

УДК 612.386

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СЕКРЕТОРНОГО ПРОЦЕСУ І НУКЛЕІНОВОГО ОБМІНУ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА

Т. І. Свистун

*Лабораторія біоенергетики Інституту фізіології  
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Цілий ряд біохімічних перетворень у слизовій оболонці певною мірою відображає інтимні процеси, що лежать в основі складної діяльності залоз шлунка, спрямованої на процеси синтезу та виділення шлункового соку.

Синтез білка та тісно пов'язаний з ним обмін нуклеїнових кислот [4, 12, 16] відіграють вирішальну роль в утворенні секрету клітинами травних залоз. Тому не випадково вивчення вмісту нуклеїнових кислот в органах травного тракту привертає увагу багатьох дослідників. Деякі автори [35, 36] вказують на активну участь рибонуклеїнових кислот в біологічних процесах, пов'язаних з великими енергетичними витратами, як це має місце при секреції водневих та хлорних іонів слизовою оболонкою шлунка.

З літературних даних також відомо, що швидкоростущі тканини, тканини, які синтезують та секретують специфічні білки, відрізняються більш високим вмістом нуклеїнових кислот.

Розподіл нуклеїнових кислот в органах шлунково-кишкового тракту неоднаковий. Найбільша кількість нуклеїнових кислот міститься в тих органах, що інтенсивно продукують ферменти. У наших дослідках ми також спостерігали найбільшу кількість нуклеїнових кислот в підшлунковій залозі, слизовій оболонці тонких кишок і порівняно меншу — в слизовій оболонці шлунка.

Однак, слизова оболонка шлунка являє собою цікавий об'єкт для дослідження, оскільки в ній здійснюється як синтез специфічних білків, так і значні витрати, пов'язані з секрецією водневих та хлорних іонів. Питання про вміст нуклеїнових кислот в органах травного тракту цікавило багатьох дослідників. Касперсон і співробітники [40], з допомогою ультрафіолетової мікроспектрофотометрії встановили, що головні клітини слизової оболонки шлунка мають значно більшу кількість РНК, ніж обкладові. Проте, відзначений ними факт зниження кількості РНК при секреції шлункового соку не був підтверджений іншими дослідниками. Губернієв та співробітники [8—11] досліджували вміст нуклеїнових кислот у слинних та підшлунковій залозах при секреції. За їх даними, в секретуючій тканині залози збільшується кількість рибонуклеїнових кислот. Ніколов та ін. [22], досліджуючи слизову оболонку шлунка натще та після годування, виявили збільшення РНК, тоді як ДНК слизової оболонки шлунка не змінювалася. В дослідках на жабах Хашимова [31] показала, що при збудженні секреції гістаміном змінюється нуклеотидний склад РНК — зменшується цитидилова та збільшується уридилова кислоти.

Зміни вмісту азотистих та фосфорних сполук у процесі секреції підшлункової залози в умовах хронічного експерименту наведені Шоста-

ковською [3] них і десяти щений. До дорослих к

Досліді організмі т але й значі казав віков кроликів. І підвищуєтьс [18] встанов спостерігаю являються і валій іммоб та ін. [45] клітинах по зу ДНК і Р

Інтерес го тракту і які вказують гічний проц бігу норма умовах фіз

Метою зової оболос секреторно

Досліді з фістулою п томованих тв міну в конце шлунка для д через фістулу температуру могою ЕПП-С проводили м Флека і Ма перетравлюю

Досліді неоднакови РНК виявл шлунка (50 кардіальної зової оболос таблицю).

Спосте тинах шлу частин шлу

При с лось певне на максимум мін зменш секретії, ч гічні зміни

ковською [32, 33]. В печінці ембріонів, вагітних самок, у новонароджених і десятиденних кроликів вміст нуклеїнових кислот значно підвищений. До одномісячного віку кількість НК стає такою ж, як і у дорослих кроликів.

Досліди виявили, що в процесі інтенсивного білкового синтезу в організмі тварин відбуваються не тільки кількісні зміни вмісту НК, але й значна їх внутрімолекулярна перебудова [25]. Бродський [5] показав вікові зміни в слизовій оболонці тонкого кишечника у щурів та кроликів. Невисокий вміст РНК в постнатальному періоді з часом підвищується. В умовах хронічних дослідів Курцин та співробітники [18] встановили, що при експериментальному невроті, головним чином, спостерігаються зміни вмісту РНК в печінці та кишках. Зміни ці проявляються в більшості дослідів у зниженні концентрації РНК. При тривалій іммобілізації морських свинок (від чотирьох до 40 год) Вільямс та ін. [45] спостерігали утворення ерозій, зниження кількості слизу в клітинах поверхневого епітелію, а також прогресивне зниження синтезу ДНК і РНК у слизовій оболонці шлунка.

