

İskemi ve Reperfüzyon Sonrası Karaciğer Dokusunda Malondialdehid Değeri ve Süperoksid Dismutazın Etkisi

HEPATIC TISSUE MALONDIALDEHYDE VALUES AFTER ISCHEMIA AND REPERFUSION AND EFFECT OF SUPEROXIDE DISMUTASE

Yard.Doç.Dr.Ertuğrul ERTAŞ* .Dr.S.Selçuk ATAMANALP*. Dr.Türker BULUT***,
Dr.K.Yalçın POLAT* Dr.Sevinç KUŞKAY**, Doç.Dr.Durkaya ÖREN*

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi, "Biyokimya ABD, ERZURUM
***Mareşal Çakmak Askeri Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

ÖZET

İskemi ve reperfüzyona bağlı olarak karaciğer dokusunda hasarın bir göstergesi olarak doku malondialdehid (MDA) miktarı ve bir oksijen serbest radikal temizleyicisi olan süperoksid dismutazın (SOD)'ın bu olaya etkisi araştırıldı. Portal ven ve arteria hepatica bağlanmak suretiyle karaciğerde bir saat süre ile iskeni, daha sonra 30 dakika süre ile reperfüzyon uygulanan deneysel bir kobay modeli kullandık. Yalnız iskeni ve reperfüzyon uygulanan grupta (n = 10) ortalama 8.05 ± 1.83 nmollgr yaş doku olarak bulunan MDA düzeyi, iskeni ve reperfüzyona ek olarak portal ven yoluyla SOD injeksiyonu yapılan grupta (n = 10) ortalama 5.87 ± 2.28 nmollgr yaş doku olarak bulundu ($t = 2.39, p < 0.05$). İskemi sonrası reperfüzyonun yoğun oksijen radikalleri oluşumu yoluyla karaciğerden meydana gelen dönüşümsüz hücre hasarında rolü olduğu ve bunun SOD injeksiyonu ile kısmen önlenebileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer iskenisi-reperfüzyon, Lipid peroksidasyonu. Süperoksid dismutaz

T Klin Gastroenterohepatoloji 1991, 2: 139-142

SUMMARY

The tissue malondialdehyde (MDA) content, as a parameter of liver tissue damage that occurs due to ischemia and reperfusion, and the effect of superoxide dismutase (SOD), an oxygen free radical scavenger were investigated.

We used guinea pig experimental model in which the liver was subject to ischemia for 1 hour by ligation of portal vein and arteria hepatica, and than reperfusion for 30 minutes. The MDA content in the liver tissue was found mean 8.05 ± 1.83 nmollg wet tissue in the group in which ischemia and reperfusion were subjected alone (n = 10), while mean 5.87 ± 2.28 nmollg wet tissue in the group in which SOD injection via portal vein was, subjected together with ischemia and reperfusion (n = 10) ($t = 2.39, p < 0.05$). Therefore, with reperfusion following ischemia, a burst of oxygen radicals may be formed in the liver and irreversible liver cell injury can be partially prevented by the use of intravascular SOD injection.

KeyWords: Liver ischemia-reperfusion, Lipid peroxidation, Superoxide dismutase

Turk J Gastroenterohepatoloji 1991, 2: 139-142

Geliş Tarihi: 12.2.1991

Kabul Tarihi: 30.3.1991

Yazışma Adresi: Yard.Doç.Dr.Ertuğrul ERTAŞ
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi ABD, ERZURUM

İskemik karaciğer hasarında reperfüzyona bağlı ortaya çıkan oksijen serbest radikalleri (OSR)'nin de içinde bulunduğu değişik mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır (1,2,3,4,5,6,7,8). Karaciğerde nispeten zararsız olan ksenobiyotik bileşiklere ok-

ksantin oksidazdan en zengin organdır. Ayrıca proteoizve anacrobiyozis ksantin dchidrogenazı süperoksîd üreten ksantin oksidaza dönüşümündedir.

SOD'nin tek başına veya diğer bazı ajanlarla birlikte reperfüzyon öncesi intravasküler olarak verilmesi sonucu, iskemi reperfüzyona bağlı karaciğer hasarını azalttığı veya önlediğini gösteren çalışmalar olduğu gibi aksini gösteren çalışmalarda vardır. Romani ve ark. (6), ratlarda iskemi ve reperfüzyon oluşturdukları bir çalışmada, SOD verdikleri grupta, postiskemik karaciğer hasarının azaldığının bir göstergesi olarak serum'aspartat transferaz ve alanin transferaz düzeylerinde düşüş ve doku ATP düzeyinde yükselme olduğunu görmüşlerdir. Ontell ve ark. (18) da izole rat karaciğerinde SOD verilmesi sonucu safra üretiminde düzelleme ve transaminaz düzeylerinde normale dönme tespit etmişlerdir. Fiye ve ark. (1) ise transplantasyon için saklanan karaciğerlerde, reperfüzyon öncesi SOD verilmesi ile organ saklama zamanının uzatılabileceğini ve transplantasyon sonrası karaciğer fonksiyonlarının korunabileceğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde Granger ve ark. (14) ile Vvcisiger (8) dokuda, Atalla ve ark. (13) ise karaciğer dokusunda, SOD verilmesi ile postiskemik hasarın azatılabileceğini bildirmişlerdir. Biz de yaptığımız bu çalışmada, reperfüzyona bağlı karaciğer hasarının azatılabileceğini, doku malondialdehid (MDA) düzeylerindeki anlamlı düşme ile gösterdik. Ancak Nakac ve ark, (17), ratlarda asetaminofen ile oluşturdukları karaciğer toksitesini, LSOD (lisosom-encapsulated SOD) verilmesiyle azalttıklarını, buna karşılık serbest SOD verilmesiyle azaltmadıklarını, bizim çalışmamızda olduğu gibi MDA düzeylerini tespit ederek göstermişlerdir. Lambotte ve ark. (15)'da çalışmalarında iskemi oluşturdukları izole köpek karaciğerinde SOD verilmesi ile membran potansiyeli, adenin nükleotid ve iyon konsantrasyonu gibi viabilite göstergelerinde farklılık göremezlerken, in vivo olarak parsiyel hepatektomi yapılan bromobenzen ile karaciğer toksitesini oluşturulan köpeklerde SOD verilmesi ile doku MDA düzeylerinde azalma tespit etmişlerdir. Benzer şekilde, Mc Enroe ve ark. (16), izole rat karaciğerinde SOD verilmesi ile hepatik akımın nor-

