



УДК 591.047:591.434;612.014.463

Э. Г. Гурман, Е. А. Багирова, В. В. Сурмак

# **Свободный выбор солевых растворов и функционирование ферментативно-транспортных механизмов тонкой кишки при различной обеспеченности организма кальцием**

Недавно было показано участие  $\text{Ca}^{2+}$  в регуляции доминирующих функций энтероцитов — мембранного гидролиза [4] и транспорта углеводов [1, 3, 7, 10]. Прикладные аспекты изучения роли  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых механизмов регуляции транспорта нутриентов потребовали исследования свойств транспортных систем энтероцитов в зависимости от обеспеченности организма  $\text{Ca}^{2+}$ . Кроме того, проблема кальциевого дефицита имеет еще один аспект — зависимость так называемого пищевого поведения от содержания кальция в организме. Исследования в этом направлении важны для изучения соответствия характера пищевого поведения работе пищеварительных механизмов различных иерархических уровней. В связи с вышесказанным было проведено два цикла экспериментов: в первом — исследовали целесообразность свободного выбора крысами растворов, отличающихся содержанием  $\text{Ca}^{2+}$ , в зависимости от потребностей организма при различных воздействиях, во втором — оценивали влияние  $\text{Ca}^{2+}$  на ферментативно-транспортные системы энтероцитов в организме этих животных.

## **Методика**

Опыты проведены на 48 крысах-самцах линии Вистар одной партии массой (165±12) г, которых содержали на зерновом рационе. На первом этапе эксперимента определяли солевой аппетит в условиях свободного выбора между классическим раствором Рингера и его безкальциевым аналогом, как описано нами ранее [2], в течение 20 сут. Животных разделили на шесть групп, содержали в одинаковых условиях и ежедневно подвергали внутрижелудочному введению и внутрибрюшинной инъекции растворов. Аппетит к  $\text{Ca}^{2+}$  у крыс этих групп измеряли через каждые 2–3 сут, как правило, через 24 ч после предыдущего введения препарата. Животные I группы служили контролем и получали внутрижелудочно и внутрибрюшинно физиологический раствор (2 и 0,2 мл соответственно). Крысы II группы получали внутрижелудочно 2 мл 5%-ного раствора  $\text{CaCl}_2$  (около 0,5 г  $\text{CaCl}_2$  на 1 кг массы) и 0,2 мл физиологического раствора внутрибрюшинно, III — внутрижелудочно 2 мл 5%-ной взвеси ЭДТА и внутрибрюшинно 0,2 мл физиологического раствора, IV — внутрижелудочно 2 мл физиологического раствора и внутрибрюшинно 0,2 мл финоптина (около 2,5 мг верапамила на 1 кг массы), V — внутрижелудочно 2 мл физиологического раствора и внутрибрюшинно 0,1 мл 2,5%-ного раствора аминазина (около 7,5 мг/кг), VI — внутрижелудочно 0,2 мл масляного раствора эргокальциферола (1000 МЕ/кг; признаков гипервитаминозной токсичности не отмечали) и внутрибрюшинно 0,2 мл физиологического раствора.

На втором этапе эксперимента, через сутки после последнего введения препарата, исследовали свойства транспортных систем тонкой кишки крыс шести групп. Животных, голодавших в течение суток, декапитировали. Экстирпированную тонкую кишку (без двенадцатиперстной) промывали и разрезали на 12 участков по 3 см. Все препартивные процедуры осуществляли при тщательном охлаждении в слое ледяной кашицы, состоящей из безкальциевого раствора Рингера. Из участков кишки готовили аккумулирующие препараты слизистой (АПС) [9] для исследования транспорта свободной глюкозы и глукозы, образующейся из мальтозы ( $M$ -глюкозы) при наличии  $\text{Ca}^{2+}$  и без него. АПС инкубировали в течение 60 мин при температуре 37 °C, перемешивая и оксигенизации инкубационных сред объемом 100 мл, содержащих 10 ммоль/л глюкозы или 5 ммоль/л мальтозы, приготовленных на растворе Рингера (145 ммоль/л  $\text{NaCl}$ ; 5,2 ммоль/л  $\text{KCl}$ ; 2,1 ммоль/л  $\text{CaCl}_2$  и 1,4 ммоль/л  $\text{NaHCO}_3$ ; рН 7,4) и на его бескальциевом аналоге. Концентрацию глюкозы, накопленной в АПС, определяли мышьяково-молибденовым методом [8]. Расчеты и статистическую обработку выполняли машинным способом, используя критерии Фишера и Стьюдента [5].