Інтерес до вивчення обміну нуклеїнових кислот в органах травного тракту посилюється в зв'язку з цілим рядом клінічних спостережень, які вказують на значні зміни вмісту нуклеїнових кислот при патологічних процесах. Однак цілий ряд питань, пов'язаних з вивченням перебігу нормального секреторного процесу, можна дослідити тільки в умовах фізіологічного експерименту.

Метою даної роботи було дослідити вміст нуклеїнових кислот слизової оболонки в різних частинах шлунка та можливі зміни під час секреторного процесу.

#### Методика досліджень

Досліди провадилися в умовах гострих та хронічних експериментів на собаках з фістулою шлунка, малим ізольованим шлуночком за Павловим та гастроезофаготомованих тваринах. Подразником шлункових залоз були: підшкірне введення гістаміну в концентрації 1:1000, «удаване» годування тварин м'ясом. Слизову оболонку шлунка для дослідження одержували з допомогою біопсії за методом Я. П. Склярова через фістулу шлунка. В ряді дослідів під час секреторного процесу вимірювали температуру слизової за методом М. І. Путиліна мікротермісторами МТ-54 за допомогою ЕПП-09. Визначення вмісту нуклеїнових кислот в слизовій оболонці шлунка проводили методом Шмідта і Тангаузера [43] в модифікації Девідсона і методом Флека і Манро [42]. Кислотність шлункового соку визначали методом титрування, перетравлюючи силу шлункового соку та слизової оболонки за методом Метта і Ансона.

#### Результати досліджень

Досліди показали, що розподіл НК в слизовій оболонці шлунка неоднаковий у різних його частинах. У середньому більша кількість РНК виявлена в області малої (54,6 мг% Р) та великої кривизни шлунка (50,8 мг% Р), менша — в області пілоричної (35,4 мг% Р) та кардіальної (31,6 мг% Р) частин (таблиця). Щодо вмісту ДНК в слизовій оболонці, певної закономірності її розподілу не встановлено (див. таблицю).

Спостерігався певний паралелізм між вмістом РНК в різних частинах шлунка та перетравлюючою активністю слизової оболонки цих частин шлунка (рис. 1).

При секретії на гістамін в умовах гострого дослідів спостерігалось певне зменшення вмісту РНК в ділянці великої та малої кривизни на максимумі секретії (рис. 2). У різних тварин при секретії на гістамін зменшувалась тою чи іншою мірою кількість РНК на максимумі секретії, часом зменшення вмісту РНК зовсім не відзначене. Аналогічні зміни (рис. 3) вмісту РНК встановлені в умовах хронічних

дослідів на собаках з фістурою шлунка, собаках з малим ізольованим шлуночком за Павловим.

У гастроезофаготомованих тварин при рефлекторному подразненні шлункових залоз спостерігалось збільшення кількості РНК на максимумі секреції, порівнюючи зі станом спокою слизової оболонки шлунка (рис. 4). Збільшення РНК в окремих дослідах було на 150—200%. Виходячи з того, що кількість НК в слизовій оболонці у різних собак

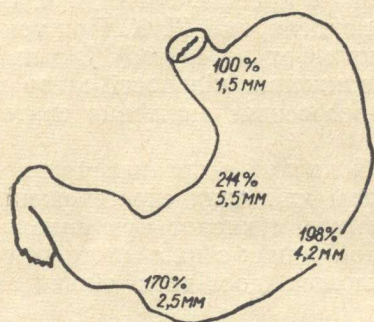


Рис. 1. Розподіл РНК та протеолітична активність слизової оболонки шлунка.

неоднакова (таблиця), навіть у тієї самої тварини відзначені певні коливання РНК від досліду до досліду, в умовах хронічного експерименту ми завжди досліджували слизову оболонку шлунка в умовах спокою шлункових залоз та в різні фази секреторного процесу. Спеціальні дослідження вмісту РНК в процесі секреції на «удаване» годування показали певну періодичність цих змін (рис. 5). Кількість РНК в латентному періоді дещо зменшувалась щодо спокою. В період максимальної секреції і підвищення температури слизової оболонки шлунка значно збільшувався вміст РНК, при затуханні секреторного процесу кількість РНК знижувалась до вихідних показників і дещо нижче. Через 1—1,5 год після закінчення секреції кількість РНК в слизовій була вища, ніж у стані спокою шлункових залоз.

