

## ORVOS-BIOLÓGIAI DOKTORI ÉRTEKEZÉS

NÉHÁNY ÉLETTANI TÉNYEZŐ HATÁSA AZ ELTÉRŐ  
ANYAGCSERE-TIPUSU VÁZIZMOK LIPID ÖSSZE-  
TÉTELÉRE

IRTA: FAZEKASNÉ; BERÉNYI ÉVA



KECSKEMÉT

1980

B 5071



E 1.948

## Tartalom

|                                                                                                                 |        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Bevezetés .....                                                                                                 | 1 old. |
| I. Irodalmi összefoglaló.....                                                                                   | 2 "    |
| I.1. Az izmok funkcionális állapotának megvál-<br>tozása és annak ismert hatásai az izom<br>anyagcseréjére..... | 2 "    |
| I.1.1. Súlytalanság .....                                                                                       | 7 "    |
| I.1.2. Csökkent mozgás.....                                                                                     | 8 "    |
| I.1.3. Környezeti gáztenziók .....                                                                              | 9 "    |
| I.1.4. Táplálkozási hiány állapotok.....                                                                        | 10 "   |
| I.1.5. Androgén hiányos állapot .....                                                                           | 11 "   |
| I.1.6. Kisérletes miotóniás állapot<br>Növényvédőszeres mérgezés.....                                           | 12 "   |
| I.2. Egyes lipid frakciók funkcionális szere-<br>pe az izom szövetben .....                                     | 13 "   |
| I.2.1. Neutrális zsírok .....                                                                                   | 14 "   |
| I.2.2. Foszfo lipoidok.....                                                                                     | 15 "   |
| I.3. Izomlipid meghatározások használatos<br>módszerei .....                                                    | 16 "   |
| I.4. Vizsgálatok célkitűzései .....                                                                             | 22 "   |
| II. Vizsgálati anyag és módszerek .....                                                                         | 23 "   |
| II.1. Kisérleti körülmények ismertetése .....                                                                   | 23 "   |
| II.2. Kisérleti állatok kezelése, feldolgozás<br>módja .....                                                    | 25 "   |

## II.

|        |                                                                                                                                           |         |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| II.3.  | Az alkalmazott lipid metodika részletes ismertetése.....                                                                                  | 26 old. |
| III.   | Eredmények értékelése az alkalmazott kísérleti behatások időbeli és izom típus szerinti bontásban .....                                   | 30 "    |
| III.1. | Testsúly változások .....                                                                                                                 | 30 "    |
| III.2. | Izomsúly változások.....                                                                                                                  | 32 "    |
| III.3. | Összlipoid tartalom változás.....                                                                                                         | 43 "    |
| III.4. | Lipoid frakciók változása.....                                                                                                            | 50 "    |
| III.5. | Fehérjehiányos diéta hatására bekövetkezett változások.....                                                                               | 58 "    |
| III.6. | 2,4-D és Kasztráció hatására bekövetkezett változások.....                                                                                | 71 "    |
| IV.    | Megbeszélés.....                                                                                                                          | 79 "    |
| IV.1.  | Kísérletek során észlelt változások megbeszélése a kísérletes hatás jellege, időtartama és a vizsgált izom anyagcsere típusa alapján..... | 79 "    |
| IV.2.  | Lipidek szerepe az izom anyagcseréjében....                                                                                               | 84 "    |
| V.     | Eredmények összefoglaló értékelése és gyakorlatban levonható következtetések.....                                                         | 92 "    |
| VI.    | Összefoglalás.....                                                                                                                        | 94 "    |
|        | Köszönet.....                                                                                                                             | 96 "    |
|        | Irodalom.....                                                                                                                             | 98 "    |

## Bevezetés

"A szervezet mindennemű aktivitása végső soron izommozgás formájában nyilvánul meg". Szecsenov /1863/ megállapítása alapján ma is érvényesnek tekinthető, ha az izommozgás fogalmát kibővitjük és helyette a minden sejtben megtalálható kontraktilis fehérjék által végzett mozgást értjük.

A mozgásra specializálódott szövetek legfejlettebb formája a gerincesek vázizomzata. Az izomműködés során mechanikai energia keletkezik kémiai energiából, azaz a tápanyagok elégetésével keletkezett energiából. Ezért az izom munkavégzésének intenzitása jelentősen befolyásolja annak metabolikus folyamatait.

Az erőteljesebb igénybevétel hatására az izomrostok hipertrofiája jön létre az anyagcsere folyamatok fokozódásával kísérvé. Ezzel szemben a munkavégzés csökkenése az izom sorvadásához vezet lecsökkent metabolizmus mellett. Számos veleszületett ill. szerzett kórállapot, valamint a környezeti tényezők, az életforma megváltozása jelentős hatással van az izomrendszer állapotára.

Ezért az utóbbi évek izomkémiai kutatásai kiemelten foglalkoztak a miofibrilláris fehérjék, a szénhidrát anyagcsere változásaival.

Jelen munka célja volt a harmadik fő felépítő vegyületcsoport, a lipidek vizsgálata, az izomrendszer megváltozott funkcionális állapotaiban.

## I. Irodalmi összefoglaló

### I.1. Az izom funkcionális állapotának megváltozása és annak ismert hatásai az izom anyagcseréjére.

A vázizomzat a törzsfejlődés magas fokán megjelenő szövetféleség, mely a legmagasabb szinten szerveződött motilis szövettípus az élővilágban. Kifejlődése illetve differenciálódása az egyéb mezodermális eredetű szövetektől embrionális állapotban több tényező pl. oxigén ellátottság, redox koenzimek mennyisége által szabályozott folyamatként lett megismerve. /11,12/

A már kifejlődött vázizomszövet további differenciálódási folyamaton megy keresztül. Ez a másodlagos differenciálódása az izomszövetnek az utóbbi évek kutatásainak homlokterébe került, egyrészt, mert pato-biokémiai illetve terápiás jelentőséggel bíró folyamat a veleszületett és szerzett izomanyagcserebetegségek vizsgálatában, másrészt mert egy jól definiált jelenség, ahol az élő szövet további szerveződési folyamatai jól nyomonkövethetőek, az azt befolyásoló tényezők tanulmányozhatók és a szabályozási folyamatok finom mechanizmusa közelebbről megismerhető. /16,40,91,29/

Az elmúlt néhány évtizedben denervációs és kereszt innervációs isérletekből ismert lett, hogy a beideg-

zésétől megfosztott izom sajátságai jelentősen megváltoznak, illetve az izom finomabb differenciálódási folyamatai nem választhatók el a motoneuronok hatásától. /9/

Ezek alapján kezdetben megkülönböztettek un. gyors és lassu kontrakció típusú izomrostokat.

A lassú kontrakcióju rostok inkább az állandó igénybevételt jelentő kis intenzitású mozgások végzésére módosultak, mint amilyen a gravitáció ellenében történő függőleges testhelyzet fenntartásának működése. Ehhez az állandó igénybevételhez alkalmazkodott erőteljesebb oxidatív anyagcseréjével, amelyben főleg lipidek lebontását végzi.

A másik típus a gyors kontrakcióju rost, mely a célirányos rövid, de nagyobb erő kifejtést igénylő mozgások elvégzésére specializálódott szövetféleség. Erőteljesebb anaerob anyagcsereutja, mellyel főleg szénhidrátokat bont ezzel látszik összefüggőnek. /28,27,1/

Nem megválaszolt az a kérdés, hogy az inerváció "puszta létével", vagy csak mint a mozgás kiváltásáért fiziológiásan felelős struktura van hatással az izom differenciálódására. Az előbbi elképzelés szerint az un. neurotrofikus hatás olyan anyagokat juttat az izomba, melyre annak sajátságainak kialakításához szüksége van. /53,85,93/

Arra, hogy az idegrendszernek meghatározó szerepe csak mint a mozgás átvivőjének van, jelentős adatokat szolgáltatottak a beidegzéstől függetlenül elektromosan direkt ingerelt izomban megfigyelt változások. /85/

A mozgás meghatározó jelentőségére az izomzat sajátosságainak kialakításában alapvető adatokat szolgáltatottak a mozgás különböző módokon való kikapcsolása után végzett megfigyelések.

Ezek azt mutatták, hogy a mozgásában meggátolt izom másodlagosan differenciálódott sajátosságai egymás felé mozdulnak, mintegy dedifferenciálódási folyamat játszódik le. /93,87,96/ Hatalmas jelentősége van azonban a mozgáskorlátozás kiváltásának módjának, időtartamának és az izom állapotának is. /7/

A neuralis tényezők mellett újabb adatok utalnak a non. neuralis tényezők fontosságára is ebben a folyamatban. Ezek között említést érdemelnek a környezeti gáztenziók változásai, a thymus és a him nemi hormonok hatásai. Ezek némely izomra teljesen meghatározó szereppel bírnak, mint tengerimalacban a m. temporalis vagy patkányban a m. levator ani., míg más izmokra kiegészítő, szabályozó tényezőként esnek számításba a neurális tényező mellett. /84,17,10,52,23,21/

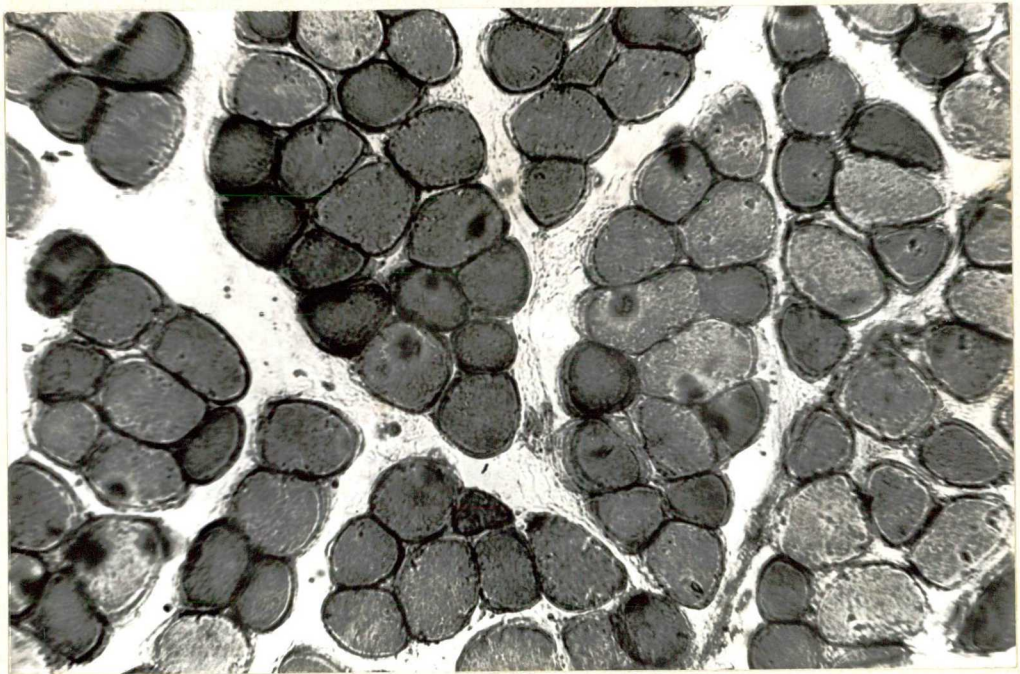
A hiszto- és biokémiai rosttipizálás fejlődésével a kétféle rosttípusra vonatkozó elképzelés nem látszik

fenntarthatónak. A kontrakciós és anyagcseresajátságok egyidejű vizsgálatával egy kevert típusu rost /gyors-oxidativ-glikolitikus/ is leírásra került. /84,1/ Tovább finomított módszerekkel, elsősorban immun-hisztokémiai módszerekkel megállapítást nyert, hogy a rosttípusok között minden kombináció előfordulhat, mint gyors-oxidativ, gyors-glikolitikus, lassu-oxidativ, lassu-glikolitikus, mintegy ez is a funkció és az ahhoz való adaptáció lehetőségének bizonyítékául szolgál. /41,76,77/

Ezen túl bonyolítja a képet, hogy a legtöbb vizsgált faj legtöbb izma ezen rosttípusokat különböző arányban keverten tartalmazza. /24/ Ezért kísérletes vizsgálatokhoz olyan izmokat kell választani, melyek egyik vagy másik rosttípust lehetőség szerint nagyobb arányban tartalmazzák. Így az észlelt változásokat jobban lehet a másodlagosan differenciálódott izomtípusok egyikéhez vagy másikához kötni, bár a kezdetben élesen megvolt rosttípusok közötti határ az újabb eredmények tükrében elmosódni látszik. /1,2, kép/

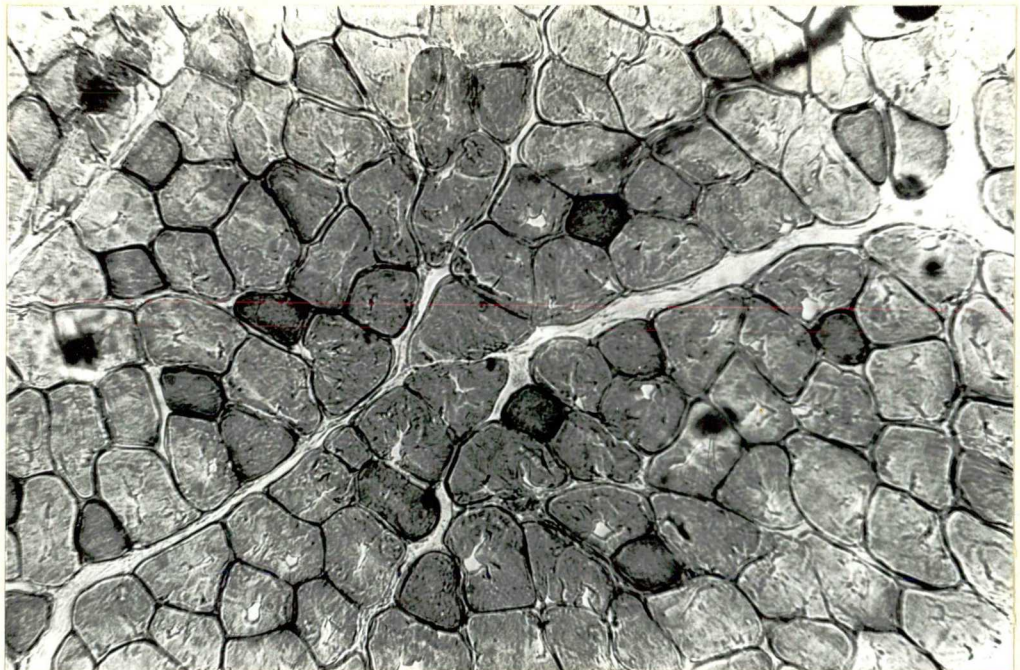


1. kép.



Patkány m. soleus keresztmetszet, Sudan black  
B. festés. Nagyítás: 240x.

2. kép.



Patkány m. semimembranosus keresztmetszet,  
Sudán black B. festés. Nagyítás: 240x.

### I.1.1. Súlytalanság

A földi körülmények között élő ember és a magasabb fejlettségű állatok állandó erőhatásnak vannak kitéve. Ez a gravitációs erő hatása, mely a test súlypontját a Föld középpontja felé vonzza. A testtartás fenntartásának lényege a test súlypontjának távolítása illetve távoltartása a Földtől. Ez az ellenerő izomműködés következtében ébred. Mivel az élőlények többsége a súlypontja alatt támaszkodik az alapszatra, a test hosszának növelését végző izmok képesek a súlypont távolítására. Így az antigravitációs funkciót a legtöbb fajban az extensor izomzat látja el. /4/ Ennek megfelelő az izom feszülési helyzetét észlelő és szabályozó intrafuzális rostok nagyobb száma, a beidegzés lassu un. tónusos jellegű aktivitása. Az állandó, tartós működtetés igényeit kielégítő fejlettebb oxidatív energiatermelő szisztéma. /55,5/ Van ellenkező példa is az állatvilágban. A legnagyobb részt függeszkedő életmódot folytató lajhár súlypontjának távolítását a flexor izomzat végzi, így beidegzési és anyagcsere sajátosságai ezen izmoknak felelnek meg az antigravitációs izmokról elmondottaknak. /4/

A gravitációs erő megszűnte pl. ürrepülés, súlytalanság állapotában az izomzatot egyik legtartósabb, legfiziológiásabb funkciójától fosztja meg. Ez természetszerűen jelentős változásokhoz vezet, mely az izom súlycsökkené-

sében, a kontrakciós erő gyengülésében, és ennek háttérében jelentős biokémiai átalakulásokban mutatkozik meg. /79,61/  
Az izmok tornáztatása, masszírozása, esetleg passzív feszítése enyhíti a sorvadásnak megfelelő tüneteket. Az antigravitációs funkció kiesését követő elváltozások arra utalnak, hogy a funkció elvesztése milyen mélyreható változásokhoz vezet az izomzatban. /102,43,32/

Ezt észlelték az izom inaktivitását kiváltó behatások után is.

Az izom mozgásának gátlására különböző használatos módszerek közül a gipszrögzítés, az ideg-inátmejszés a merevítő csontváz eltávolítása egyaránt jelentenek egyéb patofiziológiai hatásokat is, mint a vérkeringés befolyásolása, az un. neurotrofikus hatás kiesése vagy az izomfeszülés megszűnése. Így a kapott eredményekért csak részben tehető felelősség az izomfunkció kikapcsolása. /93,87,96,7/

#### I.1.2. Csökkent mozgás

A repülési körülmények imitálásának egyébként nem a teljes mozgás kiiktatása felel meg legjobban, hanem mérsékelt izomműködésű állapot, ahol az állat korlátozottan mozoghat. /38/

Ennek elérésére olyan eszköz szolgál, amely nem zárja ki az állat kismérvű felemelkedését /antigravitációs funkció/ és a tetanikus izmok kontrakcióját, csak ezek volumenét jelentősen lecsökkenti. /56/

Gipszrögzítéses izomimmobilizációban az izomfehérjék minőségi képében az izomzat rosttípus szerinti differenciálódása visszafejlődöttnek mutatkozott. /95,37,67/ Anyagcserejellegét tekintve a gipszrögzítéses izmok hypoxiás jellegű változást mutattak. /30/ Ennek hátterében valószínűleg a mikrocirkuláció zavara áll. /26/ Így nehezen elkülöníthető, hogy a hypoxia mennyiben tehető felelőssé a megfigyelt változásokért.

A kísérletekben alkalmazott hypokinéziás eljárásban hasonló biokémia differenciálódás volt megfigyelhető a fehérjebontó enzimek aktivitás növekedésével kísérve. /88/

### I.1.3. Környezeti gáztenziók

A környezet gáztenzióinak változása jelentős hatással van az izom állapotára. Már az elemi szintű szöveti differenciálódás idején meghatározó szerepét találták az oxigén ellátottságnak. /11,12/

Bizonyított az oxigenáció szerepe az LDH al-  
egység szintézis epigenetikus kontrolljában, mely az anyag-

cserejelleg szerinti differenciálódás egyik jelentős markerének elfogadott biokémiai folyamat. /18,44,70/

Az oxigén ellátottság zavarában az izomzat változásai elsősorban a miokardiumban lettek tanulmányozva. /89/

Kevésbé ismert, hogy a hypoxia a vázizomzatban milyen kompenzáló folyamatokhoz vezet. Teljes végtagi ischémiában az un SO rostok gyors sorvadását a FOG rostok erőteljesebb fejlődését irták le. Ennek megfelelően módosult a miozin alegységek eloszlása is. /3,51/

A repülés során létrejövő hypoxia semmiképpen nem azonosítható a teljes vérellátási blokkal. Inkább a rövidebb ideig tartó, ismétlődő oxigén deficités állapot tekinthető modellnek. Ez felel meg jobban a végtag rögzítésében előálló oxigén ellátási eltéréseknek is. Ezért az intermittáló hypoxiás terhelés izomhatásai hasznos információt nyújtanak a repülési hypoxiás állapot izomzatra kifejtett hatására vonatkozóan. /57/

#### I.1.4. Táplálkozási hiány állapotok.

Az izomzat állapota erőteljesen függ a táplálék mennyiségétől és minőségétől. Részleges éhezésben /minőségi és mennyiségi/ a fehérje turnover eltolódása képes kom-

penzálni a deficitet. /74,75/ Ez a proteolizis erőteljes gátlásában mutatkozik meg, mikor a hiányos táplálékbevitel miatt csökkent fehérje szintézis is pozitív fehérjeegyensúly fenntartására képes az izomban.

Más a helyzet teljes éhezésben, mikor a szervezet egészét legjobban fenyegető agyi hipoglikæmia elhárítására az izom, mint aminosavraktár, és a stress állapotban erőteljesen aktiválódó glükoneogenezis kiindulási anyagául szolgál. /39/ Ez természetesen a proteolizis nagyarányu növekedésével, az izomtömeg gyors csökkenésével jár. Hormonális befolyásoltságát inzulin és inzulin antagonisták által alaposan tanulmányozták. /81,36/

Nem volt azonban ismert, hogy a hiányos fehérjebevitel miként módosítja a hypoxia ill. a csökkentmozgás miatt már fiziológiai egyensúlyból kibillentett izomrendszert.

#### I.1.5. Androgén hiányos állapot.

Az izomrendszer állapotának fenntartásában illetve kifejlődésében szabályozó szerepet játszanak más non-neurális tényezők is. /84/

Ezek közé tartoznak az anabolikus hatású him nemi hormonok is. /10,52/ Hiányukban a glikolitikus anyagcserejelleg differenciálódása zavart szenved. /21,23/

Legerőteljesebb eltéréseket a közismerten androgen dependens izmok, patkányban a m. levator ani, tengerimalacban a m. temporalis mutat.

Ezen izmok /levator/ számára Gutmann véleménye szerint a kasztráció egyet jelent a tökéletes immobilizációval, mivel az izom funkciója az erekcióban van. /10/

Ezen immobilizáció a beidegzés, vérellátás, izomhossz teljesen intakt állapota mellett állitható elő. Ezért érdekes összehasonlításként szolgál az egyéb izmok más immobilizációjára észlelt változásokkal.

Eredmények szólnak amellet, hogy a fehér un. glikolitikus rostok érzékenysége az androgenek hatására erősebb, és ez az érzékenység az életkor előrehaladásával csökken. /23/ Ezen folyamat magyarázata eredhet az eltérő rosttipusok eltérő szteroid receptor tartalmával, azok különböző aktivitásával, a szteroidok eltérő intracellularis metabolizmusával.

#### I.1.6. Kísérletes miotóniás állapot

##### Növényvédőszeres mérgezés

Sajátságos állapota az izomzatnak az un. miotóniás reakció, mely az izomtonus fokozódásában, a relaxáció elnyújtott voltában mutatkozik meg.

Kísérletes előidézésére alkalmas a 20-25 diazokoleszterin

adagolása, a KJ adagolás, a vagy a növényvédőszerként toxikológiai jelentőséggel bíró 2,4-diklorfenoxiacetát adagolása. A 2,4-D az un. fehér rostok miotóniás reakcióját idézi elő a  $\text{Ca}^{++}$  szarkoplazmatikus retikulumba való visszavételének gátlása által. Emellett az izom anyagcsere általános zavarára, a glikolitikus anaerob folyamatok előtérbe kerülésére vezet. Nem tisztázott azonban, hogy a miotóniás reakcióért felelős  $\text{Ca}^{++}$  visszavételi zavarért a reguláló fehérjék eltérése vagy a membrán összetétel megváltozása, esetleg a kettő együtt tehető felelőssé. /71,72,22,15/

## I.2. Egyes lipid frakciók funkcionális szerepe az izom szövetben

A lipidek az élő szövetet felépítő vegyületek sokáig inaktívnak tekintett képviselője. Izomszövetben sokáig tartotta magát az az elképzelés, hogy a lipidek csak a kóros folyamatokat kísérő szöveti reakció nyomán szaporodnak fel, mintegy a fehérjék csökkenéséből előálló ürt kitöltő anyagok. Ez a jelenség több emberi izomdisztrofiában megnyilvánuló un. pseudohipertrofia alapja is. /5/

A lipidek, mint aktív izomkomponensek az utóbbi évtizedben lettek felismerve. Gauthier és Padykula ill. Heiner és Domonkos munkái rávilágítottak, hogy az eltérő rosttípusok

lipidtartalmában jelentős különbségek észlelhetők. /54,42/ Ennek morfológiai és biokémiai alapját az adja, hogy az oxidatív anyagcseréjű ún. vörös rostok elsősorban lipid oxidációval termelnek energiát, és ez az oxidatív energia-termelés morfológiai háttere a több mitokondrium. Az ezt felépítő membranozus struktúrák miatt észlelhető több foszfatid ezen rosttípusban.

#### I.2.1. Neutrális zsírok

A neutrális zsírok alkotják az izomrostok között található zsírszöveti sejtek fő anyagát is. A felépítésük, lebontásuk erőteljesen függ a szervezet egészének energia ellátottságától, a hormonális státustól, mint pl. az androgenizáció mértéke. Az adipociták lipolitikus folyamatai erőteljesen szabályozottak az cAMP adenilcikláz rendszeren keresztül a katekolaminok, glükagon és ACTH, glükokortikoidok által is. /64,49/ Így a szervezet megterhelésekhez való alkalmazkodása a stressz állapot elhárítása az izomrostok között felhalmozott lipidek mobilizációjával nyert energia segítségével is folyik.

A rosttípusok eltérő lipidtartalma lehetővé teszi az izomrosttípusok hisztokémiai elkülönítését is. /42/ Normális állapotban is a vörös rostok citoplazmája neutrális

zsírcseppeket tartalmaz, mely a metszetből acetonnal extrahálható. Egyes miopatiákban ez a raktározott neutrális zsír felhalmozódik az izomrostban és degeneratív elváltozásokhoz vezet. /59/

### I.2.2. Foszfo lipoidok

A foszfatid frakciók közül egyeseknek meghatározó sajátosságokat tulajdonítanak a membrán finomabb sajátosságait illetően.

A lizolecitin, lizokefalin növelik a membrán permeabilitását, feltehetően a sejtfúzióban is szerepük van. /80,65/

Az inozit foszfatidáknak feltehetően a  $\text{Ca}^{++}$  transzportban és a membrán receptor funkcióiban van szerepük. /73/

A lecitin a membrán permeabilitásáért illetve a fluiditás mértékéért felelős komponens /19,63/. Hatását valószínűleg a koleszterinnel kölcsönhatásban fejti ki. Arányuk, legalábbis a plazmamembránban 1:1. A lecitin és koleszterin kölcsönhatásában lényeges a két molekula szénhidrogén lánc közötti kötőerő, valamint a lecitin foszforsav oxigénje és a koleszterin OH csoportja között kialakuló H hid. /19,63/ A koleszterin a membrán külső felszínén helyezkedik el és a felületi feszültséget növelő hatása miatt a membrán felszínének csökkenését okozza. /58/

### I.3. Izomlipid meghatározások használatos módszerei

Az izomlipid tartalom meghatározás a 30-as évek elején kezdődött.

Buchwald és Cori /8/ 1931-ben ismételt kontrakció hatását nézték az izomlipid tartalmára.

Patkány m. gastrocnemius-t vizsgáltak. Az összlipid tartalmat az izomból alkohol-éter 3:1 v/v extrakcióval, meleg úton nyerték, az egyes lipid frakciók meghatározását klaszikus kémiai módszerekkel végezték el.

Szabad és totál koleszterin tartalmat Okey Digitoninos módszerével / - /, foszfolipoidokat és a szabad zsírsavakat Bloor krómkénsavas oxidációjával / - / határozták meg.

Bloor /6/ 1939-ben izom aktivitás növekedése mellett igen jelentős foszfolipid és koleszterin emelkedést talált különböző állatfajok hát, nyak, comb izmában és a m. gastrocnemiusban.

A lipideket absz. alkoholos extrakcióval vonták ki, s az extraktumból a foszfolipoidokat  $MgCl_2$ -acetonos kicsapás után oxidatív, a koleszterint kolorimetriás módszerrel határozták meg.

Igen széleskörű vizsgálatot végzett Fröberg 1967-ben /35/. A lipid frakciók közül koleszterin, triglicerid illetve foszfatid tartalmat vizsgált.

- 1./ patkány m. gastrocnémius izolált fehér és vörös rost összetevőjében
- 2./ jobb és bal láb vörös és fehér izmában
- 3./ különböző tárolási körülmények mellett, szobahőn tartott illetve fagyasztott fehér és vörös izomban.

Lipid metodika: metanolos homogenizálás, kloroformos extrakció, majd a keletkező két fázist tökéletes szétválás céljából 24 óráig állni hagyta.

A kloroformos fázisból Carlson /13/ szerint a trigliceridet és foszfolipidet, Hanel /50/ eljárásával pedig koleszterint határozott meg.

A kromatográfia az izomlipid-kutatásban is tért hódított.

