

Przedsiębiorstwo Usługowo-Produkcyjne
Wydawnictwo „VOLUMED”

Ryszard Kacała & Józef Kokoszka

informuje Państwa, że
*w sierpniu 1996 roku
następuje zmiana nazwy,
adresu siedziby i biura wydawnictwa.*

Poniżej zamieszczamy
aktualną nazwę i adres:

VOLUMED S.C.

Ryszard Kacała & Józef Kokoszka

51-423 Wrocław ul. Olsztyńska 3
tel. (0-71) 254 201

Konto Bank Śląski w Katowicach
O/Wrocław nr: 319203-0000735701

NIP 895-001-22-81

Prace poglądowe

Klinika Oczna 1996, 98 (2): 145-149
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

**Udział reaktywnych form tlenu w patogenezie
wybranych chorób oczu**

The influence of reactive oxygen forms in pathogenesis of selected eye diseases

Jakub J. Kałużny, Marek Jurgowiak¹

The paper presents mechanisms by which reactive oxygen forms appear in the eyeball and their effects on the tissues. They play an important role in pathogenesis of many eye diseases, especially in cataract, age-related macular degeneration and retinopathy of prematurity.

Słowa kluczowe: reaktywne formy tlenu, zaćma, starcze zwyrodnienie plamki, retinopatia wcześniaków

Key words: reactive oxygen specie, cataract, age-related macular degeneration, retinopathy of prematurity

Reaktywne formy tlenu odgrywają rolę w patomechanizmie różnych schorzeń, w tym również w wielu chorobach oczu. Szczególnie dużo doniesień dotyczy zaćmy, starczego zwyrodnienia plamki i retinopatii wcześniaków.

Zaćma starcza

Szacuje się, że około 17 do 30 milionów ludzi cierpi na ślepotę z powodu zaćmy starczej (2, 22, 26). Usunięcie zaćmy jest najczęstszą operacją u osób w starszym wieku (22). Nic więc dziwnego, że ta choroba jest przedmiotem dużego zainteresowania naukowców i wiedza na temat jej patogenezy szybko się poszerza.

Od dawna wiadomo, że wraz z wiekiem dochodzi do licznych zmian w soczewce. Pojawia się jej żółte zabarwienie, wzrasta zawartość nierozpuszczalnych w wodzie białek (od 3,3% w dzieciństwie do około 40% w wieku 80 lat), a także liczba białek o dużej

masie cząsteczkowej. Zmniejszeniu ulega aktywność wielu enzymów, jak na przykład ATPazy sodowo-potasowej, reduktazy aldozowej, dysmutazy ponadtlenkowej, katalazy i innych (28). Pojawiają się także zmiany morfologiczne w postaci zaburzeń układu włókien soczewki, a także ich destrukcji. Równocześnie ze zmianami biochemicznymi i morfologicznymi dochodzi do stopniowej utraty przezroczystości soczewki.

Teoria, która najlepiej tłumaczy zmiany pojawiające się wraz z wiekiem w soczewce, opiera się na niszczącym działaniu reaktywnych form tlenu. Są to bardzo aktywne pochodne tlenu, które łatwo oddziałują z makrocząsteczkami komórek soczewki.

Do soczewki jako struktury nieunaczynionej dochodzi stosunkowo niewiele tlenu, głównie na drodze dyfuzji z otaczających tkanek za pośrednictwem cieczy wodnistej i ciała szklistego. Ciśnienie parcjalne tlenu na powierzchni rogówki wynosi około 160 mm Hg, podczas gdy na przedniej powierzchni soczewki 10 mmHg. Zrozumiałym staje się więc fakt, że źródła reaktywnych form tlenu w soczewce są odmiennie niż w innych tkankach. Niski poziom metabolizmu soczewki nie dostarcza ich zbyt wiele. Mogą one dyfundować z okolicznych tkanek, gdzie są produkowane (1). Świerdzono, że średnia zawartość H₂O₂ cieczy wodnistej u człowieka wynosi od 24 do 34 mol/l (21). Głównym źródłem wolnych rodników w soczewce są jednak reakcje fotochemiczne.