### Обговорення результатів досліджень

Одержані дані показали, що розподіл РНК в різних частинах слизової оболонки шлунка неоднаковий, тоді як розподіл ДНК більш-менш однаковий. Різна топографія РНК в слизовій очевидно пов'язана з функціональними особливостями секреторних полів шлунка [7, 13]. Як видно з рис. 1, найбільша кількість РНК і найбільша протеолітична активність слизової оболонки виявлені в області малої та великої кривизни, в інших місцях шлунка також відзначений паралелізм між вмістом РНК і протеолітичною активністю слизової шлунка. Наші дані щодо топографії протеолітичної активності шлунка узгоджуються з даними Карпенка [15] відносно розподілу пепсину в слизовій (його найбільше в області малої та великої кривизни, значно менше — в пілоричній та кардіальній частинах), а також з даними Загородньо-

Вміст НК в слизовій оболонці  
(в мг% Р сирової тканини)

| № п.п. | Мала кривизна |      | Велика кривизна |      |
|--------|---------------|------|-----------------|------|
|        | РНК           | ДНК  | РНК             | ДНК  |
| 1.     | 64,9          | 20,0 | 44,8            | 14,1 |
| 2.     | 50,9          | 21,1 | 53,9            | 24,2 |
| 3.     | 94,8          | 46,8 | 57,5            | 34,5 |
| 4.     | 59,2          | 35,3 | 47,4            | 14,9 |
| 5.     | 56,3          | 36,9 | 46,4            | 25,5 |
| 6.     | 49,1          | 17,7 | 60,8            | 14,8 |
| 7.     | 23,7          | 19,5 | 40,5            | 35,2 |
| 8.     | 37,6          | 21,8 | 47,7            | 22,1 |
| 9.     | 55,3          | 40,1 | 58,7            | 31,5 |
| 10.    | 53,5          | 25,1 | 51,0            | 31,9 |
| 11.    | 52,3          | 47,4 | 44,2            | 24,2 |
| 12.    | 57,8          | 30,2 | 57,3            | 36,4 |
| 13.    |               | 23,3 |                 | 31,3 |
| M      | 54,6          | 29,6 | 50,8            | 26,2 |
| ±m     | 4,8           | 3,0  | 1,8             | 2,03 |

вої (1969), яка показує, що вміст РНК в слизовій оболонці шлунка більший на великій та середній кривизні шлунка. Як і в інших дослідженнях, утворення білків, тому в наших дослідах вміст РНК в слизовій оболонці зменшувалась, в по-стерігалось як в умо-

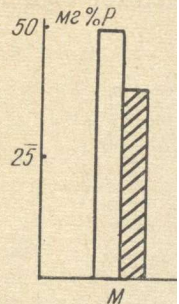


Рис. 2. Вміст РНК в слизовій оболонці шлунка в умовах спокою шлункових залоз (стовпці) та на максимумі секреції (заштриховані стовпці) слідах на малій (M) та великій кривизні.

експерименту на собаках з фістурою шлунка за Павловим, який показує, що вміст РНК в слизовій оболонці шлунка більший на великій та середній кривизні шлунка.

Щодо вмісту РНК в слизовій оболонці шлунка, то в наших дослідженнях вміст РНК в слизовій оболонці шлунка більший на великій та середній кривизні шлунка. Як і в інших дослідженнях, утворення білків, тому в наших дослідах вміст РНК в слизовій оболонці зменшувалась, в по-стерігалось як в умо-

Трохимчук [30] встановив, що вміст РНК в слизовій оболонці шлунка більший на великій та середній кривизні шлунка. Як і в інших дослідженнях, утворення білків, тому в наших дослідах вміст РНК в слизовій оболонці зменшувалась, в по-стерігалось як в умо-

вої (1969), яка показала, що вміст білків у слизовій оболонці значно більший на великій та малій кривизні в порівнянні з пілоричною частиною шлунка. Як відомо, РНК мають безпосереднє відношення до утворення білків, тому узгодження наших даних з результатами згаданих авторів цілком зрозуміле.