A kromatográfia nélkül, csak a lipid osztályok fő, nagyobb cc-óban lévő komponenseit tudták meghatározni. A különböző kromatográfiás eljárások viszont lehetőséget adtak ahhoz, hogy a membrán fontos lipid alkotójának a foszfolipoidoknak további összetevői is meghatározhatók, vizsgálhatók legyenek.

Először Gray és Macfarlane /47/ 1961-ben alkalmazott papirkromatográfiás szétválasztást különböző speciesek: nyúl, tengeri malac, pisztráng váz-izom és egyéb normál szövetek foszfolipid összetételének meghatározására.

A lipidek extrakciója Folch szerint /34/ kloroform-metanol 1:1 v/v elegyével hideg úton történt. A kapott extraktumot 0,04M  $MgCl_2$  vagy 0,05 n NaCl oldattal 2x3-szor mosták. A kloroformot bepárolták. A maradékot petroléterben oldották és dializissel választották el a neutrális lipid frakciókat a foszfolipidektől.

A foszfolipidek szétválasztását kovasavval impregnált papíron végezték di-isobutyl keton: ecetsav : viz

40                      20              3

kifejlesztő oldószer keverékkel 2°C-on, vagy szobahőn

bután-1-ol-viz- $ccNH_3$               kifejlesztő oldószer  
100 : 15 : 12              keverékkel.

Vizsgálták az egyes foszfolipid frakciók szabad zsírsav összetevőit is gázkromatográffal.

A papirkromatográfiás eljárás helyébe az oszlopkromatográfia lépett.

Masoro /69/ és munkatársa 1964-ben majmok vázizmának a m. gastrocnémius és m. soleus lipid összetevőinek szétválasztását végezték el oszlopkromatográfiával. Az izmok lipid tartalmának kivonására a hagyományos kloroform-metanol 1:1 v/v oldószer elegyet alkalmazták. Majd oszlopon szétválasztották a neutrális zsirokat a foszfolipidektől.

Koleszterint kolorimetriásan, trigliceridet indirekt úton. /zsírsav észtereket és zsírsavakat határozott meg, s a ket-

tő különbségéből számította ki a triglicerid cc-ót./

Foszfolipid összetevőket: kefalint, kardiolipint

kloroform-metanol-ecetsav-viz = 100:12:4:1

Foszfatidil szerint és a foszfatidil inozitolt

kloroform-metanol-jégecet-viz = 100:20:12:5

kifejlesztő oldószer keverékkel választotta el egymástól.

Az oszlopkromatográfiát használta fel Domonkos és Heiner /54/ 1969-ben nyúl tonusos soleus és tetanikus semimembranosus izom lipid tartalmának és összetételének meghatározására.

Az izom zsír klasszikus extrahálása után a lipidek elválasztását Webster /100/ szerint, alumínium-oxid oszlopon végezték, majd a lipideket az oszlopról 4. frakcióban eluálták.

1-es frakció: -20 ml kloroformmal- trigliceridet és koleszterint tartalmazott. Trigliceridet Carlson /14/ szerint, koleszterint Schönmeier /86/ módszerével határozták meg.

2-es frakció: 30 ml kloroform-metanol = 1 : 1  
kolin foszfátidokat: lecitint, szfingomielint, lizolecitint tartalmazott.

3-as frakció: 15 ml kloroform-metanol-viz=7:7:1  
/nem zsír természetű anyagok/

4-es frakció: 30 ml kloroform-metanol-viz=2:5:2  
"kefalinokat": etanolamin, szerin, és inozitol foszfátidot tartalmazott.

A 2-es és 4-es frakcióknak azaz a kolin-P-lipidnek és a kefallinnak meghatározták továbbiakban a zsírsav észter tartalmát Stern és Shapiro szerint /92/, valamint a zsír aldehid tartalmát Warner és Lands /99/ módszerével.

Az egyik legelterjedtebb és leggyorsabban fejlődő kromatográfiás módszer a vékonyrétegkromatográfia /TLC/ Preparatív lehetőségeivel és gyorsaságával már sok területen kiszorította a papirkromatográfiát, s az oszlopkromatográfiának is nélkülözhetetlen segédeszköze lett, a frakciók gyors minőségi analízisében, tisztasági vizsgálatában és általában az elució folyamatának követésében.

Olyan minőségi analízis, amely lehetővé teszi, szinte minden vegyület-csoport nagyszámú összetevőjének meghatározását, olyan preparatív analízis, amely igen kis anyagmennyiségek szétválasztása után az összetevők természetét is meghatározza s végül mennyiségi analízis, amennyiben módot nyújt az összetevők közötti arányok meghatározására is. /97/ A rétegkromatográfia számos előnyös tulajdonsággal bír.

- 1./ A rétegek igen formatartók, könnyen kezelhetők.
- 2./ Homogén, egyenletes vastagságú réteg igen szelektív, nagy felbontó képességgel.
- 3./ Az egydimenzióban szétválasztott frakciók, kétdimenzióban még tovább bonthatók.
- 4./ A frakciók azonosítása a vizsgálandó minták mellett futtatott ismert, kémiaiilag tiszta standardokkal vagy az  $R_f$

érték segítségével történik.

5./ Kvantitatív kiértékelésre is alkalmas.

Kémiai uton, a láthatóvá tett foltok gélről való lekaparása, leoldása után a frakciók Kremmer és munkatársai által leírt bikromátos oxidációval /62/ Denzitometriás eljárással, erre a célra szerkesztett készülékekkel, ahol a foltokon áteső vagy visszavert fény intenzitása, az írószerkezet által liert görbe alatti területtel, illetve a frakciók mennyiségével arányos /101/.

A rétegekromatográfia alkalmazási területe rendkívül kiszélesedett, legnagyobb fejlődés a lipidek, szteroidok területén tapasztalható.

Intézetünkben évek óta folynak vizsgálatok a plazma-lipideknek vékonyrétegekromatográfiával történő meghatározására. Több kísérletünkben jó eredménnyel alkalmaztuk, máj szövet valamint aorta lipid-tartalmának meghatározására is. Ezért láttuk célszerűnek, hogy alkalmazzuk az izomlipid extraktumok osztály elválasztására és az osztályon belüli frakciók összetevőik arányának mérésére.

#### I.4. Vizsgálatok célkitűzései

##### Jelen munka feladata:

- 1./ Nyomonkövetni az eltérő anyagcsere-típusú vázizmok megváltozott funkcionális állapotaiban illetve az egyes környezeti tényezők megváltozása következtében beálló izom-összlipoid tartalom változást.
- 2./ Feleletet adni arra, hogy az egyes lipid osztályok melyik frakciója felelős a bekövetkezett változásért?
- 3./ Ennek eldöntésére alkalmaztuk a lipid-analitika egyik modern vizsgálati módszerét, a vékonyréteg-kromatográfiát.

## II. Vizsgálati anyag és módszerek

### II.1. Kísérleti körülmények ismertetése.

A vizsgálatokat 200-300 gr súlyú CFY törzsű him patkányon végeztük.

Az első vizsgálati csoportban az állatokat saját tervezésű speciális ketrecbe helyeztük, mely jelentős mértékben gátolta az állat mozgását, de nem akadályozta meg azt teljesen.

#### 3. kép

Az állatok folyamatos etetése és itatása, valamint az anyagcseretermék gyűjtése biztosított volt.

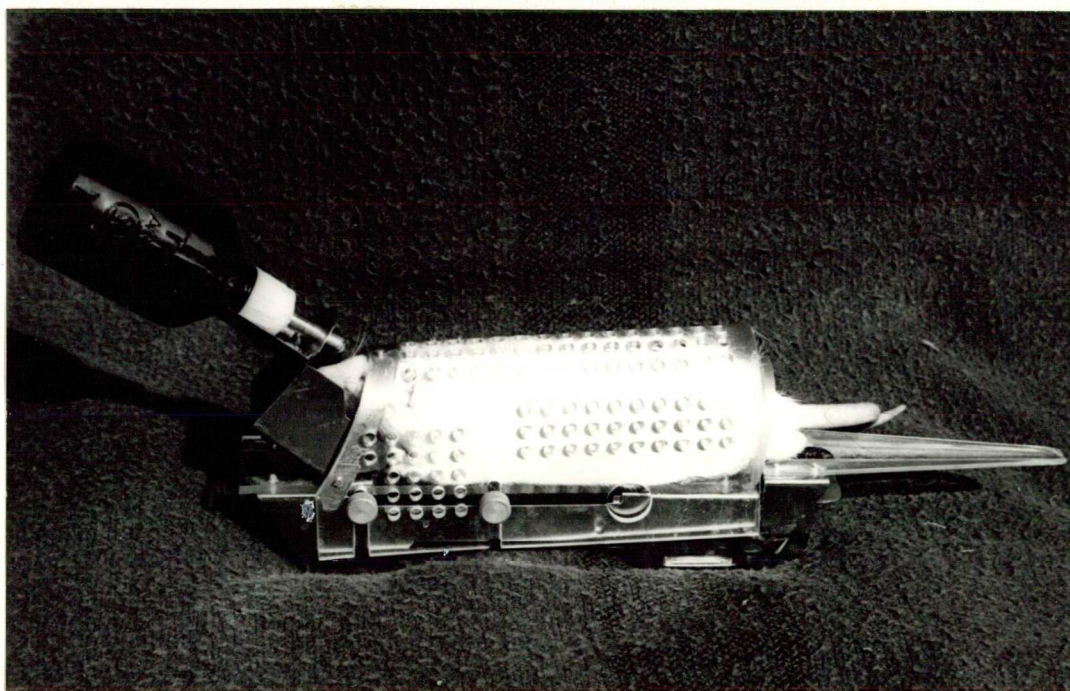
A kísérleti állatok másik csoportját intermittáló hypoxiás terhelésnek tettük ki. 7000 m tengerszintfeletti magasságnak megfelelő hypobarikus hypoxiában tartottuk a patkányokat napi 8 órában.

Elvégeztük a két kezelés együttes alkalmazását is hypokinetikus állatok intermittáló hypoxiás terhelésével.

Kontrollként normál laboratóriumi körülmények között szabad táplálék és folyadékfelvételen tartott állatok szolgáltak.

A másik kísérleti szakaszban a fent említett kezelési csoportokat mennyiségileg kielégítő, minőségileg 50% fehérjehiányos étrenden tartottuk. Kontrollcsoport a hiánydiétát egyéb kezelés nélkül fogyasztó állatcsoport volt.

3. kép



Mozgáshiány okozta elváltozások tanulmányozására alkalmas speciális kísérleti ketrec.

## II.2. Kísérleti állatok kezelése, feldolgozás módja

Az állatok testsúlyát folyamatosan mértük. A kezelések kezdete után 2, 4 és 8 hét múlva az állatokat 24 órás éheztetés után elvéreztetéssel öltük le. Kipreparáltuk a m. soleust, m. gastrocnemius és a m. extensor digitorum longust.

A fehérjehiányos diétával kombinált kezelések 3 hétig tartottak, ezután végeztük el a fent leírt preparálásokat.

A vizsgálatok másik szakaszában ivarérett him patkányokat kasztráltunk, majd 4 hét után az állatokat elvéreztetéssel öltük le.

Kipreparáltuk a m. levator anit, m. soleust és a m. semimembranosust.

A vizsgálatokat elvégeztük testosterone propionate /RG LTD/ 100/ug/100/die sc. szubsztitúcióban részesült kasztrált állatokon is a műtét után 4 héttel.

Miotóniás reakciót 2,4-Dichlorphenoxyacetát /BDH-England/ 100 mg/kg/die ip. 2 hétig tartó adagolásával idéztük elő.

Ebben a kísérleti szakaszban a m. soleust és a m. semimembranosust használtuk fel az állatok elvéreztetéssel való leölése után.

A kipreparált izmokat ha a feldolgozás nem azonnal történt

-20° C-on tároltuk.

Az összes kísérletben a vizsgálati csoportok 20-20 állatból álltak.

### II.3. Az alkalmazott lipid metodika részletes ismertetése

- 1./ Vizsgálathoz az izmok 0,1 gr-ját apróra feldaraboltuk, 1:10 súlyarányban kétszer desztvizzel, Potter készülékben 10 percig homogenizáltuk.
- 2./ A homogenizátumból Cristopher /15/ szulfo-foszfo-vanilin reakcióval összsir meghatározást végeztünk:
- 3./ Folch /34/ szerint extraháltuk a lipideket. Az extrahálást kloroform-metanol 2:1 térfogat arányú oldószer keverékkel végeztük hideg és meleg úton.

A lipideket tartalmazó kloroform-metanolos keveréket és a fehérjéket tartalmazó csapadékot egymástól megszűrtük, majd a kloroformos fázist választótölcsérben vízzel kétszer átmostuk, a víznyomok eltávolítására szárított nátriumszulfáton engedték keresztül.

A kloroformos fázist N<sub>2</sub>-atmoszférában bepároltuk.

- 4./ A maradékként kapott lipoidok 2%-os petroléteres oldatból végeztük el az izomlipid frakciók szétválasztását vékonyrétegekromatográfiával. /90,68,45/

Kromatográfiás célra gyárilag előállított, használatra

kész DC-Fertigplatten Kieselgel 60 Merck, /Darmstadt NSzK/ 0,25 mm rétegvastagságú, 20x20 cm üveglapokat használtunk. Felhasználás előtt a lapokat  $110^{\circ}\text{C}$ -on 30 percig aktiváltuk.

50  $\mu\text{l}$  mennyiségű mintákat lap aljától kb. 2-3 cm-re, mikropipettával cseppentettük fel, ügyelve arra, hogy a felvitt csepp átmérője ne haladja meg az 5 mm-t.

A felcseppentés és az oldószer elpárolgása után a lapokat zárt rendszerű, csiszolt üvegcádákba helyeztük.

A kád oldal falait szűrőpapírral béleltük, így az egész kádban egyenletes oldószergőz-telítettséget biztosítottunk. Az oldószerkeveréket egy órával a kromatográfiás procedura előtt a kádakba öntöttük.

- 5./ Az alapvető lipidosztályok szétválasztását egydimenzióban, két lépcsőben végeztük el.

Kifejlesztő oldószerkeverékként:

Foszfolipideknél:

kloroform-metanol-hangyasav-víz=65:35:2:4

Koleszterin, koleszterinészter, zsírsavak, trigliceridek szétválasztására:

petroléter-dietiléter-ecetsav=90:10:3

térfogatarányú keverékét alkalmaztuk.

20x20 cm-es lapokon végzett szétválasztásnál az oldószer front magassága:

Foszfatidoknál: lap középig, 20 perc.

Többi lipid osztályoknál: lap széléig, 40-50 perc  
Ez idő alatt az izomban jelenlévő lipidek a startpont-  
tól az oldószer frontig lokalizálódtak  $R_f$  értéküknek  
megfelelően. Frakciók minőségi azonosítására a vizsgál-  
landó minták mellett ismert, kémiaailag tiszta standar-  
dokat futtattunk.

/Glycerol triolat BDH England; Cholesterin/ cholesterol  
Boehringer. Mannheim GmbH W. German; Mixture T LC-3  
Appl. Science Lab.Inc.USA./

- 6./ Az elválasztott komponenseket 10%-os foszformolibdénsav  
etanolos oldatával tettük láthatóvá; A lapot egyenlete-  
sen befújtuk reagens spray-vel, majd néhány percre  $120^{\circ}$   
C-on szárítószekrénybe tettük.

A lipidek sárga alapon kék, kékesfekete foltok alakjá-  
ban jelentek meg. Ez az előhívás destruktív, a frakciók  
további szerkezeti vizsgálatát már nem tette lehetővé.

- 7./ Tájékozódás céljából elvégeztük a foszfolipoidok két  
dimenziós elválasztását is, a következő lépésekben /83/  
a./ Osztály elválasztás a fent leírtak alapján.  
b./ Foltok  $J_2$  gőzben történő előhívása.  
c./ Foszfatidok lapról történő lekaparása, kloroformmal  
való extrahálása.  
d./ Bepárlás. Petroléteres oldat vékonyrétegre való fel-  
cseppentése.  
e./ Elválasztás.

Futtató szolvensek:

Első dimenzióban:

kloroform-metanol-ammonia cc.=65:25:5

Második dimenzióban: /A lemez  $90^{\circ}$ -os elfordításával/  
acetón-kloroform-metanol-ecetsav/96%/-viz=80:60:20:20:10

Előhívószer: 50%-os kénsav, spray formában

Lapok hevítése  $180^{\circ}$ -on

Az elszéneseített foltok barnás-fekete színben jelentek meg.

- 8./ A rétegekromatográfiával elválasztott lipidfrakciók mennyiségi értékeléséhez "Chromoscan" /Joyce-Loeble, Gateshead, Anglia/ denzitométert használtunk. A mérések során kapott denzitogramokat matematikailag értékeltük.
- 9./ Az eredmények statisztikai értékelését Student-féle "t" próbával végeztük. Szignifikáns változásnak  $p < 0,05$  értéket fogadtunk el.

### III. Eredmények értékelése az alkalmazott kísérleti be- tások időbeli és izom típus szerinti bontásban.

#### III.1. Testsúly változások

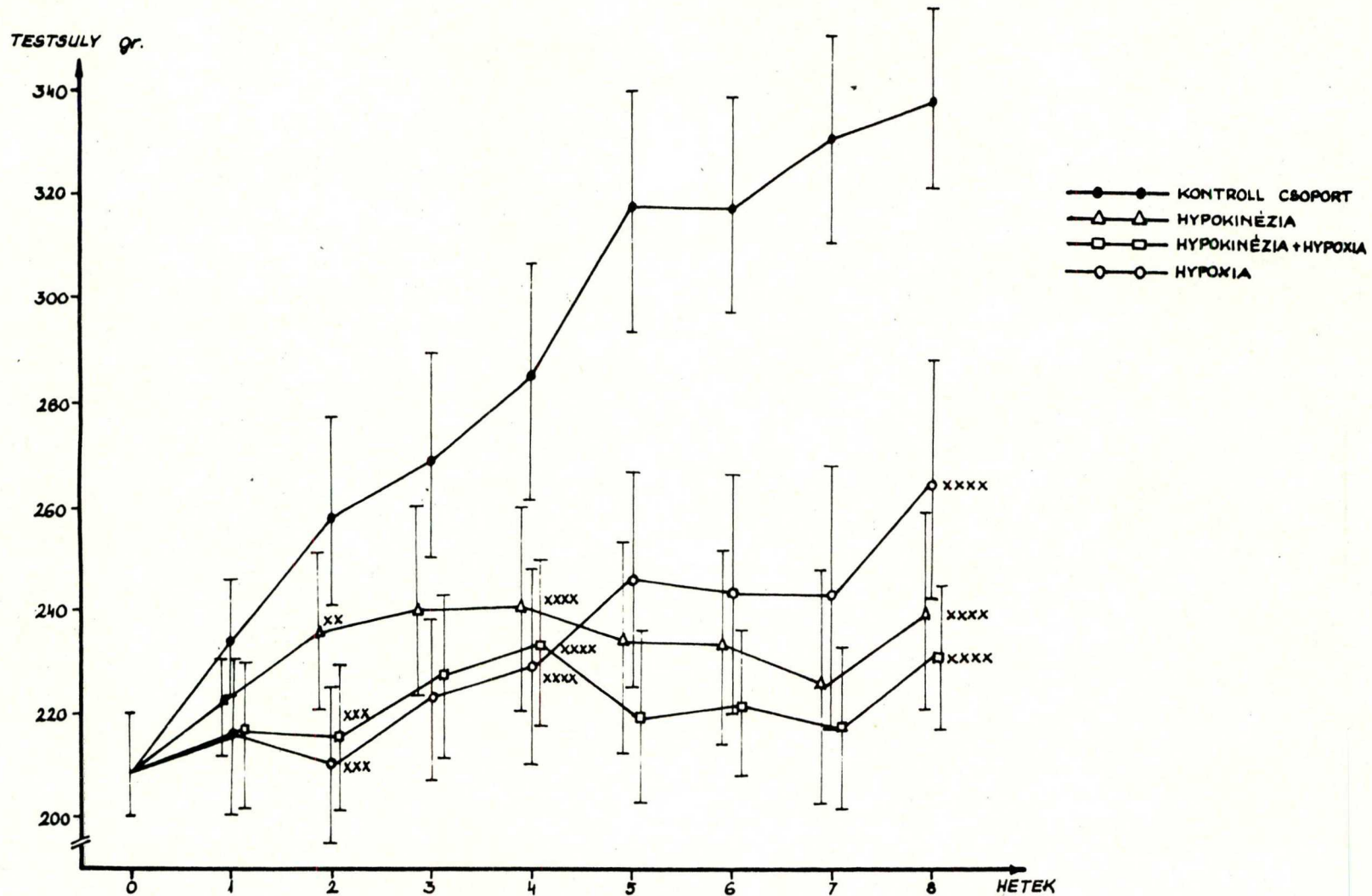
A testsúly növekedésében mind a hypokinéziás, mind a hypoxiás mind e kettő kombinálásával kezelt patkányok elmaradtak a kontroll csoportban észlelt testsúly növekedéstől.

##### 1. ábra.

Szembeötlő, hogy a kalodában tartott állatok testsúlynövekedése a vizsgálat első 4 hetében intenzívebb volt a hypoxiában tartott állatokéhoz képest. A vizsgálat második hetéig a hypoxiás állatok testsúlya stagnált, majd egyenletesen megindult.

A vizsgált periodus második felében már meghaladta a hypokinetikus állatok testsúlyának értékét. A 8. hét végére 80 grammal maradt el a kontroll csoport testsúlyától. A két kezelésben egyidejűleg részesült patkányok testsúlya 2 hetes stagnálás után 2 hétig növekedett, majd a kalodás csoport testsúlyával párhuzamosan ismét csökkenést mutatott.

1. ábra.



Kísérleti állatok testsúly görbájének alakulása 2, 4, 8 hétig tartó hypokinéziában, hypoxiában és a kettő együttes kombinációjában. Az ábrán az átlagot és a szórást tüntettük fel.  $\bar{a} \pm SD$ ,  $n=20$  x:  $p < 0,05$  xx:  $p < 0,02$  xxx:  $p < 0,01$  xxxx:  $p < 0,001$   
x: kontrollcsoporthoz viszonyított eltérések szignifikancia szintjei.

### III.2. Izomsúly változások

A megvizsgált izmok közül a gyors kontrakciójú, kevert anyagcseretipusú, rostösszetételű m. EDL súlya hypoxiában és a hypokineziával kombinált hypoxiában már két hét után szignifikáns csökkenést mutatott. A tiszta hypokinetikus csoport súlya csak 4 hét után mutatott szignifikáns esést. Ezek a különbségek 8 hét után is megfigyelhetők voltak.

2. ábra.      2/a. ábra.

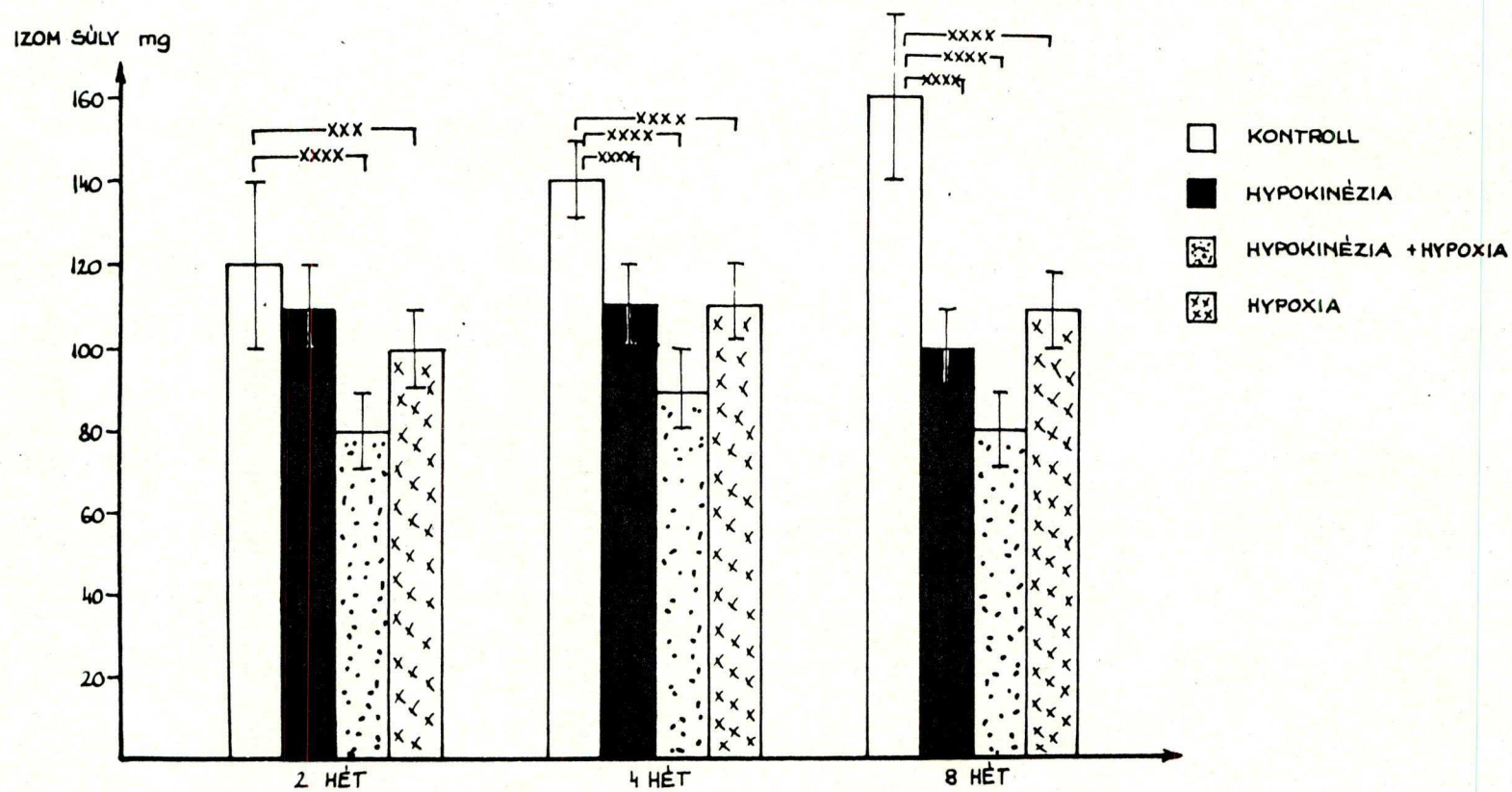
A kezelt csoportokat egymással egybevetve legkisebb súlyt a kevert kezelésben részesültek izmában kaptunk. A vizsgálat idejének előrehaladtával nem észleltünk további módosulásokat az m. EDL súlyában az egyes csoportok között.

A kevert kontrakciós sajátosságú, kevert anyagcseretipusú m. gastrocnemius súlya már két hét alatt szignifikáns csökkenést mutatott a kontroll állatok azonos izmához képest.

3. ábra.      3/a. ábra.