¹Z Kliniki Okulistycznej AM w Bydgoszczy
Kierownik: prof. dr hab. Józef Kałużny

²Z Zakładu Biochemii Klinicznej AM w Bydgoszczy
Kierownik: prof. dr hab. Ryszard Oliński

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Lek. med. Jakub J. Kałużny
ul. Klinińskiego 3
85-670 Bydgoszcz

mórki warstwy barwnikowej siatkówki (18, 28). Stopniowo dochodzi do gromadzenia się produktów rozpadu tych błon, a później do ich wydalania poza komórki między błoną podstawną warstwy barwnikowej siatkówki a pozostałą część błony Brucha. Powstają w ten sposób charakterystyczne druzy. Zalegające depozyty powodują zaburzenia przechodzenia substancji odżywczych i tlenu do siatkówki, a także wpływają na zwiększenie oporności naczyń włosowatych naczyńiówki. Utrudnia to przepływ krwi przez naczyniówkę. Rezultatem tych zmian jest atrofia warstwy barwnikowej i fotoreceptorów na skutek niedożywienia (18, 24, 25, 28). W badaniach doświadczalnych na zwierzętach wykazano, że światło widzialne może uszkadzać zewnętrzne warstwy receptorów i warstwę barwnikową siatkówki prowadząc do zmian podobnych do starczego zwyrodnienia plamki.

Udowodniono również udział mechanizmów immunologicznych w patogenezie starczego zwyrodnienia plamki.

Stwierdzono występowanie w surowicy przeciwciał skierowanych przeciwko białkom zewnętrznej części czopków. Przypuszcza się, że reakcje immunologiczne nasilają procesy patologiczne zapoczątkowane przez reaktywne formy tlenu (8).

Retinopatia wcześniaków

Dzięki rozwojowi medycyny udaje się zachować przy życiu coraz więcej wcześniaków. Tym samym coraz częściej spotyka się zmiany charakterystyczne dla retinopatii wcześniaków (24). Siatkówka wcześniaków jest szczególnie narażona na działanie reaktywnych form tlenu, co spowodowane jest niedostatecznym wykształceniem mechanizmów obronnych. U wcześniaków stwierdzono bardzo małą aktywność takich enzymów, jak dysmutaza ponadtlenkowa, katalaza, peroksydaza glutationowa (25). Poniżej 28. tygodnia ciąży tokoferol prawie nie występuje w wewnętrznych warstwach siatkówki. Praktycznie brak również karotenoidów (18). Powstawanie wolnych rodników w siatkówce u wcześniaków związane jest przede wszystkim z tlenoterapią w warunkach niewykształcenia mechanizmów antyoksydacyjnych. Podkreśla się także rolę światła i procesów fotooksydacyjnych. Udowodniono, że u wcześniaków, którym ograniczono ekspozycję na światło, rzadziej występowały zmiany charakterystyczne dla retinopatii (7, 17). Przypuszcza się, że reaktywne formy tlenu powodują uszkodzenia niedojrzałych włóknicek siatkówki na drodze peroksydacji lipidów błon komórkowych śródbłonek (25). Szczegóły patogenezy retinopatii wcześniaków wymagają jednak dalszych badań.

Reasumując, można stwierdzić, iż dotychczasowe badania udowodniły powstawanie reaktywnych form tlenu w soczewce i siatkówce. Ich obecność odgrywa bardzo ważną rolę w powstawaniu zaćmy, a także starczego zwyrodnienia plamki i retinopatii wcześniaków. Podkreśla się również znaczenie wolnych rodników tlenowych w patogenezie innych chorób. Nie zawsze są one czynnikami przyczynowymi, czasami powstają w nadmiarze w trakcie ich przebiegu lub w czasie gojenia.

