

FIZJOLOGIA ZWIERZĄT

TADEUSZ BAROWICZ, ZYGMUNT EWY

Aminy katecholowe we krwi zwierząt gospodarskich

Z Zakładu Fizjologii Zwierząt Instytutu Zootechniki
w Krakowie

Aminy katecholowe do których zalicza się adrenalinę, noradrenalinę i dopaminę należą do grupy związków biologicznie czynnych o szerokim spektrum działania, odgrywających ważną rolę w kształtowaniu homeostazy ustrojowej. Mimo olbrzymiej liczby badań w ciągu ostatnich 30-tu lat, wiedza dotycząca mechanizmów funkcjonowania tych substancji nie jest jednak pełna, aczkolwiek niektóre wyniki badań znalazły praktyczne zastosowanie tak w terapii niektórych schorzeń psychicznych i internistycznych, jak również w diagnostyce pewnych guzów nowotworowych (5, 9, 17, 53). Niniejsze opracowanie ma więc na celu naświetlenie mechanizmów dotyczących zarówno syntezy, uwalniania, losów w ustroju, jak również skutków działania amin katecholowych na organizm zwierzęcy, w kontekście roli i znaczenia tych procesów dla praktycznej medycyny i hodowli zwierząt.

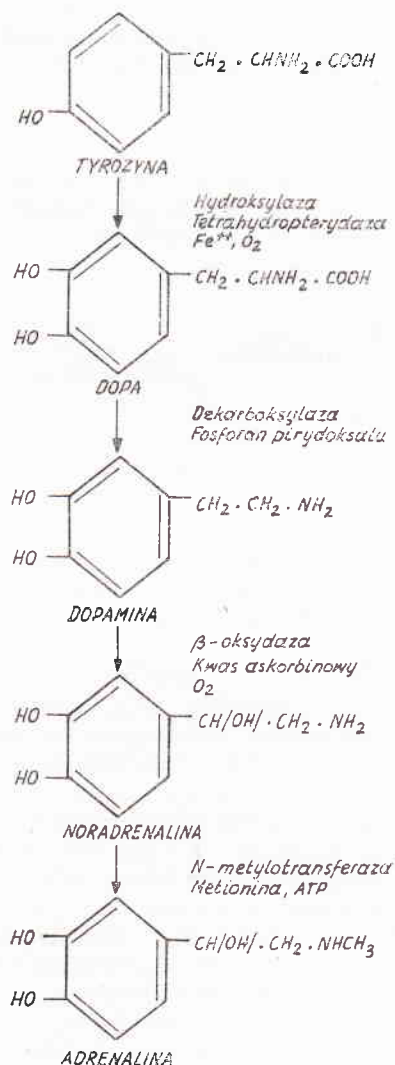
Synteza amin katecholowych

Miejscem syntezy amin katecholowych są komórki chromochłonne rdzenia nadnerczy oraz zakończenia pozazwojowe nerwów współczulnych. Aminokwasami natomiast, z których ustrój syntetyzuje większość amin katecholowych, są fenyloalanina i tyrozyna, zawarte w białkach pokarmowych. Schemat biosyntezy amin katecholowych ilustruje ryc. 1. Z powstałych w wyniku tych przemian substancji, już dopamina posiada działanie fizjologiczne i przypuszczalnie spełnia rolę mediatora w układzie nerwowym. W dalszym etapie biosyntezy katecholamin substancja ta ulega przemianie w noradrenalinę. Noradrenalina wytwarzana jest przede wszystkim w obrębie pozazwojowych zakończeń nerwów współczulnych, w mniejszym zaś stopniu w rdzeniu nadnerczy i w ośrodkowym układzie nerwowym. Głównym natomiast miejscem wytwarzania adrenaliny są komórki chromochłonne rdzenia nadnerczy, gdzie noradrenalina jest metylowana przez enzym N-metylotransferazę. Według najnowszych danych, uzyskanych przy zastosowaniu znakowanych prekursorów adrenaliny, biosynteza katecholamin odbywa się w cytosolu komórki, a nie jak dotychczas sądzono — w aparacie Golgiego, czy szorstkim retikulum endoplazmatycznym (15).

Z Instytutu Stosowanej Fizjologii Zwierząt AR
w Krakowie

Magazynowanie tkankowe katecholamin

Wytworzone katecholaminy gromadzą się w specjalnych strukturach wewnątrzkomórkowych, posiadających charakter pęcherzyków ziarnistych. Otaczająca ziarnistość, półprzepuszczalna błona chroni znajdujące się w nich katecholaminy przed dyfuzją i enzymatycznym rozkładem. W ziarnistościach tych aminy katecholowe magazynowane są w postaci połączeń kompleksowych z ATP i białkiem (28). Chro-



Ryc. 1. Biosynteza adrenaliny

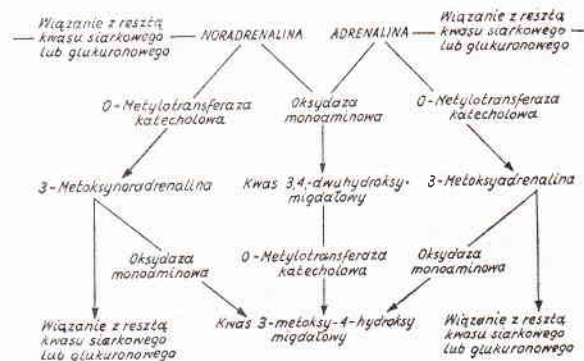
matograficzne rozdzielanie ziarnistości nadnerczy ujawniło, że jedne zawierają głównie adrenaliny, podczas gdy inne zawierały noradrenaliny. Dane te, oraz badania histologiczne wskazują na istnienie w tkance chromochłonnej dwóch typów komórek wydzielniczych (21, 42). Magazynowanie tkankowe katecholamin ma również charakter niejednorodny i wyróżnić w nim można dwie pule, w których są one gromadzone. W pierwszej z nich są słabo związane, dzięki czemu szybko zostają uwalniane i szybko ulegają przemianom. Drugą pulę natomiast stanowią katecholaminy silniej związane oraz wykazujące odmienne fizjologiczne znaczenie.