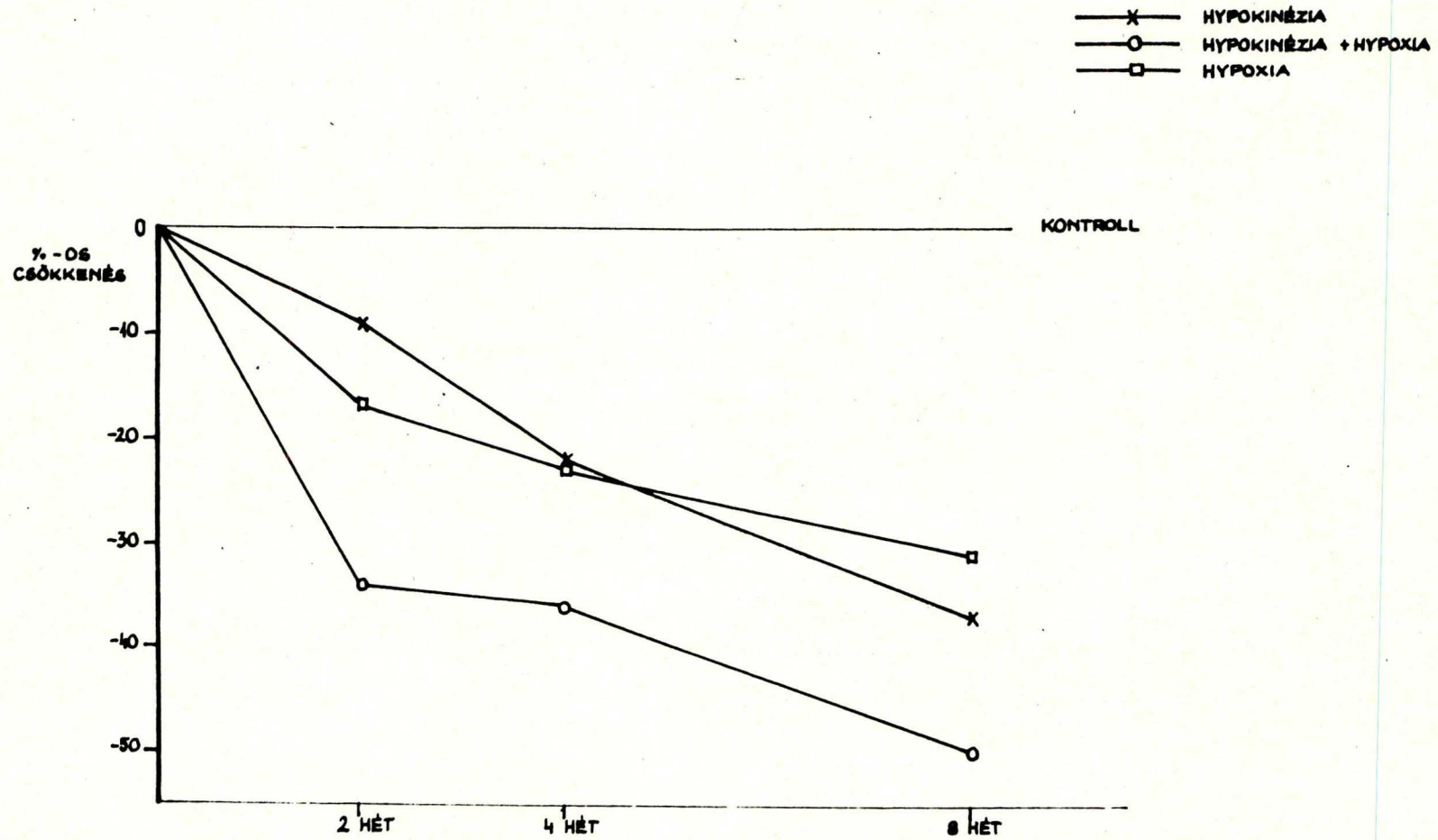
A 8 hét alatt ez nem is változott. A legalacsonyabb súlyt ebben az izomban is a kettős kezelésben részesült állatok izmai mutatták. A hypokinetikus m. gastrocnemius súlya a vizsgálat idejével párhuzamosan csökkent, a hypoxiás cso-

2. ábra.



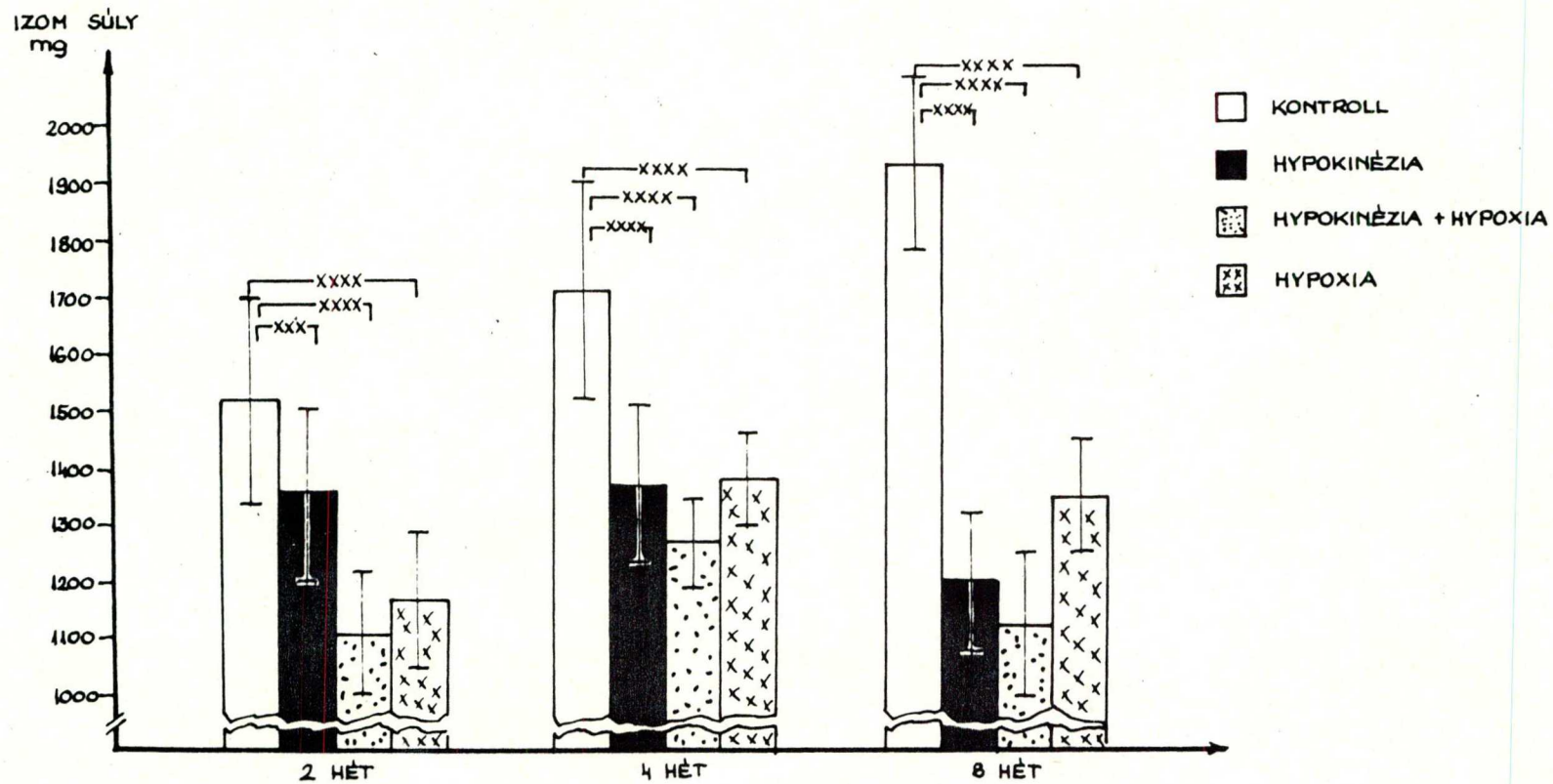
2, 4, 8 hétig tartó hypokinézia, hypoxia és a kettő együttes hatása a m. EDL súlyára  
 $n=20$   $\bar{a} \pm SD$  További jelölés azonos az első ábráéval.

2/a. ábra.



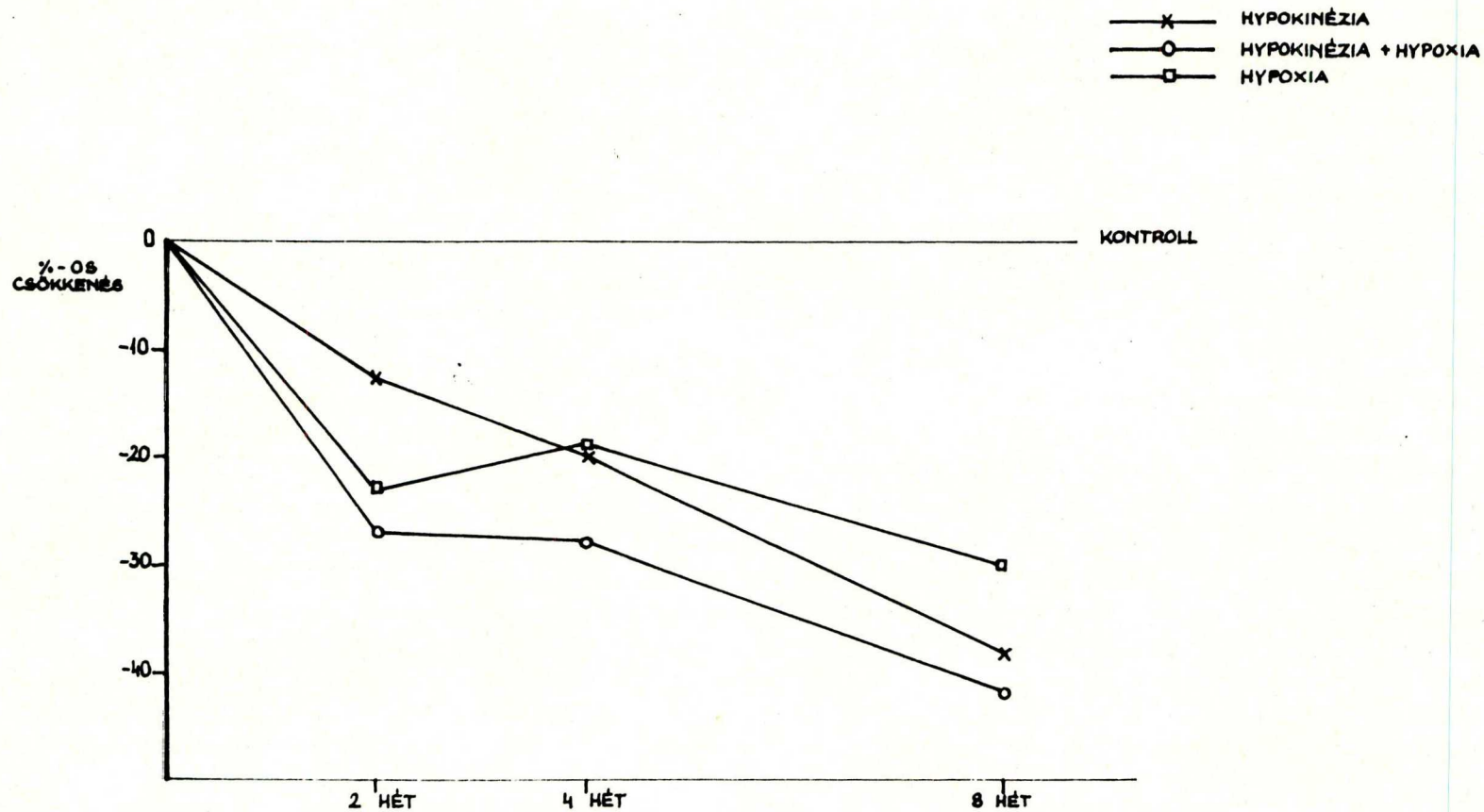
2. ábrán feltüntetett izomsúly változások a kontroll %-ában kifejezve.

3. ábra.



2, 4, 8 hétig tartó hypokinézia, hypoxia és hypoxiával kapcsolt hypokinézia hatása a m. gastrocnemius súlyára.  $n=20$   $\bar{x} \pm SD$  További jelölés azonos az 1. ábráéval.

3/a. ábra.



3. ábrán feltüntetett izomsúly változások a kontroll %-ában kifejezve.

portokban a két hét után észlelt igen alacsony izomsúly a további 6 hétben enyhe növekedést mutatott bár még a 8. hét végén is 600 mg-al elmaradt a kontroll izom súlyától.

A lassú kontrakciójú, oxidatív anyagcseréjű m. soleus súlya hypokinéziában csak 8 hét után mutatott szignifikáns csökkenést.

4. ábra.      4/a. ábra.

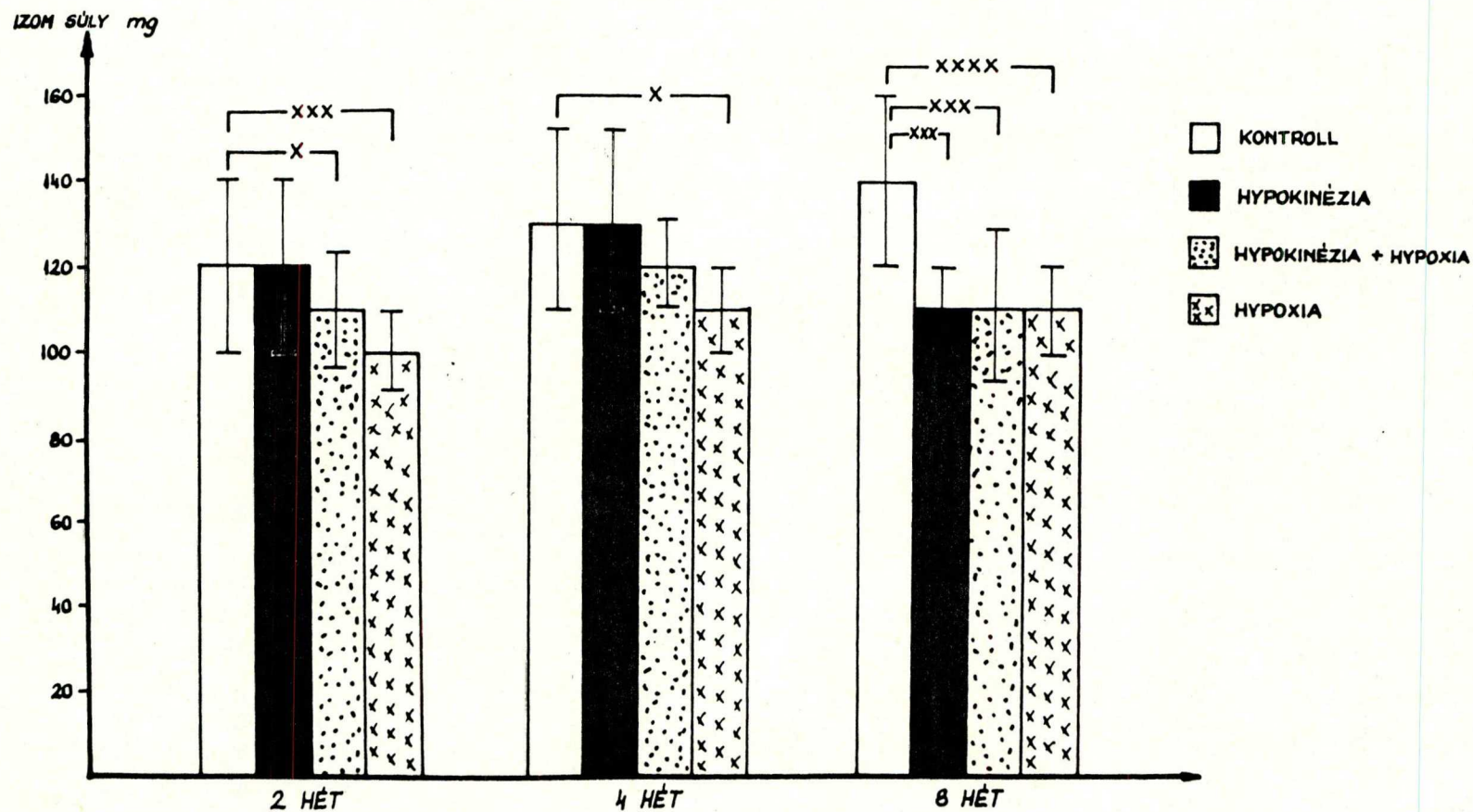
A hypoxiában tartott és a kombináltan kezelt állatok ezen izma mindhárom megvizsgált időpontban szignifikánsan alacsonyabbnak mutatkozott, mint a kontroll soleusok súlya. A kísérlet időbeli lefolyása nem eredményezett lényeges változásokat a csoportok között. A kombináltan kezelt állatok izmának súlya nem mutatkozott jobban sorvadtnak a tisztán hypoxiában tartott állatokéhoz képest.

Az izmok 100 gramm testsúlyára számított súlyaránya a két gyors kontrakciójú izomban a 2 és 8 hetes kor között csökkent,

I. táblázat.

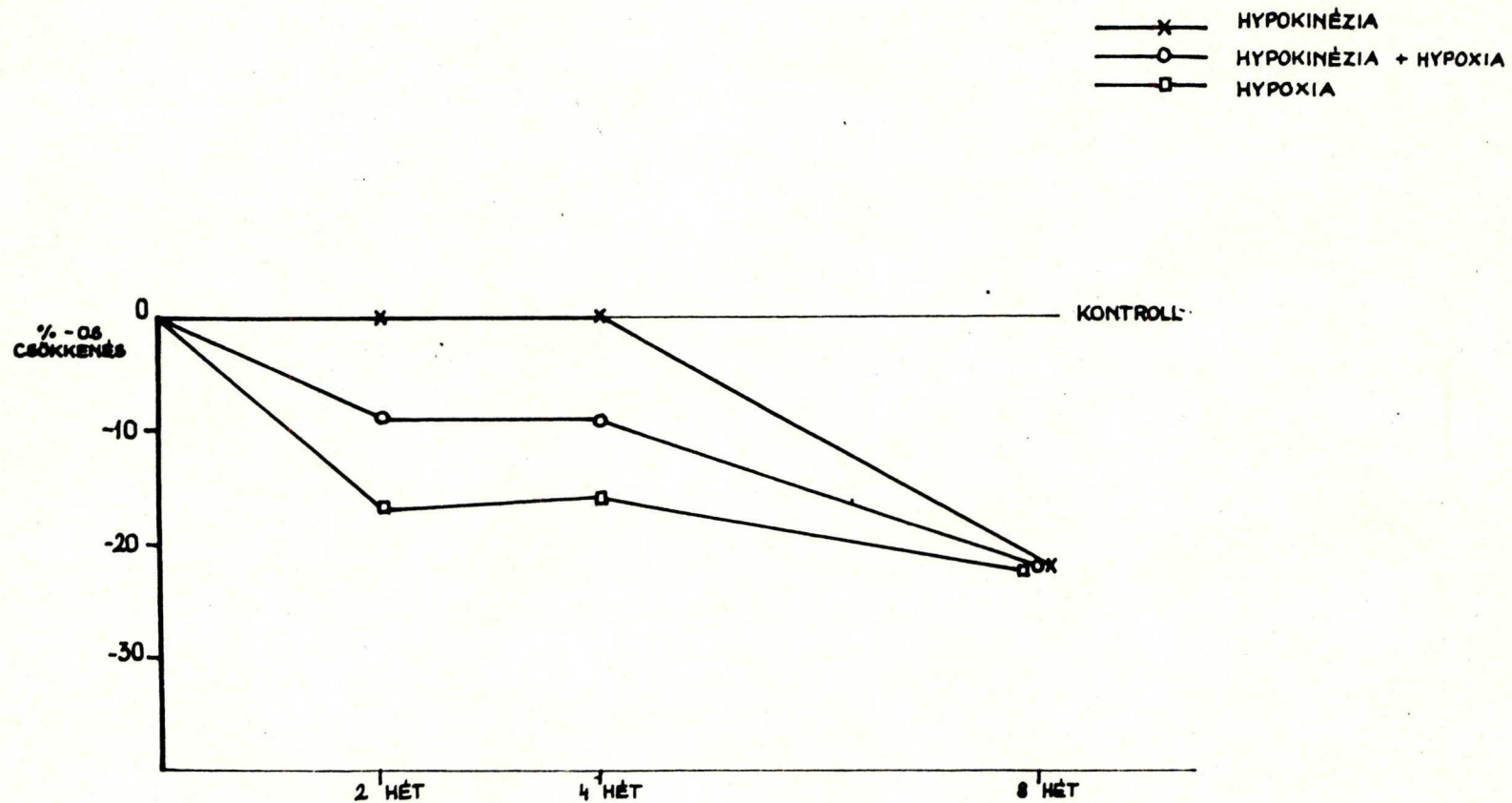
a lassú m. soleusban növekedett. A kontroll m. soleusban észlelt emelkedő tendencia a kezelések hatására csökkenőre fordult a két szélső mérési időpont között. A súlyarány értéke növekedett 2 hetes kontrollhoz viszonyítva, legerősebb-

4. ábra.



2, 4, 8 hétig tartó hypokinézia, hypoxia és a kettő együttes hatása a m. soleus súlyára. n=20  $\bar{a} \pm SD$  További jelölés azonos az 1. ábráéval.

4/a. ábra.



4. ábrán feltüntetett izomsúly változások a kontroll %-ában kifejezve.

I. táblázat.

|                         | IDŐTART. | KONTROLL        | HYPOKINÉZIA                     | HYPOK. + HYPOXIA                | HYPOXIA                       |
|-------------------------|----------|-----------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| m.<br>SOLEUS            | 2 HÉT    | 0,0493 ± 0,0067 | 0,0572 ± 0,0057 <sup>xxx</sup>  | 0,0605 ± 0,0054 <sup>xxx</sup>  | 0,0540 ± 0,0072 <sup>x</sup>  |
|                         | 4 HÉT    | 0,0467 ± 0,0046 | 0,0557 ± 0,0078 <sup>xxxx</sup> | 0,0569 ± 0,0048 <sup>xxxx</sup> | 0,0522 ± 0,0068 <sup>xx</sup> |
|                         | 8 HÉT    | 0,0507 ± 0,0119 | 0,0537 ± 0,0068 <sup>xxx</sup>  | 0,0499 ± 0,0112 <sup>xxxx</sup> | 0,0509 ± 0,0053               |
| m.<br>EDL               | 2 HÉT    | 0,0501 ± 0,0102 | 0,0512 ± 0,0033                 | 0,0466 ± 0,0021 <sup>xx</sup>   | 0,0519 ± 0,0048               |
|                         | 4 HÉT    | 0,0492 ± 0,0027 | 0,0490 ± 0,0046                 | 0,0528 ± 0,0075 <sup>xxx</sup>  | 0,0489 ± 0,0032               |
|                         | 8 HÉT    | 0,0495 ± 0,0041 | 0,0482 ± 0,0045                 | 0,0434 ± 0,0033 <sup>xxxx</sup> | 0,0479 ± 0,0052               |
| m.<br>GASTRO-<br>NEMIUS | 2 HÉT    | 0,622 ± 0,095   | 0,611 ± 0,038                   | 0,605 ± 0,043                   | 0,584 ± 0,029 <sup>x</sup>    |
|                         | 4 HÉT    | 0,629 ± 0,031   | 0,623 ± 0,043                   | 0,594 ± 0,039 <sup>xx</sup>     | 0,543 ± 0,04 <sup>xxx</sup>   |
|                         | 8 HÉT    | 0,596 ± 0,032   | 0,568 ± 0,040 <sup>xx</sup>     | 0,459 ± 0,094 <sup>xxx</sup>    | 0,550 ± 0,052 <sup>xxxx</sup> |

Kísérleti állatok izmainak 100 gr testsúlyra számított súlyaránya, 2,4,8-hétig tartó hypokinéziában, hypoxiában és hypoxiával kapcsolt hypokinéziában.  
n=20       $\bar{x} \pm SD$       x: szignifikáns eltérést jelent a kontrollhoz képest.  
/Jelölés megegyező az 1. ábrával/

ben a kettősen kezelt, majd a hypokinetikus, legkevésbé a hypoxiás csoportokban. Az előző időponthoz képest észlelt csökkenő tendencia ellenére, mely mindhárom csoportra jellemzőnek bizonyult, a hypokinetikus soleusok súlyaránya mindvégig meghaladta az azonos koru kontroll állatok testsúlyra számított soleus arányt. A hypoxiás csoportban 8. hétre az arányszám megegyezett a kontroll értékével. A kombinált kezelés eredményeként az izom súlyaránya jelentősen esett a kontrollhoz képest.

m. EDL-ben két hetes kezelés után az arány értéke a két egyszerű kezelésben számértékben emelkedett, a kombináltan kezelt csoportban esett. A vizsgálat előrehaladtával erősebb csökkenő tendencia érvényesült mint a kontroll csoportban. A kombináltan kezelt állatok izmának súlyaránya 4 hét után magasabb volt, mint bármely más megvizsgált esetben. Ujabb négy hét után viszont itt találtuk a legnagyobb zuhanást az arányszámban.

A m. gastrocnemius arányszáma 2 hét után minden csoportban elmaradt a kontrolltól legjobban a hypoxia hatására. A kontrollban is észlelt csökkenő tendencia a kezelt állatokban erőteljesebben érvényesült. Legkisebb értéket itt is a kombináltan kezelt állatok izomsúlya mutatta.

A vizsgált izmok viztartalma egyik csoportban sem mutatott szignifikáns változást.

## II. táblázat.

II. táblázat.

|                  | KONTROLL   | HYPOKINÉZIA | HYPOXIA    |
|------------------|------------|-------------|------------|
| m. EDL           | 28,9 ± 2   | 26,2 ± 1,7  | 26,9 ± 1   |
| m. GASTROCNEMIUS | 23,8 ± 0,6 | 24,4 ± 0,6  | 24,5 ± 0,6 |
| m. SOLEUS        | 28,4 ± 2,3 | 25,4 ± 2    | 27,1 ± 1,4 |

2 hetes hypokinéziában, hypoxiában és hypoxiával  
kapcsolt hypokinéziában tartott patkányok izmainak  
szárazanyag tartalma.

### III.3. Összlipoid tartalom változás

A zsirtartalom az m. EDL-ben 2 hét után csak a hypokinetikus és hypoxiás csoportokban emelkedett. A 8. hét után mindhárom vizsgált csoportban megnőtt az izomban a zsirkoncentráció.

5. ábra.            5/a. ábra.

A m. gastrocnemius zsirtartalma mindhárom csoportban 2 hét után szignifikánsan csökkent.

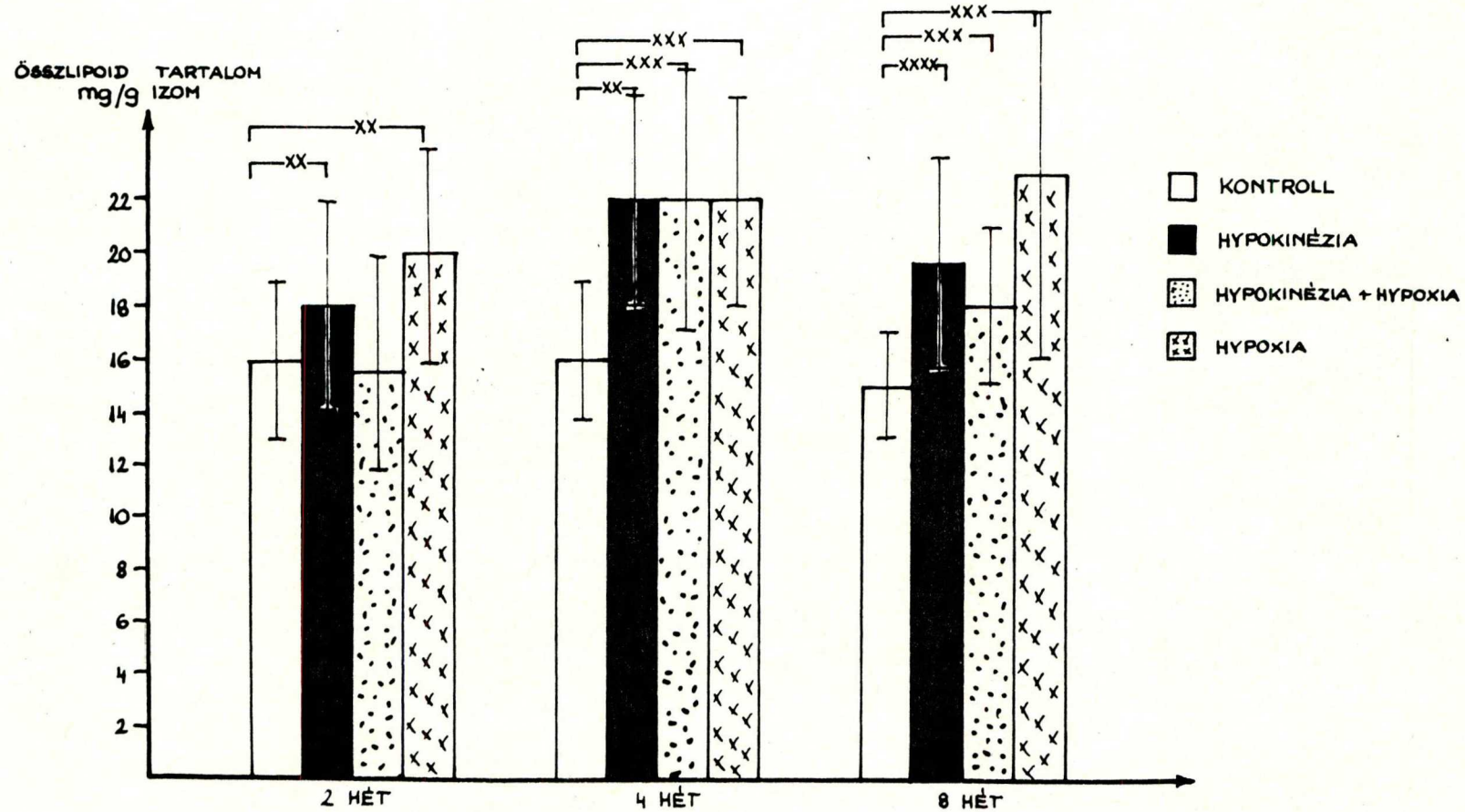
6. ábra.            6/a. ábra.

Ez az eltérés 4 hét után is megfigyelhető volt. A kísérletek második hónapja alatt ez az eltérés eltűnt mindhárom csoportban a kontroll állatokhoz viszonyítva.

Az oxidatív anyagcseréjü m. soleusban 2 hét után a zsirtartalom csak a kettősen kezelt csoportban lett magasabb.