В наших дослідах на висоті секреції на гістамін кількість РНК зменшувалась, в поодиноких дослідах вона не змінювалась. Це спостерігалось як в умовах гострого дослід, так і в умовах хронічного

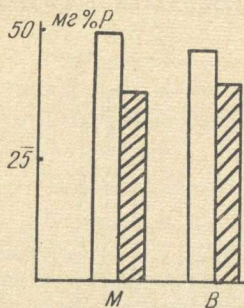


Рис. 2. Вміст РНК в слизовій оболонці шлунка в умовах спокою (білі стовпці) та на максимумі секреції (заштриховані стовпці) в гострих дослідах на малій (М) та великій (В) кривизні.

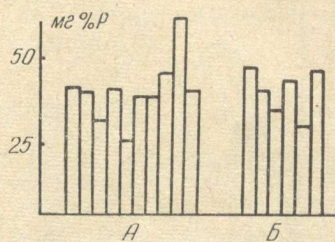


Рис. 3. Вміст РНК в слизовій оболонці шлунка в умовах спокою (А) та на максимумі секреції (Б) на гістамін в умовах хронічного дослід.

експерименту на собаках з фістулою шлунка і собаках з ізольованим шлуночком за Павловим. При рефлекторному збудженні секреції, викликаній «удаваним» годуванням, кількість РНК на висоті секреції була значно вищою, ніж в умовах спокою шлункових залоз.

Щодо вмісту НК при секреції в літературі нема єдиної думки. Більшість дослідників вказують на збільшення НК при секреції. Це збільшення тим виразніше, чим більше ферментів утворюється під час секреції [5, 34]. Пучков [24] спостерігав саме велике збільшення РНК в ацинарних клітинах підшлункової залози через три години після годування. Між тим інші автори вказують на зниження РНК при секреції. В морфо-фізіологічних дослідях Бухвалов [6] відзначив зміни вмісту РНК в ацинарних клітинах підшлункової залози щурів. У перші 5 хв після годування виявлене різке зменшення РНК з дальшим підвищенням його на 15-й і 60-й хвилини. Коливання вмісту РНК після годування тварин Бухвалов пояснює різними фазами секреції підшлункової залози.

Трохимчук [30] відзначає, що введення гістаміну викликає статистично достовірне зниження вмісту білка та РНК в епітеліальних клітинах фундального відділу шлунка. Відомо, що гістамін викликає виділення соку з невеликим вмістом ферменту. Питання про вплив гістаміну на головні клітини шлункових залоз не нове. Існує думка [1], що гістамін збуджує лише обкладові клітини, а пепсиноген «вимивається» в процесі секреції. Однак цілий ряд авторів дотримується іншої думки, вважаючи, що гістамін викликає стимулюючий вплив не тільки на обкладові, але й на головні клітини, лише меншою мірою, ніж це має місце при секреції на інші подразники [17]. Цю думку підтверджують паралельні фізіологічні та гістохімічні дослідження, проведені на морських свинках, щурах, собаках, людині [20], досліди з виведенням різних доз гістаміну в артерії та вени шлунка [44].

У наших дослідах для збудження секреторного процесу використовували гістамін та здійснювали «удаване» годування гастроезофаго-томованих тварин, які відрізняються механізмом збудження шлункових залоз. На гістамін виділяється шлунковий сік з невеликою перетравлюючою силою, тоді як при рефлекторному подразненні вміст пепсину високий. Щодо кислотності соку при цих двох подразненнях, то вона як в одному, так і в другому випадках була високою.

При рефлекторному подразненні, де здійснюється значне стимулювання то пепсиноутворювальної, то пепсиновидільної функції, вміст

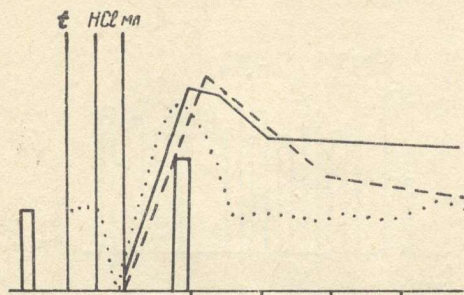


Рис. 4. Вміст РНК в слизовій оболонці шлунка на максимумі секреції («удаване» годування).

Крапками показана температура слизової оболонки шлунка при секреції. Переривчаста та суцільна лінії — кількість та кислотність соку. Стопчик — фосфор РНК в мг% у сирій тканині.

