Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI LXXXVIII, knj. 25.

Rezaković, Džemal

1991

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/3bff7ae5-1a58-4336-9010-7be80dd2e58a

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI
BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA LXXXVIII

Odjeljenje medicinskih nauka
Knjiga 25

Redakcioni odbor
Jela Grujić-Vasić, Džemal Rezaković,
Dragomir Stanković

Urednik
Džemal Rezaković,
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

UDC 615/.617:502(082) YU ISSN 0350-0071

SARAJEVO 1991

DJELOVANJE EKOTOKSINA NA IZOLOVANI INERVIRANI HUMANI URETER

IRIS RAJMAN, BORIS VUJOVIĆ i SEID HUKOVIĆ
Institut za farmakologiju i toksikologiju Medicinskog fakulteta, Sarajevo

UDC 615.017:502

Apstrakt. Posmatran je motilitet izolovanog inerviranog humanog uretera dobijenog nakon odgovarajućih hirurških intervencija u zavisnosti od djelovanja ekotoksina. Kontrakcije su mjerene izometrijski nakon stimulacije električnom strujom. Ispitivano je djelovanje organskih rastvarača: benzola, ksilola i trihloretilena u raznim koncentracijama. Početna istraživanja ukazuju na to da benzol i trihloretilen smanjuju efekt električne stimulacije, i to u dozno ovisnom obliku. Ksilol povećava efekt stimulacije.

Preparacija izolovanog inerviranog humanog uretera nije do sada korištena za istraživanja u toksikologiji. U radu su prezentirani rezultati početnih istraživanja na izolovanom inerviranom humanom ureteru, čija se preparacija pokazala kao pogodna za buduća istraživanja u toksikologiji.

Ključne riječi: humani ureter, in vitro, benzol, ksilol, trihloretilen.

UVOD

Istraživanja na humanim izolovanim inerviranim tkivima in vitro su rijetka u toksikologiji. Razlog za to je, pored poštovanja etičkih principa, i manja mogućnost dobivanja uzoraka humanog tkiva za rad in vitro.

Humani izolovani ureter nije često korišten u istraživanjima (Lembeck, 1988). Ekotoksini čije je djelovanje ispitivano u ovom radu su organski rastvarači: benzol, ksilol i trihloretilen. Ove supstance se već dugo koriste u industriji kao rastvarači, ali i kao osnove za sintezu drugih hemijskih supstanci. Posebno se koriste u proizvodnji boja i plastike, te u industriji kože i gume. U organizam ove supstance uglavnom dospjevaju inhalacionim putem i mogu izazvati simptome akutnog ili hroničnog trovanja, od nadražaja gastro-intestinalnog trakta do depresije CNS-a i oštećenja koštane srži (Curtis, 1985; Casarett i Doull, 1986). Toksični efekti su uglavnom posljedica nastanka aktivnih metabolita, poput fenola i njemu sličnih supstanci (Snyder et al., 1981).

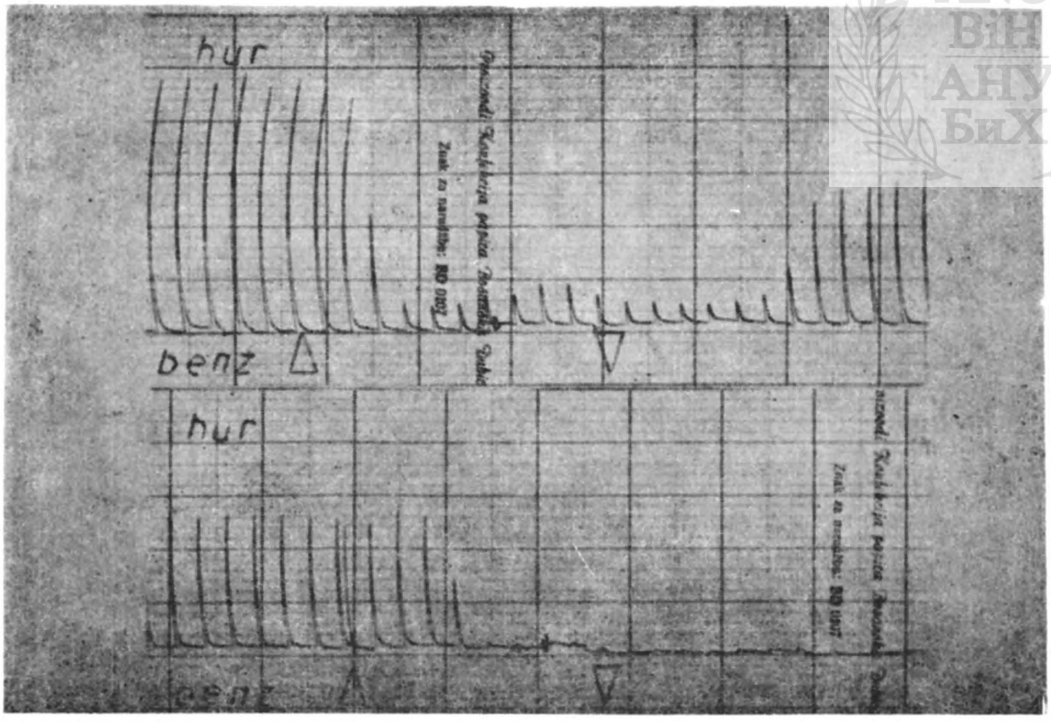
Cilj ovog rada je bio da se ispita djelovanje navedenih organskih rastvarača na glatku muskulaturu humanog uretera kao i da se ispita mogućnost korištenja izolovanog inerviranog humanog uretera za dalja istraživanja u toksikologiji.