Uwalnianie i metabolizm katecholamin

Mechanizm uwalniania amin katecholowych po pobudzeniu komórek chromochłonnych nie jest jeszcze w pełni poznany. Związany jest między innymi z depolaryzacją presynaptycznych zakończeń nerwowych oraz z hydrolizą kompleksowych połączeń, jakie tworzą katecholaminy w obrębie ich magazynów tkankowych. Enzymem odpowiadającym za przebieg tej reakcji jest adenotrójfosfataza, natomiast czynnikiem stymulującym są znaczne ilości jonów Ca w komórce. Proces uwalniania katecholamin zapoczątkowany jest przez acetylocholinę lub karbachol (10), natomiast samo opróżnianie magazynów tkankowych odbywa się na drodze egzocytozy, poprzez złanie się ziarnistości magazynujących z błoną komórkową (4). Czynniki farmakologicznymi, blokującymi uwalnianie się katecholamin z nadnerczy są chloroform i prokaina (10). Do krwiobiegu, jak to już wcześniej wspomniano, najłatwiej przedostają się katecholaminy zmagazynowane w puli I. Są one uwalniane w sposób ciągły w małych ilościach, natomiast większe ilości katecholamin uwalniane są z puli II okresowo, pod wpływem pobudzenia układu współczulno-nadnerczowego.

Krążące w krwiobiegu katecholaminy podlegają szybko unieczynnieniu. Proces ten odbywa się głównie dwiema drogami. Pierwsza z nich polega na wychwytywaniu przez tkanki katecholamin i sprzęganiu ich w kompleksowe połączenia z ATP i białkiem. Miejscem wychwyty są przede wszystkim zakończenia nerwów adrenergicznych i komórki chromochłonne. Jest to proces szybki i polega na magazynowaniu pobranych katecholamin w ziarnistościach wewnątrzkomórkowych. Mechanizm przechodzenia tych związków przez błony zakończeń nerwowych odbywa się na zasadzie pompy membranowej, stanowiącej tzw. czynny transport. Sposób ten jest głównie odpowiedzialny za fizjologiczne unieczynnienie krążących katecholamin, gdyż ponad 90% uwolnionych katecholamin podlega inaktywacji na skutek ich wychwytywania i związania w magazynach tkankowych.

Druga droga unieczynniania katecholamin w ustroju polega na ich enzymatycznej przemianie. Mechanizm enzymatycznej przemiany krążących katecholamin przedstawiono na ryc. 2.



Ryc. 2. Metabolizm adrenaliny i noradrenaliny

Uważa się, że O-metylacja jest zasadniczym procesem w enzymatycznej inaktywacji amin katecholowych w ustroju (31). Poza enzymami oksydazą monoaminową i O-metylotransferazą katecholową, aminy katecholowe zostają również inaktywowane łącząc się wiązaniem eterowym z resztą kwasu siarkowego lub glukuronowego (13). Metabolizm krążących katecholamin odbywa się przede wszystkim w wątrobie, nerkach, sercu, w śledzionie, nadnerczach, w gruczołach ślinowych, oraz w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym (43, 46).

Jones i Robinson (29) stwierdzili występowanie amin katecholowych we krwi owiec przez okres 1,5—3 min., zaś u ich płodów 1—4 min. Półokres trwania ($T_{1/2}$) katecholamin jest więc krótki i według Reynoldsa i wsp. (40) wynosi 10—15 sek., natomiast Jonesa i Robinsona (29) 15—60 sek. W przeprowadzonych przez nas badaniach (6) wykazaliśmy, że u krów $T_{1/2}$ adrenaliny wynosi $77,4 \pm 11$ sek., zaś u owiec 54 ± 5 sek. Wartości te dla noradrenaliny wynosiły u owiec $84,6 \pm 16$ sek. Podobnego rzędu wyniki uzyskał u bydła również Borowitz (10), który dla adrenaliny określił $T_{1/2}$ na 90—120 sek.

Sposoby oznaczania

Ilościowe metody oznaczania katecholamin ogólnie można podzielić na biologiczne i fizykochemiczne. Obecnie, ze względu na postęp wiedzy, stosowane są częściej te ostatnie i przede wszystkim zaliczyć do nich można metody fluorometryczne, kolorymetryczne, polarograficzne oraz izotopowe.

Dokładne oznaczanie małych ilości adrenaliny i noradrenaliny we krwi umożliwiło wprowadzenie czułych metod spektrofluorometrycznych. Do tego celu obecnie stosuje się najczęściej różne modyfikacje metody trójhydroksylo-

wej Lunda (36), a także modyfikacje metody kondensacji z etylenodwuamina, wprowadzonej przez Weil-Malherbe i Bone (54). Zasadniczym jednak postępowaniem w opracowaniu ilościowych metod oznaczania katecholamin było zastosowanie techniki izotopowej (20). Umożliwiło to wprowadzenie metod o dużej czułości i swoistości, nadających się do oznaczania bardzo małych ilości adrenaliny i noradrenaliny we krwi i tkankach. Metody te posiadają wiele zalet, jednakże konieczność posiadania kosztownej aparatury pomiarowej sprawia, że wykorzystywane są one tylko w nielicznych pracowniach biochemicznych.

