

LJUBOMIR BOZOVIC

VITAMIN C I ADAPTACIJA NA TOPLINU

Kod adaptacije organizma na toplinu sigurno je, da važnu ulogu ima nadbubrežna žlijezda. U ovoj radnji je eksperimentalno obrađen odnos vitamina C i nadbubrežne žlijezde u toku takve adaptacije. Uspjelo je spriječiti hipertrofiju nadbubrežnih žlijezda, do koje inače redovno dolazi, ako se organizam iznenada izvrzne povišenoj temperaturi okoline. Hipertrofija se smatra odrazom napora organizma u cilju podizanja otpornosti prema štetnom agensu. Rezultati ove radnje pokazuju, da se životinje tretirane vitaminom C uspješnije adaptiraju na toplinu, iako kod toga ne dolazi do hipertrofije nadbubrežnih žlijezda, t. j. ne mobiliziraju se endogeni izvori »adaptacione energije«.

Dugal i saradnici (1) su objavili, da je kod štakora izvrnutih dulje vrijeme hladnoći od $+4^{\circ}\text{C}$, pošlo za rukom vitaminom C potpuno spriječiti tipičnu hipertrofiju nadbubrežnih žlijezda. Prema *Selyeovoj* teoriji općeg sindroma adaptacije (2) ta je hipertrofija redovna, ako se životinje izvrstavaju nekom štetnom agensu ili, kako se to već u literaturi udomačilo, »stressu«. Hipertrofija se smatra izrazom povećane produkcije i sekrecije hormona kore, t. zv. kortikosteroida. Do *Dugalovih* radova mislilo se, da je hipertrofiju moguće spriječiti na dva načina. Jedan je hipofizektomija t. j. odstranjivanje fiziološkog stimulatora kore (3) adrenokortikotropnog hormona (ACTH). Ali na taj način ujedno smanjujemo opću rezistenciju organizma. Drugi način je davanje velikih doza kortikosteroida prije nego organizam izvrstamo štetnom agensu. Zbog toga postaje nepotrebna hipersekrecija endogenih kortikosteroida, pa prema tome izostaje i hipertrofija kao njena anatomski manifestacija (4).

Za vitamin C se već dugo tvrdi, da je koristan za opću otpornost organizma. *Dugal* je pokazao, da se tim vitaminom može također spriječiti hipertrofija suprarrenalne. Prvo pitanje, koje se postavlja, jeste, da li je taj efekat specifičan za hladnoću. Ako nije, onda se detaljnim studijem tog fenomena može vjerovatno nešto više saznati o djelovanju vitamina C. Konačno se čini, da je iskorištavanje vitamina C u uvjetima »stressa« kud i kamo veće, negoli je to normalno, pa bi se onda ovakvim studijama mogao dobiti bolji uvid u potrebe organizma za vitaminom C u raznim životnim situacijama.

EKSPERIMENTALNI DIO

Kao eksperimentalne životinje izabrani su štakori teški 50 do 90 g. U toku eksperimenta su sve životinje jednako hranjene, i to kukuruzom u zrnu i suhim kvascem. Životinje su podijeljene u tri grupe. U prve dvije grupe, koje su izvirgavane toplini, bilo je po 8 komada (4 + 4), a u trećoj, koja nije izvirgavana toplini, bilo ih je 6 (6). Prva je grupa (I) u toplini dobivala vitamin C (Ascorbit »Pliva«), i to ukupnu količinu od 150 mg podijeljenu na 3 intraperitonealne injekcije. Druga je grupa (II) u toplini dobivala 1,5 ccm destilirane vode, opet podijeljene na tri injekcije od 0,5 ccm, što po količini tekućine odgovara grupi I. Treća grupa (III) je injicirana isto destiliranom vodom kao i grupa II, samo što nije izvirgavana toplini, nego je kao kontrolna grupa bila stalno u sobnoj temperaturi. Injekcije su davane svaka dva sata, a prva je aplicirana prije samog početka izvirgavanja toplini. Životinje su izvirgavane toplini od 34° do 36° C šest dana, i to prva dva dana po 4 sata, druga dva po 5 sati i konačno posljednja dva dana po 6 sati. Nekoliko sati nakon posljednjeg izvirgavanja toplini štakori su ubijeni. Suprarenalke su fiksirane u 5% formalinu. Nakon 24 sata organi su sušeni na filterpapiru, dok više nisu ostavljali tragova tekućine, a zatim su izvagani na analitičkoj vagi.

REZULTATI

Rezultati su prikazani u tabeli.

