

## Eritrositlerde Glükoz Utilizasyonuna Ultrason'un Etkileri

Ö. YIGİTBAŞI<sup>a</sup>, H. TUNALI<sup>b</sup>, H. SARI<sup>c</sup>, D. ÖNSEL<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, EDİRNE

<sup>b</sup> İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

<sup>c</sup> İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi Anabilim Dalı, İSTANBUL

### ÖZET

20 normal kontrol ve 18 ultrason uygulanmış kan örneklerinde radyoaktif C — 14 glükoz ile, eritrositlerde glükoz utilizasyonu incelenmiş, sonuçta ultrason uygulanmış eritrositlerin glükoz utilizasyonunda azalma gözlenmiştir. Bu azalma, ultrasonun eritrosit membranını yapısal ve enzimatik yönden etkilediği şeklinde açıklanabilmektedir.

### SUMMARY

#### EFFECTS OF ULTRASOUND ON THE GLUCOSE UTILISATION OF RED CELLS

Eighteen ultrasound treated and twenty untreated blood samples were studied with respect to glucose utilisation in erythrocytes by radioactive C — 14 glucose. Results displayed decrease in glucose utilisation in erythrocytes in the samples that were subjected to ultrasound. This decrease is probably due to the structural and enzymatic change of the erythrocyte membrane, as a result of ultrasound treatment.

Ultrasesler kuvars kristalinin iki metal plaka arasında, yüksek frekanslı elektrik alan altında titreşimi ile elde edilir. Bu yolla 500 MHz frekansına kadar dar ultrases elde edilebilir. Bu günkü tıbbi uygulamalarda genellikle 0.8 MHz ile 10 MHz arasında ultrases kullanılmaktadır. Bir titreşim enerjisi olan ultrases, bir ortamda yayılıyorken enerji dönüşümü ve saçılması ile karşılaşılır. Enerji dönüşümü titreşim enerjisinin ısı enerjisine dönüşmesi, saçılma ise enerjinin bir kısmının ortamda bulunan yoğun merkezler tarafından her doğrultuda dağıtılmasıdır. Soğrulma (absorbsiyon) olarak nitelenen bu olaylarda, örneğin, plazmada soğrulma, plazması ayrılmış kana göre çok daha azdır. 2 MHz frekanslı ultrases uygulamalarında soğurma katsayısı değerleri kan  $0.02 \text{ cm}^{-1}$ , plazma  $0.007 \text{ cm}^{-1}$ , su  $0.0003 \text{ cm}^{-1}$ , yağ dokusu  $0.13 \text{ cm}^{-1}$  dir.

Ultrasenin bir ortamda yayılması sırasında soğurmaya bağlı olarak fiziksel, biyolojik ve kimyasal etkileri olur. Bu etkilerden biyolojik bir ortam için önemli olanlar, ısı, moleküllerin titreşimi, makromoleküllerin piezo elektrik olay göstermeleri, dekompozisyon, moleküller arası bağların etkilenmesi ve molekül zincirlerinin kopması sayılabilir.

Bu etkiler ve diagnostik prosedürlerde ultrasonun artan kullanımını ultrasenin insan hücreleri üzerine etkilerini araştırmayı gerekli kılmıştır. Biyolojik materyal üzerinde *invivo* ve *invitro* çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bizde çalışmamızda hem yapı hem de metabolizma bakımından özellik gösteren ve soğurma kat sayısı oldukça yüksek olan eritrositleri seçtik.

Eritrositler yapı bakımından diğer hücrelerden nukleus ve sitoplazmik bazı organelleri olmaması ile ayrılır. Metabolik olarak başlıca glikoz yolunu kullanırlar. Glükozun hücre içine girişi basit bir diffüzyon olayı değildir. Bu kinetiği etkileyen çeşitli faktörler vardır. Glükoz değişik hayvan türlerinde değişik hızda eritrosit içine girer, en hızlı giriş insandadır. Glikoz'un giriş hızının konsantrasyon gradiyeti ile ilişkisi tartışmalıdır. Glikozun giriş hızı floridnin, floretin, östrojen ve stilbestrol gibi kompetitif inhibisyon yapan maddeler tarafından yavaşlatılabilir.

Glükoz metabolizması bakımından diğer organizma hücrelerinden farklı özellikleri olan eritrositlerin, glikoz utilizasyonuna ultrasonun etkilerini incelemeyi, ilgi çekici bulduk.