Aminy katecholowe we krwi zwierząt podczas spoczynku

W warunkach spoczynku aminy katecholowe znajdują się we krwi zwierząt w nieznacznych ilościach (tab. 1). Zawartość adrenaliny waha

Tab. 1. Zawartość amin katecholowych (średnia \pm SE) w osoczu krwi żyłnej ludzi i zwierząt w okresie spoczynku

Gatunek	ng/ml		Autor
	Adrenalina	Noradrenalina	
Człowiek	0,08 - 0,22	0,16 - 0,64	(53)
	0,10 \pm 0,10	0,20 \pm 0,12	(37)
	0,04 - 0,17	0,20 - 0,41	(11)
	0,38 \pm 0,04	0,33 \pm 0,05	(35)
Koń	0,17 \pm 0,05	0,33 \pm 0,02	(22)
Krowa	0,41 \pm 0,05		(6)
Owca	0,36 \pm 0,05	0,49 \pm 0,03	(6)
	0,22 \pm 0,01	0,56 \pm 0,04	(6)
	0,25 \pm 0,02	0,74 \pm 0,08	(39)
Świnia	0,63	1,60	(56)
	0,09 \pm 0,03	0,37 \pm 0,04	(3)

się w granicach od 0,04 do 0,63 ng/ml osocza, zaś noradrenaliny od 0,16 do 1,60 ng/ml i między poszczególnymi gatunkami zwierząt nie występują większe różnice. Znacznie wyższe wartości niż u ssaków obserwuje się natomiast u ptaków (48). W przeciwieństwie do ssaków, ptaki cechuje również odmienna proporcja adrenaliny do noradrenaliny. Noradrenalina występuje bowiem we krwi ptaków w znacznie mniejszych ilościach niż adrenalina (tab. 2). Stosunek noradrenaliny do adrenaliny we krwi ptaków jest mniejszy niż 1,0, podczas gdy u ssaków większy od 1,0 (2). Spośród ssaków, jedynie szczur posiada zbliżony do ptaków stosunek noradrenaliny do adrenaliny we krwi, co świadczy o tym, że neurotransmiterem u tych zwierząt jest noradrenalina. W nadnerczach natomiast Ghosh i wsp. (24) określając proporcje noradrenaliny do adrenaliny u 9 róż-

nych gatunków ptaków stwierdzili, że noradrenaliny znajduje się stosunkowo więcej niż adrenaliny.

U ptaków również na zawartość amin katecholowych we krwi wywiera istotny wpływ płeć zwierząt (47, 48), mianowicie wyższe wartości dla adrenaliny jak i noradrenaliny występują u kurek. Zjawiska tego nie obserwowano jednak u ludzi (11, 53), ani u owiec (39).

Tab. 2. Zawartość amin katecholowych (średnia \pm SE) w osoczu krwi żyłnej u ptaków w spoczynku (48)

Gatunek	ng/ml	
	Adrenalina	Noradrenalina
Kaczka	0,32 \pm 0,11	0,83 \pm 0,07
Gołąb	5,76 \pm 1,41	0,23 \pm 0,16
Indyk	1,45 \pm 0,67	0,63 \pm 0,27
Kura	6,14 \pm 0,69	2,31 \pm 0,23
Kogut	5,89 \pm 0,31	1,69 \pm 0,09

Również nie stwierdzono istotnych zależności między wiekiem ludzi, a zawartością we krwi amin katecholowych (53). W badaniach natomiast nad aktywnością układu adrenergicznego u rosnących jagniąt Reklewska (39) wykazała, że stężenie adrenaliny i noradrenaliny we krwi nowo narodzonych jagniąt jest wysokie (tab. 3).

Tab. 3. Stężenie adrenaliny i noradrenaliny (średnia \pm SE) we krwi rosnących jagniąt (39)

Wiek (dni)	ng/ml	
	Adrenalina	Noradrenalina
0-6 godz.	0,38 \pm 0,08	0,75 \pm 0,05
6-12 godz.	0,45 \pm 0,04	0,70 \pm 0,04
3	0,55 \pm 0,02	0,48 \pm 0,01
10	0,35 \pm 0,02	0,63 \pm 0,03
30	0,40 \pm 0,02	1,15 \pm 0,10
60	0,42 \pm 0,04	0,95 \pm 0,07
100	0,46 \pm 0,02	1,11 \pm 0,05
180	0,25 \pm 0,02	0,74 \pm 0,08

Dane te zgodne są z wynikami Comlina i Silvera (14). Wskazują one na dojrzałość układu adrenergicznego u tego gatunku zwierząt jeszcze przed urodzeniem. Pod tym względem noworodki owcy przypominają prosięta, u których aminy katecholowe są wydzielane w stosunkowo dużych ilościach (30). W przeciwieństwie do jagniąt i prosiąt, rdzeń nadnerczy u noworodków ludzkich (41), szczurów (33) i myszy (32) wydziela tylko śladowe ilości adrenaliny. W ciągu pierwszych 10 dni życia jagniąt następują zmiany w zawartości amin katecholowych we krwi, natomiast w późniejszym okresie życia, aż do odsadzenia, stężenie adrenaliny nie wykazuje większego zróżnicowania, zaś poziom noradrenaliny podwyższa się (39). Wobec więc obniżenia się wraz z wiekiem jagniąt ilości noradrenaliny we krwi wpływającej z nadnerczy (14), wysoki poziom tej aminy w krążącej krwi przemawia za zwiększającym

się wraz z wiekiem uwalnianiem tego neurohormonu z zakończeń nerwów sympatycznych.