## Результаты

A. N. Gorodish, A. A. Chirkina

ЗООЛОГИЧЕСКАЯ ХУДОЖЕСТВЕННАЯ

Предварительное определение солевого аппетита показало, что в среднем для 48 крыс потребление жидкости составило  $(35,5 \pm 2,4)$  мл, из которых  $61\% \pm 3\%$  ( $19,8 \text{ мл} \pm 1,6 \text{ мл}$ ) приходилось на раствор Рингера, содержащий  $\text{Ca}^{2+}$ , и  $39\% \pm 3\%$  — на безкальциевый раствор.

Хронические воздействия на  $\text{Ca}^{2+}$ -обмен изменяли потребление растворов следующим образом (табл. 1). Суммарное потребление жидкости снизилось в III группе (что, вероятно, должно компенсировать обессоливание организма под действием ЭДТА) и достоверно снизилось у крыс V группы, получавших аминазин. Снижение потребления жидкости, кроме специализированных воздействий аминазином, может быть обусловлено угнетением двигательной активности крыс. Предпочтение солевого раствора, содержащего  $\text{Ca}^{2+}$ , отчетливо выражено у животных контрольной группы; у крыс, получавших ЭДТА (у них различие долей потребления классического раствора Рингера и его безкальциевого аналога максимальное); у крыс, получавших верапамил, и менее выражено у крыс, получавших витамин D. Это представляется логичным, если учесть характер действия веществ на организм. Например, у крыс последней (VI) группы эффективная работа  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающих белков может ослаблять потребность в экзогенном  $\text{Ca}^{2+}$ . Крысы II группы, получавшие ежедневную нагрузку  $\text{Ca}^{2+}$ , и крысы V группы, до этого отдававшие предпочтение кальциевым растворам, в ходе опыта одинаково относились к этим растворам или отдавали некоторое предпочтение безкальциевому. У крыс IV группы наблюдалось усиление выбора раствора, содержащего  $\text{Ca}^{2+}$ , через 60 мин после инъекции, до  $70\% \pm 3\%$  против  $53\% - 59\%$  во всех остальных опытах, в которых аппетит к кальцию исследовали через 24 ч после инъекции. По-видимому, это отражает наличие двух компонентов действия верапамила на потребность организма в  $\text{Ca}^{2+}$ : блокада входа  $\text{Ca}^{2+}$  опережает нарушение функций  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых систем оккупацией рецепторов  $\text{Ca}^{2+}$  верапамилом, имитирующей загруженность кальцием. У животных V группы предпочтение не наблюдалось либо из-за нарушения механизмов, управляющих выбором питьевых растворов (например, через дофаминовые рецепторы), либо из-за нарушения кальмодулиновых систем, которое делает несущественным интенсивность поступления экзогенного  $\text{Ca}^{2+}$ .

Первый этап дал основания для ранжирования групп животных по потребности в  $\text{Ca}^{2+}$ , проявляющейся в аппетите: у крыс I группы имеется естественная потребность в  $\text{Ca}^{2+}$ , II — организм насыщен кальцием, III — потребность в  $\text{Ca}^{2+}$  усиlena его поглощением ЭДТА, IV — потребность в  $\text{Ca}^{2+}$  выражена почти как у животных контрольной группы.