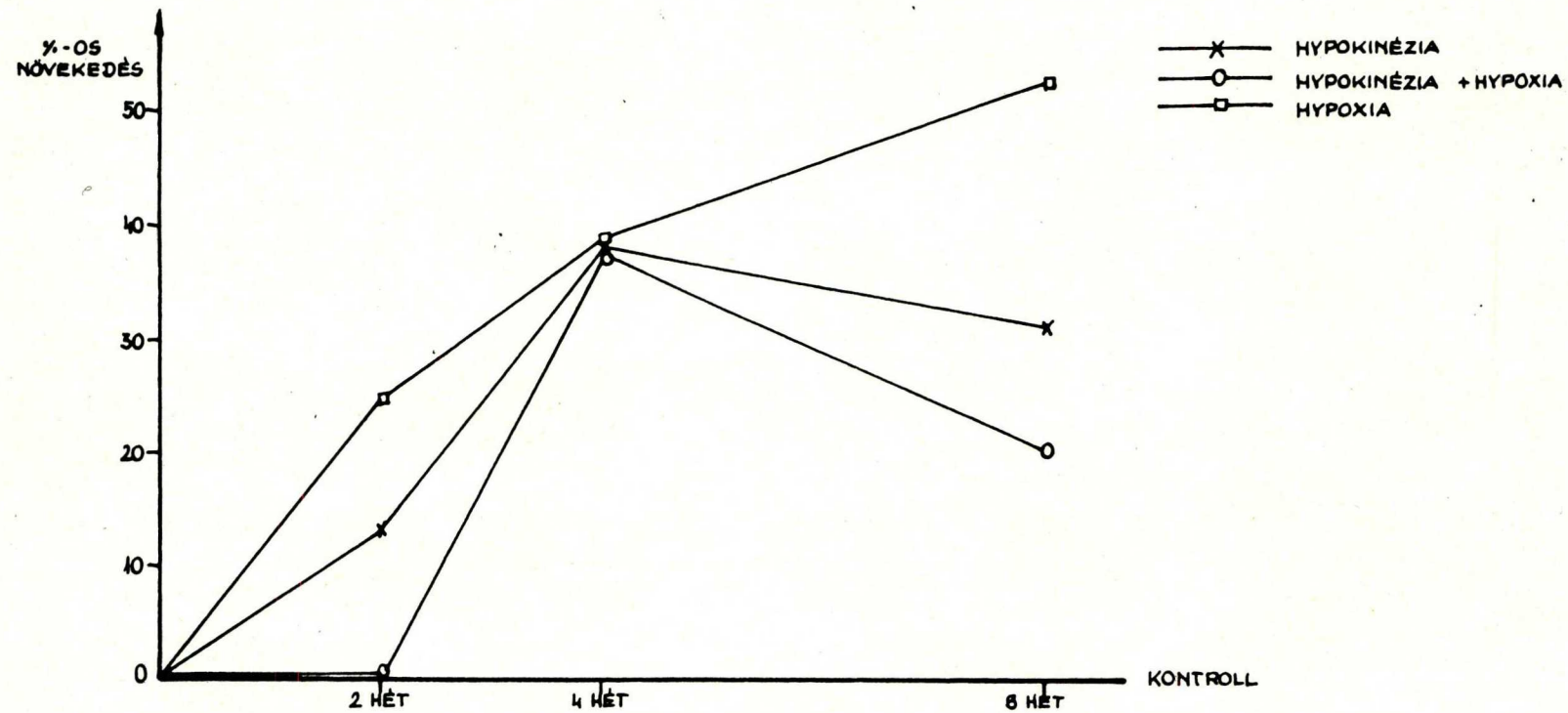
7. ábra.            7/a. ábra.

5. ábra.



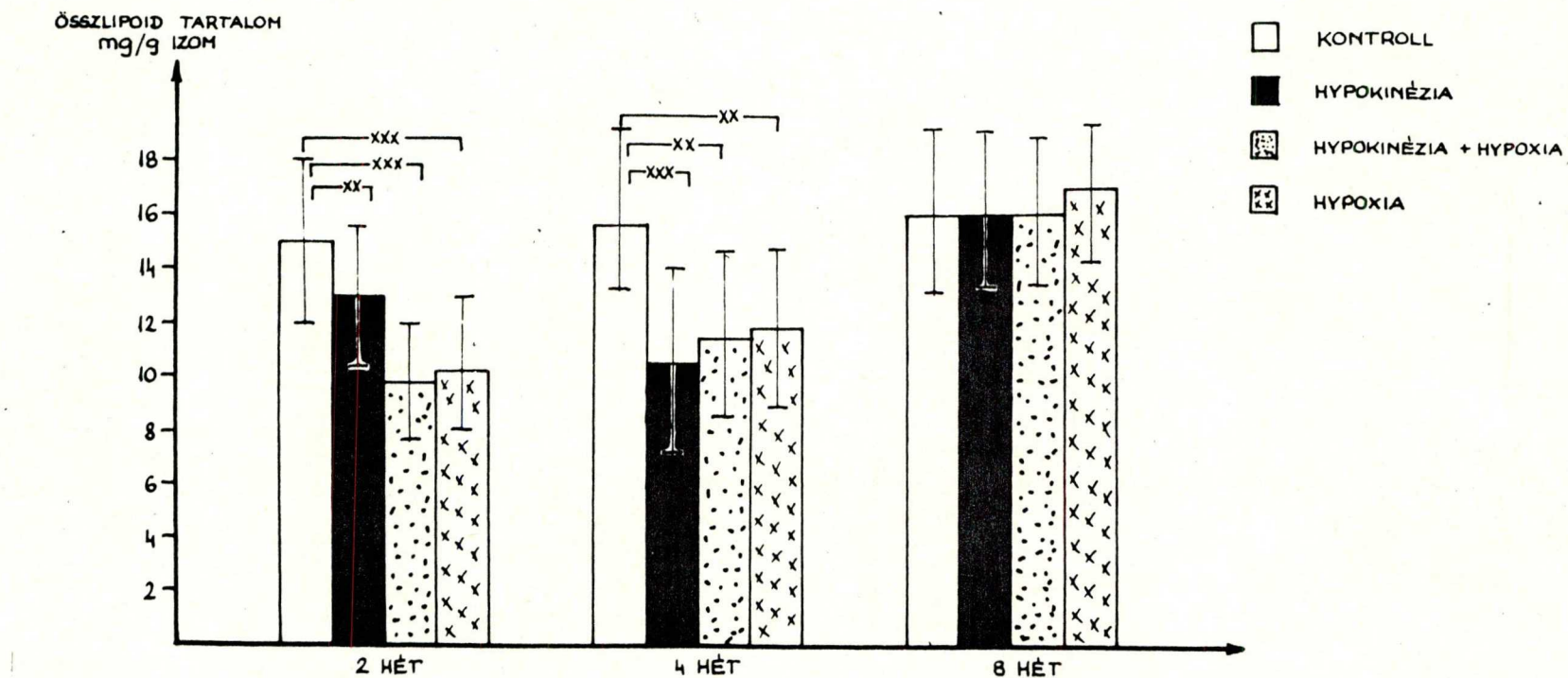
m. EDL összlipoid tartalmának változása 2, 4, 8 hétig tartó hypokinézia, hypoxia, hypoxiával kombinált hypokinézia hatására.  $n=16$   $\bar{x} \pm SD$  További jelölés azonos az 1. ábráéval.

5/a. ábra.



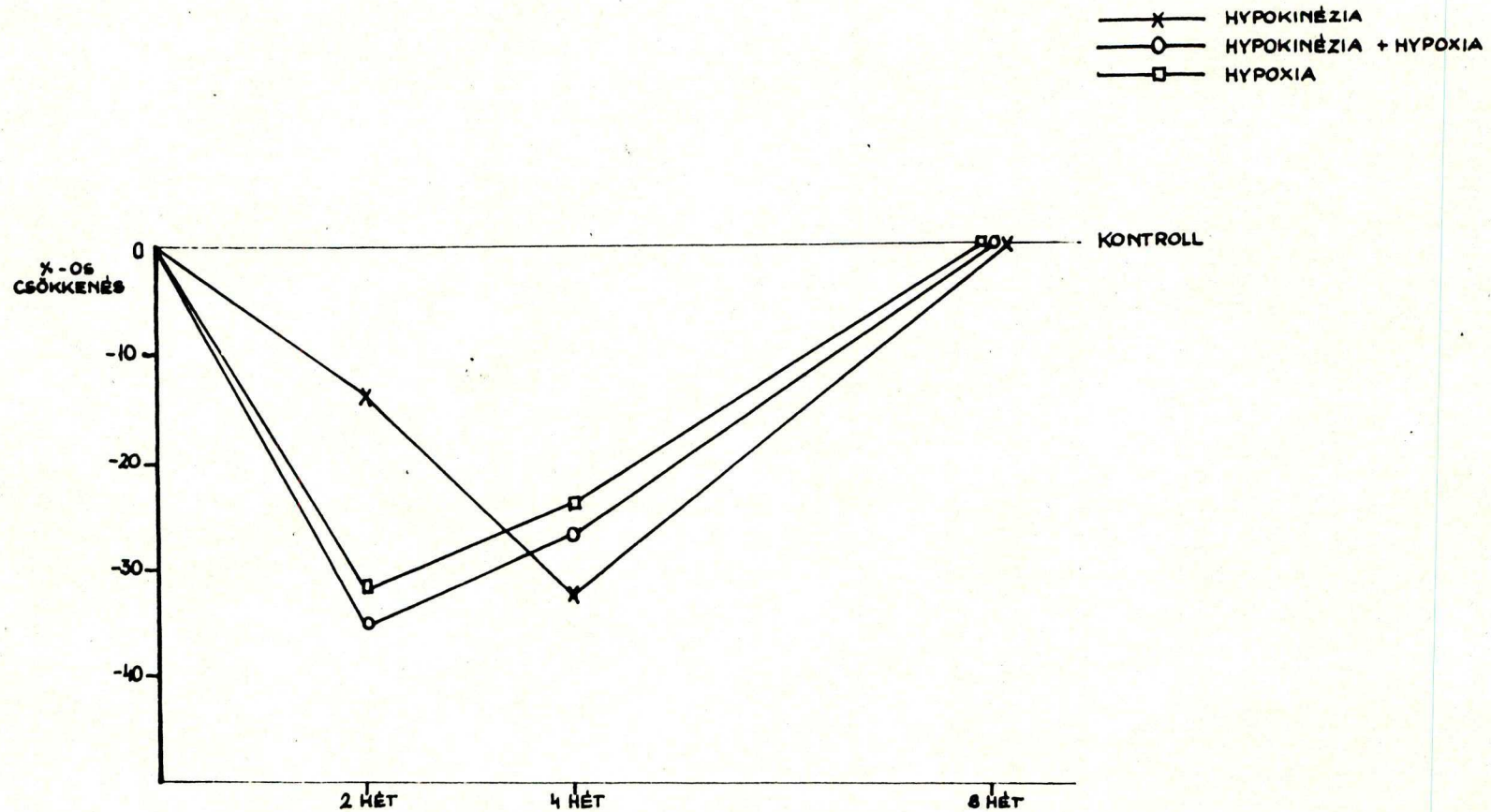
5. ábrán feltüntetett összlipoid tartalom változások a kontroll %-ában kifejezve.

6. ábra.



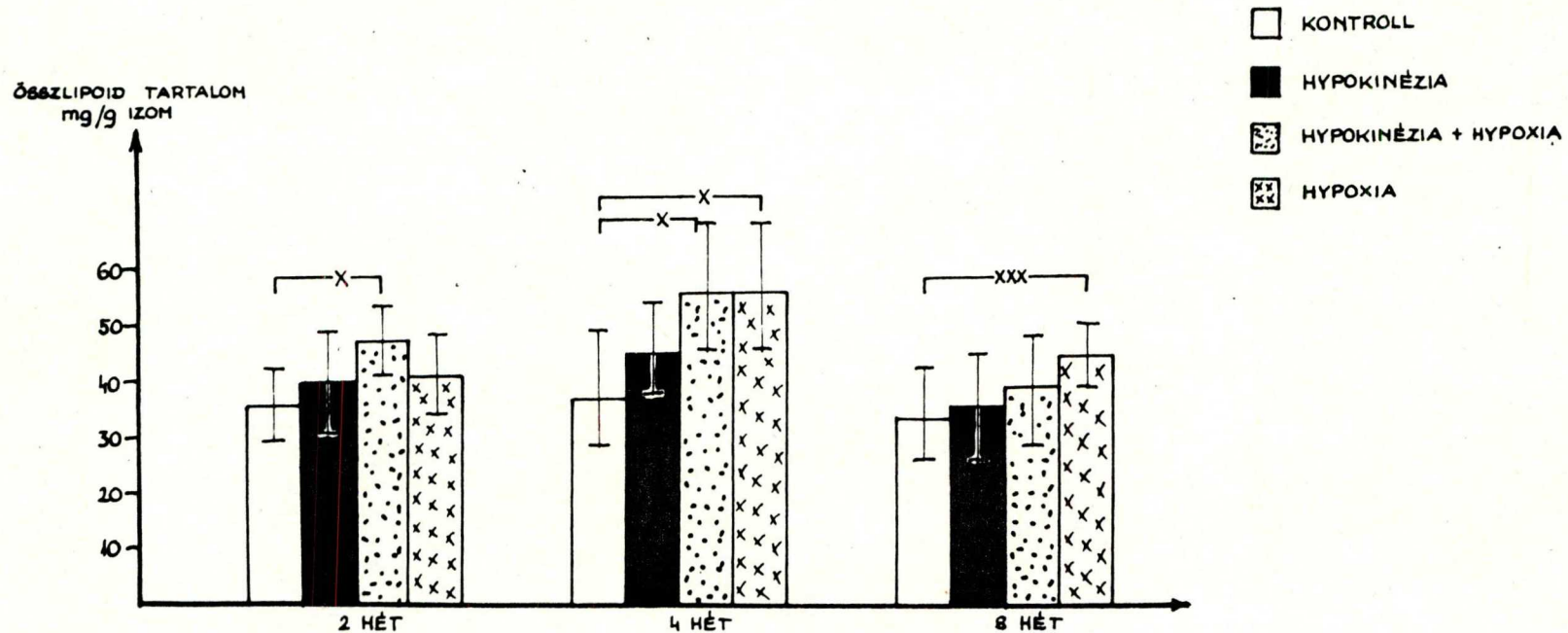
m. gastrocnemius összlipoid tartalmának változása 2, 4, 8 hétig tartó hypokinézia, hypoxia, hypoxiával kapcsolt hypokinézia hatására.  $n=16$   $\bar{a} \pm SD$  További jelölés azonos az 1. ábráéval.

6/a ábra.



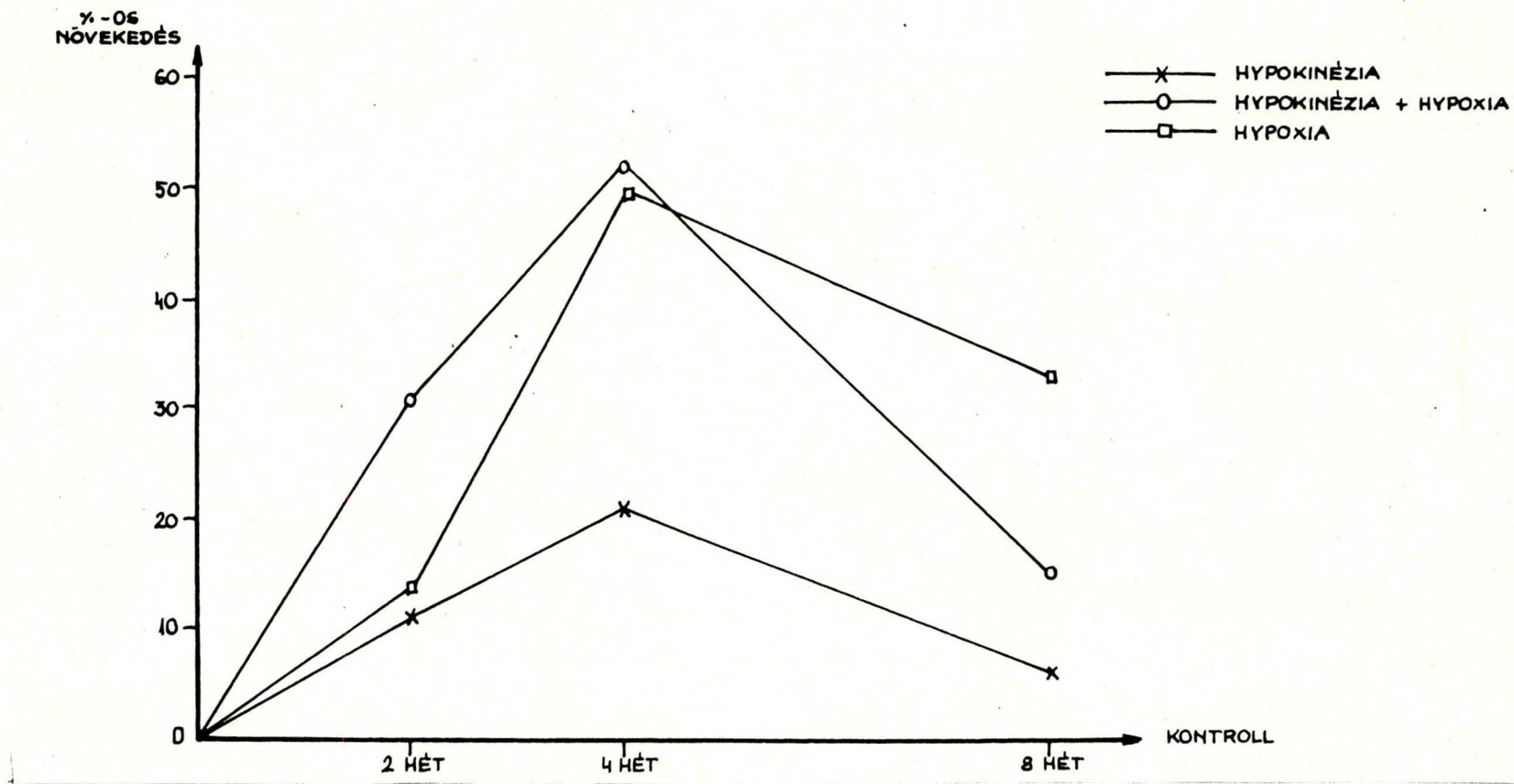
6. ábrán feltüntetett összlipoid tartalom változások a kontroll %-ában kifejezve.

7. ábra.



m. soleus összlipoid tartalmának változása 2, 4, 8 hétig tartó hypokinézia, hypoxia, hypoxiával kombinált hypokinézia hatására.  $n=16$   $\bar{x} \pm SD$  További jelölés azonos az 1. ábráéval.

7/a. ábra.



7. ábrán feltüntetett összlipoid tartalom változások a kontroll %-ában kifejezve.

4 hét után mindhárom csoport emelkedett értéket mutatott. A második hónap végére a hypokinetikus csoport m. soleusában nem észleltünk magasabb zsírtartalmat, mint a kontrollokéban.

#### III.4. Lipoid frakciók változása

A 4 hetes kezelést követően az m. EDL-ből izolált és vékonyrétegkromatográfiával elválasztott lipidfrakciók közül a koleszterin észterek aránya jelentős emelkedést mutatott a hypoxiás csoportban.

#### III. táblázat. 4. kép.

A triglicerid frakció mennyisége jelentősen nem változott meg egyik csoportban sem. A szabad zsírsavak mennyisége a hypokinetikus illetve a kétfősen kezelt csoportban mutatott enyhe emelkedést. Nem volt lényeges változás a szabad koleszterin mennyiségében sem. A kefalín tartalom mindhárom kezelt csoportban emelkedett, hasonlóan a lecitin mennyiségéhez. A szfingomielin mennyisége csak a hypokinetikus csoportban mutatott emelkedést a többiben nem változott.

A hypokinetikus illetve kétfősen kezelt állatok m. gastrocnemiusában nem találtunk koleszterinészter frak-

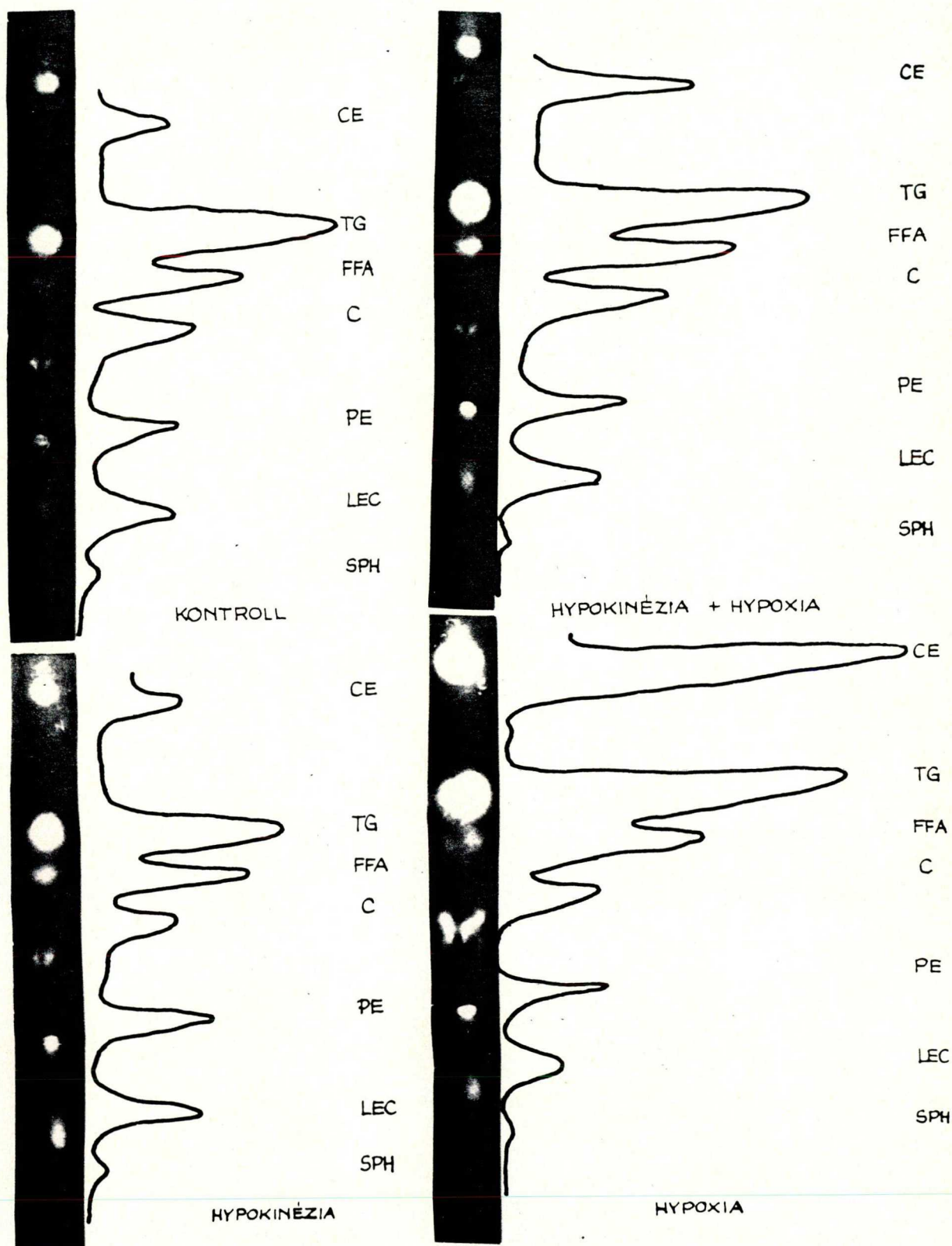
III. táblázat.

|                         | L. FRAKCIÓK     | KONTROLL   |             | HYPOKINÉZIA |                           | HYPK + HYPX. |                           | HYPOXIA    |                            |
|-------------------------|-----------------|------------|-------------|-------------|---------------------------|--------------|---------------------------|------------|----------------------------|
|                         |                 | REL %      | mg/gi       | REL %       | mg/gi                     | REL %        | mg/gi                     | REL %      | mg/gi                      |
| koleszterin észter      | CE              | 11 ± 3     | 1,76 ± 0,48 | 10 ± 1      | 2,19 ± 0,22               | 12 ± 2       | 2,58 ± 0,43 <sup>xx</sup> | 24 ± 3     | 5,21 ± 0,65 <sup>xxx</sup> |
| triglicerid             | TG              | 31 ± 8     | 4,96 ± 1,28 | 21 ± 7      | 4,60 ± 1,53               | 24 ± 7       | 5,16 ± 1,51               | 29 ± 8     | 6,29 ± 1,74 <sup>xx</sup>  |
| szabad zsírsav          | FFA             | 11 ± 3,5   | 1,76 ± 0,56 | 13 ± 3      | 2,85 ± 0,66 <sup>x</sup>  | 14 ± 4       | 3,01 ± 0,86 <sup>xx</sup> | 8 ± 1      | 1,74 ± 0,22                |
| koleszterin MD glicerid | C               | 16 ± 4     | 2,56 ± 0,64 | 14 ± 4      | 3,07 ± 0,88               | 14 ± 2,1     | 3,01 ± 0,45               | 11 ± 1     | 2,39 ± 0,22                |
|                         | MD              | —          | —           | —           | —                         | —            | —                         | —          | —                          |
| kefalin                 | PE              | 11 ± 1     | 1,76 ± 0,16 | 15 ± 1,5    | 3,29 ± 0,33 <sup>xx</sup> | 14 ± 2,1     | 3,01 ± 0,45 <sup>xx</sup> | 10 ± 1     | 2,17 ± 0,22 <sup>x</sup>   |
| lecitin                 | LEC             | 16 ± 2     | 2,56 ± 0,32 | 21 ± 2      | 4,6 ± 0,44 <sup>xx</sup>  | 20 ± 2       | 4,3 ± 0,43 <sup>xx</sup>  | 15 ± 2     | 3,26 ± 0,44 <sup>x</sup>   |
| szfingo-mielin          | SPH             | 4 ± 0,5    | 0,64 ± 0,08 | 6 ± 1       | 1,31 ± 0,22 <sup>x</sup>  | 2 ± 0,4      | 0,43 ± 0,09               | 3 ± 0,4    | 0,65 ± 0,09                |
|                         | ÖSSZLIPID mg/gi | 16,0 ± 2,8 |             | 21,9 ± 4,1  |                           | 21,5 ± 5,3   |                           | 21,7 ± 4,2 |                            |

4 hetes hypokinézia, hypoxia és hypoxiával kapcsolt hypokinézia után. a m. EDL-ből izolált, vékonyrétegekromatográfiával elválasztott lipid-frakciók %-os megoszlása és az összlipoid alapján számított lipid tartalom mg-ban, lgr izomsúlyra vonatkoztatva.

n=10  $\bar{x} \pm SD$  x: szignifikancia szint a kontrollhoz képest.

4. kép



4 hetes hypokinézia, hypoxia és hypokinézia-hypoxia után m. EDL-ből izolált lipidek vékonyrétegekromatogramja és denzitométeres görbéje.

ciót.

IV. táblázat. 5.kép.

A hypoxiás csoportban is igen jelentősen csökkent ezen frakció mennyisége. A triglicerid frakció szintén jelentősen csökkent mindhárom kezelésben. A legmérsékeltebb változás a hypoxiás csoportban volt ebben a lipidfrakcióban is. A szabad zsírsavak mennyisége nem változott meg jelentősen. Ez volt megfigyelhető a koleszterin esetében is. A mono- ill. digliceridek mennyisége és a foszfatid frakciók mennyisége nem változott meg ebben az izomban egyik kezelés hatására sem.

A m. soleusban a koleszterin észterek mennyisége mindhárom kezelésre emelkedett, a trigliceridek mennyisége csak a hypokinetikus ill. kettősen kezelt csoportban nőtt, hypoxiában nem változott.