Odmienne ilości amin katecholowych obserwuje się we krwi w zależności od sposobu jej pobrania. Istnieją bowiem istotne różnice między ilością tych substancji w obwodowej krwi żyłnej i tętniczej. Stężenie adrenaliny u ludzi w osoczu krwi tętniczej wynosi $0,23 \pm 0,02$ ng/ml, natomiast w krwi żyłnej tylko $0,07$ ng/ml, zaś noradrenaliny w osoczu żyłnej i tętniczej krwi, odpowiednio $0,40$ ng/ml i $0,31$ ng/ml. W obydwu przypadkach różnice były statystycznie istotne (53). Podobne wyniki uzyskali również Price i Price (37). Szczególnie duże różnice w stężeniu amin katecholowych występują między nadnerczową krwią tętniczą a żylną. Zileli (56) stwierdził u psa w krwi pobranej z tętnicy nadnerczowej $0,20$ ng/ml adrenaliny, oraz taką samą wartość noradrenaliny, natomiast w osoczu żyły nadnerczowej $106,2 \pm 35$ ng/ml adrenaliny i $27,3 \pm 8$ ng/ml noradrenaliny. Odmienne bywa również zawartość amin katecholowych w poszczególnych składnikach krwi (35, 53). Dla przykładu osocze zawierające płytki krwi posiada odpowiednio $0,12$ ng/ml i $0,50$ ng/ml adrenaliny i noradrenaliny, zaś osocze ubogie w płytki odpowiednio $0,11$ ng/ml i $0,49$ ng/ml (53). Czerwone krwinki u ludzi zawierają odpowiednio $0,36$ ng/ml adrenaliny i $0,47$ ng/ml noradrenaliny, surowica krwi odpowiednio $0,33$ i $0,12$ ng/ml (35).

Czynniki uwalniające

Duże ilości amin katecholowych wydzielane są przez rdzeń nadnerczy jedynie w sytuacjach, które wymagają niezwykle wysiłku ze strony ustroju, bądź dla wykonania pracy, czy dla zapobieżenia zmianom środowiska wewnętrznego, lub do przeciwstawienia się grożącym niebezpieczeństwom. Czynniki zwiększającymi wydzielanie się katecholamin są między innymi: obniżenie zawartości glukozy we krwi, wysiłek fizyczny, czynniki natury emocjonalnej, różnego typu szoki, zmniejszenie całkowitej objętości krwi, niedotlenienie organizmu, narkoza, oraz obniżenie temperatury ciała. W czasie działania tych czynników hormony rdzenia nadnerczy prawdopodobnie wspomagają czynności współczulnego układu nerwowego i dzięki takiemu współdziałaniu, reakcje ustrojowe związane z tymi stanami przebiegają z maksymalną wydajnością (12).

Adrenalina i noradrenalina uwalniane są z nadnerczy pod wpływem działania odrębnych czynników, ponieważ komórki syntetyzujące te katecholaminy unerwione są przez włókna biegnące z dwu różnych ośrodków. Stwierdzono bowiem, że drażnienie różnych okolic podwzgórze powoduje wydzielanie adrenaliny bądź noradrenaliny (16, 19). Dla przykładu stymulacja obszaru podwzgórze odpowiedzialnego za spa-

dek stężenia cukru we krwi pociąga za sobą zwiększone uwalnianie adrenaliny. Podobne zjawisko można obserwować u ludzi i zwierząt głodzonych, lub wywołując hipoglikemię podaniem insuliny (16, 53). Vendsalu (53) stwierdził u ludzi, że stężenie adrenaliny z wartości $0,07 \pm 0,01$ ng/ml po podaniu $0,1$ IU/kg insuliny, w ciągu 10 min. wzrosło do $0,12 \pm 0,02$ ng/ml, by po 30 min. osiągnąć wartość maksymalną $0,73 \pm 0,06$ ng/ml osocza. Wyrzut adrenaliny spowodowany hipoglikemią był krótkotrwały i po 90 min. od iniekcji występowały wartości zbliżone do wyjściowych, natomiast poziom noradrenaliny podczas opisanego doświadczenia nie wykazywał większych zmian. Adrenalina i noradrenalina ponadto blokują uwalnianie się insuliny z trzustki. Zjawisko to było obserwowane u owiec (7). Glikogenolityczne działanie adrenaliny jest jednak znacznie słabsze w porównaniu z działaniem glukagonu (8).

Innym czynnikiem uwalniającym katecholaminy jest wysiłek fizyczny. Już przy zmianie pozycji ciała z leżącej na stojącą znacznie wzrasta wydzielanie noradrenaliny (18). Zjawisko to związane jest ze zwiększoną wazomotoryczną aktywnością oraz hemodynamicznymi zmianami, zachodzącymi podczas zmiany pozycji ciała (27). Vendsalu (53) wykazał u ludzi, że pochycenie się o 90° przez okres 10 min. powoduje odpowiednio wzrost poziomu adrenaliny i noradrenaliny z wartości $0,04 \pm 0,01$ ng/ml i $0,36 \pm \pm 0,02$ ng/ml do $0,11 \pm 0,02$ ng/ml oraz $0,62 \pm \pm 0,03$ ng/ml. Zjawisku temu towarzyszył wzrost ciśnienia rozkurczowego krwi z 71 ± 2 mmHg do 83 ± 2 mmHg, oraz ilość uderzeń serca z 77 ± 3 do 97 ± 3 . Również z intensywną pracą mięśniową związana jest wazodylatacja. Jest to kompensacyjny mechanizm w homeostazie ustrojowej. W tym przypadku także uwalniają się znaczne ilości katecholamin, szczególnie noradrenaliny. Wpływ stopnia natężenia wysiłku fizycznego (300 — 600 kgm/min. przez 6 min.) na zmianę tętna, ciśnienia krwi i uwalnianie się katecholamin u ludzi przedstawiono w tab. 4.

