

1. Костюк П. Г. Микроэлектродная техника.— Киев: Изд-во АН УССР, 1960.— 126 с.
2. Beyenbach K. W., Frömter E. Electrophysiological evidence for Cl secretion in shark renal proximal tubules // Amer. J. Physiol.— 1985.— 248.— P. 282—295.
3. Claret B., Claret M., Nazet J. L. Ionic transport and membrane potential of rat liver in normal and low-chloride solutions // J. Physiol.— 1973.— 230, N 1.— P. 87—101.
4. Harrison F. A., Keynes R. D., Lurich L. Ion transport across an isolated preparation of sheep rumen epithelium // Ibid.— 1972.— 222.— P. 77—93.
5. Graf J., Petersen O. H. Cell membrane potential and resistance in liver // Ibid.— 1978.— 284.— P. 105—126.
6. Henriques B. L., Sperling A. L. Marking of sited cells after electrophysiologic study // J. Appl. Physiol. 1966.— 21, N 4.— P. 1247—1250.
7. Hersey S. J., Hight W. On the mechanism of acid secretory inhibition by acetazolamide // Biochim. et Biophys. Acta.— 1971.— 233.— P. 604—609.
8. Hogben C. A. M. Gastric secretion of hydrochloric acid. Introduction. The natural history of the isolated bullfrog gastric mucosa // Fed. Proc.— 1955. 24.— P. 1355—1359.
9. Høild Larsen E., Rasmussen B. E. Chloride channels in toad skin // Phyllos. Trans. R. Soc. London. Ser. B.— 1982.— 299.— P. 413—434.
10. Kristensen P. Is chloride transfer in frog skin localized to a special cell type? // Acta Physiol. Scand.— 1981.— 113.— P. 123—124.
11. Lundberg A. The electrophysiology of submaxillary gland of the cat // Ibid.— 1955.— 35, N 1.— P. 1—9.
12. Matthews J. B., Rangachari P. K., Rowe P. H. et al. Characteristics of sudden potential drop in bullfrog gastric mucosa // Amer. J. Physiol.— 1985.— 248, N 5.— P. G587—G593.
13. Nishiyama A. Biphasic secretory potentials in cat and rabbit submaxillary glands // Experientia.— 1973.— 29.— P. 161—163.
14. Rehm W. S. Electrogenic mechanisms of the frog mucosa // Ann. N. Y. Acad. Sci.— 1966.— 137, N 2.— P. 591—605.
15. Schettino T., Kohler M., Frömter E. Membrane potentials of individual cells of isolated gastric glands of rabbit // Pflügers Arch.— 1985.— 405, N 1.— P. 58—65.
16. Shoemaker R. L., Maklout G. M., Sachs G. Actions of cholinergic drugs of Necturus gastric mucosa // Amer. J. Physiol.— 1970.— 210, N 4.— P. 1056—1060.
17. Villegas L. Cellular location of the electrical potential different in frog gastric mucosa // Biochim. et Biophys. Acta.— 1962.— 64.— P. 359—367.
18. Werther J. L., Hollander F., Altamirano M. Effect of acetazolamide on gastric mucosa in canine vivo—vitro preparations // Amer. J. Physiol.— 1965.— 209, N 1.— P. 127—133.
19. Vasunobu O., Shnji V. Electrical membranes responses to secretagogues in parietal cells of the rat gastric mucosa in culture // J. Physiol.— 1984.— 354.— P. 109—121.
20. Zeiske W., Machen T. E., Van Driesshe N. V. Cl<sup>-</sup> and K<sup>+</sup> related fluctuations of ionic current through oxyntic cells in frog gastric mucosa // Amer. J. Physiol.— 1983. 245. P. G797—G807.

