

Adam Jarmak

Biochemiczne aspekty tworzenia się zmnętnień soczewki

Biochemical aspects of lens opacity development

Summary. Basing on the literature data a survey of the mechanisms of cataract development is given.

Hasła: zaćma, krystaliny, antyoksydanty, wolne rodniki, aldozy, promieniowanie ultrafioletowe, utlenianie lipidów
Key words: cataract, crystallins, antioxidants, free radicals, ultraviolet rays, aldoses, lipid peroxydation

Zaćma jest najczęstszą przyczyną ślepoty u człowieka. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia, spośród 42 milionów osób niewidomych aż u 17 mln przyczyną ślepoty są różne postaci zaćmy, przy czym za ślepotę przyjęto osłabienie ostrości wzroku poniżej 3/60⁹. Badania epidemiologiczne wskazują, że występowanie zaćmy jest znacznie częstsze w krajach rozwijających się i w rejonach tropikalnych (zwiększone nasłonecznienie³³) niż w USA i Europie¹³. U ludzi ryzyko zachorowania wzrasta z wiekiem, a szczególnie po 50 roku życia^{5,27}. Ponadto poznany dotychczas czynnikiem ryzyka rozwoju zaćmy u ludzi są niektóre uwarunkowania genetyczne; trisomia chromosomu 21 pary (zespół Downa)⁷, galaktozemia²², cukrzyca^{9, 36} a także niewydolność nerek, nieodpowiednia dieta, przewlekłe stosowanie niektórych leków¹³ i promieniowanie elektromagnetyczne^{15,19,28,41,42}. Wyraźnie wzrasta ryzyko zaćmy u osób z nadciśnieniem tętniczym, nadużywających alkoholu i u palaczy tytoniu⁴³. Związki chemiczne (i leki) posiadające zdolność wywoływania zaćmy u ludzi i zwierząt doświadczalnych zostały zebrane w tabeli I.

Współczesne hipotezy usiłujące tłumaczyć mechanizmy tworzenia się zmnętnień w soczewce koncentrują się głównie na powstawaniu zmian patologicznych w obrębie białek soczewki⁹. Soczewka posiada bardzo dużą ilość protein zwanych krystalinami (o ciężarze cząsteczkowym około 28000 kD), co zapewnia wysoką wartość współczynnika załamywania światła^{38,39}. U człowieka białka te mogą stanowić nawet do 40% całkowitej suchej masy soczewki⁵. W oparciu o wyniki analizy struktury białek we

Tabela I
Leki i związki chemiczne mające wpływ na powstawanie zaćmy (wg. A.C.Cerami i J.C. Crabbe)

Zaćma doświadczalna u zwierząt	Zaćma u ludzi
1. Cyjanki	1. Barbiturany
2. Metylocyjanki	2. Alkohol
3. N-metylo-N-nitro moczniak	3. Dwunifrofenol
4. Bisulfan	4. Triparanol i inne inhibitory syntezy cholesterolu
5. Dwunifrofenol	5. Inhibitory cholinesterazy
6. 3-Aminotriazol	6. Diuretyki
7. Naftalen	7. Steroidy
8. Inhibitory syntezy cholesterolu	
9. Inhibitory cholinesterazy	
10. Diquat	
11. Chlorochina	
12. Chlorpromazyna	
13. Adrenalina	
14. Morfina	
15. Steroidy	
16. Bleomycyna	
17. Selenit	

włóknach soczewkowych uważa się, że przezroczystość soczewki zapewnia symetryczne ułożenie łańcuchów polipeptydowych krystalin^{14,16}. Wykazano ponadto, że czynniki, które zaburzają trzecio- i czwartorzędową strukturę krystalin mogą jednocześnie powodować agregację tych białek. Agregaty takie są trwałe dzięki wiązaniom dwusiarczkowym i interakcjom hydrofobowym pomiędzy łańcuchami polipeptydowymi. Szereg związków chemicznych (wymienionych w tabeli I) wchodzi w reakcje z grupami aminowymi krystalin. Reakcje te inicjują z kolei kaskadę procesów biochemicznych prowadzących w efekcie końcowym do powstania wielkocząsteczkowych agregatów białkowych. Białka obecne w wy-