Tab. 4. Tętno, ciśnienie krwi oraz stężenie adrenaliny i noradrenaliny (średnia \pm SE) we krwi u ludzi przed i w czasie wysiłku mięśniowego (53)

	Przed pracą	Podczas pracy	
		300 kgm/min	600 kgm/min
Tętno (1/min)	71 ± 11	129 ± 16	161 ± 11
Ciśnienie skurczowe krwi (mmHg)	125 ± 0	168 ± 12	188 ± 23
Adrenalina (ng/ml)	$0,07 \pm 0,03$	$0,10 \pm 0,00$	$0,22 \pm 0,03$
Noradrenalina (ng/ml)	$0,42 \pm 0,05$	$0,56 \pm 0,05$	$0,78 \pm 0,05$

Podobne wyniki uzyskano na świnkach zmuszając je do chodzenia w mechanicznym kieracie przez okres 30 min. (23). W badaniach tych stwierdzono wzrost adrenaliny z $2,84 \pm 0,66$ ng/ml do $10,06 \pm 0,88$ ng/ml oraz noradrenaliny z $1,05 \pm 0,38$ do $2,31 \pm 1,16$ ng/ml. Również u szczurów (38) wysiłek fizyczny związany z pływaniem powodował wyrzut do krwiobieg katecholamin. Wzrost poziomu noradrenaliny był jednak znacznie wyższy niż adrenaliny.

W przypadku natomiast unieruchomienia zwierzęcia przez dłuższy okres czasu, to jest poddania go działaniu tzw. stresu emocjonalnego, następuje spadek ilości noradrenaliny we krwi oraz znaczny wzrost poziomu adrenaliny. Efekt ten był obserwowany u szczurów między 10 a 70 dniem trwania doświadczenia (50).

Tab. 5. Stężenie adrenaliny i noradrenaliny (średnia \pm SE) we krwi owiec podczas doju mechanicznego (6)

Przebieg doju	ng/ml osocza	
	Adrenalina	Noradrenalina
Przed dojem	$0,36 \pm 0,05$	$0,49 \pm 0,03$
Podczas masażu wymienia	$0,83 \pm 0,09$	$0,53 \pm 0,05$
Podczas zakładania kubków	$0,67 \pm 0,07$	$0,47 \pm 0,03$
Podczas doju:		
po 0,5 min	$0,57 \pm 0,03$	$0,45 \pm 0,04$
po 1,0 min	$0,66 \pm 0,07$	$0,44 \pm 0,05$
po 1,5 min	$0,61 \pm 0,05$	$0,43 \pm 0,04$
po 2,0 min	$0,38 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,04$
5 min po doju	$0,34 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,03$

Interesujące są badania dotyczące wpływu różnych bodźców psychicznych na uwalnianie się katecholamin. Dla przykładu, podczas odsadzania jagniąt od matek podwyższa się u nich we krwi poziom adrenaliny i noradrenaliny (39). Wystawienie natomiast izolowanych myszy na działanie przez 2 tyg. bodźców związanych z życiem gromadnym, powoduje u nich znaczny wzrost adrenaliny, natomiast znacznie niższy noradrenaliny. U zwierząt tych obserwuje się również zwiększenie w nadnerczach enzymów biorących udział w syntezie katecholamin (1). Bardzo silnym wyrzutem adrenaliny reagują na uczucie strachu świnię. Wójcik i wsp. (56) wykazali, że wprowadzenie świń do pomieszczeń przedubojowych w rzeźni powoduje wzrost poziomu adrenaliny z $0,63$ ng/ml

do $5,4$ ng/ml i noradrenaliny z $1,60$ ng/ml do $4,2$ ng/ml. W przypadku tym obok uczucia lęku, na zwierzęta oddziaływały również takie czynniki stresowe, jak transport, zgiełk i duże zgromadzenie zwierząt. Również u przeżuwaczy z uczuciem lęku łączy się wzrost poziomu amin katecholowych podczas doju mechanicznego (tab. 5). Wzrost poziomu adrenaliny występuje głównie w trakcie przygotowania do doju oraz podczas zakładania kubków udojowych (6). Ogólnie przyjmuje się, że uczuciu lęku, strachu i niepewności towarzyszy zwykle zwiększone uwalnianie adrenaliny, natomiast emocje o charakterze agresywnym przebiegają ze zwiększonym uwalnianiem noradrenaliny.

Pobudzenie płciowe oraz związany z kopulacją wysiłek fizyczny również stymulują układ współczulno-nadnerczowy do wydzielania katecholamin. Badania takie były przeprowadzone na trykach (55) i ogierach (22). Ewy i wsp. (22) wykazali, że w czasie pobierania nasienia od ogierów poziomy adrenaliny i noradrenaliny wzrastały odpowiednio z $0,17$ ng/ml i $0,33$ ng/ml do $0,63$ ng/ml oraz $1,42$ ng/ml podczas pobudzenia płciowego, natomiast do $0,79$ ng/ml i $1,95$ ng/ml w trakcie wydalania nasienia (tab. 6).

W czasie elektrycznego ogłuszania świń, stosowanego w rzeźni podczas uboju, występuje około 3—4-krotny wzrost poziomu katecholamin we krwi (tab. 7), oraz około 10% wzrost

Tab. 7. Wpływ czasu pobierania krwi na zawartość w niej katecholamin oraz glukozy u świń podczas uboju (56)

	Przed ubojem	Po ogłuszeniu elektrycznym	Na końcu wykrwawiania
Adrenalina (ng/ml)	$5,4 \pm 0,37$	$20,6 \pm 3,76$	$44,3 \pm 5,01$
Noradrenalina (ng/ml)	$4,2 \pm 0,07$	$11,2 \pm 2,62$	$28,5 \pm 7,67$
Glukoza (mg%)	$74,7 \pm 7,34$	$88,7 \pm 5,23$	$94,1 \pm 3,37$

poziomu glukozy (56). Van der Wal (51, 52) w podobnych doświadczeniach wykazał 5—8-krotny wzrost amin katecholowych. Również krwotoki, a także skrwawienie prowadzą do pobudzenia układu współczulno-nadnerczowego w celu utrzymania homeostazy ustrojowej, w re-