Ин-т физиологии Киев. ун-та  
им. Т. Г. Шевченко

Материал поступил в редакцию 10.10.87

М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

УДК 612.333+612.349

О. А. Кузнецова, Д. Г. Наливайко, Ю. В. Субботин

### Нейрогуморальная регуляция секреторной функции поджелудочной железы при адаптации к пище, обогащенной белком

Регуляция внешнесекреторной функции поджелудочной железы в условиях сбалансированного питания хорошо изучена. Установлено влияние нейромедиаторов, интестинальных гормонов, пептидов, других физиологически активных веществ на показатели секреции [4]. Исследования адаптации этой железы к качественно различному питанию были начаты И. П. Павловым, продолжены И. П. Разенковым, А. М. Уголевым, Г. К. Шлыгиным, А. А. Покровским, Г. Ф. Коротько и др. Доказано повышение активности ферментов, которые гидролизуют субстрат, преобладающий в данной диете [7, 9, 11, 16]. До сих пор мало внимания

обращали на изменение реакции ацинарных клеток поджелудочной железы при адаптации к пище, обогащенной белками, углеводами или жирами.

Цель нашей работы — изучить особенности нейрогуморальной регуляции секреторной функции этой железы при длительной ее адаптации к пище, обогащенной белком.

## Методика

Опыты проведены на 110 белых крысах линии Вистар. Животные были разделены на две группы. Крысы первой группы получали диету, сбалансированную по всем органическим веществам, включая витамины, клетчатку и соли; белки составляли 18 % общей калорийности (синтетическая диета по Штембергу [10]). Животные второй группы получали диету с повышенным содержанием белка казеина (40 % общей калорийности). Через 25—30 сут после приема соответствующей пищи животных наркотизировали (гексенал; 50 мг/кг) и определяли значения показателей секреторного процесса (количество сока и активность ферментов) в условиях базальной секреции и через 40—50 мин после подкожного введения карбахолина (0,3 мг/кг) или пентагастрина (125 мкг/кг), а также пентагастрина после предварительного введения атропина (1,5 мг/кг). Определяли относительные амилалитическую активность (по расщеплению крахмала [8]); липолитическую (по титрованию жирных кислот, используя в качестве субстрата оливковое масло [1]) и протеолитическую (по цветной реакции на аминокислоты; субстрат — казеин [6]).

## Результаты

Установлено, как и в работе Виско и соавт. [11], что нет существенных различий уровня секреции при сбалансированной и «белковой» диетах. Активность амилалитических ферментов в условиях «белковой» диеты несколько ниже, а протеолитических и липолитических — выше, чем при сбалансированной диете (рис. 1, а). Эти результаты подтверждают данные исследований других авторов [3, 4, 7, 20].

После введения карбахолина секреция сока увеличилась на 45 % по сравнению с уровнем базальной секреции в условиях сбалансированной диеты. В условиях же «белковой» диеты существенного изменения уровня секреции не наблюдали (см. рис. 1, а). Активность амилалитических ферментов при сбалансированной диете после введения карбахолина несколько снизилась, а протеолитических и липолитических — возросла на 84 и на 162 % соответственно. Иные результаты получены под влиянием карбахолина в условиях «белковой» диеты: активность амилалитических ферментов возросла на 36 %, протеолитических — на 93 %, а липолитических — в 2,5 раза по сравнению с базальной секрецией при «белковой» диете (см. рис. 1, а).

После введения пентагастрина секреция сока возросла на 57 % в условиях сбалансированной диеты (см. рис. 1, б). Активность амилалитических ферментов существенно не изменилась, а протеолитических и липолитических — возросла на 127 и 77 % соответственно в условиях сбалансированной диеты. При «белковой» диете активность амилалитических ферментов снизилась на 40 % и не было существенных различий активности протеолитических и липолитических ферментов по сравнению с таковой секрета, полученного в условиях базальной секреции.

В условиях сбалансированной и «белковой» диет предшествующее введение атропина значительно не изменяло уровень секреции. Но при сбалансированной диете активность амилалитических ферментов возросла на 14 %, протеолитических и липолитических — снизилась в 5,3 и 5 раз соответственно, а при «белковой» диете активность амилалитических ферментов не изменилась, протеолитических и липолитических — снизилась на 58 и 43 % соответственно (рис. 2).