V. táblázat. 6. kép.

A szabad zsírsavak mennyiségében nem találtunk számottevő eltérést a kontrollhoz képest. A koleszterin tartalom nem változott ezen izomban, míg a mono- és diglicerideké mindhárom csoportban emelkedett. A kefalin és lecitin mennyisége mindhárom kezelésre emelkedett. Szfingomielin frakciót

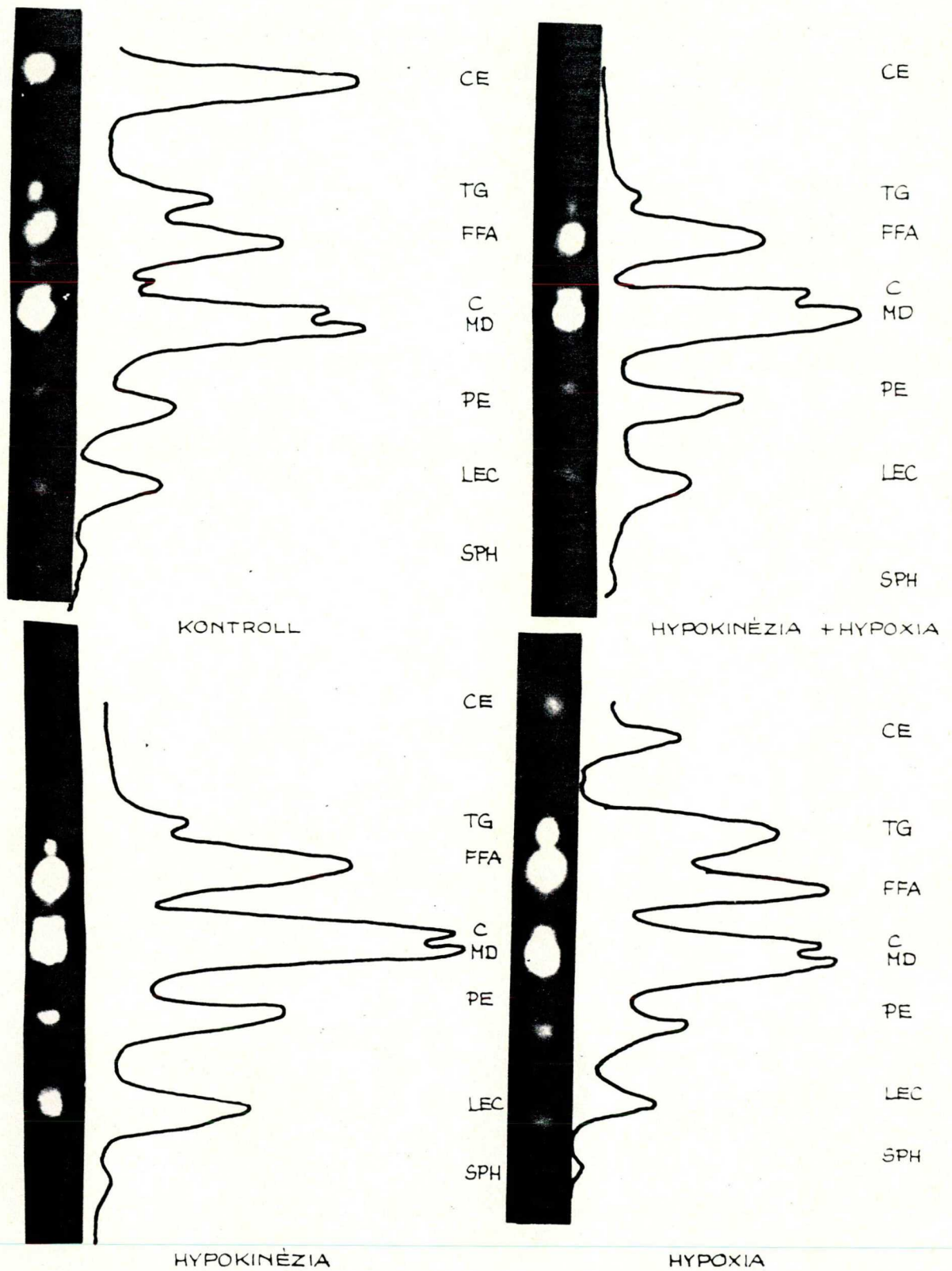
IV. táblázat.

| L. FRAKCIÓK        | KONTROLL   |             | HYPOKINÉZIA |                    | HYPK + HYPX |                    | HYPOXIA    |                     |
|--------------------|------------|-------------|-------------|--------------------|-------------|--------------------|------------|---------------------|
|                    | REL %      | mg/gi       | REL %       | mg/gi              | REL %       | mg/gi              | REL %      | mg/gi               |
| CE                 | 13 ± 3     | 2,01 ± 0,47 | —           | xxxx<br>—          | —           | xxxx<br>—          | 6 ± 2      | xxxx<br>0,61 ± 0,20 |
| TG                 | 16 ± 6     | 2,48 ± 0,9  | 7 ± 4       | xxx<br>0,74 ± 0,42 | 6 ± 3       | xxx<br>0,59 ± 0,29 | 15 ± 8     | xx<br>1,53 ± 0,82   |
| FFA                | 30 ± 7     | 4,65 ± 1,08 | 30 ± 7      | 3,15 ± 0,74        | 28 ± 9      | x<br>2,74 ± 0,88   | 30 ± 9     | 3,06 ± 0,82         |
| C                  | 11 ± 3     | 1,71 ± 0,47 | 14 ± 3      | 1,47 ± 0,32        | 17 ± 6      | 1,67 ± 0,59        | 13 ± 3     | x<br>1,33 ± 0,31    |
| MD                 | 4 ± 0,5    | 0,62 ± 0,07 | 5 ± 0,4     | 0,50 ± 0,04        | 6 ± 1       | 0,58 ± 0,09        | 6 ± 0,5    | 0,61 ± 0,05         |
| PE                 | 10 ± 1     | 1,55 ± 0,16 | 15 ± 2      | 1,58 ± 0,21        | 16 ± 2      | 1,57 ± 0,19        | 12 ± 1     | x<br>1,22 ± 0,10    |
| LEC                | 13 ± 2     | 2,01 ± 0,31 | 25 ± 3      | x<br>2,63 ± 0,32   | 20 ± 3      | 1,96 ± 0,29        | 13 ± 1     | x<br>1,33 ± 0,10    |
| SPH                | 3 ± 0,2    | 0,47 ± 0,03 | 4 ± 0,5     | 0,42 ± 0,05        | 4 ± 0,3     | 0,39 ± 0,03        | 5 ± 0,4    | 0,51 ± 0,04         |
| ÖSSZLIPID<br>mg/gi | 15,5 ± 4,5 |             | 10,5 ± 3,5  |                    | 9,8 ± 1,2   |                    | 10,2 ± 2,9 |                     |

4 hetes hypokinézia, hypoxia és hypoxiával kapcsolt hypokinézia után a m. gastrocnemiusból izolált, vékonyrétegekromatográfiával elválasztott lipidfrakciók %-os megoszlása és az összlipoid alapján számított lipid tartalom mg-ban, lgr izomsúlyra vonatkoztatva.

n=10  $\bar{x} \pm SD$  x: szignifikancia szint.

5. kép



4. hetes hypokinézia, hypoxia és hypokinézia-hypoxia után m. gastrocnémiusból izolált lipidek vékonyrétegkromatogramja és denzitométeres görbéje.

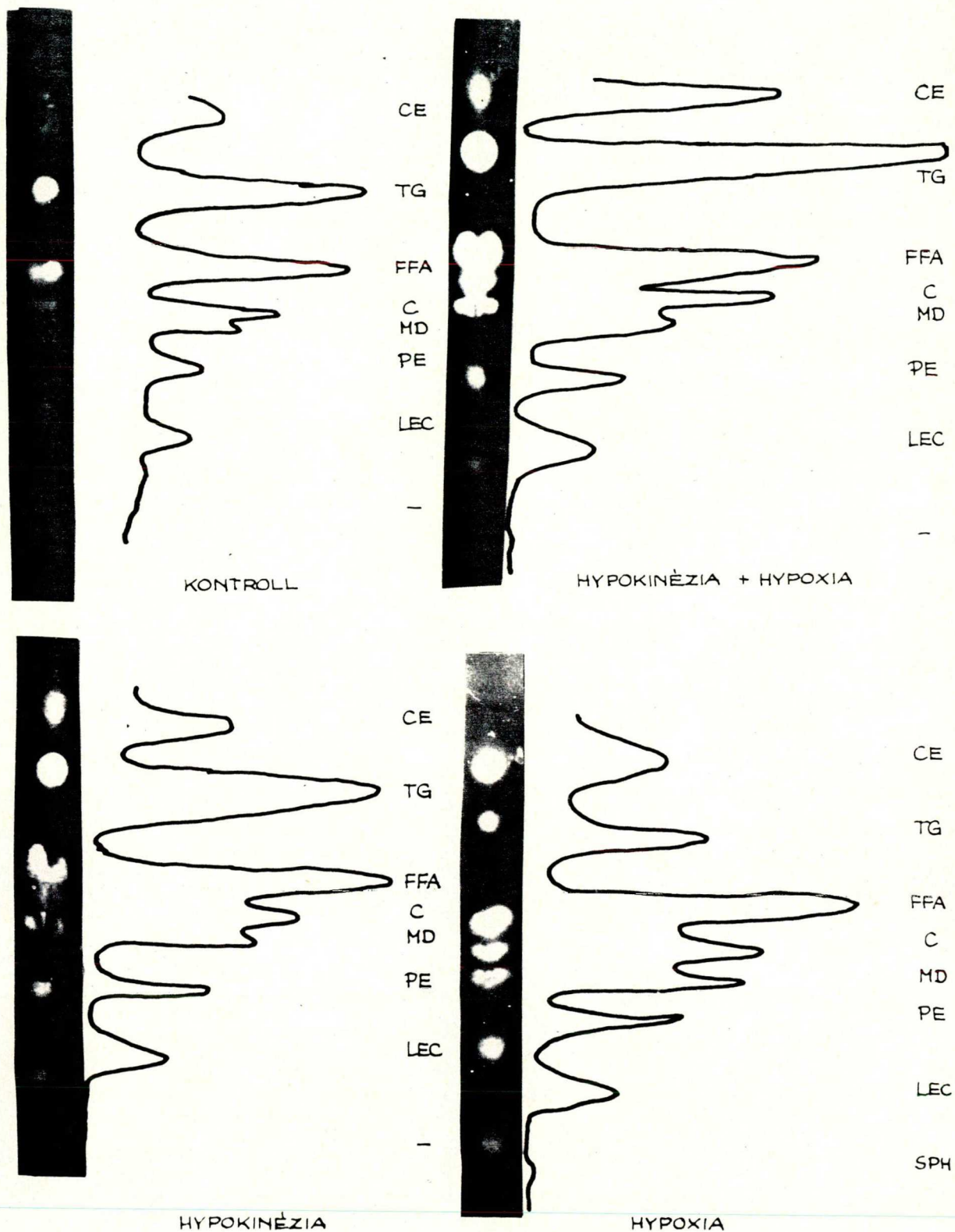
V. táblázat.

| L. FRAKCIÓK        | KONTROLL    |             | HYPOKINÉZIA |                              | HYPK + HYPX |                              | HYPOXIA     |                             |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|-----------------------------|
|                    | REL %       | mg/gi       | REL %       | mg/gi                        | REL %       | mg/gi                        | REL %       | mg/gi                       |
| CE                 | 11 ± 3      | 4,06 ± 1,1  | 15 ± 2      | 6,80 ± 0,91 <sup>xx</sup>    | 14 ± 4      | 7,91 ± 2,27 <sup>xx</sup>    | 17 ± 2      | 9,62 ± 1,13 <sup>xxxx</sup> |
| TG                 | 21 ± 7      | 7,75 ± 2,58 | 28 ± 6      | 12,68 ± 2,72 <sup>xxxx</sup> | 32 ± 8      | 18,08 ± 4,52 <sup>xxxx</sup> | 15 ± 3      | 8,49 ± 1,7                  |
| FFA                | 25 ± 4      | 9,22 ± 1,48 | 19 ± 3      | 8,61 ± 1,34                  | 14 ± 3      | 7,91 ± 1,7                   | 20 ± 4      | 11,3 ± 2,26 <sup>x</sup>    |
| C                  | 17 ± 3      | 6,27 ± 1,1  | 9 ± 2       | 4,08 ± 0,91                  | 11 ± 2      | 6,22 ± 1,13                  | 13 ± 2      | 7,36 ± 1,13                 |
| MD                 | 4 ± 1       | 1,48 ± 0,37 | 5 ± 1       | 2,27 ± 0,45 <sup>x</sup>     | 6 ± 0,5     | 3,39 ± 0,28 <sup>xx</sup>    | 4 ± 0,5     | 2,26 ± 0,28 <sup>x</sup>    |
| PE                 | 10 ± 1      | 3,69 ± 0,37 | 11 ± 2      | 4,98 ± 0,91 <sup>x</sup>     | 13 ± 1      | 7,35 ± 0,57 <sup>xx</sup>    | 16 ± 1      | 9,06 ± 0,57 <sup>xxxx</sup> |
| LEC                | 12 ± 2      | 4,43 ± 0,74 | 13 ± 2      | 5,89 ± 0,91 <sup>xx</sup>    | 10 ± 1      | 5,65 ± 0,57 <sup>xx</sup>    | 14 ± 2      | 7,92 ± 1,13 <sup>xxx</sup>  |
| SPH                | —           | —           | —           | —                            | —           | —                            | 1 ± 0,1     | 0,57 ± 0,05 <sup>x</sup>    |
| ÖSSZLIPID<br>mg/gi | 36,9 ± 15,1 |             | 45,3 ± 10   |                              | 56,5 ± 13,8 |                              | 56,6 ± 14,6 |                             |

4. hetes hypokinézia, hypoxia és hypoxiával kapcsolt hypokinézia után a m. soleusból izolált, vékonyréteggromatográfiával elválasztott lipid-frakciók %-os megoszlása és az összlipoid alapján számított lipid tartalom mg-ban, lgr izomsúlyra vonatkoztatva.

n=10  $\bar{x} \pm SD$  x: szignifikancia szint.

6 kép



4 hetes hypokinézia, hypoxia és hypokinézia-hypoxia után  
m. soleusból izolált lipidek vékonyrétegekromatogramja és  
denzitométeres görbéje.

csak a hypoxiás csoportban tudtunk izolálni.

### III.5. Fehérjehiányos diéta hatására bekövetkezett változások

A fehérjehiányos diéta az egyébként kezeletlen állatok testsúlynövekedését jelentősen visszavetette, a normál étrenden lévő kontrollokéhoz viszonyítva.

8. ábra.

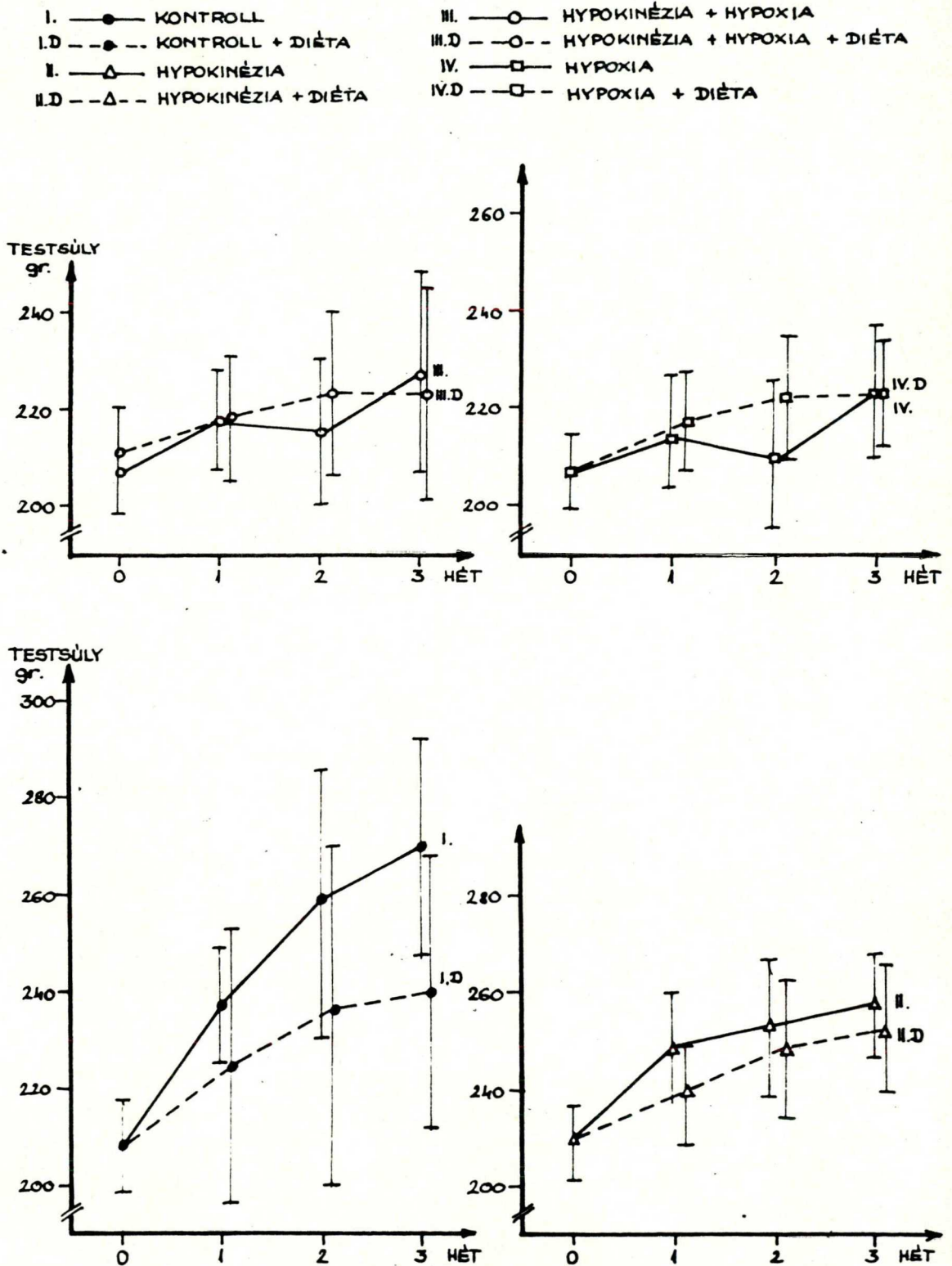
A hypokinetikus és a hypoxiás csoportnak adott fehérjehiányos diéta nem vezetett a testsúlynövekedés további deficitjére. Ez volt megfigyelhető a kombináltan kezelt, diétáztatott állatokon is.

Mindhárom vizsgált izom súlya a fehérjehiányos diéta hatására jelentősen csökkent, a kontroll állatban, de a további kezelések hatására sem hypokineziában, sem hypoxiában sem a kettő együttes alkalmazása esetén nem találtunk további izomsúly csökkenést.

9. 10. 11. ábra.

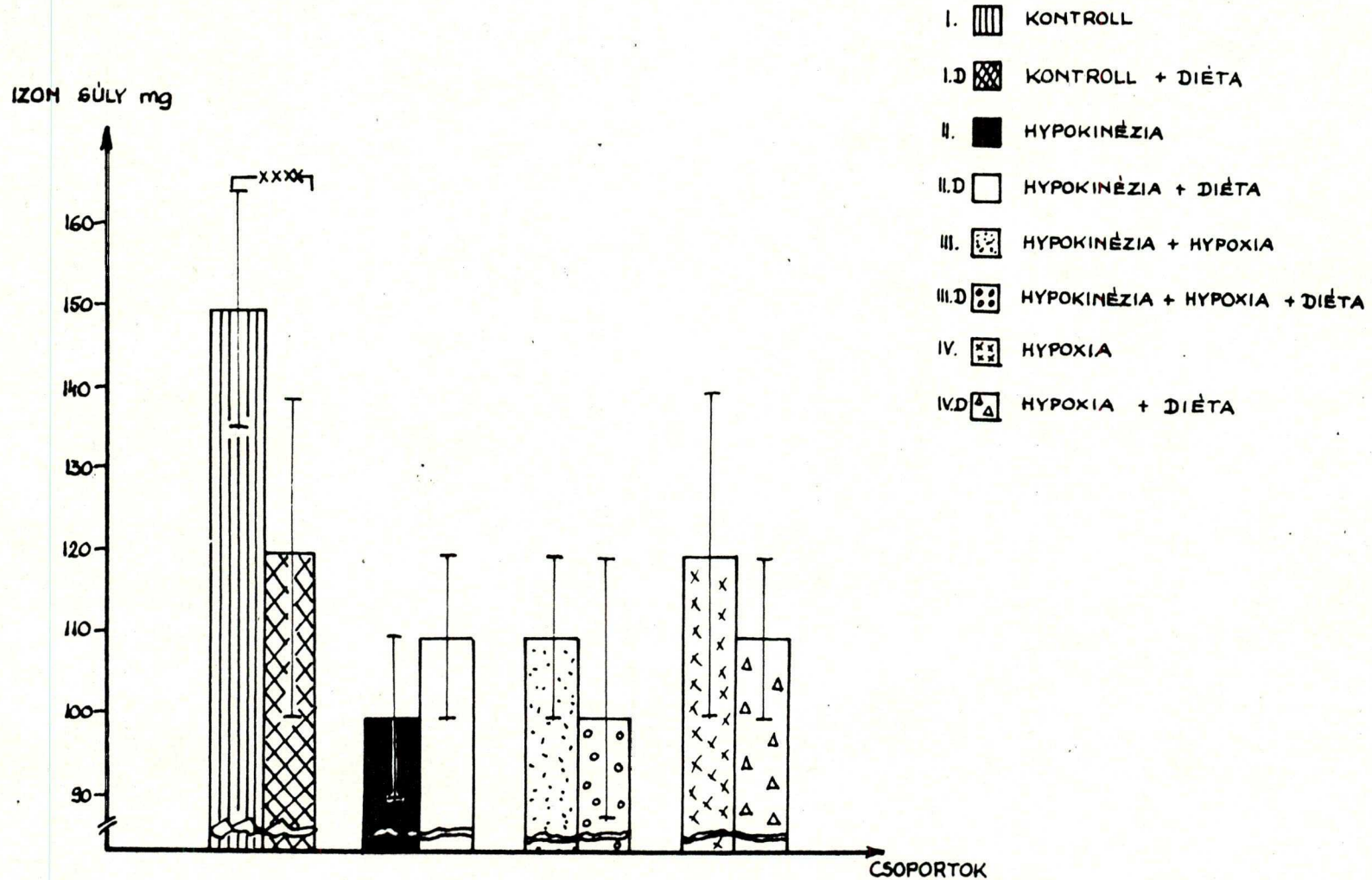
Az izmok testsúlyhoz viszonyított aránya nem tért el a diéta nélkül kezelt állatok izmának testsúlyhoz

8. ábra.



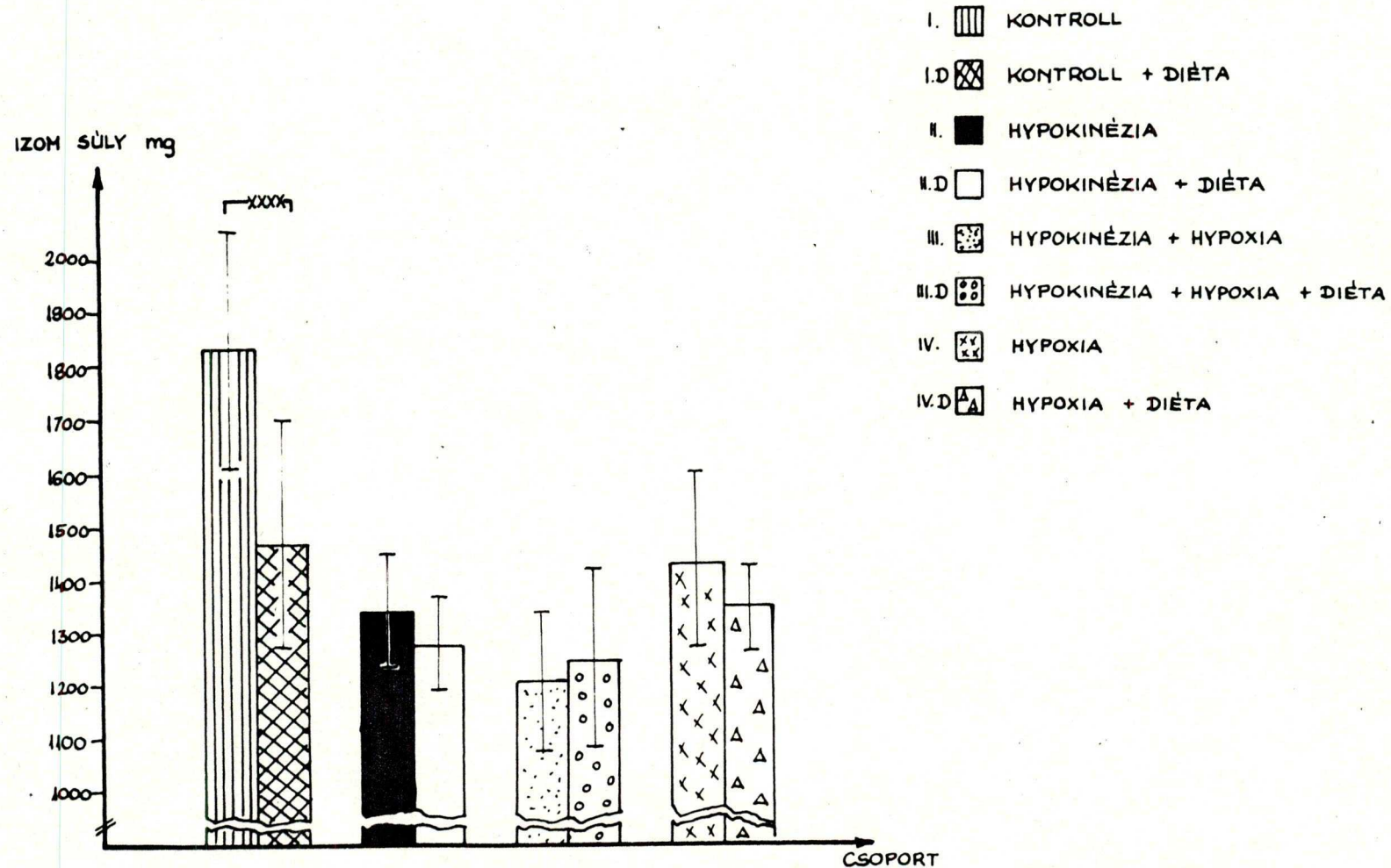
Kísérleti állatok testsúlygörbájének alakulása 50%-os fehér-  
 jeszegény étrend hatására 3 hétig tartó hypokinéziában, hypo-  
 xiában és hypoxia + hypokinéziában. A változást diéta nélküli  
 saját kontroll csoporttal hasonlítottuk össze.  $n=10 \bar{a} \pm SD$

9. ábra.



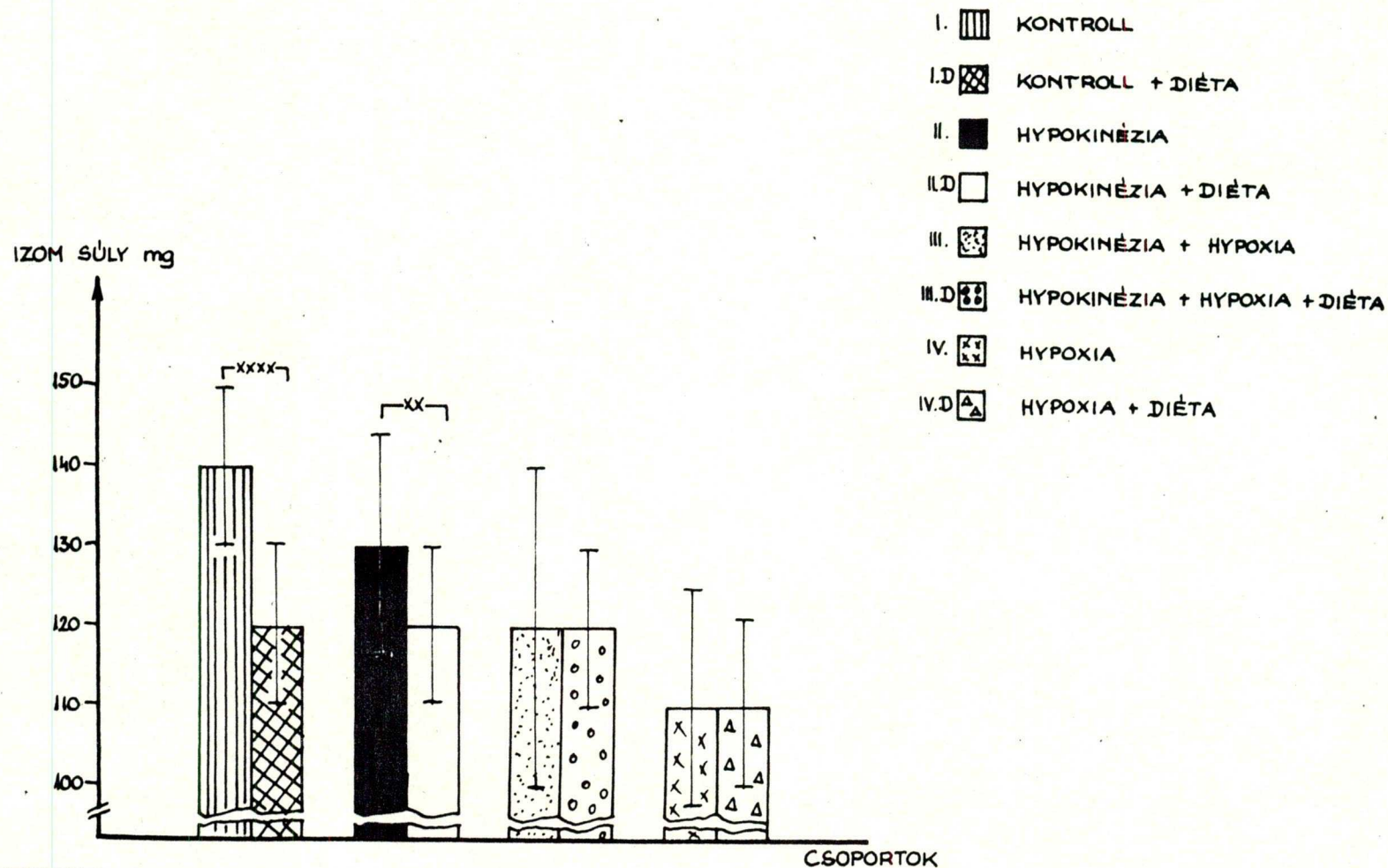
50%-os fehérjeszegény diétán tartott patkány m. EDL súly változása 3 hetes hypokinéziában, hypoxiában, hypoxiával kapcsolt hypokinéziában, diéta nélküli saját kontrollal összehasonlítva.  $n=10$   $\bar{x} \pm SD$

10. ábra.