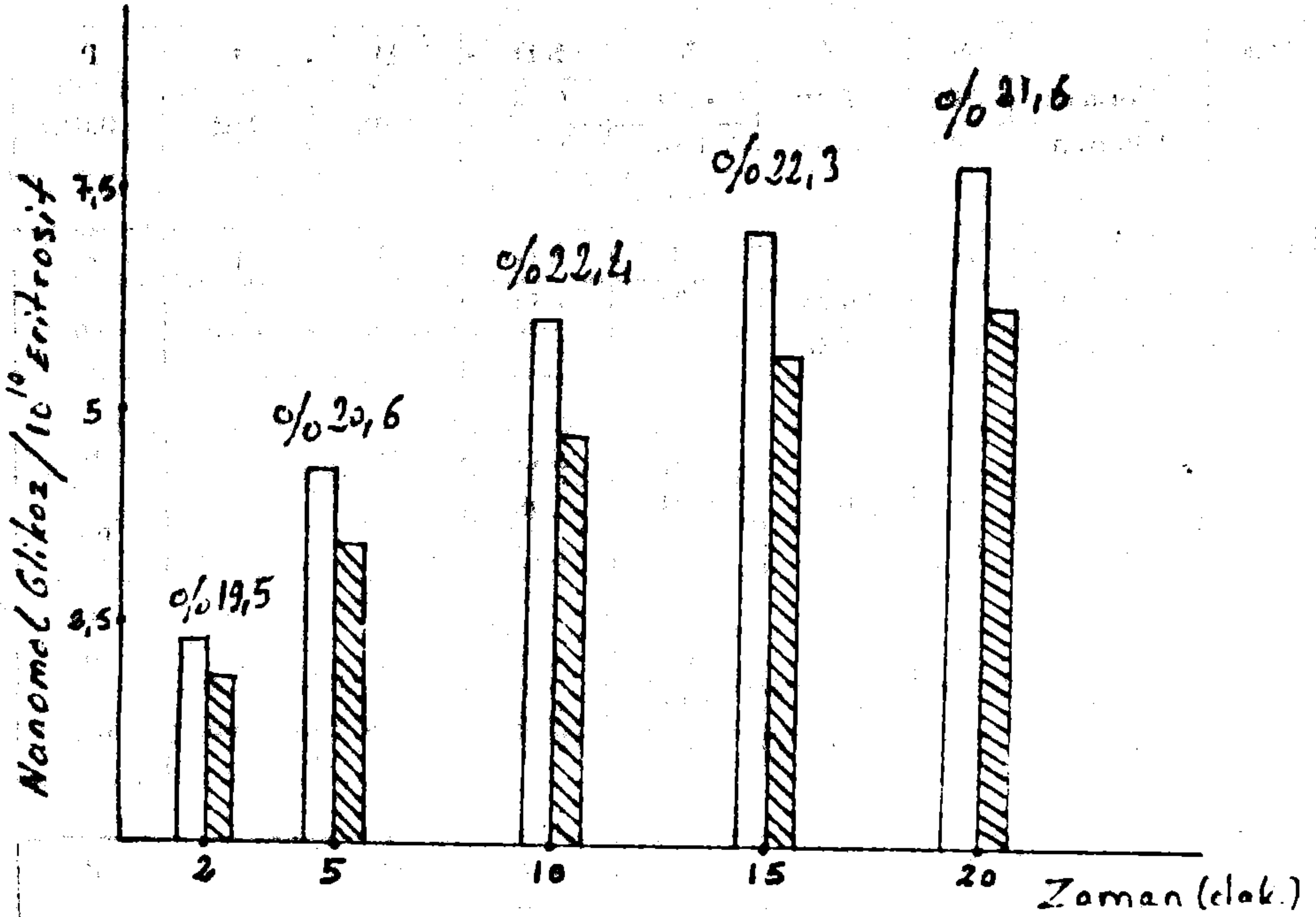
## YÖNTEM VE GEREÇLER

Kan örnekleri, özellikle diabet ve diğer herhangi bir hastalığı olmayan sağlıklı donörlerden alındı. Örneklerin serumu ayrıldıktan sonra, owren buffer ile yıkandı. Tris Nacl ile seyreltildi. Seyreltilmiş örneklerin bir kısmı kontrol için ayrıldı. Diğer kısma bir dakika süre ile 1 walt/cm<sup>2</sup> şiddetinde 1MHz frekanslı ultrases uygulandı. Her iki örnekten 1,5 ml alınarak 37°C de su banyosuna alındı. Daha önceki çalışmanın<sup>6</sup> metodunda anlatıldığı şekilde örnekler işaretlendi ve likid sintilasyon sayım sisteminde sayıldı.