Полученные результаты показывают, что в условиях «белковой» диеты существенно изменяется реакция ацинарных клеток поджелудочной железы на стимуляторы секреции. Известно, что во время адаптации железы к пище с высоким содержанием белка увеличивается ее масса [7], по результатам наших наблюдений, возрастает и количество белка

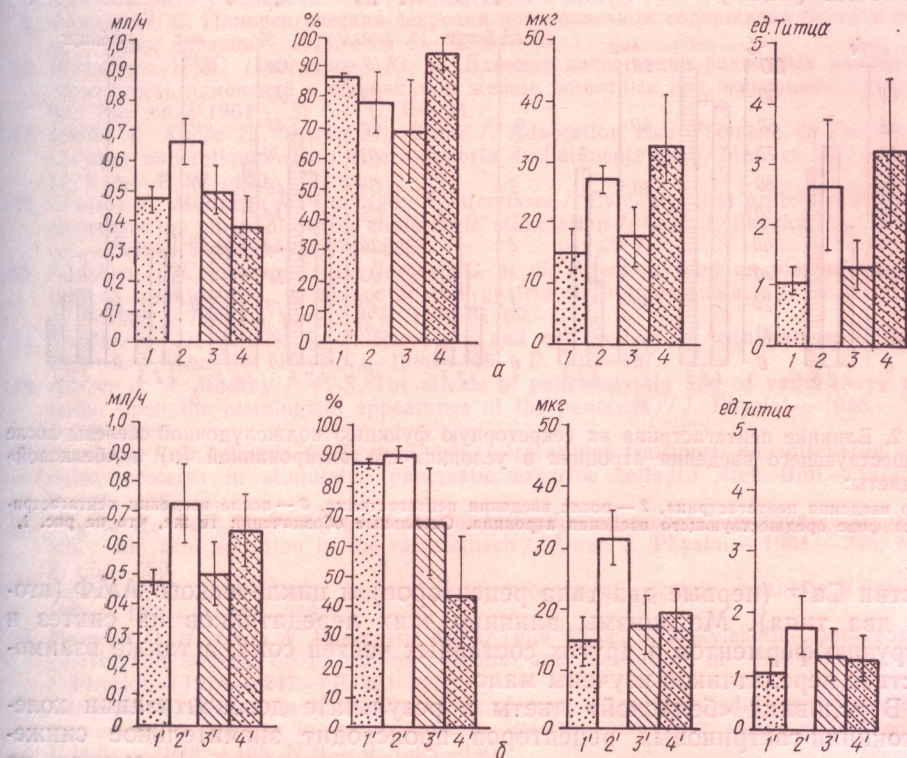


Рис. 1. Влияние карбахолина (а) и пентагастрина (б) на секреторную функцию поджелудочной железы:

I — количество выделившегося сока; II — активность амилолитических ферментов; III — активность протеолитических ферментов; IV — активность липолитических ферментов (I, I' — базальная секреция при сбалансированной диете, 2, 2' — после введения карбахолина и пентагастрина соответственно при сбалансированной диете, 3, 3' — базальная секреция при «белковой» диете, 4, 4' — после введения карбахолина и пентагастрина соответственно при «белковой» диете).

в ней (при сбалансированной диете 152 мг/г, «белковой» — 230 мг/г). Однако между синтезом белка в железе и выделением ферментов в составе сока нет четкого параллелизма [12, 16, 18]. По-видимому, эти процессы регулируются различными ферментными системами.

Секреция панкреатических ферментов активируется мобилизацией в качестве внутриклеточных медиаторов циклического АМФ или  $\text{Ca}^{2+}$  [14]. Холинергические нейромедиаторы, холецистокинин или гастрин стимулируют функции ацинарных клеток вторым внутриклеточным медиатором, но для ацетилхолина и холецистокинина (гастрина) имеются различные рецепторы на их плазматической мембране [15].