50%-os fehérjeszegény diétán tartott patkány m. gastrocnémus súly változása 3 hetes hypokinéziában, hypoxiában, hypoxiával kombinált hypokinéziában, diéta nélküli saját kontrollal összehasonlítva.  $n=10$   $\bar{x} \pm SD$

11. ábra.



50%-os fehérjeszegény diétán tartott patkány m. soleusának súly változása 3 hetes hypokinéziában, hypoxiában, hypoxiával kapcsolt hypokinéziában. Diéta nélküli kontrollal összehasonlítva.  $n=10$   $\bar{x} \pm SD$

viszonyított arányában észlelt változásoktól, a kezelt csoport eredeti súlycsökkenéséhez viszonyítva sem.

#### VI. táblázat.

Az általunk vizsgált izmok zsirtartalma a fehérjehiányos diéta hatására a következőképpen alakult.

Az m. EDL zsirtartalmát sem kontroll, sem hypokinetikus sem a kombináltan kezelt csoportban nem változtatta meg.

#### 12. ábra.

A hypoxiás csoport zsirtartalma a fehérjehiányos diéta hatására szignifikánsan nőtt.

m. gastrocnemiusban a kontroll csoportban és a hypoxiás csoportban vezetett az állatoknak adott fehérjehiányos diéta az izom zsirtartalmának növekedéséhez.

#### 13. ábra.

Az oxidatív anyagcseretipusú m. soleusban a fehérjehiányos étrend hasonlóan a m. gastrocnemiushoz csak a kontroll állatokban és a hypoxiának kitett csoportban eredményezte az izom zsirtartalmának növekedését.

VI. táblázat.

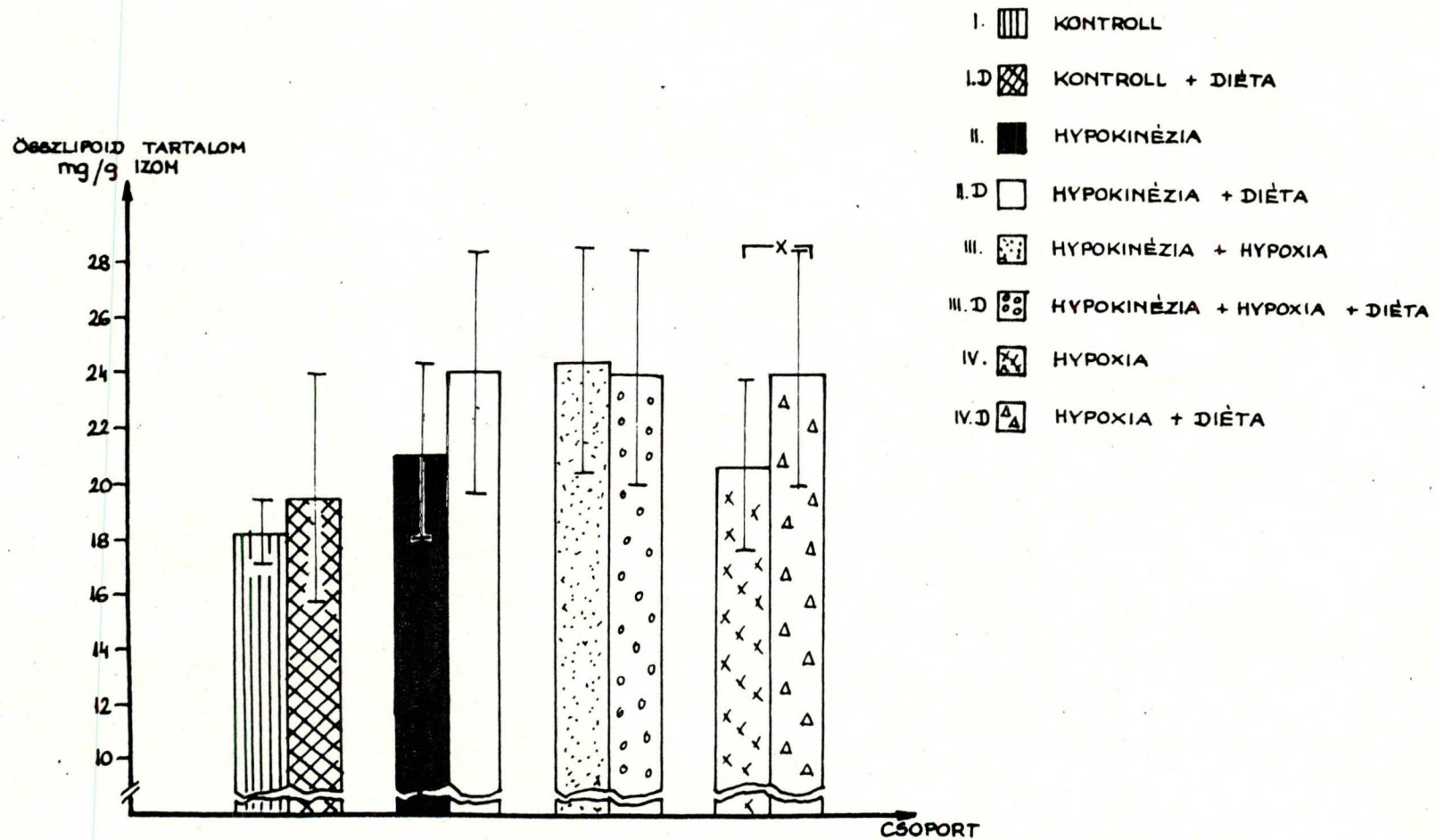
|                       | KONTROLL        | HYPOKINÉZIA                    | HYPOK. + HYPOX.               | HYPOXIA         |
|-----------------------|-----------------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| <sup>m</sup> SOLEUS   | 0,0481 ± 0,0060 | 0,0589 ± 0,0072 <sup>xxx</sup> | 0,0437 ± 0,0224 <sup>xx</sup> | 0,0449 ± 0,0038 |
| <sup>m</sup> EDL      | 0,0492 ± 0,0024 | 0,0476 ± 0,0040                | 0,0494 ± 0,0082               | 0,0480 ± 0,0051 |
| <sup>m</sup> GASTROCN | 0,606 ± 0,033   | 0,594 ± 0,038                  | 0,601 ± 0,098                 | 0,575 ± 0,043   |

|                       | KONTROLL + DIÉ. | HYPOK. + DIÉ.   | HYK. + HPX. + DIÉ.            | HYPOXIA + DIÉ.  |
|-----------------------|-----------------|-----------------|-------------------------------|-----------------|
| <sup>m</sup> SOLEUS   | 0,0519 ± 0,0069 | 0,0540 ± 0,0056 | 0,0620 ± 0,0125 <sup>xx</sup> | 0,0436 ± 0,0151 |
| <sup>m</sup> EDL      | 0,0429 ± 0,0157 | 0,0451 ± 0,0152 | 0,0460 ± 0,0075               | 0,0486 ± 0,0036 |
| <sup>m</sup> GASTROCN | 0,611 ± 0,072   | 0,582 ± 0,017   | 0,604 ± 0,132                 | 0,607 ± 0,034   |

50 %-os fehérje szegény diétán tartott patkányok vizsgált izmainak  
100 gr testsúlyra számított súlyaránya 3. hetes hypokinéziában, hypoxiá-  
ban és hypoxiával kapcsolt hypokinéziában.

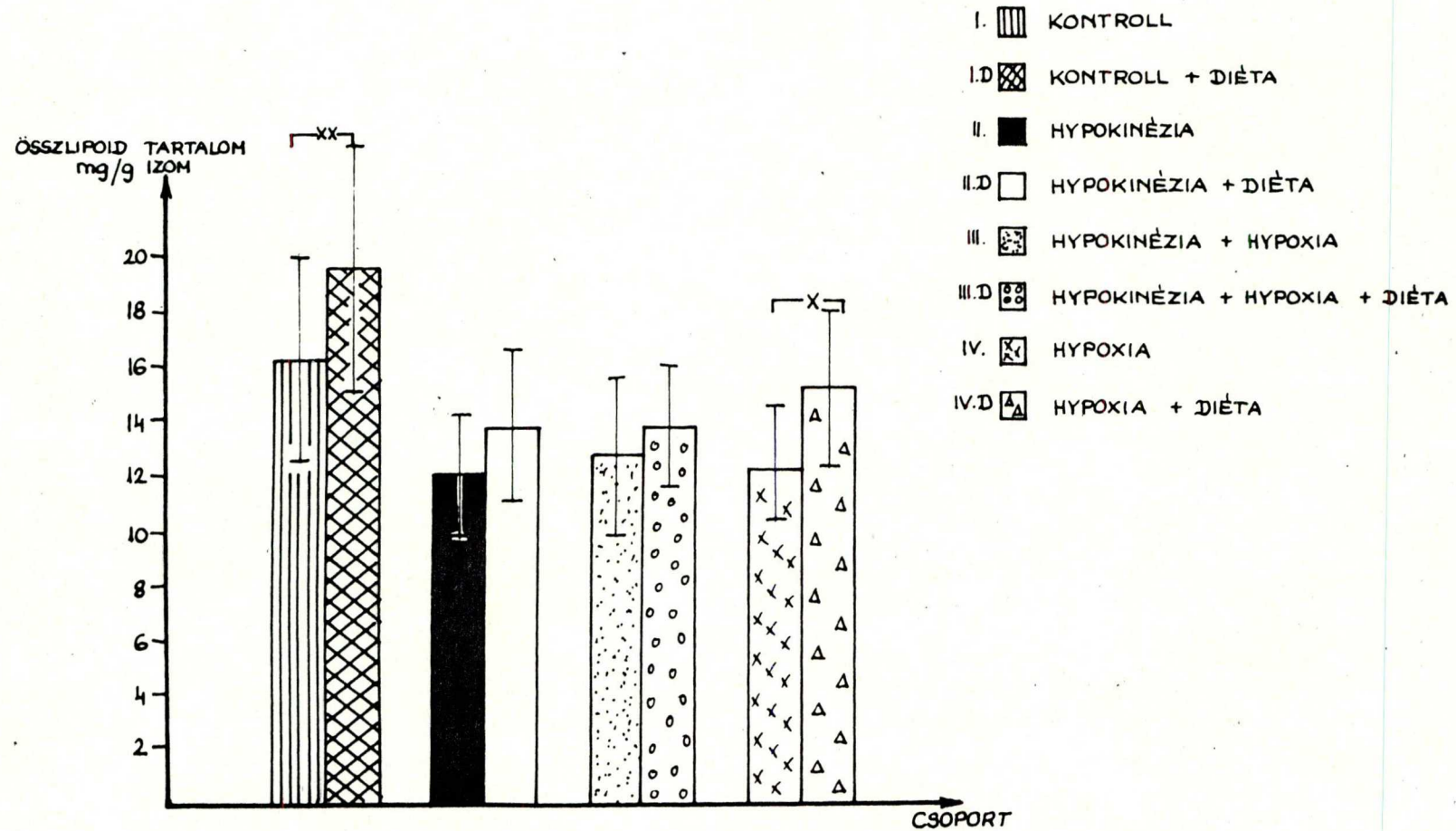
n=10     $\bar{a} \pm SD$     x: szignifikancia szint.

12. ábra.



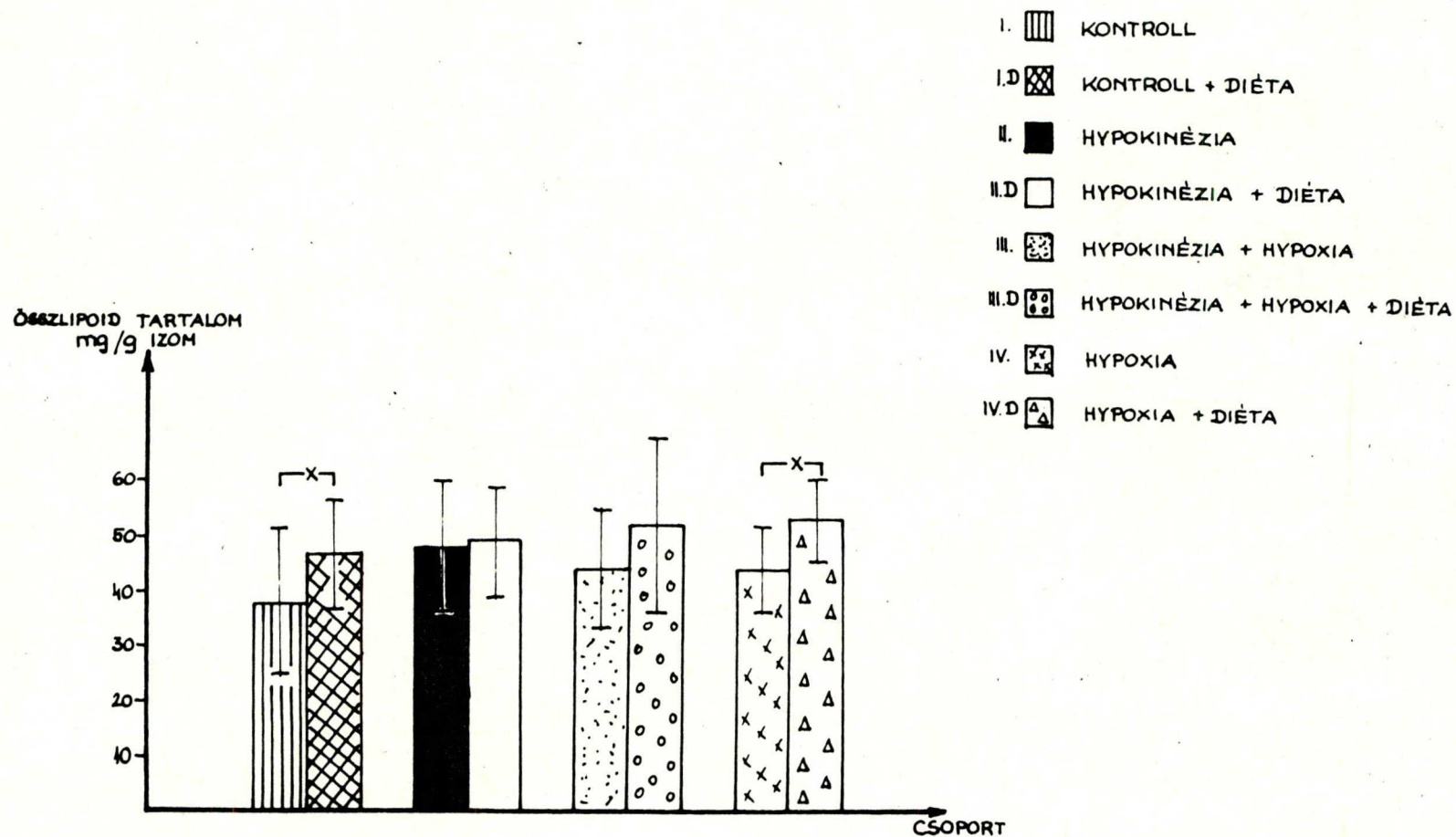
50%-os fehérjeszegény diéta, 3 hetes hypokinézia, hypoxia, hypoxia-hypokinézia hatása a m. EDL összlipoid tartalmára. n=10  $\bar{x} \pm SD$

13. ábra.



50%-os fehérjeszegény diéta, 3 hetes hypokinézia, hypoxia, hypoxia-hypokinézia hatása a m. gastrocnemius összlipoid tartalmára. n=10  $\bar{x} \pm SD$

14. ábra.



50%-os fehérjeszegény diéta, 3 hetes hypokinézia, hypoxia, hypoxia-hypokinézia hatása  
a m. soleus összlipoid tartalmára. n=10  $\bar{a} \pm SD$

14. ábra.

A diétával kombináltan alkalmazott kezelések hatására az m. EDL lipidfrakciói közül a koleszterin észterek mennyisége nem változott egyik csoportban sem.

VII. táblázat.

A trigliceridek mennyisége emelkedett a diéta hatására a hypokinetikus és a hypoxiás állatok m. EDL izmában. A szabad zsírsav, szabad koleszterin tartalom egyik csoportban sem változott meg. Nem változott a mono- és diglicerid frakció mennyisége sem. A kefalín és lecitín mennyisége mérsékelten emelkedett a diéta hatására minden csoportban, míg a szfingomielin mennyiségileg nem változott illetve minimális csökkenést mutatott.

A m. gastrocnemius lipid frakcióinak aránya a következőképpen alakult.:

VIII. táblázat.

A kontroll csoportban nem változott. A trigliceridek, a szabad zsírsav és szabad koleszterin mennyisége nem változott meg jelentősen. Mono-diglicerid mennyisége a kontroll csoportban nőtt a többiben nem változott. A foszfatid mennyisége sem változott meg a diétával kiegészítve kezelt csoportban.

VII. táblázat.

|                    | KONTROLL+DIÉ. |           | HYPOK + DIÉ. |                        | HYPK+HYPX +D. |                        | HYPX +DIÉ. |                        |
|--------------------|---------------|-----------|--------------|------------------------|---------------|------------------------|------------|------------------------|
|                    | REL %         | mg/gi     | REL %        | mg/gi                  | REL %         | mg/gi                  | REL %      | mg/gi                  |
| CE                 | 9 ± 1         | 1,8 ± 0,2 | 7 ± 1        | 1,7 ± 0,2              | 9 ± 1         | 2,2 ± 0,2              | 11 ± 0     | 2,7 ± 0                |
| TG                 | 14 ± 2        | 2,7 ± 0,4 | 15 ± 2       | 3,6 ± 0,4              | 11 ± 0        | 2,7 ± 0                | 17 ± 2     | 4,1 ± 0,4 <sup>x</sup> |
| FFA                | 20 ± 3        | 3,9 ± 0,6 | 14 ± 2       | 3,4 ± 0,4              | 19 ± 2        | 4,6 ± 0,4              | 22 ± 3     | 5,4 ± 0,6              |
| C                  | 16 ± 2        | 3,1 ± 0,4 | 17 ± 2       | 4,0 ± 0,4              | 18 ± 2        | 4,7 ± 0,4 <sup>x</sup> | 18 ± 2     | 4,4 ± 0,4              |
| MD                 | 7 ± 0         | 1,4 ± 0   | 6 ± 0        | 1,4 ± 0                | 7 ± 0         | 1,7 ± 0                | 7 ± 1      | 1,7 ± 0,2              |
| PE                 | 13 ± 1        | 2,5 ± 0,2 | 16 ± 2       | 3,8 ± 0,4 <sup>x</sup> | 20 ± 2        | 4,9 ± 0,4              | 14 ± 1     | 3,4 ± 0,2              |
| PS                 | 3 ± 0         | 0,6 ± 0   | 3 ± 0        | 0,7 ± 0                | —             | —                      | —          | —                      |
| LEC                | 18 ± 2        | 3,5 ± 0,4 | 21 ± 3       | 5,0 ± 0,6 <sup>x</sup> | 14 ± 2        | 3,4 ± 0,4              | 11 ± 1     | 2,7 ± 0,2              |
| SPH                | 1 ± 0         | 0,2 ± 0   | 2 ± 0        | 0,5 ± 0                | 3 ± 0         | 0,7 ± 0                | —          | —                      |
| ÖSSZLIPID<br>mg/gi | 19,5 ± 4      |           | 24 ± 4       |                        | 24,4 ± 6      |                        | 24,4 ± 5   |                        |

50 %-os fehérje hiányos diétával kezelt, 3 hétig hypokinéziában, hypoxiában, hypoxiával kombinált hypokinéziában tartott patkányok m. EDL-jéből izolált, vékonyrétegkromatográfiával elválasztott lipid frakciók %-os megoszlása és az összlipoid alapján számított lipid tartalom mg-ban, 1 gr izomsúlyra vonatkoztatva. n=10

VIII. táblázat.

|                 | KONTROLL + DIÉ. |           | HYPOK. + DIÉTA |                         | HYPOK. + HYPX. + DIÉ. |                         | HYPOXIA + DIÉTA |                         |
|-----------------|-----------------|-----------|----------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------|-------------------------|
| L. FRAKCIÓK     | REL %           | mg/gi     | REL %          | mg/gi                   | REL %                 | mg/gi                   | REL %           | mg/gi                   |
| CE              | 15 ± 1          | 2,9 ± 0,2 | 6 0            | 0,8 ± 0 <sup>xx</sup>   | 3 ± 0                 | 0,4 ± 0 <sup>x</sup>    | 3 ± 0           | 0,5 ± 0 <sup>xx</sup>   |
| FAME            | 2               | 0,4 ± 0,2 | 6 0            | 0,8 ± 0                 | 3 ± 0                 | 0,4 ± 0                 | 3 ± 0           | 0,5 ± 0                 |
| TG              | 12 ± 1          | 2,3 ± 0,2 | 7 ± 1          | 0,9 ± 0 <sup>x</sup> ,1 | 9 ± 2                 | 1,2 ± 0 <sup>x</sup> ,3 | 8 ± 1           | 1,2 ± 0 <sup>x</sup> ,2 |
| FFA             | 17 ± 2          | 3,3 ± 0,4 | 17 ± 1         | 2,3 ± 0,1               | 15 ± 2                | 2,0 ± 0,3               | 15 ± 2          | 2,3 ± 0,3               |
| C               | 7 ± 1           | 1,4 ± 0,2 | 7 0            | 0,9 0                   | 7 ± 1                 | 0,9 ± 0,1               | 10 ± 1          | 1,5 ± 0,2               |
| MD              | 3 ± 0           | 0,6 ± 0   | 2 0            | 0,3 0                   | 4 ± 0                 | 0,5 ± 0                 | 3 ± 0           | 0,5 0                   |
| PE              | 20 ± 3          | 3,9 ± 0,6 | 21 ± 2         | 2,9 ± 0,3               | 30 ± 4                | 4,1 ± 0,5               | 24 ± 3          | 3,7 ± 0,5               |
| PS              | —               | —         | 3 0            | 0,4 0                   | —                     | —                       | —               | —                       |
| LEC             | 23 ± 4          | 4,5 ± 0,8 | 30 ± 3         | 4,1 ± 0,4               | 28 ± 4                | 3,8 ± 0,5               | 32 ± 3          | 4,9 ± 0,5               |
| SPH             | 2 ± 0           | 0,4 ± 0   | 2 0            | 0,3 0                   | 4 ± 1                 | 0,5 ± 0,1               | 3 ± 0           | 0,5 ± 0                 |
| ÖSSZLIPID mg/gi | 19,5 ± 4,6      |           | 13,7 ± 2,8     |                         | 13,6 ± 2,1            |                         | 15,4 ± 2,7      |                         |

50 %-os fehérje hiányos diétával kezelt, 3 hétig hypokinéziában, hypoxiában, hypoxiával kombinált hypokináziában tartott patkányok m. gastrocnémiusából izolált, vékonyrétegkromatográfiával elválasztott lipid frakciók %-os megoszlása és összlipid alapján számított lipid tartalom mg-ban, 1 gr izomsúlyra vonatkoztatva. n=10

tokban, a normál étrenden levő hasonló kezelésben részesült állatokkal összevetve.

A m. soleusban nem változott a koleszterin észterek mennyisége a fehérjehiányos diéta hatására, a trigliceridek mennyisége csökkent számottevően, leszámítva a hypoxiában tartott csoportot, ahol enyhe emelkedés volt megfigyelhető.

#### IX. táblázat.

Jelentősen emelkedett a szabad zsírsav mennyisége minden vizsgált csoportban. A szabad koleszterin mennyisége nem változott. Számottevően nőtt a kefalin frakció mennyisége hypoxiában tartott csoportok izmában fehérjehiányos étrenden. Nem volt számottevő változás a lecitin és szfingomielin frakciók mennyiségében.

#### III.6. 2,4 D és kasztráció hatására bekövetkező

##### változások

A 4 hétig 100 mg/kg 2,4-Dichlorphenoxiacetattal kezelt állatok izmának súlya nem változott szignifikánsan.

#### X. táblázat.

. IX. táblázat.

|                    | KONT. + DIÉ. |            | HYPK. + DIÉ. |           | HYPK+HPX+D |            | HYPOXIA + DIÉ. |            |
|--------------------|--------------|------------|--------------|-----------|------------|------------|----------------|------------|
|                    | REL%         | mg/gi      | REL%         | mg/gi     | REL%       | mg/gi      | REL%           | mg/gi      |
| CE                 | 14 ± 2       | 6,6 ± 0,9  | 13 ± 2       | 6,4 ± 1   | 14 ± 2     | 7,3 ± 1    | 8 ± 1          | 4,2 ± 0,5  |
| TG                 | 23 ± 5       | 10,9 ± 2,3 | 24 ± 4       | 11,8 ± 2  | 20 ± 3     | 10,4 ± 1,5 | 27 ± 4         | 14,3 ± 2   |
| FFA                | 26 ± 5       | 12,3 ± 2,3 | 28 ± 6       | 13,8 ± 3  | 25 ± 3     | 13 ± 1,5   | 27 ± 4         | 14,3 ± 2   |
| C                  | 3 ± 0        | 1,4 ± 0    | 3 ± 0        | 1,4 ± 0   | 5 ± 1      | 2,6 ± 0,5  | 8 ± 1          | 4,2 ± 0,5  |
| MD                 | 3 ± 0        | 1,4 ± 0    | 2 ± 0        | 0,9 ± 0   | —          | —          | —              | —          |
| PE                 | 14 ± 2       | 6,6 ± 0,9  | 12 ± 1       | 5,9 ± 0,5 | 18 ± 2     | 9,4 ± 1    | 20 ± 3         | 10,6 ± 1,5 |
| PS                 | 3 ± 0        | 1,4 ± 0    | 5 ± 0,5      | 2,5 ± 0,3 | 4 ± 0,5    | 2,1 ± 0,3  | —              | —          |
| LEC                | 12 ± 1       | 5,7 ± 0,5  | 10 ± 1       | 4,9 ± 0,5 | 12 ± 2     | 6,3 ± 1    | 10 ± 1         | 5,3 ± 0,5  |
| SPH                | 2 ± 0        | 0,9 ± 0    | 3 ± 0,4      | 1,4 ± 0,2 | 2 ± 0      | 1,0 ± 0    | —              | —          |
| ÖSSZLIPID<br>mg/gi | 47,2 ± 9     |            | 49,3 ± 10    |           | 52,2 ± 1,6 |            | 52,8 ± 7       |            |

50 %-os fehérje hiányos diétával kezelt, 3 hétig hypokinéziában, hypoxiában, hypoxiával kombinált hypokinéziában tartott patkányok m. soleusából izolált, vékonyrétegekromatográfiával elválasztott lipid frakciók %-os megoszlása és összlipid alapján számított lipid tartalom mg-ban, 1 gr izomsúlyra vonatkoztatva. n=10

X., táblázat.

|                  | SOLEUS     |           |                         |           | SEMIMEMBRANOSUS |           |            |           |
|------------------|------------|-----------|-------------------------|-----------|-----------------|-----------|------------|-----------|
|                  | KONTROLL   |           | KEZELT                  |           | KONTROLL        |           | KEZELT     |           |
| IZOM SÚLY mg     | 214 ± 36   |           | 211 ± 53                |           | 653 ± 140       |           | 663 ± 108  |           |
| ÖSSZLIPOID mg/gi | 26,1 ± 1,4 |           | 22,8 ± 3,0 <sup>x</sup> |           | 17,7 ± 4,7      |           | 15,1 ± 3,1 |           |
| L. FRAKCIÓK      | REL %      | mg/gi     | REL %                   | mg/gi     | REL %           | mg/gi     | REL %      | mg/gi     |
| CE               | 27 ± 4     | 7,0 ± 1   | 12 ± 3                  | 2,7 ± 0,7 | 13 ± 3          | 2,3 ± 0,5 | 13 ± 2     | 2,0 ± 0,3 |
| TG               | 22 ± 3     | 5,7 ± 0,8 | 30 ± 8                  | 6,8 ± 1,8 | 18 ± 4          | 3,2 ± 0,7 | 25 ± 4     | 3,8 ± 0,6 |
| FFA              | 10 ± 1,2   | 2,6 ± 0,3 | 10 ± 1                  | 2,3 ± 0,2 | 7 ± 1           | 1,2 ± 0,2 | 12 ± 2     | 1,8 ± 0,3 |
| C                | 6 ± 1      | 1,6 ± 0,3 | 7 ± 1                   | 1,6 ± 0,2 | 10 ± 1          | 1,8 ± 0,2 | 8 ± 2      | 1,2 ± 0,3 |
| D                | —          | —         | 5 ± 1                   | 1,1 ± 0,2 | —               | —         | 4 ± 0      | 0,6 ± 0,0 |
| M                | —          | —         | 6 ± 1                   | 1,4 ± 0,2 | —               | —         | 7 ± 1      | 1,1 ± 0,2 |
| CARD             | 4 ± 0,3    | 1,0 ± 0,1 | —                       | —         | 3 ± 0           | 0,5 ± 0   | —          | —         |
| PE               | 12 ± 1     | 3,1 ± 0,3 | 13 ± 1                  | 3,0 ± 0,2 | 20 ± 3          | 3,5 ± 0,5 | 13 ± 2     | 2,0 ± 0,3 |
| LEC              | 19 ± 2     | 5,0 ± 0,5 | 17 ± 2                  | 3,8 ± 0,5 | 24 ± 2          | 4,2 ± 0,4 | 18 ± 2     | 2,7 ± 0,3 |
| SPH              | —          | —         | —                       | —         | 2 ± 0           | 0,4 ± 0   | —          | —         |
| LYSO             | —          | —         | —                       | —         | 3 ± 0           | 0,5 ± 0   | —          | —         |

2,4-D-vel 2 hétig kezelt patkányok vizsgált izmainak izomsúly, össz-lipoid tartalom változása. Az izmokból izolált lipíd frakciók %-os megoszlása és az összlipoid alapján számított lipíd tartalom mg-ban, 1 gr izomsúlyra vonatkoztatva. n=10  $\bar{x} \pm$  SD

Az összlipoid tartalom m. soleusban szignifikánsan csökkent, míg m. semimembranosusban észlelt csökkenés nem bizonyult szignifikánsnak. A m. soleusban szignifikánsan csökkent a koleszterin észterek mennyisége, míg a m. semimembranosusban ez a frakció változatlan maradt. A trigliceridek és szabad zsírsavak mennyisége egyik izomtípusban sem mutatott eltérést. Nem változott a szabad koleszterin tartalom sem. Mono- és diglicerid frakciót csak a növényvédőszerrel kezelt állatok izmában sikerült kimutatni. A kardiolipin frakció a miotóniás izmokban nem volt kimutatható. A kefalin és a lecitin tartalom csökkenése erőteljesebb a fehér m. semimembranosusban.

