

(95)

Poziom karnityny w soczewce ludzkiej a stopień zaawansowania zaćmy

Carnitine level in human lens and density of cataract

Maciej Gawęcki¹, Krystyna Raczyńska², Magdalena Homziuk²,
Barbara Iwaszkiewicz-Bilikiewicz²

¹Z Oddziału Okulistycznego Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Elblągu
Ordynator: lek. med. Janusz Adamski

²Z Katedry i Kliniki Chorób Oczu Akademii Medycznej w Gdańsku
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Barbara Iwaszkiewicz-Bilikiewicz

Summary: Purpose: To evaluate whether the level of carnitine in human lens is affected by development of cataract. Material and methods: The study covers 52 cases of cataract lenses extracted by ECCE. The nucleus of each lens was analyzed according to the level of total and free carnitine. The amount of cataract was determined by the microscopic and ophthalmoscopic examination. Cataracts were divided into 3 groups depending on the advanced degree of cataract. Results and conclusions: It was possible to find statistically significant difference in mean carnitine level of total and free carnitine between lenses with mature cataract and lenses with partial cataract. This level was lower approximately by 30% in the lenses with dense opacification. This could be another proof for protective role of carnitine in development of human cataract and could trigger more research on the subject of its supplementation in patients in older age.

Słowa kluczowe: karnityna, zaćma.

Key words: carnitine, cataract.

Karnityna, będąca związkem chemicznym, kojarzona jest przede wszystkim jako substancja obecna w mięśniach człowieka. Zarówno w osoczu, jak i w tkankach karnityna może występować w dwóch postaciach: wolnej i zestryfikowanej, czyli w postaci acylkarnityny (2). Główna rola karnityny związana jest z utlenianiem długołańcuchowych kwasów tłuszczowych w mitochondriach. Ponadto karnityna reguluje prawidłowy przebieg cyklu Krebsa, ma więc znaczący wpływ na produkcję energii metabolicznej (5).

Organizm człowieka jest w stanie syntetyzować karnitynę, jednakże zapewnienie odpowiednich jej zasobów opiera się głównie na absorpcji tej substancji z diety (3). O karnitynie mówi się najczęściej wtedy, gdy występuje jej niedobór pierwotny (związany z różnymi defektami enzymatycznymi) (4) lub wtórny (np. u pacjentów dializowanych, u których obserwuje się znaczący zanik mięszu nerkowego) (1). Uzupełnianie niedoboru karnityny w formie L-karnityny (jest to jej naturalna forma) może zmniejszyć objawy niedotlenienia, spowodowanego systemowym deficytem energetycznym.

Dowiedziano już, że karnityna osiąga zaskakująco wysokie stężenie w soczewce oka, jednakże jej rola w zapewnieniu hemostazy soczewki nie została jeszcze wyjaśniona. Poziom zarówno całkowitej karnityny, jak i karnityny wolnej w soczewce szczura i królika, u których wywołano doświadczalnie cukrzycę, wyraźnie spadał (8). Odnotowano również, że obecność L-karnityny zabezpiecza *in vitro* prawidłową strukturę soczewki szczura (głównie frakcji alfa krystalin), poddanej działaniu H₂O₂ (7). Tym samym dostarczanie L-karni-

tyny mogłoby, przynajmniej w eksperymentach *in vitro*, zapobiec procesowi kataraktogenezy.

Z oczywistych powodów mało jest eksperymentów z L-karnityną dotyczących ludzkich soczewek. Wykonanie pomiarów poziomu karnityny w soczewce *in vivo* jest właściwie niemożliwe. Również pomiar poziomu karnityny w masach soczewkowych po usunięciu soczewki metodą fakoemulsyfikacji wydaje się niewykonalny. W naszej pracy próbujemy poddać analizie jądra soczewek ludzkich, usuniętych metodą zewnątrztopekową (ECCE) w czasie operacji zaćmy. Próbowaliśmy badać w nich poziom karnityny oraz znaleźć zależność pomiędzy poziomem karnityny w soczewce a zaawansowaniem zaćmy.