Grupa	Broj životinja		Srednja težina u g		Srednja težina suprarenalki u mg
	Početak	Konac	Početak	Konac	
I. vit. C + toplina	8	8	62,5 ± 3,27	74,6 ± 4,36	18,3 ± 1,80
II. aq. dest. + toplina	8	6	71,8 ± 3,72	74,2 ± 5,25	25,5 ± 1,70
III. aq. dest.	6	6	67,3 ± 3,35	74,6 ± 4,28	18,5 ± 1,37

Iz tabele vidimo, da je procenat preživjelih u grupi sa C vitaminom bio 100%, dok je u grupi bez C vitamina bio 75%. Tu činjenicu treba istaknuti, iako je broj životinja bio premalen, da bi se moglo definitivno zaključiti o efektu vitamina C na preživljenje pod spomenutim eksperimentalnim uvjetima.

Rast je kod svih životinja uglavnom zaustavljen, što nam pokazuje statistička obrada materijala. Ta je činjenica zasada ostala nerazjašnjena, a naslućuje se, da je tome razlog dijeta.

Vaganjem organa je utvrđeno, da je u grupi II, koja je injicirana vodom, došlo do tipične hipertrofije suprarenalki. Razlika između srednjih težina I. i III. grupe, a isto tako i II. i III. grupe, pokazala se u statističkoj obradi materijala kao veoma značajna, t. j. sa *Fišerovim* statističkim $t=3,242$, odnosno $t=3,723$, dakle je p u oba slučaja manji od 0,01. Ako se isporedi I. i III. grupa, onda je $t=0,089$, t. j. p je mnogo veći od 0,05, pa prema tome u ovom slučaju nema statistički značajne razlike. Hipertrofija je dakle vrlo vjerojatno spriječena davanjem vitamina C.

DISKUSIJA

Iz kliničkih je radova poznato, da se fiziološki proces adaptacije na toplinu poboljšava davanjem egzogenih kortikosteroida (5). Kod aplikacije tih steroida (DOCA) smanjuje se gubitak soli znojenjem uz istovremenu depresiju sekrecije hormona kore suprarenalki. U diskusiji navedenih rezultata treba istaknuti činjenicu, da i ovdje imamo poboljšanu adaptaciju, isto tako uz depresiju sekrecije endogenih hormona, no ovaj puta ta depresija nije izazvana kortikosteroidima, nego vitaminom C. Budući da su ti rezultati analogni onima, koje je *Dugal* dobio radeći sa štakorima u hladnoći, nije vjerojatno, da je učinak vitamina C specifičan za hladnoću. Radi se, kako se čini, o povećanoj utilizaciji tog vitamina u uvjetima svakog »stressa«. Točni mehanizam djelovanja vitamina C u procesu adaptacije nije poznat. Zna se, da kod iznenadnog izlaganja životinja štetnom agensu dolazi do naglog pada koncentracije vitamina C i holesterina u suprarenalki (4). Međutim se vitamin C, iako ga nestaje iz suprarenalke, nije mogao naći u povećanoj količini u venoznoj krvi tog organa, dok naprotiv hormonska aktivnost iste krvi naglo raste, i u tom pravcu veoma premašuje arterijsku (6). To govori za hipotezu, da se u suprarenalki stvara spoj između vitamina C i kortikosteroida, koji bi bio topljiv u vodi i kao takav predstavljao aktivni princip žlijezdine kore (7). Druga mogućnost jeste, da vitamin C u velikim dozama prevodi mineralokortikoide u glukokortikoide kortiznog tipa, i to u perifernoj krvi. Tu su hipotezu postavili švedski autori (8) na osnovu kliničkih radova s dezoksikortikosteronom (DOC) i vitaminom C. Sve te hipoteze ne mogu nam zasada objasniti činjenicu, koja iznenađuje, t. j. da jedan vitamin može suprimirati sekreciju hormona, a da pritom, kako se čini, ne oštećuje organizam.

LITERATURA

1. Dugal, L. P. and Therien, M., *Endokrinology*, **44** (1949) 420.
2. Selye, H., *The Physiology and Pathology of Exposure to Stress*, 1950.
3. Deane, H. W. and Greep, R. C., *Am. J. Anat.* **79** (1946) 117.
4. Sayers, G., *Physiol. Rev.* **30** (1950) 244.
5. Conn, J. W., The mechanism of acclimatization to heat. *Advances in Internal Medicine*, Interscience Publ., New York, 1949.
6. Vogt, M., *J. Physiol.* **107** (1948) 239.
7. Lowenstein, B. E. and Zwemer, R. L., *Endokrinology*, **39** (1946) 63.
8. Lewin, E. and Wassen, E., *Lancet* **2** (1949) 993.

Iz Fiziološkog zavoda
Medicinskog fakulteta,
Zagreb.

SUMMARY

VITAMIN C AND ADAPTATION TO HEAT

The administration of vitamin C, in the amounts used, inhibits completely the typical hypertrophy of the adrenals in white rats exposed to humid heat (34°–36° C). It is suggested that the resistance of these animals is higher than of the untreated. The possible mechanism of action of vitamin C is briefly discussed.

Department of Physiology,
Faculty of Medicine,
Zagreb.