male döndüğünü göstermişler, ancak glikojen aktivitesi ve safra üretiminde düzelleme görememişlerdir.

Sonuç olarak reperfüzyon öncesi uygulanan intravasküler SOD ile iskemi reperfüzyona bağlı karaciğer hasarının nasıl etkilenebileceği konusundaki çalışmalar, diğer bazı organlardakinin aksine, farklılığını korumaktadır (6). Sonuçların böyle farklı olması, karaciğerdeki hasarda OSR'den başka faktörlerinde etkili olduğunu veya OSR temizleyicisi miktarının karaciğerde diğer organlardan farklı olduğunu düşündürmektedir (15). Her ne kadar bizim çalışmamızda olduğu gibi iskemi ve reperfüzyona maruz kalan karaciğerde reperfüzyon öncesi SOD verilmesi ile hasarın azatılabileceği ve saklanan karaciğerde kısa süreli, anaerobik perfüzyonun ve özellikle SOD verilmesinin saklanma süresini uzatabileceği ve transplantasyon sonrası karaciğerin fonksiyonlarını koruyabileceği görüşü ağırlıkta ise de (1,4), karaciğer hasarını önlemede optimal ajanın tespiti için ek çalışmalara ihtiyaç duyduğu bir gerçektir.

KAYNAKLAR

1. Fiye MW, Yu S: The ischemic liver-Do not osuscitate too much, *lpatology* 1988, 8:4324.
2. Marubayashi S, Dohi K, Ochi K, Kawasaki T: Role of oxygen free radicals in ischemic rat liver cell injury *Surgery* 1986, 99: 184-92.
3. McCord JM: Oxygen-derived free radicals in post ischemic tissue injury. *N Engl. J Med* 1985, 312: 159-63.
4. Omar R, Nomikos I, Piccorelli O, Şavino J, Agarwal AN: Prevention of postischemic lipid peroxidation and liver cell injury by iron chelation. *Gut* 1989, 30:510-4.
5. Parks DA, Bulkley GB, Granger DN: Role of oxygen free radicals in shock, ischemia, and organ preservation. *Surgery* 1983,94: 428-32,
6. Romani F, Vertemati M, Frangi M, Aseni P, Menu R, Codeghini A, Belli I: Effect of superoxide dismutase on liver ischemia-reperfusion injury in the rat. *Eur Surg Res* 1988, 20: 235-340.
7. Thurman RG, Marzi J, Seitz G, Thies J, Eemasters JJ, Zimmerman F: Hepatic reperfusion injury following liver transplantation in the rat. *Transplantation* 1988, 46:502-6.
8. Weisiger RA: Oxygen radical and ischemic tissue injury. *Gastroenterology* 1986, 90: 494-6.
9. McCord JM: The superoxide free radical: Its biochemistry and pathophysiology. *Surgey* 1983, 94: 412-4.

10. Zhong Z, Ismasters JJ, Thurman RG: Role of purines and xanthine oxidase in reperfusion injury in perfused rat liver. *J Pharmacol Exp Ther* 1989, 250: 407-11.
11. Bulkley GB: The role oxygen free radicals in human disease processes. *Surgery* 1983, 94: 407-11.
12. Pompella a, Maellaro E, Casini AF, Feralli M, Ciccoli E, Comporti M: Measurement of lipid peroxidation in vivo. *Lipids* 1987, 22:206-11.
13. Atalla S, Toledo Paryra EH, Mac Kenzie GH, Caderna JP: Influence of oxygen-derived free radical scavengers on ischemic livers. *Transplantation* 1985; 40: 584-90.
14. Granger DN, Adkinson D, Hollwarth ME, Benoit JN, Parks DA, McCord JM, Kvcyts PR: Role of oxygen free radicals in ischemia-reperfusion injury to the liver. *Gastroenterology* 1985, 88:1662.
15. lambotte L, d'Udcken Y, Amrani M, Taper II: Free radicals and liver ischemia-reperfusion injury. *Transplant Proc* 1988, 20:977.
16. McEnroe CS, Pearce FJ, Ricotta JJ, Druket WR: Failure of oxygen free radical scavengers to improve posischemic liver function. *J Trauma* 1986, 26: 892-6.
17. Nakae D, Yamamoto K, Yoshiji H, Kinusaga T, Marumaya II, "Färber JE, Konishi Y: Liposome-encapsulated superoxide dismutase prevents liver necrosis induced by acetaminophen. *Am J Pharmacol* 1990, 136: 787-95.
18. Ontell SJ, Makowka L, Trager J, Mazzaferro V, Ove P, Starzl TE: Pharmacologic modulation of experimental postischemic hepatic function. *Ann Surg* 1989, 209: 200-10.