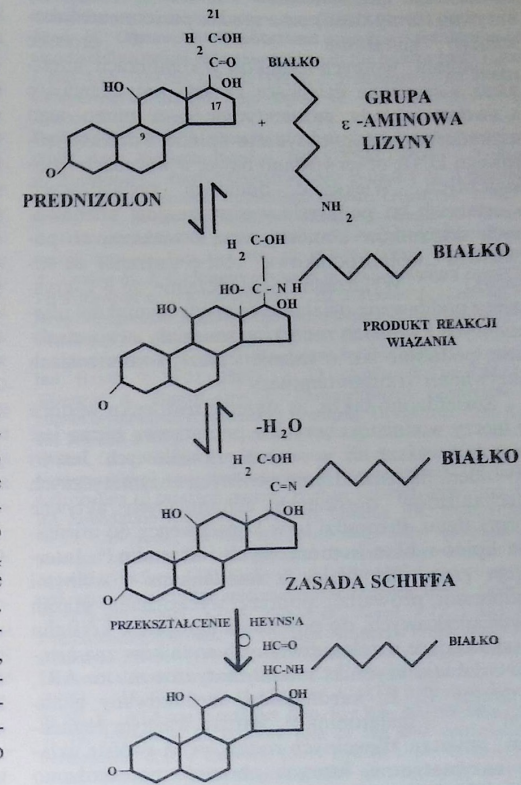
sokich stężeniach w soczewce nie ulegają jednak w prawidłowych warunkach agregacji co pozwala jej zachować przezroczystość. W stabilizacji białek soczewki kluczową rolę odgrywają grupy sulfhydrylowe (tiolowe) -SH.

Z dotychczas poznanych biochemicznych mechanizmów powstawania zaćmy wyróżnia się stres osmotyczny. Teorię stresu osmotycznego odnosi się do zaćmy u cukrzyków^{23,40}. W wyniku wieloletnich badań udowodniono, że aldozy takie jak np. glukoza (i jej epimer galaktoza) z łatwością wnikają do wnętrza soczewki i w tzw. szlaku polioliowym zostają przekształcone do odpowiednich ketoz. U chorych na cukrzycę aktywność szlaku polioliowego zwiększa się w miarę wzrostu stężenia glukozy we krwi, szczególnie w tych tkankach, które nie wykazują wrażliwości na insulinę²³. Takie zjawisko obserwuje się w soczewce, nerwach obwodowych i kłębkach nerkowych. W trakcie przemian biochemicznych glukoza redukowana jest do sorbitolu a galaktoza do galaktitolu przez reduktazę aldozową w obecności zredukowanego dwunukleotydu nikotynoamido-foadeninowego (NADPH). Powstałe w ten sposób alkohole wielowodorotlenowe są następnie utleniane do ketozy przez odpowiednią dehydrogenazę, w obecności dwunukleotydu nikotynoamido-adeninowego (NAD)⁴⁰. Sorbitol i galaktitol z trudem przenikają przez błony komórkowe i nagromadzają się we włóknach soczewki, prowadząc do ich uszkodzenia. Jednocześnie zmniejsza się w soczewce ilość inozytolu. U szczurów z doświadczalną cukrzycą wykazano, że podawanie zwierzętom inhibitorów reduktazy aldozowej (Aldose Reductase Inhibitors-ARI) miejscowo zapobiegało gromadzeniu się sorbitolu i tworzeniu się niedoboru inozytolu w soczewkach, co spowalniało proces powstawania zmnętnień^{22,23}.

Zredukowane cukry proste łatwo reagują z grupą aminową białek soczewki i tworzą z nimi trwałe połączenia. Jak wykazano, glukoza i galaktoza mogą tworzyć zasadę Schiffa z grupą —NH₂ krystalin. Związek taki ulega następnie przegrupowaniu Amadori'go do stabilnej formy 1-amino-1-dezoksy pochodnych. Powstanie trwałego połączenia cukru z krystalinami indukuje proces utleniania reszt -SH białek^{9,16,38,39}. Związki powstałe z połączenia cukrów z białkami mogą być następnie przekształcane w reakcji Maillard'a do żółtobrazowych, fluoryzujących barwników nadających ciemną barwę soczewce. Strukturę jednego z nich, 2-(2-furanylo) — 4 (5) — (2-furanylo) — 1-H-imidazolu (FFI) została szczegółowo poznana i opisana^{9,29}. Należy podkreślić, że w zaćmach starczych obserwuje się zarówno akumulację brązowego, fluoryzującego barwnika, którego zawartość w soczewkach wzrasta z wiekiem jak i wzrost liczby wiązań krzyżowych białko-białko, charakterystycznych dla przebiegu reakcji Maillard'a³⁹.