Tab. 6. Poziom katecholamin oraz hematokryt (średnia \pm SE) krwi ogierów w czasie kopulacji (22)

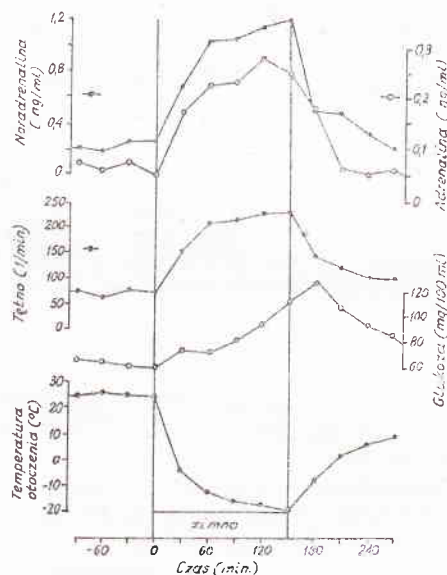
	W spoczynku	Pobudzenie płciowe	Ejakulacja	15 min po ejakulacji
Adrenalina (ng/ml)	$0,17 \pm 0,00$	$0,63 \pm 0,14$	$0,79 \pm 0,17$	$0,16 \pm 0,02$
Noradrenalina (ng/ml)	$0,33 \pm 0,02$	$1,42 \pm 0,59$	$1,95 \pm 0,63$	$0,46 \pm 0,02$
Hematokryt (%)	$36,4 \pm 1,20$	$43,9 \pm 3,20$	$48,5 \pm 3,30$	$38,5 \pm 1,80$

zultacie czego następuje wyrzut adrenaliny i noradrenaliny. W doświadczeniach przeprowadzonych na psach i kotach wykazano, że przy krwotokach, gdy ciśnienie krwi spadło do 40—50 mmHg, następował wzrost poziomu amin katecholowych we krwi, szczególnie widoczny u kotów (25). U psów natomiast, obok katecholamin, głównie zwiększały się angiotensyny, co świadczy o odmiennej reakcji systemów współczulno-nadnerczowych u tych dwóch gatunków zwierząt, poddanych działaniu stresu związanego z systemem naczyniowo-sercowym. Podczas skrwawiania, obok zwiększonego poziomu katecholamin we krwi, obserwuje się również nasiloną syntezę tych amin w nadnerczach (57).

W badaniach Wójcika i wsp. (56) ilość katecholamin we krwi w końcowych okresach skrwawiania świń była 7—8 krotnie wyższa w porównaniu z wartościami uzyskanymi od zwierząt będących w pomieszczeniach przed-ubojowych. Zjawisko to pociąga za sobą bardzo poważne następstwa. Mianowicie przypuszcza się, że katecholaminy są powodem powstawania nadmiernej wodnistości mięśni po uboju świń. Następstwem bowiem metabolicznego działania adrenaliny jest wzrost we krwi poziomów glukozy, kwasu mlekowego i wolnych kwasów tłuszczowych (3, 7), pochodzących głównie z glikogenu wątroby i mięśni szkieletowych. Zwiększa ona również zawartość pirogronianów, cytrynianów i cholesterolu we krwi, oraz nasila lipolizę w tkance tłuszczowej. Pod wpływem adrenaliny w wielu narządach ustroju zwiększa się zużycie tlenu, a zjawisko to nazywane bywa kalorygennym działaniem katecholamin. Jest to proces wtórny w stosunku do wzrostu przemiany węglowodanowej i tłuszczowej. Adrenalina wpływa również na zmiany stężenia elektrolitów krwi. Dotyczy to głównie potasu, sodu i wapnia. Efektem tych przemian jest spadek pH i zakwaszenie mięśni w trakcie uboju trzody chlewnej. W wywoływanych przez katecholaminy przemianach węglowodanów i tłuszczowców pośredniczy cykliczny AMP (7).

i w mięśniu sercowym. Zjawisku temu towarzyszy zmniejszenie tempa syntezy tych związków w nadnerczach i zakończeniach nerwów współczulnych (48).

Odmienne natomiast znaczenie dla organizmu posiada aktywacja układu adrenergicznego w zimnym środowisku. Reklewska (39) obserwowała, że we krwi u ostrzyżonych jagniąt raptownie wzrastało stężenie adrenaliny i noradrenaliny w porównaniu z wartościami stwierdzonymi przed strzyżą, chociaż zwierzęta bezpośrednio po ostrzyżeniu przenoszono do pomieszczeń zamkniętych o temperaturze znacznie wyższej niż w otwartych budynkach. Stanowi to przykład, że jagnięta porośnięte wełną mogą tolerować niższą temperaturę otoczenia niż pozbawione tej izolacji termicznej, i że aktywacja układu adrenergicznego jest reakcją adaptacyjną ustroju na zimno. W omawianym doświadczeniu, strzyża jagniąt, a tym samym obniżenie temperatury otoczenia spowodowało u tych jagniąt stosunkowo większy wzrost stężenia noradrenaliny (69%), niż adrenaliny (60%). Na ryc. 3 przedstawiono przykładowo



Ryc. 3. Wpływ krótkotrwałego działania niskiej temperatury na poziom amin katecholowych, glukozy i tętno (49)

Tab. 8. Adrenalina i noradrenalina we krwi kogutów przed i po podaniu narkozy (48)

	Przed narkozą	W trakcie narkozy
Adrenalina (ng/ml)	4,53 ± 0,83	2,34 ± 0,62
Noradrenalina (ng/ml)	1,94 ± 0,17	0,71 ± 0,15