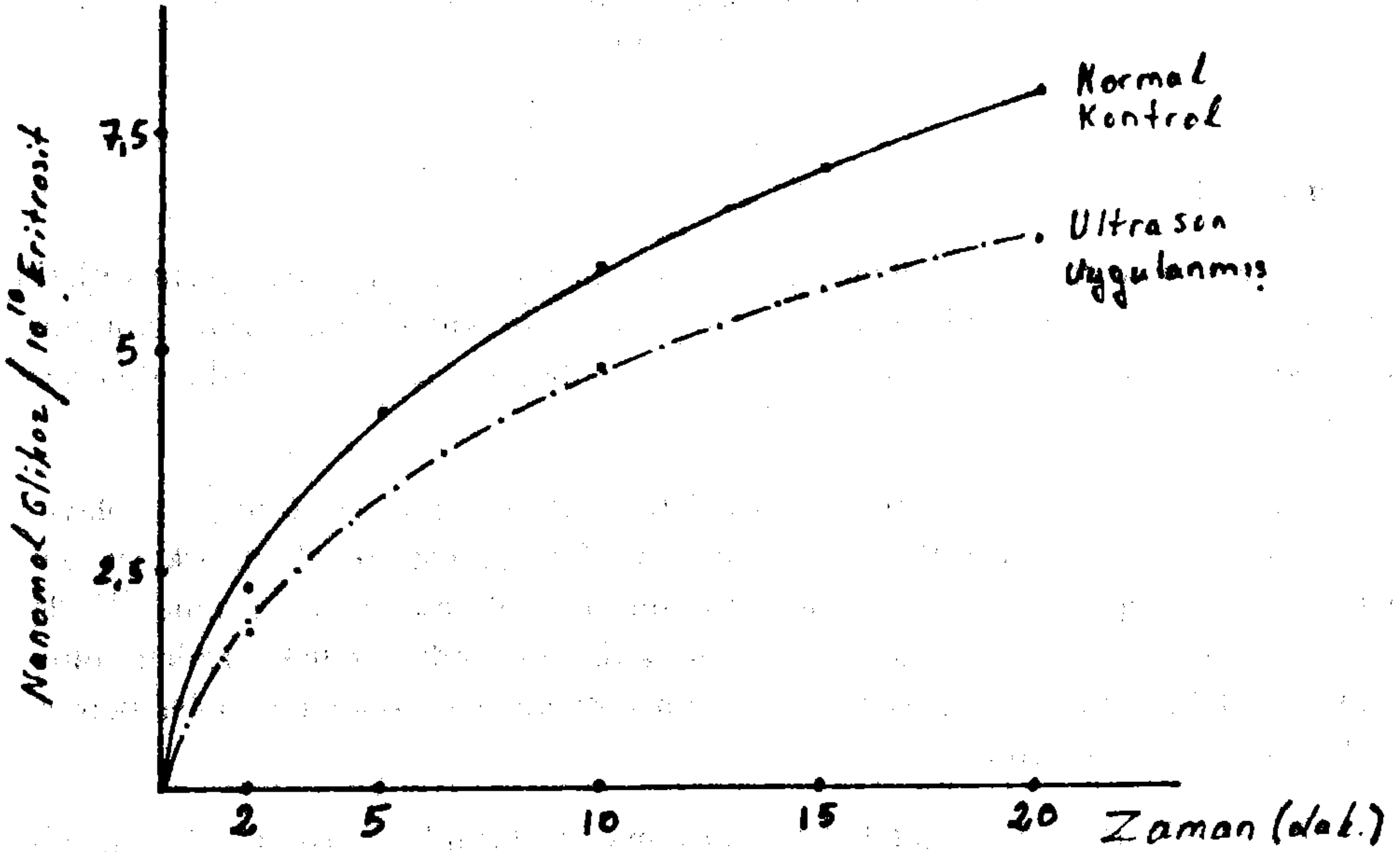
## BULGULAR

20 normal kontrol ve 18 ultrason uygulanmış eritrositlerin glikoz utilizasyonundan elde edilen değerlerin istatistik sonuçları tabo (1) de görülmektedir. Ultrason uygulanmış eritrositlerin glikoz utilizasyonu kontrollere göre azalmıştır. Bu azalma 2. dak % 5 seviyesinde anlamlı bulunurken 5, 10 15 ve 20. dakikalarda istatistik olarak anlamlı değildir. (Şekil (1) de glikoz utilizasyonundaki azalma, izlenen zaman aralıklarında ortalama % 20 oranında olmaktadır.

**ERİTROSİTLERDE GLUKOZ UTILİZASYONUNA  
ULTRASONUN ETKİLERİ**



Şekil 1: Normal kontrol ve ultrason uygulanmış eritrositlerin glukoz utilizasyon farkları.



Şekil 2: 20 normal kontrol, 18 ultrason uygulanmış eritrositlerin glukoz utilizasyonunun zamanla değişimi.