Piśmiennictwo

- Costarides A.P., Riley M.V., Green K.: *Roles of catalase and glutathione redox cycle in the regulation of anterior-chamber hydrogen peroxide*. Ophthalmic Res., 1991, 23, 284-294.
- Datties M.B., Kinoshita J.H.: *Pathogenesis of cataracts*. [w:] *Clinical Ophthalmology*. (red.) Tasman W., Jaeger E.A. (Lippincott, Philadelphia, 1992), 1, 1-14.
- Eye disease casecontrol study group: Antioxidant status and neovascular age-related macular degeneration*. AMA Arch. Ophthal., 1993, 111, 104-109.
- Frei B.: *Oxygen species and antioxidant vitamins: mechanisms of action*. Am. J. Med., 1994, 97 (Suppl. 3A), 3A-13S.
- Friedman E.S., Krupsky S., Lane A.M., Oak S.S., Egan K., Gragoudas E.S.: *Ocular blood flow velocity in age-related macular degeneration*. Ophthalmology, 1995, 102, 640-646.
- Fujiwara H., Takigawa Y., Suzuki T., Nakata K.: *Superoxide dismutase activity in cataractous lenses*. Jpn. J. Ophthal., 1992, 36, 273-280.
- Glass P.: *Light and the developing retina*. Doc. Ophthalmol., 1990, 74, 195-203.
- Gume D.H., Tso M.O.M., Edward D.P., Ripps H.: *Anti-retinal antibodies in serum of patients with age-related macular degeneration*. Ophthalmology, 1991, 98, 602-607.
- Hightower K.R.: *The role of the lens epithelium in development of UV cataract*. Curr. Eye Res., 1995, 14, 71-78.
- Hightower K.R., Reddan J.R., McCready J.P., Dziedzic D.C.: *Lens epithelium: a primary target of UVB irradiation*. Exp. Eye Res., 1994, 59, 556-557.
- Lekim D.: *Free radical theory of ageing*. Wykład, AM Poznań, Listopad 1994.
- Maliszewska M., Kopieczna-Grzebieniakowa E., Waniek A.: *Udział wolnych rodników w powstawaniu zaćmy*. Klin. Oczna, 1987, 89, 383-384.
- McDonald H.R., Schatz H., Johnson R.N., Madeira D.: *Acquired macular disease*. [w:] *Clinical Ophthalmology*. (red.) Tasman W., Jaeger E.A. (Lippincott, Philadelphia, 1992), 3, 1-32.
- McNamara J.A., Moreno R., Tasan W.S.: *Retinopathy of prematurity*. [w:] *Clinical Ophthalmology*. (red.) Tasman W., Jaeger E.A. (Lippincott, Philadelphia, 1992), 3, 1-17.
- Organisciak D.T., Berman E.K., Wang H.: *Vitamin E in human neural retina and retinal pigment epithelium: effect of age*. Cur. Eye Res., 1987, 6, 1051-1055.
- Organisciak D.T., Wang H.M., Kou A.L.: *Ascorbate and glutathione levels in the developing normal and dystrophic rat retina: effect of intense light exposure*. Cur. Eye Res., 1984, 3, 257-267.
- Sadda S.R., Yu Y.S., de Juan E.Jr., Renos E.V., Green W.R., Gottsch J.D.: *Photosensitization induced retinopathy in the newborn beagle*. Invest. Ophthal., 1994, 35, 1202-1211.
- Schalch W.: *Carotenoids in retina - a review of their possible role in preventing or limiting damage caused by light and oxygen*. [w:] *Free radicals and ageing*. (red.) Emerit I., Chance B. Birkhauser Verlag, Basel, 1992.
- Spector A., Wang G.M., Wang R.R., Li W.C., Kuszak J.R.: *A brief photochemically induced oxidative insult causes irreversible lens damage and cataract*. I. Trans-

- parency and epithelial cell layer*. Exp. Eye Res., 1995, 60, 471-481.
- Spector A., Wang G.M., Wang R.R., Li W.C., Kleiman N.J.: *A brief photochemically induced oxidative insult causes irreversible lens damage and cataract*. II. Mechanism of action. Exp. Eye Res., 1995, 60, 483-493.
- Spector A.: *The lens and oxidative stress*. [w:] *Oxidative stress, oxidants and antioxidants*. (red.) Sies H., Academic Press, Dusseldorf, 1991, 19, 529-558.
- Taylor A.: *Effect of photooxidation on the eye lens and the role of nutrients in delaying cataract*. [w:] *Free radicals and ageing*. (red.) Emerit I., Chance B. Birkhauser Verlag, Basel, 1992.
- Taylor H.R., West S., Munoz B., Rosenthal F.S., Bressler S.B., Bressler N.M.: *The long term effects of visible light on the eye*. AMA Arch. Ophthal., 1992, 110, 99-104.

- Tso M.O.M.: *Pathogenetic factors of ageing macular degeneration*. Ophthalmology, 1985, 92, 628-635.
- Turno-Kręcicka A.: *Patogeny wpływ wolnych rodników w chorobach oczu*. Post. Med. Klin. Dośw., 1993, 2, 263-270.
- West S.T.: *Daylight, diet and age-related cataract*. Optom. Vis. Sci., 1993, 70, 869-872.
- Young R.W.: *Age-related cataract*. Oxford University Press, New York, 1991.
- Zimmerman W.F., Keys S.: *Effects of the antioxidants dithiothreitol and vitamin E on phospholipid metabolism in isolated rod outer segments*. Exp. Eye Res., 1991, 52, 607-612.

Praca wpłynęła do Redakcji 14 września 1995 r. (368)