Az androgen hiányos állapot hatására 4 hét után a mindhárom vizsgált izom súlya szignifikánsan alacsonyabb lett.

#### XI. XII. XIII. táblázat.

A kasztrált állatoknak adott testosterone propionate szubsztitúció ezt a csökkenést m. soleusban és m. semimembranosusban mérsékelte, míg a m. levator ani súlya a kontrollt is jelentősen meghaladó mértékben növekedett.

A zsírtartalom a m. soleusban kasztráció hatására emelkedett, a testosterone adagolása némileg mérsékelte ezt a folyamatot.

XI. táblázat.

| m. SOLEUS        |            |           |                           |                        |                          |                        |  |  |  |
|------------------|------------|-----------|---------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|--|--|--|
|                  | KONTROLL   |           | CASTRALT                  |                        | CASTRALT + TEST          |                        |  |  |  |
| IZOM SÚLY mg     | 238 ± 13   |           | 192 ± 33 <sup>xxx</sup>   |                        | 206 ± 51 <sup>xx</sup>   |                        |  |  |  |
| ÖSSZLIPOID mg/gü | 17,7 ± 3,1 |           | 22,7 ± 3,2 <sup>xxx</sup> |                        | 21,5 ± 3,2 <sup>xx</sup> |                        |  |  |  |
| L. FRAKCIÓK      | REL %      | mg/gü     | REL %                     | mg/gü                  | REL %                    | mg/gü                  |  |  |  |
| CE               | 10 ± 1     | 1,8 ± 0,2 | 2 ± 0                     | 0,5 ± 0                | —                        | —                      |  |  |  |
| TG               | 22 ± 6     | 3,9 ± 1,4 | 25 ± 3                    | 5,7 ± 0,7 <sup>x</sup> | 23 ± 3                   | 4,9 ± 0,6 <sup>x</sup> |  |  |  |
| FFA              | 20 ± 2     | 3,5 ± 0,4 | 21 ± 2                    | 4,7 ± 0,5 <sup>x</sup> | 28 ± 2                   | 6,0 ± 0,4 <sup>x</sup> |  |  |  |
| C                | 10 ± 2     | 1,8 ± 0,4 | 10 ± 1                    | 2,3 ± 0,2 <sup>x</sup> | 13 ± 1                   | 2,8 ± 0,2 <sup>x</sup> |  |  |  |
| D                | 5 ± 0,5    | 0,9 ± 0,1 | 7 ± 0                     | 1,6 ± 0                | 7 ± 0                    | 1,5 ± 0                |  |  |  |
| M                | 4 ± 0      | 0,7 ± 0   | 4 ± 0                     | 0,9 ± 0                | —                        | —                      |  |  |  |
| CARD             | 4 ± 0      | 0,7 ± 0   | 6 ± 0                     | 1,4 ± 0                | 5 ± 0                    | 1,1 ± 0                |  |  |  |
| PE               | 10 ± 2     | 1,8 ± 0,4 | 9 ± 1                     | 2,0 ± 0,2              | 10 ± 1                   | 2,2 ± 0,2              |  |  |  |
| LEC              | 14 ± 2     | 2,5 ± 0,4 | 14 ± 2                    | 3,2 ± 0,5              | 12 ± 1                   | 2,6 ± 0,2              |  |  |  |
| LYSO             | 1 ± 0      | 0,2 ± 0   | 1 ± 0                     | 0,2 ± 0                | 2 ± 0                    | 0,4 ± 0                |  |  |  |

Androgén hiányos állapot, valamint a testosterone propionáte szubsztitúció hatására bekövetkezett változások a m. soleus izomsúlyában, összlipoid tartalmában, valamint az izolált lipid frakciók %-os megoszlása és összlipoidja alapján számított lipid tartalmában. n=10  $\bar{x} \pm SD$

XII. táblázat.

| m. SEMIMEMBRANOSUS |            |           |                           |                    |                          |       |                                                     |  |  |
|--------------------|------------|-----------|---------------------------|--------------------|--------------------------|-------|-----------------------------------------------------|--|--|
|                    | KONTROLL   |           | CASTRALT                  |                    | CASTRALT + TEST          |       |                                                     |  |  |
| IZOM SÚLY mg       | 726 ± 131  |           | 502 ± 110 <sup>xxxx</sup> |                    | 555 ± 94 <sup>xxxx</sup> |       |                                                     |  |  |
| ÖSSZLIPOID mg/gi   | 16,4 ± 3,3 |           | 14,0 ± 1,3                |                    | 14,9 ± 2,1               |       |                                                     |  |  |
| L. FRAKCIÓK        | REL %      | mg/gi     | REL %                     | mg/gi              | REL %                    | mg/gi | ELVÁLASZTHATATLAN FRAKCIÓK<br><br>KIÉRTÉKELHETETLEN |  |  |
| CE.                | 13 ± 1     | 2,1 ± 0,2 | 3 0                       | 0,4 0 <sup>x</sup> |                          |       |                                                     |  |  |
| TG.                | 17 ± 2     | 2,8 ± 0,3 | 19 ± 2                    | 2,7 ± 0,3          |                          |       |                                                     |  |  |
| FFA                | 16 ± 1     | 2,7 ± 0,2 | 17 1                      | 2,4 0,1            |                          |       |                                                     |  |  |
| C                  | 7 ± 0      | 1,1 0     | 7 0                       | 1,0 0              |                          |       |                                                     |  |  |
| D                  | 4 ± 0      | 0,7 0     | 6 0                       | 0,8 0              |                          |       |                                                     |  |  |
| M                  | —          | —         | 3 0                       | 0,4 0              |                          |       |                                                     |  |  |
| CARD               | 3 ± 0      | 0,5 0     | 5 0                       | 0,7 0              |                          |       |                                                     |  |  |
| PE                 | 13 ± 1     | 2,1 ± 0,2 | 13 ± 2                    | 1,8 ± 0,3          |                          |       |                                                     |  |  |
| LEC                | 24 ± 2     | 3,9 ± 0,3 | 24 ± 3                    | 3,4 ± 0,4          |                          |       |                                                     |  |  |
| LYSO               | 3 ± 0      | 0,5 0     | 4 ± 0                     | 0,6 0              |                          |       |                                                     |  |  |

Androgén hiányos állapot, valamint a testosterone propionáte szubsztitúció hatására bekövetkezett változások a m. semimembranosus izomsúlyában, összlipoid tartalmában, valamint az izolált lipid frakciók %-os megoszlása és összlipoidja alapján számított lipid tartalmában. n=10  $\bar{x} \pm SD$



XIII. táblázat.

|                 | m. LEVATOR |           |                           |                         |                                               |       |
|-----------------|------------|-----------|---------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------|-------|
|                 | KONTROLL   |           | CASTRÁLT                  |                         | CASTRÁLT + TEST                               |       |
|                 |            |           |                           |                         |                                               |       |
| IZOM SÚLY mg    | 223 ± 52   |           | 85 ± 17 <sup>xxxx</sup>   |                         | 298 ± 50 <sup>xxxx</sup>                      |       |
| ÖSSZLIPOID mg/g | 20,4 ± 47  |           | 29,5 ± 45 <sup>xxxx</sup> |                         | 35,5 ± 79 <sup>xxxx</sup>                     |       |
| L. FRAKCIÓK     | REL %      | mg/gi     | REL %                     | mg/gi                   | REL %                                         | mg/gi |
| CE.             | 12 ± 1     | 2,5 ± 0,2 | 6 ± 0                     | 1,8 ± 0 <sup>x</sup>    | ELVÁLASZTHATATLAN FRAKCIÓK<br>KIÉRTÉKELHETLEN |       |
| TG              | 22 ± 2     | 4,5 ± 0,4 | 28 ± 3                    | 8,3 ± 0,9 <sup>xx</sup> |                                               |       |
| FFA             | 17 ± 1     | 3,4 ± 0,2 | 21 ± 2                    | 6,2 ± 0,6 <sup>x</sup>  |                                               |       |
| C               | 10 ± 1     | 2,0 ± 0,2 | 11 ± 1                    | 3,2 ± 0,3 <sup>x</sup>  |                                               |       |
| D               | 5 ± 0      | 1,0 ± 0   | 6 ± 0                     | 1,8 ± 0                 |                                               |       |
| M               | 4 ± 0      | 0,8 ± 0   | 4 ± 0                     | 1,2 ± 0                 |                                               |       |
| CARD            | 3 ± 0      | 0,6 ± 0   | 4 ± 0                     | 1,2 ± 0                 |                                               |       |
| PE              | 10 ± 1     | 2,0 ± 0,2 | 7 ± 0                     | 2,1 ± 0                 |                                               |       |
| LEC             | 14 ± 1     | 2,9 ± 0,2 | 10 ± 1                    | 2,9 ± 0,3               |                                               |       |
| LYSO            | 2 ± 0      | 0,4 ± 0   | 3 ± 0                     | 0,9 ± 0                 |                                               |       |

Androgén hiányos állapot, valamint a testosterone propionáte szubsztitúció hatására bekövetkezett változások a m. levator ani izomsúlyában, összlipoid tartalmában, valamint az izolált lipid frakciók %-os megoszlása és összlipoidja alapján számított lipid tartalmában. n=10  $\bar{x} \pm SD$

A m. semimembranosus összzsirttartalmában változást nem észleltünk. Kasztrációra jelentősen megemelkedett a m. levator ani zsirtartalma, az anabolikus hormon adagolására az összzsirttartalom további jelentős emelkedést mutatott.

Kasztrációra mindhárom vizsgált izomban jelentősen csökkent a koleszterinészterek mennyisége. A triglicerid tartalom m. levatorban jelentősen, m. soleusban enyhén emelkedett a m. semimembranosusban nem változott. Hasonló jellegű változást észleltünk a szabad zsírsavak mennyiségében is.

A szabad koleszterin tartalom a m. levator aniban emelkedett. Enyhén nőtt a mono- illetve digliceridek mennyisége minhárom megvizsgált izomban. A foszfatid frakciók mennyiségi viszonyaiban nem eredményezett jelentős eltéréseket az androgen szekreció elvesztése.

A kasztrált állatoknak adott testosterone propionate szubsztitúció a m. soleusban a szabad koleszterin tartalmat és a digliceridek mennyiségét tovább emelte. A többi frakció kasztráció hatására megfigyelt változásait mérsékelte ill. megszüntette.

A két gyors kontrakciójú, glikolitikus izomban a lipid frakciók a testosteronnal kezelt állatok izmában nem voltak szétválaszthatók a szokásos módszerrel.

#### IV. Megbeszélés

##### IV.1. Kísérletek során észlelt változások megbeszélése a kísérletes hatás jellege, időtartama és a vizsgált izom anyagcsere típusa alapján.

A kísérletek ivarérett him patkányokon történtek. Így a testsúlyváltozások dinamikájának megítélését nem zavarta a nőstény állatok oestrus ciklusával összefüggő súlyingadozás pl. vízretenció hatására. /4/ Az ivarérettkor elérése után az állatok testsúlyának növekedése csak kisebb mértékű.

Anyagunkban a kontroll állatok súlya 8 hét alatt csupán 130 g-al növekedett. Ez a testsúlynövekedés lelassult a különböző kezelések hatására. Szembeötlő volt, hogy a kalodában tartott, hypokinetikus állatok súlynövekedése kezdetben kevésbé, majd egyre jobban elmaradt a kontroll csoportétól.

Ezzel szemben a hypoxiás csoport súlynövekedési görbájének meredeksége a vizsgálat második 4 hetes periodusában megfelelt a kontroll görbe meredekségének, csak az első 4 heti stagnálás okozta alacsonyabb értékről kiindulva. Mivel ezek a hatások az egész testet érintették érdekesen utalnak a súlynövekedésbeli eltérések a kétféle kezelés eltérő kör-

élettani jellegére.

A mozgásképeség jelentős korlátozása mindenképpen afiziológias hatás, mely az időben előrehaladva egyre súlyosabb elváltozásokat okoz. /102,43/

Ezzel szemben a környezeti oxigén csökkenése fiziológiásan nem elképzelhetetlen hatás, elég a magas hegyi környezetben élő ill. a vízi életmódot folytató emlősöket tekinteni. /66/ Ehhez a hatáshoz alkalmazkodó képességgel rendelkezik a szervezet, mely idővel annak károsító mértékét csökkenteni képes. /4/ Ilyenek az aklimatizáció mechanizmusában szerepet játszó változások, mint a Htk, Hb tartalom növekedése, a kardiorespiratorikus rendszer adaptációja és a vérgázok cseréjének alkalmazkodása a megváltozott parciális tenziókhoz. Ezt az alkalmazkodási képességet tükrözi feltehetően a második vizsgálati hónapban észlelt testsúlynövekedési megindulás is.

A vázizomzat tömege a testsúly igen jelentős hányadát képezi. A testsúlyának változásai ennek ellenére nem feltétlenül tükröződnek az izmok súlyának alakulásában. Az alkalmazott hatások izomszövet specifikitása igen jelentős viszont mind morfológiai, mind biokémiai, mind élettani szempontból heterogén izomrendszerben, a hatások összegződésének mintegy eredője mérhető. /9,28,27,40/ Ennek a zavaró körülménynek a jelentősége csökkenthető, ha a vizsgálat tárgyául választott izom valamely alapvető

rosttípust olyan jelentős arányban tartalmazza, hogy a változásai visszavezethetők valamely alap rosttípus jellemzőinek megváltozására.

A kísérletekben használt izmok vagy kontrakciós sajátságukban, mint a m. EDL-, vagy anyagcserejellegükben mint a m. soleus, esetleg mindkettőben közel homogénnek tekinthetők. /91,24/ A kasztrációs vizsgálatokban használt m. levator ani a rostok közismerten magas androgen szenzitivitásában volt homogén. /10,52/

Az egyes vizsgált izmok súlyának változásai érdekesen tükrözték a behatás jellegét és az izomtípus fő sajátságait.

Az oxidatív energiatermelésű m. soleus korábban jelentkező súlycsökkenése hypoxiában, ennek megkésett jelentkezése a mozgás korlátozásban, valamint az, hogy a kombinált kezelésre keletkezett súlycsökkenés sem haladta meg a tiszta hypoxia okozta csökkenést szépen tükrözi, hogy az izom fő energiatermelési folyamatához szükséges oxigén ellátásban jött létre változás.

Azt is mutatja, hogy a hypokinezis alkalmazott formája a tonusos izomműködést, - melynek kivitelezéséhez kevesebb hely is elegendő - csak hosszabb idő után károsítja, mint a térbeli elmozdulásokat eredményező tetanikus működéseket. /55/

Látható az is, hogy a mozgáskorlátozás okozta szöveti csök-

kent oxigén felvétel mértéke arányos a mozgáskorlátozottság mértékével is. Ezt mutatták a részben vagy teljesen gyors kontrakciójú izmok súlyváltozásai is. Itt mind a mozgás, mind az oxigén ellátottság csökkentése súlycsökkenést eredményezett, de míg a m. EDL-ben változás folyamatos volt, a m. gastrocnemiusban a hypoxiás csoportban kompenzáló folyamat beindulása volt észlelhető. A két utóbbi izom változásai közti különbség eredhet, az izmok un. altípus összetételében fennálló eltérésekben, vagy ami ettől nem független eltérő mértékű igénybevételestől az állatok mozgásában. /41/

Az izmok víztartalmában egyik csoportban sem volt változás, de a m. gastrocnemius mérsékelt gyarapodása a kezelés második felében már súlyméréssel is felveheti a funkcionálisan értéktelen, pszeudohipertrofia jelentkezését. Ismert, hogy ez az izom emberi "Distrophia musculorum progressi" esetekben is hajlamos erre a patológiai folyamatra. / 55, 5 /

A testsúlyhoz viszonyított izomsúly változásának iránya és mértéke arra utal, hogy az egész testet érintő kezelésben az izmok illetve a test többi szervei milyen mértékben osztoznak. Az izmonként jelentősen eltérő számértékek a különböző izmok között semmi biológiai jelentőséggel nem bírnak, csupán az eltérő anatómiai méreteket tükrözik. /21/ Ezek változása megerősíti, hogy az oxidatív anyagcseréjű m. soleus hypoxiában a testsúlyváltozás terhét ki-

emelten viselő szervek közé számít, míg ugyanez a m. gastrocnemius és a m. EDL esetében inkább a mozgáskorlátozás következményeiről mondható el.

A fehérjehiányos étrenden tartott, kezelt állatok test és izomsúlygörbéinek azonos lefutása a normál étrenden tartottakéval felveti, hogy a kaloriter kielégítő táplálékbevitel a fehérjefelvétel korlátozása ellenére sem jelent olyan stressz állapotot, mely a magasabb idegi struktúrák glükos ellátása érdekében az izomzat gyors lebontásához vezetne a glükoneogenezis kiindulási anyagának biztosítójaként. /39/ Az alkalmazott diéta azonban a kezeletlen állatok test és izomsúlyát jelentősen visszavetette. Így a hypokinetikus és hypoxiás csoportok változatlan súlyviszonyai a fehérjehiányos diéta mellett inkább azt a megállapítást tűnik megerősíteni, hogy az izomzat, mint magas fokon specializált struktúra a környezet különböző hatásaira meglehetősen monomorf reakcióra képes, amely inkább jellemző magára az izomra, mint a behatás milyenségére. /98/ A testsúlyhoz viszonyított arányszámok változatlansága ezen kísérletben szintén ilyen lehetőség mellett szól.

Az izmok súlycsökkenése változatlan víztartalom mellett az egyéb felépítő anyagok mennyiségi változásainak eredőjét mutatja. Az alkalmazott hypokinetikus és hypoxiás kezelésekből az izmok fehérjetartalmának változásai ismertek. /87,96,94/

#### IV.2. Lipidek szerepe az izom anyagcseréjében.

A lipidek két fő típusa eltérő jelentőséggel bír az izom életműködéseiben. /54,42/

Összmennyiségének változása ezért csak iránymutató adatokat szolgáltat. Ismeretes, hogy az ún. oxidatív vörös rostok mind neutrális mind foszfolipid tartalmukban felülmúlják a glikolitikus fehér rostokat. /54,42/

Az energiatermelés szubsztrátumaként, illetve a lebontás oxidatív útját biztosító több mitokondrium membrán tömegét tükrözi ez a különbség. A rostok közötti zsirsejtek, melyek a pszeudohipertrofiáért felelőssé tehetőek főleg neutrális zsirokat tartalmaznak. /5/

Érdekes, hogy m. soleusban, ahol hypokinezisben kevésbé volt kifejezett az izom súlyvesztése a zsirtartalom jobban emelkedett mint hypoxiában, ahol az összsízsúly már korábban és nagyobb mértékben csökkent.

Ez arra utal, hogy a hypokinetikus m. soleus mérsékelt súlyváltozása háttérében a fő felépítő anyagok átrendeződése zajlik, melynek során az izom működése szempontjából kevésbé hasznos lipid anyagok váltják fel a fehérjék által képviselt tér egy részét is.

A hypoxiás m. soleusban a később jelentkező és kisebb zsirfelszaporodás azt mutatja, hogy az adaptálódás mechanizmusként az oxidatív energiatermelés kompenzáló fokozódásával

kell számolni, legalábbis a kezdeti időszakban, mely a fehérje és zsirtartalom együttes csökkenésében mutatkozik meg. A kezelés második hónapjában mintegy kimerül a zsirégető kompenzáló kapacitás és ezért megindul a zsirnemű anyagok "bekoncentrációja" az izomban. A kettős kezelésben ezek a változások egymást átfedve voltak felismerhetőek.

A m. EDL-ben észlelt folyamatos súlycsökkenés minden kezelési módban a zsirtartalom szintén, közel egyenletes emelkedésétől volt kísérve.

Ez a rostközötti adipociták okozta pseudohipertrofia, másrészt hypoxiában kevésbé intenzív anyagcserére képes ún. intermediér rostok csökkent lebontó aktivitását veti fel lehetséges okként.

A fehérjetartalom csökkenése ezen izomban olyan intenzív, hogy a lipidtartalom emelkedése ellenére az izom súlya csökken, ez persze a lebontási folyamatok intenzitási különbségei következtében is elképzelhető, mikoris a zsirok mintegy megkimélnének a funkcióját veszített gyors izom sorvadástól. /87,96,94/

A másik legalábbis részben gyors izomban, ahol a súlynövekedés is megindult a második hónapban, érdekes módon kezdetben a zsirtartalom csökkent, majd emelkedett, de nem haladta meg jelentősen a kiindulási értéket. Ez arra utal, hogy a közismerten pseudohipertrofiára leg hajlamosabb izomban jelentős mértékű kötőszövetfelszaporodás

dás is végbement, amely az izom szempontjából éppen olyan inaktív, káros anyagként jelentkezik, mint a rostok közötti zsir felszaporodása. /5/

Az összzsirtartalom változásai nem tükrözik a ténylegesen funkcionálisan egységként szereplő különböző lipidtípusok tényleges változásait. Ezek metabolizmusa egymástól teljesen eltérő mechanizmusok által szabályozott, így indokolt volt szeparálásuk és izolált vizsgálatuk. /82/ Az erre a célra alkalmazott vékonyrétegkromatográfiás eljárással kielégítő mértékű elkülönülést kaptunk, így a frakciók mennyiségi viszonyaira következtetéseket tudtunk levonni.

A lipidfrakciók változása m. soleusban megerősítette eddigi elképzeléseinket. Mivel a kolszterin és foszfatidák aránya emelkedett ez a membranosus struktúrák károsodásának hiányára utal. Ezt megerősítik elektromikroszkópos eredmények is. /48/

Teljes isémiában a mitokondriumok pusztulása megfigyelt folyamat, de itt adaptáló szünetekkel megszakított folyamatos, enyhe hypoxia érvényesült az izmon. /89,3,51/

Az, hogy a neutralis frakciók aránya a zsirtartalom emelkedésén belül csak a hypoxiás csoportban nem növekedett, a kezdeti kompenzációs átállás intenzívebb lipolízisének tulajdonítható.

Az m. EDL-ben észlelt lipidtartalom növekedés frakciókra bontva szintén azt mutatta, hogy a membránok kom-

ponenseinek mennyiségi viszonya nem változott. Ez persze nem zárja ki azok dezintegrálódását a sejten belül. Erre elektromikroszkópos vizsgálatok adnak választ. A szabad zsirtartalom emelkedése m. EDL-ben a visszaesett funkció miatti kisebb lipídbontás a FOG rostokban és a rostok közötti pszeudohipertrofia jeleként értékelhető.

A mind kontrakciós, mind metabolikus szempontból legheterogénebb vizsgált izomban a frakciók változása igen tarka képet mutatott. A koleszterinészter frakció eltűnése felveti a membrán struktúra és ezzel összefüggésben a funkció megváltozását ebben az izomban. A szabad zsírsav tartalom megmaradása a mono- és digliceridekkel együtt a pszeudohipertrofia jelenségének felelhet meg. A hypoxia hatásai ebben az izomban csak mérsékeltebben jelentkeztek, de a hypokinezishez hasonló eltolódásokat okoztak.

Az összzsirtartalom változása fehérjehiányos diéta hatására érdekes eredményt mutatott.

A kontroll, diétát fogyasztó állatok m. gastrocnemius és m. soleus izmában nőtt a zsirtartalom, a kezelt csoportok közül mindhárom izom esetében a hypoxiás csoportban emelkedett meg az izom zsirtartalma.

A fehérjehiányos táplálás az izomfehérje felépítés és lebontás eltolódásával újabb egyensúlyi állapot kialakulásához vezet. A fehérje csökkent bevitele a szintézis csökkenését okozza, amit a lebontó folyamatok kompenzáló csökkenése kísér.

Ha ez az egyensúly nem tud beállni a hiányos bevitel mértéke miatt, vagy mert a reguláló kapacitás más kóros behatások kompenzálására már igénybe van véve a változások megmutatkozásnak az izom mennyiségi és minőségi viszonyaiban. /74,75,39, 81,36/

Az, hogy a diétát fogyasztó hypoxiának kitett állatok izmainak zsirtartalma emelkedett azt mutatja, hogy a kompenzáló folyamatok energiatermelésének biztosítása elégtelenné vált az oxigén hiányos biztosítás miatt, másrészt a gyors izmokban a fehérjék új egyensúlyi állapotának beállása nem tökéletesen ment végbe és a normál étrendet fogyasztó állathoz képest az izom változatlan súlya már részben a fellépő pszeudohipertrofia jele. A kaloriter kielégítő táplálás miatt nem vetődik fel az intermedier anyagcsere stressz állapotra való átállásának megfelelő regulációs zavar lehetősége mint pl. hypoglikémiában vagy más az idegsejtek glükóz ellátását veszélyeztető állapotban /39/

A vékonyrétegkromatográfiával szétválasztott lipidfrakciók arányainak vizsgálata szintén a membrán komponensek változatlan megtartása mellett a hypoxiában lebontásra nem kerülő neutrális frakciók felszaporodását mutatták. Másrészt a fehérje turnover lebontás irányába tolódását szinte törvényszerűen kísérő pszeudohipertrofia jeleként értékelhető.

Az androgen hiányos állapot hatására az izomsúlyváltozások eltérnek aszerint, hogy az állatot a pubertas előtt vagy után vizsgálják. /21, 60/

A pubertas után végzett kasztráció hatására csak a m. levator ani súlya mutat az egész testsúly csökkenésének mértékét meghaladó csökkenést, míg a többi vázizom csak azzal azonos arányban csökken, mintegy az általános anabolizmus csökkenése következtében.

Jelen vizsgálatunkban ivarérett kasztrált állatok izmait vizsgáltuk. Az abszolút androgen dependens izom hormonérzékenységének igen erőteljes voltát mutatja a szubsztitúcióként adott "Testosterone propionate" hatására mutatott, a kontrollszintet is jelentősen meghaladó súlynövekedése.

A m. levator ani zsirtartalmának növekedése kasztráció után a jelentős súlyvesztés alapján a kontraktilis állomány igen kifejezett sorvadására mutat. Ez a zsír-felszaporodás morfometriai módszerekkel is szignifikánsnak mutatkozott. /21/

Az androgen szekréció elvesztése az oxidatív anyagcsere előtérbe kerülésére vezet a pubertas előtt. /23/ Ilyen változás nem volt észlelhető ivarérett állatokon, de a vörös izom eleve magasabb zsirtartalma további emelkedést mutatott.