Materiał i metodyka

W pracy analizujemy 52 zmętniałe jądra soczewek ludzkich usunięte metodą ECCE. Po usunięciu z gałki ocznej jądra soczewek umieszczaliśmy w 0,6 N HCl₄, a następnie odwirowywaliśmy. Powstały homogenat neutralizowano 3M KHCO₃ oraz buforowano 0,5M HEPES o pH2. Poziom karnityny całkowitej i wolnej określano w zneutralizowanym ekstrakcie (6).

Zaawansowanie zaćmy określono za pomocą badania biomikroskopowego i oftalmoskopowego. W zależności od zaawansowania, zmętnienia soczewki podzielono na 3 grupy:

1. zaćma dojrzała, dno oka niewidoczne – 24 przypadki,
2. dominująca zaćma jądrowa ze zmętnieniami korowymi, dno oka słabo widoczne – 14 przypadków,

3. dominująca zaćma korowa, dno oka widoczne relatywnie dobrze – 14 przypadków.

Do oceny istotności różnicy średnich arytmetycznych oraz oceny istotności korelacji dwucechowych użyto testu t-Studenta.

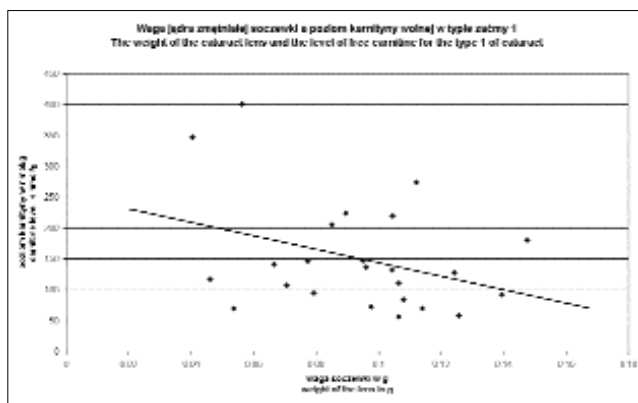
Wyniki

Poziom zarówno wolnej, jak i związanej karnityny w jądrze soczewki różnił się znacznie pomiędzy poszczególnymi przypadkami. Dla wolnej karnityny rozpiętość wynosiła od 56 nmol/g do 401 nmol/g. Dla całkowitej karnityny przedział ten wynosił od 72 nmol/g do 542 nmol/g. Wartość średnia dla karnityny wolnej wyniosła 171,2 nmol/g, a dla całkowitej – 242,1 nmol/g. Średnie wartości poziomów karnityny wolnej i całkowitej dla poszczególnych typów zaćmy (1,2,3) podane są w tabeli I. Tabela pokazuje również średnią procentową zawartość wolnej karnityny w soczewce dla każdej z grup.

Typ zaćmy Type of cataract	Wolna karnityna Free carnitine (nmol/g)	Całkowita karnityna Total carnitine (nmol/g)	Stosunek wolnej karnityny do całkowitej w % Free carnitine/total carnitine x 100%
1	150,6 ± 66	221,1 ± 107	71
2	178,5 ± 64	257,5 ± 108	72
3	199,1 ± 66	262,6 ± 87	76

Tab. I. Typ zaćmy i średni poziom karnityny w soczewce.
Tab. I. Type of cataract and average level of carnitine in the lens.

Znaleziono również korelację pomiędzy wagą badanego jądra soczewki a poziomem karnityny wolnej i całkowitej. Ogólnie rzecz biorąc, im badany materiał był cięższy, tym poziom karnityny wolnej i związanej był niższy. Zależność jest istotna statystycznie przy poziomie istotności $p = 0,1$ dla wszystkich typów zaćmy (1,2,3). Jest ona silniejsza dla karnityny wolnej w porównaniu z całkowitą. Przykładowy wykres – ryc. 1.