Jedną z najczęstszych jatrogennych przyczyn zaćmy jest długotrwała zarówno miejscowa jak ogólna glikokortykoterapia. U podstaw tego niepożądanego działania steroidów leży ich zdolność do tworze-

nia wiązań kowalencyjnych z białkami soczewki^{8,9,13}.



Ryc. 1. Schemat reakcji chemicznej zachodzącej pomiędzy grupą karbonylową C-21 hormonu a grupą aminową łańcucha polipeptydowego

Rycina 1 przedstawia schemat reakcji chemicznej zachodzącej pomiędzy grupą karbonylową C-21 hormonu a grupą aminową łańcucha polipeptydowego. Powstała w wyniku tej reakcji zasada Schiffa może ulegać powolnemu przegrupowaniu do formy stabilnej. Podobnie jak w przypadku cukrów, przyłączenie glikokortykosteroidów do krystalin soczewki prowadzi do wzrostu liczby mostków chemicznych pomiędzy poszczególnymi łańcuchami białkowymi. Reakcja steroidów z krystalinami soczewki charakteryzuje się wysoką swoistością i szybkością przebiegu — mała liczba przyłączonych cząsteczek hormonu jest w stanie indukować powstanie znaczącej liczby agregatów białkowych. Tworzenie agregatów hamuje kwas acetylosalicylowy i paracetamol⁴⁵.

W ostatnich latach coraz częściej mówi się o roli wolnych rodników w procesie mętnienia soczewki. Organizmy tlenowe ciągle narażone są na działanie wolnych rodników. Do najintensywniejszych „induk-

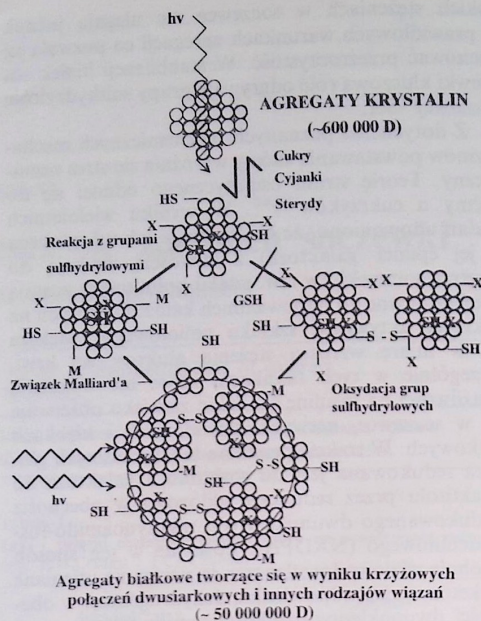
Z Kliniki Okulistycznej SK WAM Łódź
Kierownik: prof. dr hab. Roman Goś

Reprint requests to:
Dr med Adam Jarmak
ul. Sierakowskiego 43/45 m 48, 91-316 Łódź

torów" powstawania wolnych rodników w soczewce zaliczamy obecnie promieniowanie ultrafioletowe, spontaniczne samoutlenianie cukrów prostych i nadlenków (w tym nadlenku wodoru uwalnającego aktywną formę tlenu) oraz spadek poziomu zredukowanego glutationu^{1,4,17,28,38,39,44}. W procesie „zmianiania” wolnych rodników w komórkach uczestniczą nieswoiste działające związki antyutleniające i swoiste układy enzymatyczne¹¹, a mimo tego uszkodzenie białek, oksydacja lipidów i defekty jądrowego DNA obserwowano nawet w warunkach fizjologicznych. Większość doniesień pochodzących z ostatnich lat podkreśla wzrost stężenia utlenianych składników komórki wraz z wiekiem, co potwierdza „wolnorodnikową” teorię starzenia się soczewki^{30,31}. Wykazano doświadczalnie, że β -L-kryształiny poddawane działaniu różnych czynników utleniających i wolnych rodników zmieniały swoją strukturę, podobnie jak w zaćmie starczej i zaburzeniach aktywności transglutaminazy³⁴.