A m. semimembranosus fehér, gyors izom lipid-tartalma nem változott. A koleszterinészterek mennyiségének csökkenése a membrán komponensek zavarára utal, ennek egyéb

jelét eddig nem irták le. /46/

A neutrális zsirtartalom emelkedése mintegy az oxidatív jelleg előtérbe kerülésének, ugyanakkor funkción kívül helyezésének is a jele, a m. levator aniban, melyre nézve a kasztráció teljes immobilizációt jelent. /2/ A " Testosterone propionate" szubsztitúció a m. soleus lipidfrakció változásait mérsékelte eltekintve a koleszterin és digliceridtartalom növekedésétől.

Az, hogy a testosterone adagolása után a lipidfrakciók nem voltak szétválaszthatók abban a két izomban, melynek a pubertas előtt végzett kasztráció az érzékenységet mutatta androgenekre, a szokásos módszeren túlmenően további elválasztási módszerek szükségesek. /23/ Androgen kötési vizsgálatokban a m. levator ani szteroid receptor tartalma mutatkozott legnagyobb. /20/ A hiánytünetek alapján a m. semimembranosus rostjai is androgen érzékenyek tekinthetők. /23/ A szét nem választható frakciók azonosítása, esetleg jelenlevő szteroid származékok identifikálása további munkánk célja.

A miotóniás állapot nem teljesen felel meg az intenzívebb izomműködés normális állapotának, inkább a rostok alapfeszülésének növekedése, a relaxáció elnyújtott volta a jellemző. /5/

Miotóniás reakciót a fehér un. glikolitikus rostok mutatnak.

/71, 72/

A neutrális zsírok mennyiségének változatlansága megerősíti azt az elképzelést, hogy az általános anyagcserezavar inkább a glikolitikus utak megváltozott működésén alapulnak. A membrán komponensként jelentős kefalin, lecitin arány csökkenése a fehér izomban alátámasztja azt a feltételezést, hogy a  $Ca^{++}$  visszavétel gátlásért a kötőfehérjék megváltozása mellett a membrán lipidek eltérése is felelőssé tehető. /22,25/

Érdekes, hogy a szintén miotóniát okozó "20-25 diazocholeszterin" a koleszterin szintézis blokkolása révén fejti ki hatását. /31/ A 2,4-D miotóniában a kolesztrin frakció változatlan megmaradását észleltük.

V. Eredmények összefoglaló értékelése és a gyakorlatban  
levonható következtetések.

Eredményeink összességében arra utalnak, hogy a lipidek, mint az izom anyagcsere aktív részesei változásokat mutatnak az izomrendszer alapvető funkcionális állapotának megváltozásaiban. Ezek a változások csak áttételesen értékelhetők, de visszavezethetők a lipidek izomban betöltött funkcionális szerepére.

A hypoxiás állapot kezdeti kompenzáló lipolízis emelkedés után a lebontás feltételeinek hiányában neutrális zsírfelszaporodáshoz vezet. A rostok közötti zsírszöveti sejtek megnagyobbodása, zsírral való megtelése mintegy hiányt kitöltő szerepet visz a fehérjelebomlás következtében előállott ür kitöltésében. Emiatt az izom súlyváltozása nem mindig felel meg a valóban funkcionális izom szövet mennyiségének.

A szervezet fehérjével való ellátottsága igen fontos az izomzat funkcionális állapotának fenntartásában, de a kóros körülményekhez adaptálódó izomlipid képe már további eltérést nem feltétlenül mutat a fehérjebevitel megszorítására. Az adaptáció mechanizmusát az oxidatív lipolízis gátlása hypoxiában károsan befolyásolja.

Az anabolikus hormonok hatásának az izom típusától függően a fehérjebeépülés serkentése mellett zsírok le-

rakódásának mérséklésében is szerepük van. Ennek az eredménynek munka élettani és élelmiszerbiokémiai jelentősége van.

Az alkalmazott behatások mértéke és súlyossága nem eredményezte a membrán komponensek mennyiségének megváltozását, mely a változások reverzibilitásának jeleként is tekinthető.

Ennek repülésélettani jelentősége igen nagy, a helyreállított funkcióhoz való ismételt visszaalkalmazkodás lehetőségét támasztja alá.

A hiányétrend és a hormondéficit kísérletek eredményei amellet szólnak, hogy ezt a regenerálódást megfelelő táplálékbevitellel és anabolikus készítmények adagolásával serkenteni lehet.

## VI. Összefoglalás

A vázizomzat egyik fő felépítő anyagai a lipidek. A vázizomzat funkcionális állapotának megváltozása módosítja a felépítő anyagok mennyiségi és minőségi viszonyait.

Az egész test mozgáskorlátozása, az intermitáló hypobarikus hypoxia és e kettő együttes alkalmazásának hatása a vázizmok lipid tartalmára patkányban, volt a jelen munka feladata.

A m. soleus, m. gastrocnemius és m. extensor digitorum longus súlyának, lipid tartalmának és a vékonyréteg-kromatográfiával szétválasztott egyes frakciók mennyiségének változásai lettek megvizsgálva a fenti kísérletes hatásokat követő 2, 4, és 8 hét után.

Az eredmények össze lettek hasonlítva hasonló kezelésben részesült 50% mennyiségi fehérjehiányos étrenden tartott állatok eredményeivel.

Vizsgálatok történtek androgen hiányos és kísérletesen létrehozott, elhúzódó kontrakciós állapotban is a patkány vázizmok lipid tartalmának megismerésére.

Az eredményeket értékelve megállapítható, hogy a kétféle kísérletes hatás eltér abban, hogy míg a hypoxiához ismereteseek aklimatizáló mechanizmusok, a hypokinezis folyama-

tos alkalmazkodóképesség nélküli károsító hatást jelent a vázizomzatra.

A lipidfrakciók változásai; a neutrális frakciók kezdeti fokozottabb lebontása, majd az anaerob utra való energiatermelés előtérbe kerülése után, felhalmozódásuk volt megfigyelhető. A rostok közötti zsírszövet felszaporodása a súlycsökkenést mérséklő, funkcionálisan nem hasznos izomgyarapodást okoz, azaz pszeudohipertrofiát. A foszfátok változatlan megmaradása a membranosus struktúrák változatlanságát, egyben a folyamat reverzibilitását sugallják.

A fehérjehiányos diéta önmagában károsan hatott az izom állapotára, de a kísérletes kezelésekkel már egyensúlyából kimozdított izomzat nem mutatott további változást, a hiányos fehérje bevitelre.

Az androgen hiányos állapot hatására létrejött változások a hormonális faktorok jelentősége mellett szól az izomzat állapotának fenntartásában. Az izomzat lipidháztartásának egyensúlyban tartásának szempontjából a folyamatos igénybevitel szükségessége mutatkozott meg.

Az átmeneti inaktivitás reverzibilitása a lipidek terén adottnak tűnik, ezt a folyamatot a helyes táplálékbevitel, a hormonális viszonyok befolyásolása elősegítheti.

Ezúton mondok köszönetet mindazoknak, akik önzetlenül segítettek dolgozatom összeállításában.

Dr Hideg János orvosezredesnek, szakmai tanítómasteremnek, aki megszeretette velem a kutató munkát, s bevezetett annak rejtelmeibe. Tudományos ötleteivel, szakmai tanácsaival, szigorú kritikai megjegyzéseivel évek óta segítette munkám előrehaladását, kísérleteim elvégzését és lehetőségét adta dolgozatom megírásának.

Dr Guba Ferenc professzor úrnak, a téma kiválasztásában nyújtott segítségéért. Hálámat szeretném kifejezni azért is, hogy önzetlenül hozzájárult intézetében folytatott kísérlet sorozatok elvégzéséhez.

Dr Kovács Endre adjunktus úrnak, aki értékes tanácsaival kezdetől fogva irányított, akitől mind szakmai, mind emberi vonatkozásban igen sokat tanultam.

Dr Kovács Jenő orvosalezredesnek, parancsnokomnak, aki a feltetelek biztosításával munkám végzésében messzemenően támogattott.

Dr Dux Lászlónak, aki önzetlen munkájával nagy segítséget nyújtott dolgozatom összeállításában, az irodalom kutatásban és fáradhatatlan tanításával hozzájárult az élettani ismeretek elsajátításához.

Dr Édes Istvánnak az izom-lipidek vizsgálatában nyújtott segítségéért.

A SzOTE Biokémiai Intézet valamennyi munkatársának, akik sok megértéssel, készséggel és hozzáértéssel nyújtottak mindenben támogatást.

Morvai Nándornénak dolgozatom gépelésében és nyomtatásában végzett lelkiismeretes munkájáért.

Ambrus Lajosnak az ábrák és táblázatok precíz és gondos elkészítéséért.

Intézetünk egész közösségének azért a figyelemért, amellyel munkámat végigkísérték.

I r o d a l o m

1. Barnard R.J., V.R. Edgerton, T. Furukawa, J.B. Peter:  
Histochemical, Biochemical and contrartile  
properties of red, white and intermediate fi-  
bers Am.  
J. Physiol 220. 1971. 410-414.
2. Bass A, E. Gutmann, V. Hanzliková, I. Hájek, I. Syrový:  
The effect of castration and denervation upon  
the contraction properties and metabolism of  
the levator ani muscle of the rat.  
Physiol. Bohemoslov 18. 1969. 177-194.
3. Bass A., E. Gutmann, V. Hanzliková, J. Teisinger: Effects  
of ischaemia on enzyme activities in the soleus  
muscle of the rat.  
Pflügers Arch 379. 1979. 203-208.
4. Bálint P: Orvosi Élettan  
Medicina Bp. 1972. 682-694.
5. Bekény Gy: A neuromuscularis megbetegedések diagnosztika és terapiája.  
Medicina Bp. 1977. 9-23.
6. Bloor W.R: Inheritance effect of exercise on phospholipid and cholesterin content of muscle.  
J. Biol. Chem. 1940. 132. 77-82

7. Boyes G., Johnston I: Muscle fiber composition of rat vastus intermedius following immobilisation at different muscle lengths.  
Pflügers Arch 381. 1979. 195-200.
8. Buchwald K.W., Cori C.F.: Influence of repeated contractions of muscle on its lipid content.  
Proc. Soc. exp. Biol. 1931. 28. 737-40
9. Buller A. J., J.C.Eccles, R.M.Eccles: Interactions between motoneurons and muscles in respect of the characteristic speeds of their responses.  
J. Physiol Lond. 150. 1960. 417-439
10. Buresová M., Gutmann E.: Effect of testosterone on protein synthesis and contractility of the levator ani muscle of the rat.  
J. Endocr. 50. 1971. 643-651.
11. Caplan A.J., S.Koutroupas: The control of muscle and cartilage development in the chick limb: the role of differential vascularization.  
J. Embryol exp Morph 29. 1973. 571-583.
12. Caplan A.J., M.J. Rosenberg: The control of chondrogenic and mesenchymal expression in chick limb mesodermal cells Extracellular matrix influences on gene expression.  
Academic Press NY SF London 1975. 47-55
13. Carlson L.A: Serum lipids in normal  
Acta Med. Scan. 1960. 167. 377.



14. Carlson L.A: Determination of serum triglycerid.  
J.Atheroscler. Res. 1963. 3. 334-336.
15. Christopher S., Frings. Ted, W Fendley, Ralph T. Dunn,  
and Cocilia A Qucen: Totál szerum-lipidek tö-  
kéletesített meghatározása Sulfo-Phospho-Vanil-  
lin reakcióval.  
Clinical Chemistry, Vol. 18. No. 7 1972. Page:  
673-674
16. Close R.I.; Dynamic properties of mammalian skeletal  
muscles.  
Phys Rev 52. 1972. 129-197
17. Cosmos E., Perey Y.E., Buttler J., Allard E.P.: Thymic-  
muscle interaction: A non-neural influence on  
metabolic differentiation of anaerobic muscle  
of normal and dystrophic genotype.  
Differentiation 9. 1977. 139-145.
18. Dawson D.M., Goodfriend T.L., Kaplan N.O.: Lactic de-  
hydrogenases function of the two types  
Science N.Y. 143. 1964. 929-933
19. Demel R.A., Geurts von Kessel, W.S.M., van Deenen, L.L.  
M.: Structural requirements of sterols for the  
interaction with lecithin at the air water in-  
terface.  
Biochim, biophys Acta 266, 26 /1972/

20. Dubé J., Y.R. Lasage., R.R. Tremblay: Androgen and estrogen binding in rat skeletal and perineal muscles.  
Can. J. Biochem. 54. 1975. 50.
21. Dux L., Dux E., Guba F.: Further data on the androgenic dependency of the skeletal musculature: The effect of prepubertal castration on the structural development of the skeletal muscles.  
Endocrinology /közlés alatt/
22. Dux E., I. Tóth., L. Dux., F. Joó, Gy. Kiszely: The possible cellular mechanism of 2,4-Dichlorophenoxyacetate induced myopathy.  
FEBS Letters 82. 1977.
23. Dux L., Dux E., Mazareán H., Guba F.: A non-neural regulatory effect on the metabolic differentiation of the skeletal muscles, effect of castration and testosterone administration on the skeletal muscles of the rat.  
Comp Biochem Physiol 64/A 1979. 171-183.
24. Dux L., Mazareán H., Guba F.: Patkány vázizmok rosttípus és tejsavdehydrogenáz /LDH/ izoenzim aktivitásának megoszlása.  
Kísérlet. Orvostud. 29. 1977. 472-478.

25. Dux E., I. Tóth, L. Dux, F. Joó: The localization of calcium by X-ray microanalysis in myopathic muscle fibers.  
Histochemistry 56 1978. 239-244.
26. Dux L., Berényi É., Sziklai I., Takács Ö., Remes P., Guba F., Hideg J.: Gipszrögzítéses immobilizáció hatása nyul hátsó végtag oxigén felvételére /közlés alatt/
27. Engel W.K: The essentiality of histo and cytochemical studies of skeletal muscles in the investigation of neuromuscular diseases.  
Neurology 12. 1962. 778-784.
28. Engel W.K: Selective and non selective susceptibility of muscle fiber types.  
Arch Neur 22. 1970. 97-117
29. Eversole L.R., Standish S.M: Histochemical demonstration of muscle fiber types.  
J. Histochem Cytochem 18. 1970. 591-593.
30. Édes I., I. Sohár, H. Mazareán, Ö. Takács, F. Guba: A vázizmok aerob-anaerob anyagcseréjének változása gipszkötéses immobilizáció hatására.  
Acta biochim. et biophys. /közlés alatt/
31. Fairhurst A.S., Whittaker M., Weiner: Smooth muscle in an animal model of myotonic dystrophy  
Exp. Neurol 59. 1978. 286-295.

32. Fedorov U.B: Biohimicseszkije izmenyenyija b szkelétnüh  
müscáh pri hipokinézije i vazmosznüje putyi ih  
vasztonovlénýija.  
Kozmicseszkaia Biologija i aviakoszmicseszkaia  
medicina I. 1975. Tom. 9.
33. Finean, J.B; Coleman, R.: Lipid-protein interactions in  
membranes.  
FEBS, Symp. 20, 9. 1970.
34. Folch S, M. Lees, G.H. Sloane-Stanley: Simple method for  
the isolation and purification of total lipids  
from animal tissues.  
J. Biol. Chem. 226. 497. 1957.
35. Fröberg S.O: Determination of muscle lipids.  
Biochim. Biophys. Acta/Amst/ 1967. 144. 83-93.
36. Fulkis R.M., Li J.B., Goldberg A.L.: Effect of insulin  
glucose and amino acids on protein turnover in  
rat diaphragm.  
J. Biol Chem 250. 1975. 290-298.
37. Gajevszkaja M.C, I.I.Ivanov, H.B. Karszonov, H.B. Gabadze,  
B.A. Magaldadze, H.P. Mihaljeva, E.A. Noszova:  
Vlijanyije nyeveszomosztýi i hipokinézija na  
szokratyityelnüje szvojsztva pucskov glicerín-  
izirovannüh müsecsnüh volokon krüsz.  
Kozmicseszkaia Biologija. UDK. 612. 741-06 612.  
766.2. 014. 477-064.

38. Gazenko O.G., A.M. Genin, E.A. Iljin, V.V. Portugálov,  
L.V. Serova, R.A. Tigranyan: Osznovnűje rezul-  
tati ekszperimenta sz mlekopitájusimi na Biosz-  
putnyike "Kozmosz-782"  
Kozmicseszskaja Biologija UDK. 574.68+612-06:  
629.783/047/
39. Garlick P.J., Millawrd D.J., James W.P.T., Waterlow J.  
C.: The effect of protein deprivation and star-  
vation on the rate of protein synthesis in  
tissues of the rat.  
BBA 414. 1975. 71-84.
40. Gauthier G.F.: On the relationship of ultrastructural  
and cytochemical features ti colour in mamma-  
lian skeletal muscles.  
Z.Zellforsch. Mikroskop. Anat 95. 1969. 462-482.
41. Gauthier G.F., S. Lowey: Distribution of myosin isoen-  
zymes among skeletal muscle fiber types.  
J. Cell Biol 81. 1979. 10-25.
42. Gauthier G.F., Padykula H.A.: Cytological studies of  
fibre types in skeletal muscles. A comparative  
study of the mammalian diaphragm.  
Cell Biol 28. 1966. 333-354.
43. Goode A.: Man in space  
Nature 283. 1980. 525-526.

44. Goodfriend T.L. Sokol D.M., Kaplan N.O.: Control of synthesis of lactic acid dehydrogenases.  
J. Mol Biol 15. 1966. 18-31.
45. Gosch Wamy S.K., Frey C.P  
Journal Lipid. Res. 1971. / 12.509/
46. Gori N.Z., Pellegrino C, Pollera M: The castration atrophy of the dorsal bulbocavernosus muscle of rat.  
An electromicroscopic study Exp.mol. Path. 6. 1967. 172-179.
47. Gray G.M., Macfarlane M.G: Composition of phospholipids of rabbit, pigeon and Trout Muscle and Varius Pig Tisseus.  
Biochem J. 1961. 81. 480-488.
48. Guba F., M. Meszáros: Vlijányije immobilizácii na ultrasztrukturu valokon raznovo tyipa u krolikov i krüsz.  
Interkozmosz XII. Konferencia Krakko-Varsó 1979.
49. Guidicelli Y., Pecquéry R.: B-adrenergic receptors and cathecholamine sensitive adenilate cyclase in rat fat cell membranes, influence of growth cell size and aging Eur.  
J. Biochem 90. 1978. 413-419.

50. Hanel H.K., H.Dam:  
Acta chem. Scand. 9 /1955/ 677.
51. Hanzliková V., E. Gutmann: Effect of ischaemia on  
contractile and histochemical properties of the  
rat soleus muscle.  
Pflügers Arch 379. 1979.
52. Hanzliková V., Settembrini P., Schiaffino S.: Histo-  
chemical fibre types characteristics in the nor-  
mal and persistent levator ani muscle of the rat  
Histochemie 22. 1970. 45-50.
53. Hasegawa S., Kuromi H.: Ventral part of spinal cord  
contains the neurotrophic factor for the action  
potential of cultured muscle.  
Brain Research 157. 1978. 153-156.
54. Heiner L., Domonkos J.: Lipid composition of tonic and  
tetanic muscles  
Acta physiol Acad Sci Hung 37. 1970. 253-258.
55. Heiner L., Domonkos J.: Az eltérő típusu vázizomrostok  
patológiai és klinikai jelentősége izomkárosodá-  
sokban.  
Ideggyógy. Szle 29. 1976. 433-449.
56. Hideg J., Guba F., Szilágyi T., Kesztyűs L.: Mozgás-  
hiány hatásának vizsgálata patkányban.  
MÉT XLIV. Vándorgyűlése Debrecen 1978.

57. Hideg J., Berényi É., Rapcsák M., Szilágyi T., Takács Ö,  
Szőr Á: Vlijányije hypokinéziji na szkelétnüje müs-  
ci razlicsnoj funkciji krüsz.  
Interkozmosz XII. Konferencia Krakko-Varsó 1979.
58. Horton A.W., Schutt A.R., Clure D.W.: Ionic transport  
through model membranes. II. Function of choles-  
terol and steroid hormones.  
Biochim. biophys. Acta 318. 225. 1973.
59. Jerusalem F., Bischhausen R.: Zur technik der Muskel-  
biopsie Nervenarzt.  
46. 1975. 42-48.
60. Kochakian Ch.D., Hill J., Harrison D.G: Regulation of  
nucleic acids of muscles and accessory sex organs  
of quinea pigs by androgens.  
Endocrinology 74. 1964. 635-642.
61. Kovalenko E.A.: Gyejsztviye nyeveszomosztji na müsecs-  
nuju szisztemu.  
Nyeveszomosztj, Moszkva. Medicina. 1974. 259.
62. Kremmer T. és mts-i: Plazmalipid frakciók mennyiségi  
meghatározása vékonyréteg-kromatográfiával.  
Sós. Laboratóriumi Diagnosztika. Medicina. 1974. 209.
63. Kruyff B., Demel R.A., Slatboom A.I., von Deenen L.L.M.,  
Rosenthal A.F.: The effect of the polar haedgroup  
on the lipid-cholesterol interaction.  
Biochim. biophys Acta 307, 1/1973.

64. Livingstone J.N., Cuatrecasas P., Lockwood D.H.: Studies of glucagon resistance in large rat adipocytes: J 125 labeled glucagon binding and lipolytic capacity.  
J. Lipid Res 15. 1974. 26-34.
65. Lucy J.A.: Lipids and membranes.  
FEBS letters 40, 105. 1974.
66. Luft U.C., S. Finkelstein: Hypoxia a clinikal physiological approach.  
Aerospace Med. 39. 1968. 105-110.
67. Lynch T.N., Jensen R.L.e.a.: Metabolic effects of prolonged bed rest their modification by simulated altitude.  
Aerosp. Med. 1967. 38. 10-20.
68. Maier-Mangold: Thin layer chromatography.  
Advances in analytical chemistry and industry.  
J.Wiley and Sons, New York. 339-477 /1964/
69. Masoro E.J., Rowell L.B., Mc. Donald R.M: Skeletal muscle lipids. I. Analytical method and composition of monkey gastrocnemius and soleus muscles.  
Biochim. biophys. Acta /Amst/ 1964. 84.493-506
70. Masters C.J., Holmes R.S.: Isoenzymes and ontogeny.  
Biol Rev 47. 1972. 309-361.

71. Mazareán H., L. Dux., F. Guba: Changes of metabolism during experimentally induced myotonia of rats I. Alterations in lactate and malate dehydrogenase isoenzyme activities.  
Biochem Med. 22. 1979. 350-358.
72. Mazareán H., L. Dux., F. Guba: Changes of metabolism during experimentally induced myotonia of rats II. alterations in creatine kinase and acid phosphatase activities A possible mechanism in the development of muscle damage.  
Biochem Med. 22. 1979. 359-364.
73. Michell R.H.: Inositol phospholipids and cell surface receptor function.  
Biochim. Biophys. Acta 415, 81 /1975/
74. Millward D.J., Garlick P.J., James W.P.T.: Nnanyelungo D.O. Ryatt J.S.: Relationship between protein synthesis and RNA content in skeletal muscle.  
Nature 241. 1973. 204-205
75. Millward D.J., Garlick P.J., Stevart R.J.C.: NNanyelungo D.O. Waterlow J.C. Skeletal muscle growth and protein turnover.  
Biochem J. 150. 1975. 235-243.
76. Németh P., H-W Hofer, D. Pette: Metabolic heterogeneity of muscle fibers classified by myosin ATP-ase.  
Histochemistry 63. 1979. 191-201.

77. Németh P., D. Pette.: The interrelationship of two systems of fiber classification in rat muscle.  
J. Histochem Cytochem in press.
78. Padykula H.A., Gauthier G.F.: The ultrastructure of neuromuscular junction of mammalian red, white and intermediate skeletal muscle fibers.  
J. Cell. Biol 46. 1970. 27-41.
79. Pesztov J.D., Zigfrid, Gerátevoly: Mediko-Biologicsesz-kije effekti nyeveszomosztvi processzi adaptáciji k otszusztviju vesza i readaptáciju k mazemnim uszlovijám.  
Osznovi kozmicseszkoj Biologiji i Medicini Tom. II. Knyiga I. Nauka. Moszkva 1975. 332-338.
80. Poole A.R., Howell J.I., Lucy J.A.: Lysolecithin and cell fusion.  
Nature 227, 810 /1970/
81. Rannels D.E., Kao R., Morgan H.E.: Effect of insulin on protein turnover in heart muscle.  
J. Biol Chem 250. 1975. 1694-1701.
82. Rapoport S.M.; Die Gluconeogenese.  
Medizinische Biochemie Berlin. 1964.
83. Ronser G., Fleischer S., Yamamoto A.: Two dimensional thin layer chromatographic separation of polar lipids and determination of phospholipids by phosphorus analysis of spots.  
Lipids. 5. 494 /1970/

84. Rubinstein N.A., Kelly A.M.: Myogenic and neurogenic contributions to the development of fast and slow twitch muscles in rat.  
Dev. Biol. 62. 1978. 473-485.
85. Salmons S., G. Vrbová: The influence of activity on some contractile characteristics of mammalian slow and fast muscle.  
J. Physiol Lond. 201. 1969. 535-549.
86. Schönheimer R., Sperry W.M: Micromethod for determination of free and combined cholesterol.  
J. Biol. Chem. 1944. 106. 745-760.
87. Sohár I., Ö. Takács, F. Guba: The influence of immobilization on soluble proteins of muscle.  
Acta biol med. Germ. 36. 1977. 1621-1624.
88. Sohár I., Nagy I., Kovács Zs., Takács Ö., Guba F.: Nem mozgás hatása különböző típusu vázizmok fehérjebontó enzimeinek aktivitására.  
MÉT XLV vándorgyűlés 1979 Szeged.
89. Somogyi E., Sótonyi P., Juhász-Nagy S., Nemes A.: Intermittáló hypoxiás terhelés hatásai a myocardiumon II; Elektromikroszkópos és elektromikroszkópos cytokémiai vizsgálatok.  
Kísérletes Orvostudomány 28. 1977. 327-338.
90. Stahl E.: Dünnschicht Chromatographie.  
Springer Verlag. Berlin 1967.

91. Stein J.M., Padykula H.A.: Histochemical classification of individual skeletal muscle fibers of the rat. Am.J. Anat 110. 1962. 103-124.
92. Stern J., Shapiro B.: Rapid and Simple method for determination of esterified fatty acids and for total fatty acids in blood. J. Clin. Path. 1953. 6: 158-160.
93. Szöőr Á., Boros A., Hollósi G., Szilágyi T., Kesztyüs L.: Experimental studies on hypokinesis of skeletal muscles with different functions I. Changes in the muscle weight protein content and contractile characteristics. Acta biol. Acad Sci Hung 28. 1976. 195-204.
94. Takács Ö., M. Rapcsák, T. Szilágyi, Á. Szöőr, G. Hollósi: Vlivýnyje immobilizácii na kontraktílnýje belki szkelétnýh mýsc u krýsz ý krolíkov. Interkozmosz XII. Konferencia Krakó-Varsó 1979.
95. Takács Ö., Szöőr Á., Hollósi G., Rapcsák Mariann, Sohár I., Szilágyi T., Guba F.: A különbözö functioju vázizmok transzformációja kísérletes immobilizáció hatására I. Kontraktilis fehérjék szubmolekuláris változásai. MÉT XLV Vándorgyűlés 1979 Szeged.

96. Takács Ö., Szőőr Á., Sohár I., Kesztyűs L., Guba F.:  
Experimental studies on hypokinesis of skeletal  
muscles with different functions V. Changes in  
the submolecular composition of the myofibrils.  
Acta biol. Acad Sci Hung in press.
97. Vernin G.: Vékonyréteg-kromatográfia a szerves kémiában.  
Budapest. 1973.
98. Walton J.N.: Some changing concepts in neuromuscular  
diseases.  
in. Clinical studies in myology. Ed:KakulasB.A.  
Exc. Med.
99. Warner H.R., Lands W.E.M: The metabolism of plasmologén  
enzymatic hydrolysis of the vinyl ether.  
J. biol. Chem. 1961. 236: 2404-2409
100. Webster G.R.: Studies on the plasmalogens of nervous  
tissue.  
Biochim. biophys. Acta/Amst/
101. Wildgrube J.W., Erb. E. Böhle: Bestimmung der Serumli-  
pide mit hilfe einer quantitativen ein-dimensi-  
onallen.  
DC. Methodic. Z. für. Klin.Chem. u. Clin.  
Biochem. 7. 514. 1969.
102. Winter D.L.: Weightlessness and gravitational physiology.  
Fed. Proc. 36. 1977. 1667-1671.

