

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem.  
8. Jg., S. 127—128, März 1970

## Isoenzyme der Fructose-Phosphat-Aldolase<sup>1)</sup> im Serum bei experimentellem Lungeninfarkt von Kaninchen

Von A. L. DIKOW und R. W. LOLOV

Aus der Biochemischen Abteilung des Onkologischen Forschungsinstituts (Direktor: Prof. N. Antschew) und dem Lehrstuhl für pathologische Physiologie der Medizinischen Hochschule (Leiter: Prof. A. Rainov) Sofia, Bulgarien

(Eingegangen am 25. September 1969)

In vorliegender Arbeit wird die Gesamtaktivität und das Isoenzymmuster der Serumaldolase an Kaninchen mit experimentellem Lungeninfarkt besprochen. Es wird eine Erhöhung der Aldolaseaktivität in der 24. und 48. Stunde nach Eintritt des Lungeninfarkts in ungefähr 450% gegenüber dem Ausgangsniveau nachgewiesen. Im Isoenzymmuster der Aldolase steigt die Intensität einiger der normal bestehenden Fraktionen und 2 bis 3 neue intensive Fraktionen treten hervor. Die Isoenzymfraktionen sind vom Typ „A“ und „C“ Aldolase, die in der Lunge und im Myokard anzutreffen sind und stammen wahrscheinlich aus diesen Organen. Die kathodische Fraktion vom Typ Leber „B“ Aldolase unterliegt keinen Veränderungen beim Lungeninfarkt, welches ein Beweis dafür ist, daß das Leberparenchym bei dieser Erkrankung nicht angegriffen wird.

### *Isoenzymes of fructose phosphate aldolase in the serum of rabbits with experimental lung infarction*

The total activity and the isoenzyme pattern of serum aldolase in rabbits with experimental lung infarction were studied. At 24 and 48 hours after the onset of the lung infarction, the serum aldolase activity increased about 450% above the starting level. In the serum aldolase isoenzyme pattern, the intensity of some of the normal fractions was increased, and 2 to 3 new intense fractions appeared. These fractions were of type "A" and "C" aldolase, found in the lung and myocardium, from which organs they probably originate. The cathodic fraction of type "B" liver aldolase was not changed in lung infarction, which, therefore, does not appear to affect the liver parenchyma.

In der Praxis stößt die Beurteilung eines Lungeninfarktes des öfteren auf Schwierigkeiten. Zur Diagnose dienen die Aussagen über den klinischen Befund, die Elektrokardiographie, die funktionelle Lungenuntersuchung, die Röntgenographie und andere Instrumentalverfahren. In den letzten 10—12 Jahren wurden verschiedene Versuche unternommen, die Bedeutung der enzymologischen Untersuchungen bei einem Lungeninfarkt festzustellen. Es konnte nachgewiesen werden, daß die Serum-Lactatdehydrogenase<sup>1)</sup> wesentlich ansteigt, daß die Serum-Alanin- und Aspartataminotransferase<sup>1)</sup> entweder normal oder schwach erhöht sind und daß die Kreatinkinase<sup>1)</sup> und die 3-Hydroxybutyratdehydrogenase<sup>1)</sup> in den Normalgrenzen liegt (1—9). Die Untersuchung des Isoenzymmusters der Serum-Lactatdehydrogenase zeigt nach manchen Verfassern eine Erhöhung des LDH<sub>1</sub>-Isoenzym (5), andere wiederum finden in dieser Untersuchung keinen diagnostischen Wert (7, 10). Trotz der Anwendung von Enzymkonstellationen bei der Beurteilung des Lungeninfarkts, ist dieser in manchen Fällen schwer z. B. vom Myokardinfarkt oder von der Pneumonie zu unterscheiden (7, 10). In einer vorhergehenden Arbeit untersuchten wir das Isoenzymmuster der Aldolase an Hunden mit experimentellem Myokardinfarkt (11). Um feststellen zu können, welche differentialdiagnostischen Möglichkeiten die Bestimmung der Aldolase bei anderen ähnlichen klinischen Befunden besitzt, untersuchten wir in vorliegender Arbeit die Gesamtaktivität und das Isoenzymmuster der Serumaldolase an Kaninchen mit experimentellem Lungeninfarkt.

### Material und Methoden

Als Versuchstiere dienten 10 gesunde männliche Kaninchen von 3 bis 4 kg Gewicht. Unter intravenöser Thiopentalnarkose (20 mg/kg) führten wir in die rechte v. jugularis ext. 6 Glasperlen von 1 mm Durchmesser ein. Auf diese Weise wurde ein massiver hämorrhagischer Infarkt im Unterteil des linken Lungenflügels verursacht, der  $\frac{1}{3}$  bis  $\frac{1}{2}$  des Flügels umfaßte (12, 13). Von den zuvor heparinisierten Versuchstieren (3 mg Heparin/kg Gewicht) wurde Blut vor Versuchsbeginn entnommen und danach in der 2., 24., 48. und 72. Std. nach Eintritt des Lungeninfarkts. Die Blutentnahme erfolgte mittels eines Katheters aus dem rechten Herzventrikel via rechte v. jugularis ext. Im Blutplasma bestimmten wir die Gesamtdolaseaktivität mit dem „Aldolase-UV Test“, Fa. Boehringer, Mannheim. Die Isoenzyme der Aldolase wurden

