują również na poważne zaburzenia w gospodarce białkowej organizmu.

Jakościowe i ilościowe stwierdzenie w płynie mózgowo-rdzeniowym wolnych aminokwasów nie pozostaje jednak w dokładnie ścisłym związku z ich wartością i liczbą w surowicy krwi, w poszczególnych badanych grupach kobiet. Można więc wnioskować na podstawie danych z piśmiennictwa (3, 9, 17) oraz własnych badań, że wolne aminokwasy płynu mózgowo-rdzeniowego nie są tylko czystym przesączem krwi, lecz mogą powstawać na miejscu, w worku oponowym, stanowiąc jedną z cech toczącego się procesu chorobowego w organizmie.

#### WNIOSKI

1. W późnych zatruciach ciążyowych w porównaniu do ciąży fizjologicznej wykazano wyższe wartości stężeń wolnych aminokwasów, z wyjątkiem cystyny i cysteiny, płynu mózgowo-rdzeniowego.

2. Dokładne poznanie wartości stężeń poszczególnych wolnych aminokwasów w późnych zatruciach ciążyowych może przyczynić się do bardziej celowego stosowania ich w profilaktyce i leczeniu wymienionych stanów chorobowych.

---

#### PIŚMIENNICTWO

1. Bousnes Roy W.: *Journ. of Biol. Chemistry*, **168**, 345, 1947.
2. Caresano G.: *Minerva Gin.* **12**, 1191, 1960.
3. Cendrowski W.: *Pol. Tyg. Lek.* **37**, 1421, 1958.
4. Crumpler H. R., Dent C. E., Lindan O.: *Bioch. Journ.* **47**, 223, 1950.
5. Dent C. E.: *Brit. Med. Bull.* **10**, 247, 1954.
6. Gordon S., Nardi G. L.: *Journ. Clin. Lab. Med.* **43**, 274, 1954.
7. Heller L.: *Arch. für Gyn.* **186**, 123, 155.
8. Hoffati E. D., Lytle R. J.: *Anal. Chem.* **31**, 926, 1959.
9. Kafka W.: *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **103**, 173, 1955.
10. Liebhart S.: *Ref. XII Zjazdu Pol. Tow. Gin.* **1**, 9, 1956.
11. Miodoński J.: *Przegląd Lekarski*, **3**, 257013, 1957.
12. Moore S., Stein W. H.: *Journ. Biol. Chem.* **192**, 663, 1951.
13. Ringel M.: *Pol. Tyg. Lek.* **18**, 81861, 1958.
14. Smirnowa Ł. G., Czułowa E. S., Gumina J. J., Zełochowcowa J. H.: *Woprosy Med. Cimii*, **3**, 1, 49, 1957.
15. Stein W. H., Moore S.: *Journ. Biol. Chem.* **221**, 915, 1954.
16. Szamburow D. A.: *Medgiz*, **2**, 41, 1954 (Moskwa).

17. Szczepski O., Słowiński W.: *Ped. Pol.* **10**, 1303, 1954.
18. Tynecki J., Krystosik J.: *Ref. XII Zjazdu Pol. Tow. Gin.* **1**, 30, 1956.
19. Zajcewa G. N., Tiulenewa N. P.: *Lab. Dielo*, **3**, 24, 1958.

Pracę otrzymano 27 II 1965.

---

## РЕЗЮМЕ

Автором проведены качественные и количественные определения свободных аминокислот в спинномозговой жидкости с помощью односторонней, многосточной хроматографии на бумаге. Обследовано 30 женщин с симптомами позднего токсикоза беременных, а 10 женщин здоровых с физиологической беременностью. Исследования в эклампсизме и эклампсии показали, что величины большинства свободных аминокислот в спинномозговой жидкости, подтвержденные статистической значимостью, возрастают. Наиболее отчетливо это явление выступило по отношению к аргинину и гистидину, обратное же отношение замечено для цистина и цистеина. Установлен некоторый параллелизм возрастания большинства свободных аминокислот в связи с ухудшенным состоянием больных. Однако они не отражают прямой связи с их величиной и количеством в сыворотке крови в исследованных группах женщин.

---

## SUMMARY

The author made quantitative and qualitative determinations of free amino acids in the cerebrospinal liquid of 30 women in the late toxicosis of pregnancy and 10 women with physiological pregnancy. The examinations were carried out by one-direction- and multi-flow-down paper chromatography. Examinations of the patients carried out during pre-eclampsia and eclampsia showed that the values of the majority of the free amino acids in the cerebrospinal liquid increased. The increase was confirmed by statistical analysis. Distinct increase was observed with arginine and histidine. With cystine and cysteine the values in the cerebrospinal liquid were found to increase in proportion to the degree of the condition of the patients. However, no close relationship was found between the value and amount of the amino acids in the cerebrospinal liquid and the corresponding results obtained in the blood serum.

