

DIE HITTETOLERANSIE VAN ROTWEEFSELDOORTE IN VITRO

F. J. BURGER EN F. M. ENGELBRECHT, *Weefselbeskadiging en Selmetabolisme Navorsingseenheid van die WNNR, Departement van Fisiologie, Universiteit van Stellenbosch*

Hittesteek, 'n siektetoestand wat ontstaan as gevolg van oorverhitting van die liggaam, kom heel dikwels voor wanneer persone in 'n warm vogtige atmosfeer, bv. in diep goudmyne, harde arbeid moet verrig.¹ Die presiese oorsaak van die dood as gevolg van hittesteek is nog onbekend. Verskeie moontlike verklarings kan egter aangebied word. In die eerste instansie mag dit te wyte wees aan 'n ineenstorting van die bloedsomloop.² Tweedens mag daar ook direkte beskadiging van die weefsels by bo-normale temperature optree. Laasgenoemde vermoede word veral gesteun deur die waarneming dat selfs laer organismes, insluitende bakterieë, gedood word by bo-normale temperature, wat ook vir die meeste soogdiere noodlottig is.

Die hittegevoeligheid van die verskillende selsoorte van hoër diere verskil en gevolglik sal sommige selsoorte reeds doodgaan by 'n relatiewe klein verhoging bo die normale liggaamstemperatuur. Die beskadigde selle stel toksiese stowwe vry, wat 'n nadelige uitwerking op die ander selle het wat minder gevoelig vir hitte is.³ Hierdie feit bring mee dat die selsoort wat primêr deur die verhoging in temperatuur beskadig is nie deur *in vivo* eksperimente bepaal kan word nie.

In die huidige navorsingsprojek is gevolglik *in vitro* metodes gebruik om die direkte beskadigings-effek van hipertermie op geïsoleerde weefsels te bestudeer. Nie slegs is die relatiewe hittetoleransie van die weefsels ondersoek nie maar ook is die invloed van die verhittingsperiode op hitteverdraging nagespeur.

MATERIAAL EN TEGNIEK

Die weefsels van volwasse, goed gevoede mannetjie albinorotte (*Rattus norvegicus*) met 'n liggaamsgewig van 250-300 G is gebruik behalwe in die geval van diafragma-weefsel, in welke geval die rotte 80-110 G geweeg het. Die diere is onthoof, die organe dadelik verwyder en in Petri-bakkies op ys tot $\pm 4^{\circ}\text{C}$ afgekoel. Skyfies ongeveer 0.5 mm. dik is van serebrale korteks, lewer en nierkorteks berei soos reeds beskryf.⁴ Hartskyfies van 0.5 mm. dikte is met 'n Stadie-Riggs-mikrotroom langs die lengte-as van die linkerventrikel gesny.⁵ Weefselrepies van die agterpoot se adduktor-skeletspiergroep van ongeveer 0.5 mm. dikte, is volgens die prosedure van Hollinger *et al.*,⁶ berei. Rotdiafragma is slegs in stukkie met 'n skêr geknip.

Die snelheid van suurstofverbruik van die verskillende weefsel-skyfies en -repies is volgens die direkte Warburg-metode oor 'n periode van 60 minute (en soms 180 minute) gelyktydig by 38°C (kontrole temperatuur) en by bo-normale temperature bepaal.

Die suspensiemedium vir die serebrale korteks, lewer- en nierkorteksskyfies was Krebs III,⁷ terwyl die hartskyfies, skeletspierrepies en diafragma in 'n soortgelyke medium ingebed is, waarvan die natriumbikarbonaat en die KH_2PO_4 deur 'n gelyke volume 0.1 M fosfaatbuffer vervang is.