MATERIJAL I METODE

Dijelovi humanih uretera koji su korišteni za rad pri ispitivanju pripremljeni su za rad klasičnim metodama rada sa izolovanim inerviranim organima u uslovima elektrostimulacije.

Odmah nakon odstranjivanja iz organizma u toku odgovarajućih operacija (transplantacija bubrega ili nefrektomija), dio uretera dužine 1—2 cm se stavlja u Tyrodeov rastvor i brzo prenosi u kupatilo za izolovane organe. Taj dio uretera se ostavlja u 20 ml oksigenirane Tyrodeove otopine zagrijane na 32° C. Pošto je vrijeme potrebno za adaptaciju tkiva dugo, ureter se ostavlja u kupatilu za izolovane organe bar 20 sati.

Proksimalni kraj uretera se poveže sa izometrijskim transducerom, a distalni kraj se veže za platinske elektrode od kojih se jedna uvuče u lumen uretera, a druga je izvan lumena. Električna stimulacija je vršena svake minute u trajanju od 1 sec električnom strujom jačine 30 mA, frekvence 20 Hz i širine impulsa od 1 msec.

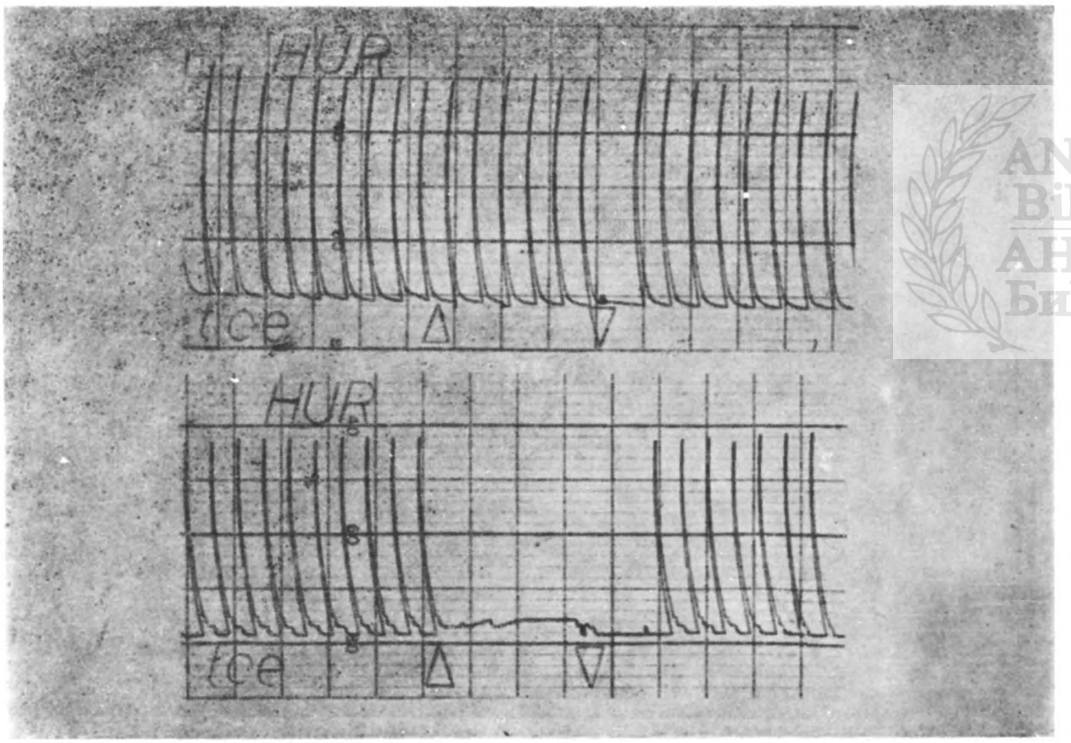