Stwierdzono także, że stężenie nadlenku wodoru w cieczy wodnistej chorych z początkową zaćmą jest znacznie wyższe niż w oczach prawidłowych. Jest to dowodem na uszkodzenie swoistych enzymatycznych mechanizmów obronnych eliminujących aktywne formy tlenu. Prowadzi to w konsekwencji do utleniania lipidów błon komórkowych i kryształin³⁶. Interakcja grup -SH białek z nadlenkami i wolnymi rodnikami prowadzi, poprzez wytworzenie wiązań dwusiarczkowych, do powstania agregatów kryształin. Uszkodzające działanie wolnych rodników o znamienne osłabiają czynniki nieenzymatyczne m. in. ARI, witaminy C, E, karotenoidy, zredukowany glutation^{6,34,37} i melatonina³¹. Bardzo ważnym elementem „zmianiania” wolnych rodników są swoiste układy enzymatyczne, których obecność potwierdzono również w soczewce. U człowieka stwierdzono charakterystyczny regionalny rozkład aktywności askorbinianowej reduktazy wolnych rodników (ascorbate free radicals reductase- AFR), który związany jest z rozpuszczalną frakcją białek soczewki⁴. Aktywność AFR w niedojrzałej zaćmie starczej lub przezroczystej jeszcze soczewce jest większa w warstwie korowej niż w jądrze (stężenie nierozpuszczalnych białek warstwy korowej jest wyższe niż w jądrze). Natomiast jądro AFR ma tendencję spadkową wraz ze wzrostem poziomu stężenia białek nierozpuszczalnych. Około 70-90% aktywności tego enzymu zlokalizowane jest we frakcji cytoplazmatycznej komórek soczewki. Stwierdzane istotne różnice w aktywności AFR w soczewkach przezroczystych i z zaćmą w różnych fazach jej rozwoju, pozwalają przypuszczać, że w procesie mętnienia soczewki istotną rolę odgrywa spadek aktywności tego enzymu, co w konsekwencji prowadzi do wzrostu stężenia wolnych rodników w cytoplazmie.

Aktywne związki tlenu nie tylko uszkodzają białka soczewki², lecz również powodują trwałe zmiany w lipidach (głównie fosfolipidach) błon komórkowych. W zaćmie towarzyszącej zwyrodnieniu bar-



Ryc. 2. Prawdopodobny molekularny model powstawania agregatów białkowych w soczewce

nikowemu siatkówki wykryto obecność znaczących ilości produktów oksydacji lipidów w cieple szklistym, cieczy wodnistej i siatkówce z równoczesnym spadkiem stężenia zredukowanego glutationu w soczewce³. Ponadto w zmętniałych soczewkach stwierdzano osłabienie enzymatycznej osłony przeciwko reaktywnym formom tlenu, wyrażające się zmniejszeniem aktywności dysmutazy nadlenkowej, katalazy i peroksydazy glutationu. Wykazano, że poziom dialdehydu malonowego (MDA) będącego produktem peroksydacji lipidów jest znacznie wyższy w soczewkach z zaćmą niż w soczewkach prawidłowych²⁶. Chociaż rola MDA w procesie tworzenia się zaćmy nie jest zupełnie jasna, sugeruje się, że związek ten zaburza skonstruację plazmolemy soczewki tworząc wiązania krzyżowe z białkami i fosfolipidami²¹.

Mechanizmy prowadzące do rozwoju zaćmy u człowieka nie są do końca poznane. Szereg różnych czynników, np.: dietetyczne, fizjologiczne, biochemiczne i fizyczne działając wspólnie, wpływają na przebieg tego schorzenia. Poznanie jednakże głównych mechanizmów biorących udział w patogenezie powstawania zmętnień i działania profilaktyczne prowadzone na szeroką skalę mogą przyczynić się do znacznego ograniczenia jej występowania. Stosowanie okularów z odpowiednimi filtrami, dieta bogata w witaminy, β -karoten, ograniczenie sterydoterapii oraz leków powodujących fotosensibilizację, osłonę grup aminowych kryształin i hamowanie aktywności ARI — oto główne kierunki działań leczniczo profi-