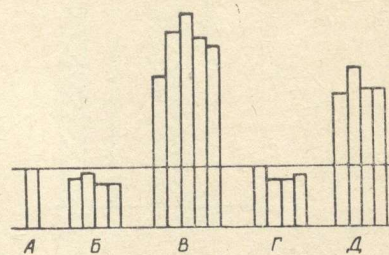


Рис. 5. Коливання вмісту РНК в слизовій шлунка на рефлекторне збудження шлункових залоз у різні періоди секреції: в латентному періоді — А, на максимумі секреції — Б, при закінченні секреції — Г, через годину після секреторного процесу — Д, порівнюючи зі станом спокою А, прийнятим у кожному досліді за 100%.

РНК в слизовій оболонці на максимумі секреції збільшується, тоді як при секреції на гістамін кількість РНК зменшувалась або інколи не змінювалась. Така різна реакція слизової оболонки шлунка щодо вмісту РНК, безумовно, пов'язана з синтезом білка та ферментів під впливом різноманітних подразників шлункових залоз. Навіть при одному і тому ж подразнику кількість РНК неоднакова на протязі секреторного процесу. Як видно з рис. 2, в латентному періоді вміст РНК менший в порівнянні зі станом спокою. Можливо, це зменшення пов'язане з участю нуклеїнових кислот в енергетичних процесах у зв'язку з синтезом та дальшим виділенням секреторного білка. З даних цитохімічних досліджень Пучкова, проведених на щурах та собаках, видно, що в умовах спокою момент зменшення вмісту РНК в підшлунковій залозі супроводжується появою зерен зимогену.

Зі збільшенням секреції на її максимумі спостерігається збільшення кількості РНК в момент, коли слизова оболонка продукує максимум соляної кислоти та ферменту. Поряд зі збільшенням РНК ми спостерігали підвищення активності ферменту РНК-ази, що дозволяє припускати значний синтез РНК у цей період. Із затуханням секреторного процесу зменшується кількість РНК до вихідних величин та нижче. Через 1—1,5 год після секреції у відновний період кількість РНК досягає вихідних величин і навіть перевищує їх.

Проведені досліді дозволяють зробити висновок, що вміст РНК в різних секреторних полях шлунка неоднаковий. Найбільша кількість РНК міститься в ділянці великої та малої кривизни, в місцях найвищої секреторної активності шлунка, менша — в кардіальній та пілоричній частинах.

При різних подразниках шлункових залоз вміст РНК на максимумі секреції неоднаковий. Різний вміст РНК в слизовій шлунка, очевидно, пов'язаний з різним механізмом утворення пепсину клітинами шлункових залоз при секреції на гістамін та при рефлекторному подразненні.

На один і той же подразник вміст РНК в слизовій шлунка неоднаковий у різні періоди секреторного процесу.

Можна гадати, що ці коливання є результатом участі РНК в енергетичних та в синтетичних процесах, спрямованих на утворення шлункового соку.

Одержані дані дають підставу прийти до загального висновку про наявність зв'язку між секреторним процесом шлунка та інтенсивністю нуклеїнового обміну в слизовій оболонці.