Ryc. 1. Waga jądra zmętniałej soczewki a poziom karnityny wolnej w typie zaćmy 1.

Fig. 1. The weight of the cataract lens and the level of free carnitine for the type 1 of cataract.

Dyskusja i wnioski

Stężenie karnityny w soczewce z zaćmą analizowane jest głównie na podstawie doświadczeń laboratoryjnych. W doświadczeniach tych poziom wolnej i całkowitej karnityny w soczewce był stały, charakterystyczny dla danego gatunku zwierzęcia laboratoryjnego. W farmakologicznie wywołanej cukrzycy jej poziom wyraźnie wzrastał (8). W naszej pracy rozpiętość uzyskanych wyników jest zaskakująca. Należy rozważyć, czy fakt, że analizie poddaliśmy tylko jądra soczewek (jako że tylko tę część soczewki mogliśmy uzyskać), mógł mieć wpływ na wynik badań biochemicznych. Z drugiej strony wydaje się raczej mało prawdopodobne, by różnica pomiędzy stężeniem karnityny w jądrze soczewki a stężeniem w jej korze była aż tak znacząca. Być może mamy do czynienia z bardzo dużą rozpiętością średniego stężenia karnityny w soczewce ludzkiej. Taka hipoteza mogłaby wyjaśnić zaistniały problem.

Pomimo tak znaczącej rozpiętości wyników udało się znaleźć znamiennej różnicę dotyczącą średniego poziomu karnityny w soczewkach z zaćmą dojrzałą i częściową, chociaż różnica ta jest istotna statystycznie przy poziomie ufności $p = 0,1$. Poziom zarówno karnityny wolnej, jak i związanej jest o około 30% niższy w soczewkach intensywnie zmętniałych, przy czym tendencja do spadku poziomu karnityny wolnej jest większa. Dodatkowo poziom karnityny, zwłaszcza wolnej, jest niższy w jądrach soczewek o większej wadze, a więc generalnie większych, o większej gęstości i bardziej zaawansowanej zaćmie. Powyższe fakty mogą przemawiać za protekcyjną rolą karnityny w procesie rozwoju zaćmy u człowieka.

PIŚMIENNICTWO: 1. Dębska-Ślizień A. et al.: *Correlation between plasma carnitine, muscle carnitine and glycogen levels in maintenance hemodialysis patients*. Int. Journal of Artif. Org., 2000, 23/2, 90-96. 2. Heinonen O. J.: *Carnitine and physical exercise*. Sports Med., 1996, 22, 109-111. 3. Lennon D. L. F. et al.: *Dietary carnitine intake related to skeletal muscle and plasma carnitine concentrations in adult men and women*. Am. J. Clin. Nutr., 1986, 43, 234-235. 4. Łysiak-Szydłowska W.: *Pierwotne i nabyte niedobory karnityny*. Ped. Pol., 1994, 5, 351-353. 5. Łysiak W. et al.: *Quantitation of the effect of L-carnitine chain acyl-CoA and CoASH in rat heart and liver mitochondria*. J. Biol. Chem., 1988, 263, 1151-1154. 6. Maszota M., Zdrójkowska-Król E., Sabiniewicz R., Łysiak-Szydłowska W.: *Karnityna i jej estry w wycinkach tkanek*. Diagn. Lab., 1992, 29, 9-13. 7. Peluso G., Petillo O., Barbarisi A.: *Carnitine protects the molecular chaperone activity of lens \bar{U} -crystallin and decreases the post-translational protein modifications induced by oxidative stress*. The FASEB Journal., 2001, Jul., 15, 1604-1606. 8. Pessotto P., Liberati R., Petrella O.: *In experimental diabetes the decrease in the eye of lens carnitine levels is an early important and selective event*. Exp. Eye Res., 1997, 64, 195-201.

Praca wpłynęła do Redakcji 16.04.2004r. (505).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Maciej Gawęcki
ul. Szymanowskiego 49/1
80-280 Gdańsk