laktycznych. ARI stwarzają zatem perspektywy zapobiegania zaćmie, szczególnie wklajającej przebieg cukrzycy. Należy podkreślić, że związki chemiczne o takim mechanizmie działania przechodzą obecnie próby kliniczne a pirenoksyna²⁰ (Catalin) w postaci kropli jest już od wielu lat stosowana w zapobieganiu mętnienia soczewki. Od wieków natomiast w tradycyjnej medycynie chińskiej stosowany jest alkoholowy wyciąg z rośliny *Corydalis tuber*, który zawiera dehydrokorydalinę — alkaloid będący inhibitorem wspomnianego wyżej enzymu²⁵. Toksyczne działanie wolnych rodników znamienne osłabiają m. in. inhibitory reduktazy aldozowej, witaminy C, E, karotenoidy i zredukowany glutation^{6,35,37}. Prowadzone na szeroką skalę badania epidemiologiczne dochodzą, że u osób z zaćmą poziom nieswoistych związków antyutleniających t.j. karotenoidów, witamin E i C jest obniżony w porównaniu z grupą osób zdrowych. Stwierdzono, że stosowanie diety bogatej w w/w substancje obniża o 50% ryzyko rozwoju zaćmy, co potwierdziły badania statystyczne³². Związki te są stosowane powszechnie w profilaktyce zaćmy, głównie jako leki wspomagające. Ponadto w terapii zaćmy wykorzystuje się jodek potasowy (KJ), który ma hamujący wpływ na reakcje fotodynamiczne przebiegające w soczewce (oksydacja lipidów i reszt sulfhydrylowych) zmniejszając w ten sposób szkodliwy wpływ promieniowania ultrafioletowego^{1,18,24,28}.

Bardzo ciekawe wydają się być badania nad wykorzystaniem w leczeniu i zapobieganiu zaćmie hormonu melatoniny (N-acetylo-5-metoksytryptaminy). Reiter z Health-Science Center Uniwersytetu w Teksasie udowodnił, że melatonina ma silne działanie antyoksydacyjne i może być stosowana jako lek³¹.

W związku z powszechnością stosowania sterydów, zwłaszcza w przypadku długotrwałej sterydoterapii, powinno się podawać jednocześnie niesterydowe leki przeciwzapalne, które hamują powstawanie kowalencyjnych wiązań pierścienia sterydowego z grupami karboksylowymi białek soczewki^{8,9}. Doniesienia o hamowaniu rozwoju zaćmy posterydowej u człowieka przez niesterydowe leki przeciwzapalne, takie jak paracetamol, kwas acetylosalicylowy czy bendazac stwarzają nowe perspektywy profilaktyki rozwoju zaćmy^{12,45}.

Nowe nadzieje wiążą się z ARI tj. sorbinilem i imirestatem. Leki te podawane doustnie lub zakraplane do worka spojówkowego wyraźnie spowalniają proces mętnienia soczewki w zaćmie doświadczalnej. Szczególnie obiecującym związkiem okazuje się sorbinil, który we wczesnej fazie rozwoju zaćmy cukrzycowej powoduje całkowite przejśnienie soczewki. Oba związki chemiczne wykazują ponadto właściwości antyoksydacyjne¹⁰.

Pismienictwo

1. Andley U. P., Clark B. A.: The effects of near -UV radiation on human lens β -crystallins: protein structural changes and the production of O₂ and H₂O₂. Photochem. Photobiol. 50: 97-105

(1989). — 2. Augusteyn R. C.: Protein modification in cataract: possible mechanisms W: Mechanisms of cataract formation in the human lens 71-115. (Academic Press, Nowy Jork 1981). — 3. Babizhaye M. A., Deyev A. I.: Lens opacity induced by lipid peroxidation products as a model of cataract associated with retinal disease. Biochim. Biophys. Acta 1004: 124-133 (1989). — 4. Bando M., Ohazawa H.: Regional and subcellular distribution of ascorbate free radical reductase activity in the human lens. Tokai J. Exp. Clin. Med. 16: 217-222 (1991). — 5. Benedek G. B.: Theory transparency of the eye. Appl. Optics 10: 459-464 (1985). — 6. Bhuyan K. C., Bhuyan D. K., Chiu W., Malik S., Fridovich I.: Desferal -Mn III in the therapy of the diquat induced cataract in rabbit. Arch. Biochem. Biophys. 288: 525-532 (1991). — 7. Bras A., Monaterio C., Rueff J.: Oxidative stress in tisomy 21. A possible role in cataractogenesis. Ophthalmic Pediatr. Genet. 10: 272-277 (1989). — 8. Bucala R., Gallati M., Manabe S., Cotlier E., Cerami A.: Glucocorticoid-lens protein adducts in experimentally induced steroid cataracts. Exp. Eye Res. 40: 853-863 (1985). — 9. Cerami A., Crabbe M. J. C.: Recent advances in ocular cataract research. TIPS Reviews 6: 271-274 (1986). — 10. Chanalet L., Lapalus P.: Drugs designed to maintain the transparency of the ocular lens. Fundam. Clin. Pharmacol. 8: 322-341 (1994)