### Література

1. Бабкин Б. Н.— Секреторный механизм пищеварительных желез. Медгиз, 1960.
2. Бабушкина Л. М.— Вопросы мед. химии, 1958, 4, 254.
3. Болондинский В. К. и Курцин И. Т.— В кн.: Кортикальные механизмы регуляции деятельности внутренних органов, М.— Л., «Наука», 1966, 28.
4. Браше Ж.— В сб.: Нуклеиновые кислоты, М., 1957, 320.
5. Бродский Р. А.— Матер. 54-й научн. конфер. по вопр. возрастн. морфол., физиол. и биохим., М., 1961, 15.
6. Бухвалов И. Б.— Биохимия, 1968, 33, 4, 884.
7. Быков К. М.— Клин. мед., 1941, XIX, 7—3, 3.
8. Губерниев М. А.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1949, 205.
9. Губерниев М. А., Ильина Л. И.— ДАН СССР, 1950, 71, 2, 351.
10. Губерниев М. А., Ильина Л. И.— В сб.: Труды по примен. радиоакт. изотопов в медицине, М., 1953, 242.
11. Губерниев М. А., Ковырева И. Г., Ушакова М. Д.— ДАН СССР, 1954, XCV, 6, 1251.
12. Гулый М. Ф.— Биосинтез белка, К., Изд-во АН УССР, 1963.
13. Давыдов Г. М.— Секреторная деятельность желез малой кривизны желудка. Нервно-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека, 1935, II, изд. ВИЭМ, 81.
14. Давыдов Г. М.— Секреторные поля желудка и их взаимосвязи, Архангельск, 1950.
15. Карпенко Л. Н.— Особенности хим. состава слизистой оболочки желудка, Дисс., Львов, 1953.
16. Кедровский В. В.— Усп. соврем. биол. и мед., 1951, 31, 38.
17. Коротько Г. Ф.— Инкреция и выделение пепсина, Ташкент, 1965.
18. Курцин И. Т., Болондинский В. К., Газа Н. К.— Тез. IX конфер. по физиологии пищеварения, Одесса, 1967.
19. Линд А. Я., Виллемс Р. Э., Сульте Э. А.— Тез. IX конфер. по физиол. пищеварения, Одесса, 1967, 188.
20. Липовский С. М.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1969, 67, 6, 25.
21. Лисичкин Б. Г.— Арх. анат., гист. и эмбриол., 1966, 11, 7, 109.
22. Ніколов Т. В., Данев П. К.— Укр. біохім. журн., 1958, 30, 5, 652.
23. Путилин Н. И.— Измен. температур. внутр. органов как показат. трофич. процесса в них, Докт. дисс., 1953.
24. Пучков В. Ф.— В кн.: «Цитохимия нуклеиновых кислот», Л., 1959, 119.
25. Рукіна Л. П.— Укр. біохім. журн., 1956, 28, 4, 451.
26. Свистун Т. И.— В сб.: Конфер. по физиол. пищевар., Одесса, 1967.
27. Свистун Т. И.— В сб.: VIII з'їзд Укр. фізіол. т-ва, Львів, 1968.
28. Свистун Т. И.— В сб.: Конфер. по физиол. пищевар., Одесса, 1969.
29. Склярів Л. П.— Желудочная секреция, Медгиз, 1961.
30. Трохимчук Л. Ф.— Морфо-функціон. характер. секреторной деят. желудка, Автореф. дисс., Ростов-на-Дону, 1968.
31. Хашимова М. Р.— ДАН ТаджССР, 1966, 9, 9, 29.
32. Шостаковська І. В.— Вісник Львівського ун-ту, 1962, I, 103.
33. Шостаковская И. В.— Экспер. анализ работоспособн. поджелудоч. железы, Дисс. Львов, 1968.
34. Шубникова Е. А.— Цитол. и цитофизиол. секреторного процесса, Изд-во Моск. ун-та, 1967.
35. Эпштейн Я. А.— В сб.: Совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, Тарту, 1957.

36. Яхнина Д. Н.—Биохимия, 1956, 21, 3, 429.
37. Allfrey V., Mirski A., Stern H.—Adv. Enzymol., 1955, 16, 411.
38. Anson M., Mirski A.—J. Gen. Physiol., 1932, 16, 59.
39. Anson M.—J. Gen. Physiol., 1938, 22, 79.
40. Casperson T.—Chromosoma, 1941, 2, 111.
41. Fiers W., Stocks J.—Naturwissenschaften, 1957, 44, 115.
42. Flack A., Monro M.—Bioch., Biophys. Acta, 1962, 85, 571.
43. Schmidt G., Thanhauser S.—J. Biol. Chem., 1945, 161, 83.
44. Stavrakys G., Knill J., Curvie R.—Canad. J. Physiol. a. Pharmacol., 1969, 47, 6, 533.
45. William L., Lipkin M.—Gastroenterology, 1969, 56, 5, 895.

#### INTERRELATION OF SECRETORY PROCESS AND NUCLEIC METABOLISM IN THE STOMACH MUCOSA

T. I. Svistun

*Laboratory of Bioenergetics, the A. A. Bogomoletz Institute  
of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

##### Summary

The investigations under conditions of acute experiment on dogs showed non-uniform distribution of RNA in different parts of the stomach. The amount of RNA is the greatest in the region of small and large curvature, i. e. in the places of the most intensive secretory and pepsin-producing functions of the stomach, and it is the least—in the region of cardiac and pyloric parts. A definite parallelism is shown between the RNA content and mucosa proteolytic activity. No definite regularities were found with respect to DNA distribution in the mucosa.

RNA content in mucosa is not uniform when different methods are applied for exciting gastric glands. Non-uniform RNA content in the mucosa might be connected with different mechanism of stimulation, pepsin-producing by the cells of gastric glands on histamine and with reflex stimulation.

The conducted investigations give grounds for speaking of the connection of the stomach secretory process with the intensity of nucleic metabolism in the mucosa.