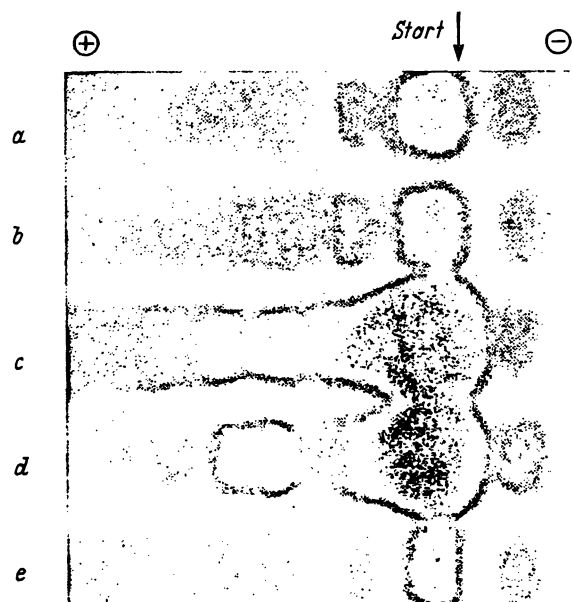


Abb. 1  
Isoenzymmuster der Serumaldolase bei experimentellem Lungeninfarkt an Kaninchen. Substrat Fructose-1,6-diphosphat  
a) vor dem Infarkt; b) in der 2. Std.; c) in der 24. Std.; d) in der 48. Std.; e) in der 72. Std. nach Eintritt des Lungeninfarkts

<sup>1)</sup> Enzyme: Fructose-Phosphat-Aldolase (EC 4.1.2.7 und 4.1.2.13), Lactatdehydrogenase (EC 1.1.1.27), Alaninaminotransferase (EC 2.6.1.2), Aspartataminotransferase (EC 2.6.1.1), Kreatinkinase (EC 2.7.3.2) und 3-Hydroxybutyratdehydrogenase (EC 1.1.1.30).

elektrophoretisch auf 0,6% Agarosegel mit Tris/EDTA/Borsäure-Puffer pH 8,9 (14) getrennt und nach der Methode von Dikow (15) nachgewiesen.

### Ergebnisse und Diskussion

Die Ergebnisse aus den Untersuchungen der Gesamtaktivität der Serumaldolase an Versuchskaninchen sind auf Tabelle 1 veranschaulicht.

Tab. 1

Gesamtaktivität der Serumaldolase bei Kaninchen mit experimentellem Lungeninfarkt in mU/ml (A) und ihre Veränderungen gegenüber dem Niveau vor Versuchsbeginn in % (B). Mittelwerte aus 10 Bestimmungen

	Vor Ver- beginn	2. Stunde	24. Stunde nach Eintritt des Infarkts	48.	72.
A	43,95	21,56	204,00	187,27	42,56
B	—	49,0%	464,4%	426,1%	96,2%

Aus Tabelle 1 ist zu ersehen, daß sich die Serumaldolaseaktivität in der zweiten Stunde nach Versuchsbeginn vermindert, darauf erreicht sie in der 24. und 48. Stunde ihre Maximalwerte, um nach der 72. Stunde auf das Ausgangsniveau zurück zu gehen.

Das Isoenzymmuster der Serumaldolase bei den Versuchstieren ist auf Abbildung 1 zu ersehen. Vor dem Lungeninfarkt besteht das Isoenzymmuster der Aldolase aus einer anodisch bei der Startlinie liegende Fraktion vom Typ Muskel „A“ Aldolase, aus einer schwächeren kathodischen Fraktion vom Typ Leber „B“ Aldolase sowie aus 3 bis 4 weniger intensiven Fraktionen im anodischen Teil des Zymogramms vom Typ Hirn „C“ Aldolase (Abb. 1a). In der zweiten Stunde nach Versuchsbeginn kann man eine Verminderung der Intensität der anodisch bei der Startlinie liegenden Fraktion beobachten, während die übrigen Fraktionen unverändert bleiben (Abb. 1b).

Das Bild verändert sich wesentlich in der 24. Std. nach Eintritt des Lungeninfarkts. Die anodisch bei der Startlinie liegende Fraktion erhöht ihre Intensität mehrfach und fließt mit der daneben liegenden Fraktion zusammen. Die Isoenzymfraktionen im anodischen Teil des Zymogramms erhöhen ebenfalls ihre Intensität und außerdem treten 2 bis 3 neue intensive Isoenzymfraktionen hervor. Die kathodische Fraktion ist von unwesentlich verminderter Intensität (Abb. 1c). Diese Veränderungen erhalten sich bis zur 48. Std. nach Versuchsbeginn (Abb. 1) und verschwinden nach der 72. Std., wobei das Isoenzymmuster der Aldolase in die Normalgrenzen zurückkehrt (Abb. 1e).