Die gasfase was 100% suurstof. Die suurstofopname (Q_{O_2} = $\mu\text{l. O}_2$ opgeneem/uur/mg. natgewig) van die weefsels en die konsentrasie ammoniak ($\mu\text{g./G}$ natgewig weefsel) in die suspensiemedium is bepaal soos voorheen beskryf.⁴

RESULTATE EN BESPREKING

Uit 'n vorige ondersoek van Burger en Fuhrman⁴ het o.a. geblyk dat die graad van hittebeskadiging van 'n weefsel baie noukeurig weerspieël word deur (a) 'n afname in die

suurstofverbruik en (b) 'n toename in die konsentrasie ammoniak in die suspensiemedium. Hierdie twee kriteria is gevolglik ook in die huidige navorsing gebruik om die graad van hittebeskadiging te bepaal.

Om die hittetoleransie van weefselsoorte in terme van 'n afname in die suurstofopname uit te druk, lewer egter moeilikheid op. Wanneer geïsoleerde weefsel by bo-normale temperature *in vitro* geïnkubeer word, is die Q_{O_2} van die meeste weefselsoorte aan die begin hoër as by die kontrole temperatuur (38°C).⁸ Die aanvanklike toename in Q_{O_2} masker dus die presiese temperatuur waarby beskadiging, soos aangewys deur 'n afname in die Q_{O_2} , optree. Ook in die huidige ondersoek is sodanige hoë begin Q_{O_2} -waardes by die meeste weefselsoorte behalwe vir hartweefsel by bo-normale temperature (gewoonlik tussen 40 en 45°C) gevind. Ook Fuhrman *et al.*⁴ het gevind dat die optimale suurstofopname van hartventriekelskyfies omtrent by 38°C is, 'n waarde wat laer is as dié vir die ander rotweefselsoorte.

Om dus 'n aanduiding van die relatiewe hittetoleransie van verskillende rotweefselsoorte in die huidige navorsing te kry, is die Q_{O_2} -waardes oor die laaste 10 minute van die 60 minute inkubasië-periode en dié oor die laaste 30 minute van die 180 minute inkubasië-periode statisties met die ooreenstemmende Q_{O_2} -waardes by 38°C verkry, vergelyk. Ook is die ammoniak-konsentrasie in die suspensiemedium na die afloop van elke proef bepaal. Hierdie waardes, by die bo-normale temperature verkry, is ook statisties met die ooreenstemmende kontrole waardes vergelyk. 'n T-toets, by die 10% beduidenheidsgrens, is in alle gevalle uitgevoer. Die temperature waartussen die Q_{O_2} -waardes beduidend laer is as die kontrole waardes en die ammoniak-konsentrasie waardes beduidend hoër is as die kontrole waardes, is in Tabele I en II opgesom.

TABEL I. DIE HITTETOLERANSIE VAN ROTWEEFSELS*

Metode	Temperatuur ($^{\circ}\text{C}$)					
	Serebrale korteks	Lewer	Nier-korteks	Hart-ventrikel	Adduktor-groep	Diafragma
Suurstofopname†	42-43	44-45	44-45	42-43	40-41	40-41
Ammoniak-ophoping†	42-43	42-43	38-40	43-44	40-41	38-40

* Inkubasië-periode: 60 minute.

† 5 tot 7 duplikaat bepalinge is by elke temperatuur uitgevoer.

TABEL II. DIE HITTETOLERANSIE VAN ROT SEREBRALE KORTEKS- EN LEWERSKYFIES *

Metode	Temperatuur ($^{\circ}\text{C}$)	
	Serebrale korteks	Lewer
Suurstofopname†	38-40	42-43
Ammoniak-ophoping†	38-40	41-42

* Inkubasië-periode: 180 minute

† 5 tot 7 duplikaat bepalinge is by elke temperatuur uitgevoer.

Geoordeel aan die afname van die suurstofverbruik is skeletspier gevoeliger vir hitte as enige van die ander weefselsoorte (Tabel I). Hierdie bevinding staaf die bewering van Heilbrunn *et al.*,³ wat op grond van hulle eksperimente met spier-senuwee-preparate tot die gevolgtrekking gekom het dat spierweefsel meer hitesensitief is as senuweeweefsel. Hartspierselle blyk weer redelik hitteweerstandig te wees. Indien hartversaking as primêre oorsaak vir die dood in hittesteek² aanvaar word, wil dit voorkom asof die beskadiging eerder in die hartgeleidingsweefsel gesoek moet word as in die hartspierselle self.