Известно, что у грызунов наблюдается высокий порог чувствительности к гистамину и гастрину [2, 5, 17]. При диете, обогащенной белком, концентрация гастрина в сыворотке крови крыс еще более увеличивается в течение даже первых 6 сут содержания на этой диете [13, 20]. Можно предположить, что высокое содержание гастрина в крови крыс при «белковой» диете является причиной повышения порога возбудимости гастринзависимых механизмов ацинарных клеток железы и отсутствия стимулирующего эффекта пентагастрина на активность всех трех групп ферментов в поджелудочном соке.

Выключение холинергических влияний с помощью атропина привело в условиях сбалансированной диеты к повышению активности амилолитических ферментов и значительно снижению активности протеолитических и липолитических ферментов сока. Имеются данные [14, 19] о наличии на плазматической мембране ацинарных клеток по крайней мере четырех типов рецепторов — для ацетилхолина, холецистокинина — гастрина, секретина и вазоактивного интестинального полипептида (ВИП). Активация секреции ферментов осуществляется при

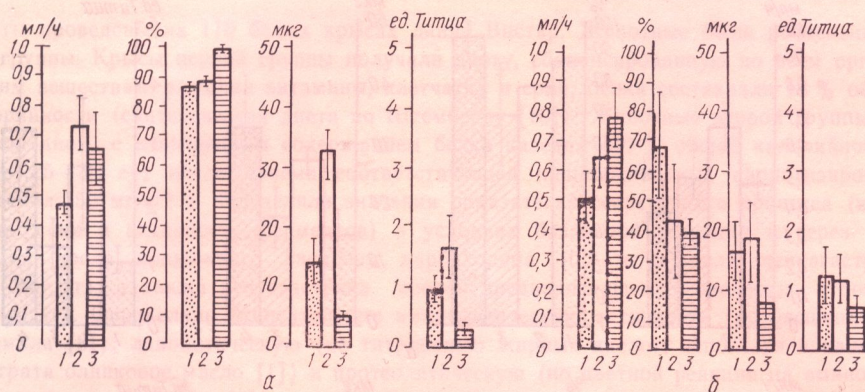


Рис. 2. Влияние пентагастрина на секреторную функцию поджелудочной железы после предшествующего введения атропина в условиях сбалансированной (а) и «белковой» (б) диеты:

1 — до введения пентагастрина, 2 — после введения пентагастрина, 3 — после введения пентагастрина на фоне предшествующего введения атропина. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

участии  $\text{Ca}^{2+}$  (первые два типа рецепторов) и циклического АМФ (вторые два типа). Механизмы влияния этих передатчиков на синтез и экструдицию ферментов и других составных частей сока, а также взаимодействие передатчиков изучены мало.

В условиях «белковой» диеты в результате десенситизации холецистокинин-гастриновых рецепторов происходит значительное снижение активности протеолитических и липолитических ферментов по сравнению с таковой при сбалансированной диете. Таким образом, при диете, обогащенной белком, существенно изменяется чувствительность ацинарных клеток поджелудочной железы к различным стимуляторам секреции.

О. А. Kuznetsova, D. G. Nalivaiko, Yu. V. Subbotin

#### NEUROHUMORAL REGULATION OF PANCREAS SECRETORY FUNCTION UNDER ADAPTATION TO PROTEIN-ENRICHED FOOD

It is established in the experiments on rats that the sensitivity of pancreas acinar cells to carbacholine and pentagastrine change under conditions of «protein» diet (40 % of protein) if compared to the balanced diet (18 % of protein).

A. A. Bogomoletz Medical Institute, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богер М. М. Методы исследования поджелудочной железы. — Новосибирск : Наука, 1982. — С. 240.
2. Гречишкина Л. Л., Мустафина Т. К. Содержание гистамина и серотонина в стенке желудка у крыс при развитии нейрогенной дистрофии // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1970. — 69, № 3. — С. 31—33.
3. Иезуитова Н. Н., Митюшова Н. М., Цветкова В. А. Ферментные адаптации поджелудочной железы и тонкой кишки к композиции пищи / на примере карбогидраз // Физиол. журн. СССР. — 1983. — 69, № 10. — С. 1338—1344.
4. Климов П. К., Фокина А. А. Физиология поджелудочной железы. — Л. : Наука, 1987. — 151 с.