Również inne czynniki wywołujące szok w organizmie powodują zmiany poziomu katecholamin w krwiobiegu. Wymienić tu można niedotlenienie ustroju (29), zatrucia (26), narkozy (48), oraz zmiany temperatury (26). W przypadku wprowadzenia zwierzęcia w stan narkozy, zarówno poziom adrenaliny jak i noradrenaliny obniżają się (tab. 8) tak we krwi, jak

zmiany, jakie zachodzą w produkcji amin katecholowych u dorosłych owiec pod wpływem ostrego stresu temperaturowego. W badaniach tych uwzględniono również poziom glukozy we krwi oraz wpływ na układ krążenia (49). Podobne wyniki uzyskali na kurczętach Lin i Sturke (34), na szczurach Shum i wsp. (44), oraz Stanton i Mueller na świniach (45). Wyniki te przemawiają za skutecznością poglądu Leduca (33), który twierdzi, że noradrenalina jest podstawowym hormonem uwalnianym przy ekspozycji organizmu na zimno, natomiast adrenalina stanowi dodatkowy czynnik obronny przed stresem niskiej temperatury.

Przedstawione czynniki stymulujące układ współczulno-nadnerczowy nie są jedynymi, a omówienie czynności tego układu wskazuje, jak przydatne są dla adaptacji organizmu zwierzęcego te różne reakcje w zmieniających się warunkach środowiskowych. Nie są one jednak niezbędne dla utrzymania się zwierzęcia przy życiu. W badaniach bowiem Cannona (12) koty pozabawione całkowicie układu współczulnego oraz z odnerwionymi rdzeniami nadnerczy, wiodły zupełnie normalny żywot. Dokładne jednak poznanie czynników warunkujących uwalnianie katecholamin do krwiobiegu utrudnia brak dobrych, swoistych metod ich oznaczania. Wyniki bowiem uzyskane przez różnych autorów mogą się znacznie różnić w zależności od metod używanych w poszczególnych laboratoriach.

Piśmiennictwo

1. Axelrod J., Mueller R. A., Henry J. P., Stephens P. M.: Nature 225, 1059, 1970.
2. Anton A. H., Sayer D. F.: J. Pharmac. exp. Ther., 138, 360, 1962.
3. Baetz A. L., Witzel D. A., Graham C. K.: Am. J. Vet. Res., 34, 497, 1973.
4. Banks P., Helle K.: Biochem. J., 97, 40 C, 1965.
5. Bargiel Z., Wasilewska E., Kobus E., Maczugowska H.: Endokrynologia Polska 28, 445, 1977.
6. Barowicz T.: dane nieopublikowane.
7. Bassett J. M.: Aust. J. Biol. Sci., 23, 903, 1970.
8. Bassett J. M.: Aust. J. Biol. Sci., 24, 311, 1971.
9. Bogdanowicz S.: Post. Hig. Med. Dośw., 24, 357, 1970.
10. Borowitz J. L.: Am. J. Physiol., 220, 1194, 1971.
11. Callingham B. A., Barrand M. A.: J. Pharmac., 28, 356, 1976.
12. Cannon W. B.: cyt. z Fizjologiczne podstawy postępowania lekarskiego, Best C. H., Taylor N. B. PZWL, Warszawa, str. 1889, 1971.
13. Clark W. G., Akawie R. I., Pogrund R. S., Gessman T. A.: J. Pharmacol. exp. Ther., 101, 6, 1951.
14. Comline R. S., Silver M.: J. Physiol., 156, 424, 1961.
15. Coupland R. E., Kobayashi S., Kent E.: J. Endocr., 69, 139, 1976.
16. Crone C.: Acta Physiol. Scand., 63, 213, 1965.
17. Crout J. R., Pisano J. J., Sjoerdsma A.: Clin. Res., 8, 24, 1960.
18. Cuhe J. L., Kuchel O., Babeau A., Boucher R., Genest J.: Clin. Sci., 43, 481, 1972.