Wanneer ammoniak-ophoping in die suspensiemedium as kriterium vir hittebeskadiging gebruik word, is dit opvallend dat nierkorteks en diafragma baie hitesensitief is. Alhoewel hierdie waarneming, nl. dat nierkorteks só hittegevoelig is, op die moontlikheid van nierversaking tydens hittesteek mag dui, wil dit eerder voorkom asof die ammoniak-uitlekking in hierdie geval nie primêr op hittebeskadiging dui nie maar te wyte mag wees aan die stimulasie van die normale nierfunksie.

Die invloed van die verhittingsperiode op die hittetoleransie van serebrale korteks- en lewerskyfies word in Tabela I en II uiteengesit. Hieruit blyk dat beskadiging van dié weefsels by veel laer temperature plaasvind wanneer die verhittingsperiode 180 minute in plaas van 60 minute is. Dit kan geïnterpreteer word dat 'n relatief hoë temperatuur vir 'n kort rukkie sonder beskadiging verduur kan word maar as die blootstellingsperiode lank is, vind beskadiging reeds by relatief lae temperature plaas.

OPSOMMING

Die hittetoleransie van rotweefsel, nl. van serebrale korteks, lewer, nierkorteks, hartventrikel en skeletspier (adduktorgroep van die agterpoot en diafragma) is *in vitro* ondersoek.

Indien 'n afname in die suurstofverbruik as kriterium vir hittebeskadiging aanvaar word, dan word gevind dat skeletspier

die mees hitesensitiewe is, gevolg deur serebrale korteks, hartventrikel, lewer en nierkorteks in orde van dalende hittegevoeligheid.

Word die mate van ophoping van ammoniak in die suspensiemedium as kriterium gebruik dan blyk dit weer dat nierkorteks en diafragma die mees hitesensitiewe weefsels is, gevolg deur die adduktorspiergroep, serebrale korteks, lewer en hartventrikel.

Dit is ook waargeneem dat die temperatuur waarby hittebeskadiging optree, afneem as die duur van die verhittingsperiode toeneem en omgekeerd.

SUMMARY

The tolerance of rat cerebral cortex, liver, kidney cortex, heart ventricle and skeletal muscle (hind leg adductor group and diaphragm) to heat was studied *in vitro*.

Judging by the decrease in the oxygen consumption of the tissues, skeletal muscle shows the greatest sensitivity to heat followed by cerebral cortex, heart ventricle, liver and kidney cortex in order of decreasing sensitivity.

Judging by an increase in ammonia concentration in the suspension medium, kidney cortex and diaphragm show the greatest sensitivity to heat followed by the adductor group of muscles, cerebral cortex, liver and heart ventricle.

It was also found that the tolerance temperature decreased with an increase in the heating period and *vice versa*.

VERWYSINGS

- Williams, C. G., Wyndham, C. H. en Bredell, G. A. G. (1964): Causal factors in the heat stroke cases during the period July 1959 - June 1961. (Human Sciences Lab. Report No. 1/64, Johannesburg).
- Gold, J. (1958): J. Amer. Med. Assoc., **173**, 1175.
- Heilbrunn, L. V., Harris, D. L., le Fevre, P. G., Wilson, W. L. en Woodward, A. A. (1946): Physiol. Zool., **19**, 404.
- Burger, F. J. en Fuhrman, F. A. (1964): Amer. J. Physiol., **206**, 1057.
- Stadie, W. C. en Riggs, B. C. (1944): J. Biol. Chem., **154**, 687.
- Hollinger, N., Fuhrman, F. A., Lewis, J. J. en Field, J., jnr. (1949): J. Cell. Comp. Physiol., **33**, 223.
- Krebs, H. A. (1950): Biochem. Biophys. Res. Commun., **4**, 249.
- Fuhrman, G. J., Fuhrman, F. A. en Field, J. (1950): Amer. J. Physiol., **163**, 642.