11. Cheeseman K. H.: Tissue injury by free-radicals. Toxicol. Ind. Health 9: 39-51 (1993). — 12. Ciancarelli-Tozzi M. G., Silvestrini B., Finazzi-Agro A.: Photosensitized haemolysis of human erythrocytes is reduced by bendazac. Drugs Exp. Clin. Res. 15: 219-222 (1989). — 13. Clayton R. M., Cuthbert J., Seth J., Phillips C. I., Duffy J., Bartholomew R. S., Mc Reid J. K.: Epidemiological and other studies in the assessment of factor contributing to cataractogenesis. Human cataract formation. CIBA Foundation symposium, Pitman, London 106: 25-40 (1984). — 14. Delaye M., Tardieu A.: Short-range order of crystalline proteins accounts for the eye lens transparency. Nature 302: 415-422 (1983). — 15. Dolin P. J.: Ultraviolet radiation and cataract: a review of the epidemiological evidence. Brit. J. Ophthalmol. 78: 478-482 (1994). — 16. Duncie G., Jacob T.J.C.: The lens a physicochemical system. W: The Eye. Academic Press, Nowy Jork i Londyn: 159-164 (1984). — 17. Elstner E. F.: Oxygen radicals-biochemical basis for their efficacy. Klin. Wochenschr. 15: 949-956 (1991). — 18. Garner H. M., Spector A.: ATP hydrolysis kinetics by Na, K, -ATA-ase in cataract. Exp. Eye Res. 42: 339-348 (1986). — 19. Hightower K. R.: The role of the lens epithelium in development of UV cataract. Curr. Eye Res. 14: 71-78 (1995). — 20. Ikemoto F.: Toxicological studies on 1-hydroxy-5-oxy-5H-pyrdo (3,2- α) - phenoxazine-3-carboxylic acid. (Catalin). Acute and subacute test. Pharmacometrics 8: 911-922 (1974).

21. Kikugawa K., Kato T., Beppu M., Hayasaka A.: Development of fluorescence and cross-links in eye lens crystalline by interaction with lipid peroxy radicals. Biochem. Biophys. Acta 1096: 108-114 (1991). — 22. Kinoshita J. H.: Cataract in galactosemia. Invest. Ophthalmol. 4: 786-799 (1965). — 23. Kinoshita J. H.: Pathways of glucose metabolism in the lens. Invest. Ophthalmol. 4: 619-628 (1965). — 24. Kroner R., Heinisch H., Hippel S., Elstner E. F.: Neu biochemische modelle zur kataraktforschung. Fortschr. Ophthalmol. 86: 26-31 (1989). — 25. Kubo M., Matsuda H., Tokuoka K., Kobayashi Y., Ma S., Tanala T.: Studies of anti-cataract drugs from natural sources. I. Effects of a methanolic extract and the alkaloidal components from *Corydalis tuber* on in vitro aldose reductase activity. Biol. Pharm. Bull. 17: 458-459 (1994). — 26. Lian H., Li S., Cao X., Pan S., Liang S.: Malonaldehyde, superoxide dismutase and human cataract. Yen. Ko. Hsueh Pao. 9: 186-189 (1993). — 27. Mathis R. T., James L. R.: Transport properties of the lens. Am. J. Physiol. 249: 181-190 (1985). — 28. Mihail S.: The eye and ultraviolet radiation. Rev. Chir. Oncol. Radiol. O.R.L. Stomatol. Ophthalmol. 33: 241-244 (1989). — 29. Nai-Teng Y., Masayasu B., Kuck J. F. R.: Metabolic production of a blue-green fluorophor in lenses of dark-adapted mice and its increase with age. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 24: 1157-1161 (1983). — 30. Pacifici R.E., Davies K. J.: Protein, lipid and DNA repair systems in oxidative stress: the free-radical theory of aging revisited. Gerontology 37: 166-180 (1991).