Slika 1. Efekti benzola na izolovanom humanom ureteru. Gornji dio slike: benzol dodat u koncentraciji 65 · 10^{-3} M. Donji dio slike: benzol dodat u koncentraciji 130 · 10^{-3} M

Prije početka stimulacije, adaptirani organ se ispere nekoliko puta, a zatim se registruju kontrolne kontrakcije. Nakon toga se dodaju ispitivane supstance u volumenu od 0,2 ml i 0,4 ml. Organ se izlaže djelovanju supstance u trajanju od 6—8 minuta i za to vrijeme se vrši registracija kontrakcija. Nakon toga se kupatilo i organ isperu nekoliko puta i registruju se naredne kontrakcije.

REZULTATI

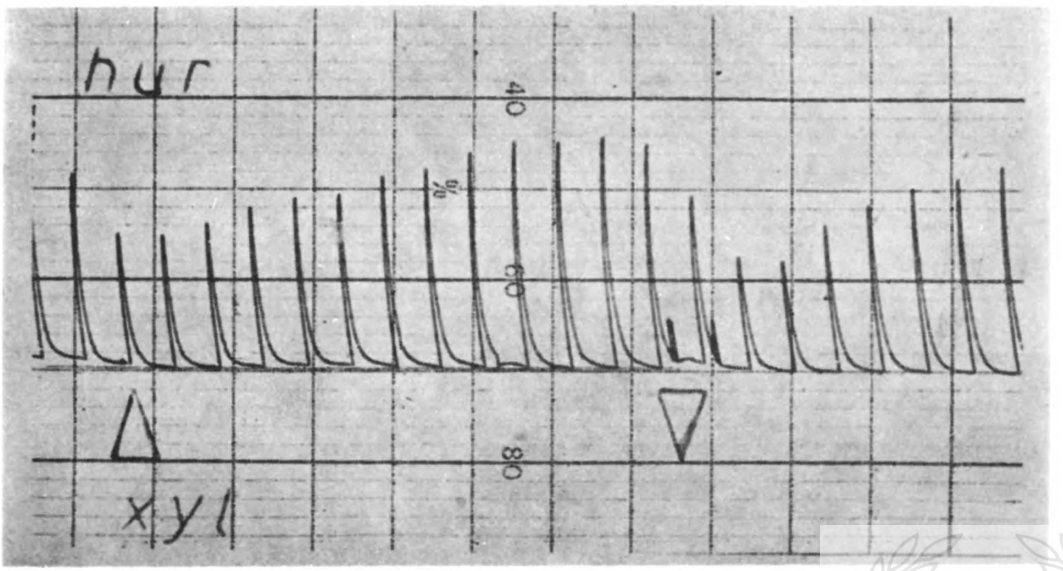
Benzol u koncentraciji od 0,2 ml/20 ml smanjuje visinu kontrakcija za 75 ± 22%. Ovo smanjenje se javlja tek nakon početnog blagog povećanja visine kontrakcija jer benzol pokazuje dvofazno djelovanje. U koncentraciji od 0,4 ml/20 ml benzol najprije blago povećava, a zatim vidno smanjuje visinu izazvanih kontrakcija za 84 ± 8,5% (sl. 1).