Ö. YIGİTBASI ve ARKADAŞLARI

Dak.		N	$\Sigma$	M	SD	D	t	P
2	Normal	20	46,19	2,31	0,64	0,45	2,06	0,05
	Ultrason	18	33,48	1,86	0,70			
5	Normal	20	86,25	4,31	1,54	0,89	1,84	n.s.
	Ultrason	18	61,56	3,42	1,43			
10	Normal	20	120,82	6,04	2,98	1,35	1,67	n.s.
	Ultrason	18	84,42	4,69	1,93			
15	Normal	20	142,62	7,13	4,21	1,59	1,46	n.s.
	Ultrason	18	99,72	5,54	2,31			
20	Normal	20	158,09	7,9	6,19	1,71	1,05	n.s.
	Ultrason	18	111,42	6,19	3,53			

Tablo 1. Normal kontrol ve ultrason uygulanmış eritrositlerin glikoz utilizasyonun istatistiksel karşılaştırılması.

## İRDELEME

Bulgularımızın ortaya çıkardığı tablo, ultrason uygulanmış, eritrositlerin glikoz utilizasyonunun, ultrason uygulanmamış eritrositlere göre azaldığını göstermektedir. Bu sonuç, ultrasonun eritrosit membranını iki şekilde etkilediği varsayımı ile açıklanabilir.

Şöyle ki, membran yapısında, iskeleti lipid molekülleri, transport olayını membran proteinlerinin üstlendiği görüşü ile, Ultrasonun membran iskelet molekülleri yani lipidler üzerine olan etkilerini osmotik dirençteki azalma ile değerlendirebiliriz. Önsel ve ark. çalışmalarında, osmotik dirençte azalma olduğunu, özellikle minimal osmotik direnç bölgelerinde bu azalmanın daha belirgin olduğunu göstermişlerdir<sup>2</sup>.

İkinci etki ise membrandaki aktif taşıma olaylarından sorumlu olan membran proteinlerine olan etkidir. Glikoz utilizasyonundaki azalma, ultrasonun

## ERİTROSİTLERDE GLUKOZ UTILİZASYONUNA ULTRASONUN ETKİLERİ

membran proteinleri üzerine olan negatif etkisi sonucu, glikoz transportundaki, azalma ile açıklanabilir. Child ve ark<sup>1</sup> farelerde yaptıkları çalışmada eritrositlerdeki hemaglutinin azalmasını ve hemolizi, ultrasonun membran proteinleri üzerine olan etkileri olarak yorumlamışlar. Smart ve ark<sup>3</sup> çalışmalarında ultrasonun invitro kültür ortamındaki enzimatik reaksiyonları engellediğini göstermişlerdir. İnkübasyon zamanı arttıkça kontrol ve ultrason uygulanmış eritrositlerin glikoz utilizasyonunda, zamana bağlı artış ve iki grub arasındaki fark Şekil (2) de gözlenmektedir. İki grub arasındaki fark fazla değişmemektedir. Suzuki ve ark<sup>4, 5</sup> hipertiroidili hastalarda hormon düzeyine bağlı olarak, rubidium uptake'i ve glikoz transport aktivitesindeki azalmayı ve insülin reseptörlerindeki değişikliği, membran lipid komponentlerinde ve membran proteinlerindeki mümkün bir değişiklikle açıklamışlardır.

Sonuç olarak ultrasonun eritrosit membranını yapısal ve enzimatik olarak etkilediği, buna bağlı olarak glikoz utilizasyonunda azalma meydana getirdiği söylenebilir.

### KAYNAKLAR

1. Child, S. Z., Hare; J. D. : Test for Effects of Diagnostic levels of Ultrasound on the immune response of mice. Clin. Immunol. and Immunopath. 18, 299 — 302 (1981).
2. Önel, D., Tunalı, Yiğitbaşı, Ö., Sarı, H. Çakar, : L. Ultrason'un hücre membranına olan etkileri. Türk Fizyolojik Bilimler Derneği XII. Ulusal Kongresi Bildiri özetleri sayfa (52), 9 — 12. Eylül. 1986, Kayseri.
3. Smart, R. D., Nelson, M. M. Loetzee, E. J. Ultrasound examination before amniocentesis. s Afr Med. J. 59, 599 (1981)
4. Suzuki, K., Fujino, R., Alteration in activities of, Na, K, ATPase, sugar transport and insulin receptors in erythrocytes from hyperthyroid patients., Metabolism, 35, 4, 371 — 377. 1986
5. Vera, D., Jirna, P., The influence of ultrasound on tissue culture cells., Scripta Medica, 42, 1, 1969
6. Yiğitbaşı Ö.N. Eritrositlerde glikoz ütilizasyonunun radyoaktif C — 14 glucose ile incelenmesi. T. Ü. Tıp Fak. Dergisi Sayı 2 sayfa (1-6) 1986.