19. Duner H.: Acta Physiol. Scand., 28, Suppl. 102, 1953.
20. Engelman K., Portnoy B.: Circulation Res., 26, 53, 1970.
21. Eranko O.: Nature 179, 417, 1957.
22. Ewy Z., Tischner M., Bobek S.: VIII-th Congr. Inter. Reprod. Anim. Insem. Artif., Kraków, Vol. 3, str. 46, 1976.
23. Foreman D. L., Sanders M., Bloor C. M.: J. Appl. Physiol., 40, 191, 1976.
24. Ghosh I., Ghosh A.: Cytologia, 28, 146, 1963.
25. Hall R. C., Hodge R. L.: Am. J. Physiol., 221, 1305, 1971.
26. Hapke H.: Dt. tierärztl. Wschr., 21, 542, 1968.
27. Hickler R. B., Wells R. E., Tyler H. R., Hamlin J. T.: Am. J. Med., 26, 410, 1959.
28. Hillarp N. A., Malmfors T.: Life Sci., 3, 703, 1964.
29. Jones C. T., Robinson R. O.: J. Physiol., 248, 15, 1975.
30. Kaciuba-Uściłko H.: Biol. Neonate, 21, 245, 1972.
31. Kopin I. J., Gordon E. K.: J. Pharm. exp. Ther., 140, 207, 1963.
32. Lagerspetz K. Y. H., Hissa R.: Acta endocrin. Kbh., 57, 473, 1968.
33. Leduc J.: Acta Physiol. Scand., 53, Suppl. 183, 1, 1961.
34. Lin Y. C., Sturkie P. D.: Am. J. Physiol., 214, 237, 1968.
35. Lovelady H. G., Foster L. L.: J. Chromatogr., 108, 43, 1975.
36. Lund A.: Acta Pharmacol., 6, 37, 1950.
37. Price H. L., Price M. L.: Labor. Clin. Med., 50, 769, 1957.
38. Raven P. B., Connors T. J., Evonuk E.: J. Appl. Physiol., 29, 374, 1970.
39. Reklewska B.: Zesz. nauk. SGGW AR Warszawa, rozpr. nauk., 72, 1976.
40. Reynolds S. R. M., Ardran G. M., Prichard M. M. L.: Pubis Carnegie Inst. no. 603. Contr. Embryol., 35, 73, 1954.
41. Schiff D., Siern L., Leduc J.: Pediatrics., 37, 577, 1966.
42. Schumann H. J.: J. Physiol., 137, 318, 1957.
43. Sharman D. F.: Endocrinology, Handbook of Physiology, Section 7, Vol. 6 str. 699-712, wyd. Blaschko H., Sayers G., Smith A. D., Waszyngton, Amer. Physiol. Society, 1975.
44. Shum A., Johnson G. E., Platterly K. V.: Am. J. Physiol., 221, 64, 1971.
45. Stanton H. C., Mueller R. L.: Comp. Biochem. Physiol., 45 A, 215, 1973.
46. Stanton H. C., Cornejo R. A., Mersmann H. J., Brown L. J., Mueller R. L.: Archiv. intern. Pharmacodyn. Ther., 113, 123, 1975.
47. Sturkie P. D., Lin Y. C.: Comp. Biochem. Physiol., 24, 1973, 1968.
48. Sturkie P. D., Poorvin D., Ossorio N.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 133, 267, 1970.
49. Thompson J. R., Christopherson R. J., Hills G. A., Hammond V.: Agriculture and Forestry Bull., 56, 48, 1977.
50. Tomaszewska L., Kaciuba-Uściłko H., Reklewska B., Sobocińska J., Kozłowski S.: Space Life Sci., 3, 174, 1971.
51. van der Wal P. G.: Proc. 2nd int. Symp. Condition Meat Quality Pigs., Zeist, Pudoc, Wageningen, 145, 1971.
52. van der Wal P. G.: Pflugers Arch. Biol., 318, 286, 1970.
53. Vendsalu A.: Acta Physiol. Scand., Suppl. 173, 78, 1960.
54. Weil-Malherbe H., Bone A. D.: Biochem. J., 67, 65, 1957.
55. Wójcik K.: Zesz. nauk. WSR rozpr. 12 Kraków, 1969.
56. Wójcik K., Bąkowska M., Ewy Z.: Zachowanie się katecholamin oraz glukozy w krwi w czasie uboju świń. Pol. Arch. wet., (w druku).
57. Ziletti M. S.: J. Int. Med. Res., 3, 297, 1975.

Adres autora: dr inż. Tadeusz Barowicz, ul. K. Winiarskiego 8/59, 30-836 Kraków.

GOUGE H. E., GUNDERSON R. D., AHART J. G.: Kliniczna ocena chloramfenikolu w tabletkach u psów. (Clinical evaluation of chloramphenicol in tablets in dogs). Vet. Med. small anim. Clin. 73, 609-611, 1978 (5).

Badania przeprowadzone na 41 psach w wieku 1-6 lat z zakażeniami bakteryjnymi układu oddechowego, moczowego, przewodu pokarmowego i powikłaniami bakteryjnymi towarzyszącymi nosówce wykazały dużą przydatność leczniczą chloramfenikolu w tabletkach (Anacetin). Antybiotyk stosowano przez 3-5 dni co 6 godzin w dawce 25 mg/kg wagi ciała. W trakcie stosowania nie obserwowano działania ubocznego antybiotyku. Chloramfenikol można zalecać do leczenia zakażeń bakteryjnych układu oddechowego wywołanych przez Staph. aureus, Str. pyogenes i Bordetella bronchiseptica oraz układu moczowego na tle zakażeń E. coli, Proteus vulgaris, Aerobacter aerogenes, C. renalis, paciorkowców i hemolizujących gronkowców. Dobre efekty notowano w przypadku zapaleń jelit na tle zakażeń wywołanych przez E. coli, Proteus, Salmonella, Pseudomonas i A. aerogenes oraz w leczeniu powikłań bakteryjnych towarzyszących nosówce wywołanych przez B. bronchiseptica, E. coli, A. aerogenes, Ps. aeruginosa, drobnoustroje z rodzaju Proteus, Shigella i Neisseria.

G.

NARITA M., INUI S., NAMBA K., SHIMIZU Y.: Zmiany w układzie nerwowym u cieląt po dopochwowym zakażeniu wirusem zapalenia nosa i tchawicy bydła. (Neural changes in calves intravaginally inoculated with infectious bovine rhinotracheitis virus). J. Comp. Pathol. 88, 381-386, 1978 (3).

Badania przeprowadzone na 6 cielętach w wieku 5-6 miesięcy, które po zakażeniu dopochwowym szczepem Los Angeles IBR w dawce 10^7 TCID₅₀/ml poddano ubojowi po 12, 18, 24-30 i 35 dniach wykazały, że po zakażeniu u wszystkich sztuk występuje gorączka, oraz krostkowe zapalenie narządów rozrodczych. Po 3-5 dniach po zakażeniu specyficzną immunofluorescencją wykazywały jądra jednojądrzastych krwinek białych. Wkrótce po tym wirus wyisobniono z wydzieliny jamy nosowej 3 cieląt. W układzie nerwowym występowały zmiany wskazujące na dośrodkowe rozprzestrzenianie wirusa drogą nerwów obwodowych. We wczesnym stadium zakażenia występowały ogniska gliozy i wokółnaczyńowe nacieki bazoofilów oraz limfocytów w odcinku krzyżowym rdzenia kręgowego i zwojach krzyżowo-lędźwiowych. W późniejszych stadiach zakażenia zmiany w zwoju nerwu trójdzielnego były związane z przenikaniem wirusa przeniesionego drogą krwi do śluzówki jamy nosowej. W żadnym ze stadiów zakażenia nie wykazano ciałaek wtrętowych w jądrach komórek układu nerwowego.

G.