31. Reiter R. J.: Pineal function during aging: attenuation of the melatonin rhythm and its neurobiological consequences. Acta

Neurobiol. Exp. 54: 31-39 (1994). — 32. *Robertson J. M., Donner A. P., Trevithick J. R.*: A possible role for vitamins C and E in cataract prevention. *Am. J. Clin. Nutr.* 53 (1 suppl.): 346-351 (1991). — 33. *Rosmini F., Stazi M. A., Milton R. C., Sperduto R. D., Pasquini P., Maraini G.*: A dose-response effect between a sunlight index and age-related cataracts. Italian-American Cataract Study Group. *Ann. Epidemiol.* 4: 266-270 (1994). — 34. *Seccia M., Brossa O., Gravela E., Slater T. F., Cheeseman K. H.*: Exposure of beta L-crystallin to oxidizing free-radicals enhances its susceptibility to transglutaminase activity. *Biochem. J.* 274: 869-873 (1991). — 35. *Sies H., Stahl W., Sundquist A. R.*: Antioxidant functions of vitamins. Vitamin E, C, B-caroten and other carotenoids. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 669: 7-20 (1992). — 36. *Simonelli F., Pensa M., Teramo P., Amicone A., Russo P., Perillo F., Cotticelli L., Rinaldi E.*: Hydrogen peroxide in the aqueous humor and cataract formation in human diabetes. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 66: 879-885 (1990). — 37. *Singh V. N.*: A current perspective on nutrition exercise. *J. Nutr.* 122 (3 suppl): 760-765 (1992). — 38. *Slingsby C.*: Structural variation in lens crystallins. *Trends in Biochem. Sci.* 10: 281-294 (1985). — 39. *Slingsby C., Driessen H.P.C., White H., Mylvaganam S., Najmudin S., Bax B., Bibby B. A., Lindley P. F., Moss D. S., Blundell T. L.*: Molecular interactions of crystallins in reaction to cataract. *W: Molecular*

biology of the eye: genes, vision and ocular disease. Alan R. Liss Inc., London: 419-426 (1988). — 40. *van Heyningen R.*: The metabolism of glucose by the rabbit lens in the presence and absence of oxygen. *Biochem. J.* 96: 419-431 (1965). — 41. *van Kuijk F. J.*: Effects of ultraviolet light on the eye: role of protective glasses. *Environ Health Perspect.* 96: 176-184 (1991). — 42. *Varma S. D., Chand D., Sharma Y. R., Kuck I. F., Richards R. D.*: Oxidative stress on lens and cataract formation: role of light and oxygen. *Curr. Eye Res* 3: 35-37 (1984). 43. *West S. K., Valmadrid C. T.*: Epidemiology of risk factors for age-related cataract. *Surv. Ophthalmol.* 39: 323-334 (1995). — 44. *Wolff S. P., Crabbe M. J. C., Thornalley P. J.*: The autooxidation of glyceraldehyde and other simple monosaccharides. *Experientia* 40: 244-246 (1984). — 45. *Woolard, A. C., Wolff S. P., Bascal Z. A.*: Antioxidant characteristics of some potential anticataract agents. Studies aspirin, paracetamol and bendazac provide support for an oxidative component of cataract. *Free Radic. Biol. Med.* 9: 299-305 (1990) — 46. *Yokoyama T., Sasaki H., Giblin F. J., Reddy V. T.*: A physiological level of ascorbate inhibits galactose cataract in Guinea Pigs by decreasing polyol accumulation in the lens epithelium: a dehydroascorbate — linked mechanism. *Exp. Eye Res.* 58: 207-218 (1994).

Praca wpłynęła: 7.11.1994 (218)

Małgorzata Sobieszczkańska, Witold Pilecki, Dariusz Kałka i Józef Jagielski

Wpływ modalności bodźca figuralnego na przebieg wzrokowych potencjałów wywołanych

Influence of pattern stimulus modality on the visual evoked potentials

Summary. A survey of the literature data is presented.