Slika 2. Efekti trihloretilena na izolovanom inerviranom humanom ureteru. Gornji dio slike: trihloretilen u koncentraciji $75 \cdot 10^{-3}$ M. Donji dio slike: trihloretilen u koncentraciji $150 \cdot 10^{-3}$ M

Trihloretilen u koncentraciji od 0,2 ml/20 ml nema uticaja na tonus i visinu izazvanih kontrakcija. U dozi od 0,4 ml/20 ml trihloretilen izaziva inhibiciju efekta stimulacije koja je reverzibilna (sl. 2).

Ksilol u koncentraciji 0,2 ml/20 ml vrlo malo povećava visinu izazvanih kontrakcija. U koncentraciji 0,4 ml/20 ml povećava visinu izazvanih kontrakcija za 20 ± 5,3% (sl. 3).



Slika 3. Efekti ksilola na izolovani inervirani humani ureter. Ksilol je dodan u koncentraciji 190 · 10⁻³ M

DISKUSIJA

Rezultati početnih istraživanja na izolovanom inerviranom humanom ureteru pokazuju da se ova preparacija može koristiti za analizu djelovanja ekotoksina. Pokazalo se da efekt stimulacije nakon dodavanja benzola i trihloretilena biva smanjen u zavisnosti od koncentracije. Ksilol djeluje u smislu povećanja efekta stimulacije.

Djelovanje benzola i trihloretilena može se objasniti njihovim potencijalnim antiholinergičkim djelovanjem (Kullendorf et al., 1987) mada tip nervne transmisije u humanom ureteru nije sasvim tačno utvrđen.

Drugo tumačenje može biti u vezi sa blokiranjem kalcijumskih kanala jer je poznato da blokatori kalcijumskih kanala smanjuju efekte stimulacije izolovanog inerviranog humanog uretera (Andersson and Forman, 1986).

Ksilol bi mogao djelovati poput kalcijum agonista koji povećavaju amplitudu izazvanih kontrakcija izolovanog humanog uretera (Hertle and Nawrth, 1989).

Obim ispitivanog materijala je bio ograničen brojem izvršenih operacija i detaljna analiza će se provesti u narednim istraživanjima. Obzirom na vrijednost koju imaju rezultati dobijeni istraživanjem na

humanim tkivima, prezentirani su ovi početni rezultati. Preliminarna istraživanja ukazuju na pogodnost ove preparacije za buduća istraživanja u toksikologiji.

EFFECTS OF THE TOXINS ON THE ISOLATED INNERVATED HUMAN URETER

Summary

Ureteral motility was studied in isolated innervated human ureter preparations after adding various toxins. Ureters were removed during surgery. Contractions were monitored and recorded isometrically after an electric stimulation. Investigated organic solvents were benzene, xylene and trichlorethylene.

Preliminary results indicate that benzene and trichlorethylene decreased the height of the induced contractions in a dose dependent way. Xylene increased the height of the induced contractions without affecting the base line tone.

Such a preparation has not been used in toxicological investigations so far. The results of preliminary investigations with isolated innervated human ureter are presented in this paper. This preparation seems to be usefull in further toxicological investigations.

LITERATURA

Andersson, K. E. and Forman, A. (1986): *Effects of callcium chanell blockers on urinary tract smooth muscles,* Acta Pharmacol. Toxicol., 58, 193—200.

Casarett and Doull's Toxicology: The basic science of poisons, Klaassen, C. D., Amdur, M. O. and Doull, J. (1986), Macmillan Publishing Co., New York, Toronto, London.

Curtis, D. (1985): *Principles of toxicology,* In Goodman and Gilman's: *The pharmacological basis of therapeutics,* 7th edition, Gilman, A. G., Goodman, L. S., Rall, T. W. and Murad, F. (eds.), Macmillan Publishing Co., New York, Toronto, London, 1628—1651.

Hertle, L. and Nawrth, H. (1989): *Stimulation of voltage deppendent contractions by calcium shannel activator Bay K 8644 in the human upper urinary tract in vitro,* J. Urol, 141, 1014—1018.

Kullendorf, C. M., Elmer, M. and Alm, P. (1987): *Urinary bladder innervation in children,* J. Pediatr. Surg., 22, 240—242.

Lembeck, F. (1988): *Alternativen zum Tierversuch,* Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Snyder, R., Longacre, S. L., Witmer, C. M., Kocsis, J. J., Andrews, L. S. and Lee, E. W. (1981): *Biochemical toxicology of benzene,* Reviews in Biochemical Toxicology, Vol. 3, New York, 123—153.