Die festgestellten Veränderungen des Isoenzymmusters der Serumaldolase in den ersten Tagen nach Eintritt des

Lungeninfarkts entsprechen völlig den Aktivitätsveränderungen des Enzyms in derselben Zeit. Beim Lungeninfarkt stellt sich eine Gewebshypoxie ein, die vom Atemausfall eines Lungenteiles und vom Kurzschluß über arterio-venöse Anastomosen verursacht wird. Besonders ausgeprägt ist die Hypoxie im Myokard, die von der Tachykardie und dem Pulmokonarreflex sowie vom erhöhten Druck im kleinen Blutkreislauf verursacht wird. Dies führt zur Dilatation der rechten Herzhälfte, was mit Hilfe elektrokardiographischer, seismographischer und kinetokardiographischer Untersuchungen an den Versuchstieren nachgewiesen wurde. Die Hypoxie des Myokards sowie der anderen Organe beeinflußt den Zellstoffwechsel und führt zu Zellmembranstörungen und zum Enzymaustritt in das Blut. Damit kann die Aktivitätserhöhung mancher Enzyme im Serum beim Lungeninfarkt erklärt werden. Die relativ schnelle Normalisierung des Niveaus der Serumaldolase bei unseren Untersuchungen spricht dafür, daß der Organismus in kurzer Zeit die Störungen der Lungenatmung und den Schockzustand beim Lungeninfarkt übersteht.

Unter der Berücksichtigung der Veränderungen im Isoenzymmuster der Serumaldolase beim Lungeninfarkt können einige Schlüsse über die Herkunft der erhöhten Serumaldolase gezogen werden. Die kathodische Isoenzymfraktion vom Typ Leber „B“ Aldolase erhöht ihre Intensität nicht, was ein Beweis dafür ist, daß die Leber nicht geschädigt wird. Der Nachweis von erhöhtem Serum-Bilirubin beim Lungeninfarkt als Ausdruck einer gestörten Leberfunktion (1, 2, 3) wird heute als Erscheinung von sekundären Hepatopathien angenommen, die nicht direkt mit der Grundkrankheit verbunden sind (7, 10), was auch von uns bestätigt werden konnte. Die veränderten Isoenzymfraktionen der Serumaldolase sind vom Typ „A“ und „C“ Aldolase, welche im Isoenzymmuster sowohl der Lunge als auch des Myokards zu beobachten sind (11). Dies erschwert ihr Erkennen allein nach der elektrophoretischen Beweglichkeit. Hier würden wahrscheinlich Untersuchungen über die Substratspezifität und über das immunochemische Verhalten der einzelnen Isoenzymfraktionen zu Hilfe kommen müssen, mit denen einerseits ihre Herkunft geklärt werden könnte und andererseits der differentialdiagnostische Wert der Untersuchung des Isoenzymmusters der Serumaldolase beim Lungeninfarkt an Bedeutung gewinnen könnte.

### Literatur

1. WACKER, W. und PH. SNODGRASS, J. Amer. Med. Ass. 174, 2142 (1960). — 2. WACKER, W., M. ROSENTHAL und PH. SNODGRASS, J. Amer. Med. Ass. 178, 8 (1961). — 3. STEVANS, L. und W. BURDETTE, Arch. Surg. Chicago 88, 705 (1964). — 4. SNODGRASS, PH., E. AMADOR und W. WACKER, in Pulmonary Embolic Disease, S. 93, Ed. Arthur Sasahara und Myron Stein, New York, Grune & Stratton (1965). — 5. TRUJILLO, N., D. NUTTER und J. EVANS, Arch. Int. Med. Chicago 119, 333 (1967). — 6. POLACHEK, A., S. ZONERAIKH, O. ZONERAIKH und M. SASS, J. Amer. Med. Ass. 204, 811 (1968). — 7. COODLEY, E., J. Amer. Med. Ass. 207, 1307 (1969). — 8. AGRÉS, C. M., H. F. GLASSNER und H. I. JACOBS, Circulat. Res. 4, 220 (1956). — 9. WALSH, J. R., F. L. HUMOLLER und F. G. GILICK, Ann. Int. Med. 46, 1105 (1957). — 10. SCHONELL, M. E., G. K. CROMPTON, J. M. FORSHALL und L. G. WHITBY, Brit. Med. J. 1146 (1966). — 11. DIKOW, A. L. und S. TSCHAKYROW, diese Z. 7, 553 (1969). — 12. HORRES, A. und T. BERNTHAL, J. Appl. Physiol. Wash. 16, 842 (1961). — 13. BERNTHAL, T., A. HORRES und J. TAYLOR, Amer. J. Physiol. 200, 279 (1961). — 14. DIKOW, A. L. und V. GENOWA, diese Z. 7, 155 (1969). — 15. DIKOW, A. L., diese Z. 6, 386 (1968).

Dr. med. Angel L. Dikow, z. Z. 4630 Bochum-Querenburg, Postfach 2148