Hasła: wzrokowe potencjały wywołane, bodźce figuralne, modalność

Key words: visual evoked potentials, pattern stimuli, modality

Uznaje się powszechnie, że bodziec figuralny, w porównaniu z błyskowym, jest bardziej efektywny we wzbudzaniu aktywności układu wzrokowego, którego neurony lepiej reagują na obecność konturów, kątów i kontrastu niż na samą zmianę natężenia światła. Wiadomo również, że poszczególne aspekty bodźca figuralnego analizowane są w wąskich zakresach przez określone kanały układu wzrokowego. Stosowanie w badaniach wzrokowych potencjałów wywołanych (WPW) różnych modalności bodźca figuralnego stwarza możliwość wybiórczego testowania mechanizmów przenoszących przestrzenną informację wzrokową^{2,3,6,12,13,16}. Wzór szachownicy, będący najchętniej stosowanym bodźcem figuralnym, odznacza się złożoną strukturą przestrzenną, oddziaływującą poprzez wyraźne kontury, kąty i kontrast obecny w dwóch prostopadłych kierunkach. Bodziec w formie pasów ma prostszą strukturę i może podlegać zmianom w zakresie trzech modalności. Należy do nich częstotliwość przestrzenna pasów, stopień ich skonstruowania oraz orientacja pasów w polu widzenia^{6,7,11,12}.

Dla wielu badaczy kwestią zasadniczej natury było ustalenie udziału poszczególnych obszarów siatkówki w tworzeniu wzrokowych potencjałów wywołanych. W tym celu prowadzono doświadczenia ze stymulacją wybranych obszarów siatkówki szachownicami o polach różnej wielkości. Okazało się, że przy użyciu szachownic z małymi polami (7,5-30 minut) główną rolę w generowaniu WPW odgrywa pobudzenie 0-4 centralnych stopni siatkówki^{1,5}. Harter używał natomiast największe potencjały z bardziej peryferyjnego obszaru siatkówki (4,5-7,5 stopni) sty-

mulując szachownicami o polach wielkości 30-60 minut². *Michael* i *Halliday* wykazali z kolei, że zastosowanie szachownicy o dużych polach (> 50 minut) powoduje zrównoważenie udziału siatkówki peryferyjnej (4-16 stopni) i obszaru plamkowego w tworzeniu WPW⁹. Powyższy problem analizowali także *Meredith* i *Celesia*⁸, badając zależność wielkości potencjału wywołanego od rozmiarów szachownicy prezentowanej jako „pattern reversal” w różnych obszarach siatkówki. Cytowani badacze wykazali, że poprzez dobranie odpowiednich rozmiarów całej szachownicy i jej pól składowych, zgodnie z tzw. czynnikiem powiększenia korowego, można uzyskać z plamkowego i peryferyjnego obszaru siatkówki identyczne odpowiedzi wywołane. Porównywalna wielkość tych odpowiedzi ma być efektem wzbudzenia aktywności równoważnych obszarów kory wzrokowej⁸. *Katsumi* i wsp. zastosowali w swych badaniach stymulację całego pola widzenia szachownicami o różnych rozmiarach wykazując, że zależność amplitud WPW od wielkości poszczególnych pól szachownicy jest uwarunkowana rozmiarami całego bodźca⁴. Powyższe korelacje szczegółowo ilustrują wykresy przedstawione na rycinie 1. Wytłumaczenia obserwowanych zależności *Katsumi* upatrywał w istnieniu w układzie wzrokowym człowieka mechanizmów preferujących określoną relację między rozmiarami całego bodźca a wielkością jego elementów składowych.

W znacznie skromniejszym zakresie prowadzono badania nad wpływem wielkości pól szachownicy na latencję wzrokowych potencjałów wywołanych. *Oishi* i *Yamada*, stosując szachownice o polach 25, 50 i 100 minut nie stwierdzali różnic w latencji załamka P₁₀₀¹⁰, natomiast *Sokol* i wsp. obserwowali znacznie dłuższe latencje komponentu P₁₀₀ przy stymulacji szachownicą z polami 12-minutowymi w porównaniu z szachownicą z polami 48-minutowymi¹⁴. W odniesieniu do bodźca w formie pasów przebadane