Таблица 1. Свободный выбор крысами растворов, отличающихся содержанием  $\text{Ca}^{2+}$ , в зависимости от потребностей организма при различных воздействиях ( $M \pm m$ ;  $n = 5$ )

Воздействующее вещество	Суммарное потребление жидкости, мл	Потребление классического раствора Рингера		Потребление безкальциевого аналога раствора Рингера		Достоверность выбора
		мл	%	мл	%	
Физиологический раствор (I гр.; контроль)	$27,2 \pm 3,3$	$17,0 \pm 1,8$	$63,7 \pm 4,6$	$10,0 \pm 2,4$	$32,3 \pm 4,6$	$P < 0,001$
Хлористый кальций (II гр.)	$33,1 \pm 4,1$	$15,7 \pm 1,6$	$48,9 \pm 4,7$	$17,3 \pm 3,6$	$51,1 \pm 4,7$	$P > 0,1$
ЭДТА (III гр.)	$21,4 \pm 1,4$	$14,2 \pm 1,3$	$66,1 \pm 3,6$	$7,2 \pm 0,8$	$33,9 \pm 3,6$	$P < 0,001$
Верапамил (IV гр.)	$29,0 \pm 1,3$	$16,5 \pm 1,1$	$56,7 \pm 2,7$	$12,3 \pm 0,8$	$43,3 \pm 2,7$	$P < 0,001$
Аминазин (V гр.)	$15,8 \pm 1,5$	$7,4 \pm 1,0$	$47,3 \pm 5,2$	$8,4 \pm 1,2$	$52,7 \pm 5,2$	$P > 0,1$
Витамин D <sub>2</sub> (VI гр.)	$25,3 \pm 2,0$	$14,6 \pm 1,6$	$58,2 \pm 5,0$	$10,6 \pm 1,6$	$41,8 \pm 5,0$	$P < 0,05$

36

Физиол. журн. 1990, т. 36, № 3

пы, V — под действием амфотерина растворов и VI — чем обычно, резерва  $\text{Ca}^{2+}$  стимулирован витамином D. Следует отметить, что на. Так, исходно близкие опыты имели следующую: ±15 г, III — 158 г ±5 г, IV ±22 г. У животных III и сравнению с исходной.

В табл. 2 представлена глюкозных транспортных  $\text{Ca}^{2+}$  в инкубационной сыворотке козы в АПС у крыс всех свободной глюкозы максимальна у крыс, получавшими недостоверно. Аккумуляция и минимальна у крыс транспорта свободной глюкозы животных контрольной группы, в АПС накапливала глюкозы. Для свободного пассивного. Следует отметить, что кишечник был покрыт АПС, но вряд ли было существенно отличалась от

Таблица 2. Транспорт свободной глюкозы в АПС у крыс, получавших (2,1 ммоль/л) в инкубационной

Воздействующее вещество	Физиологический раствор (I гр.; контроль)	Хлористый кальций (II гр.)	ЭДТА (III гр.)	Верапамил (IV гр.)	Аминазин (V гр.)	Витамин D <sub>2</sub> (VI гр.)
Воздействующее вещество						

Физиологический раствор (I гр.; контроль)	Хлористый кальций (II гр.)	ЭДТА (III гр.)	Верапамил (IV гр.)	Аминазин (V гр.)	Витамин D <sub>2</sub> (VI гр.)
Физиологический раствор (I гр.; контроль)					

\* Достоверный ( $P < 0,01$ ) эффект  $\text{Ca}^{2+}$  выявляется по непараметрическим критериям.

Физиол. журн. 1990, т. 36,

аппетита показало, что в среднем составило  $(35,5 \pm 2,4)$  мл, из приходилось на раствор Рингера безкальциевый раствор.

Суммарное потребление жидкости, должно компенсировать (м ЭДТА) и достоверно снизить аминазин. Снижение потребления воздействий аминазином, может быть активности крыс. Предоставлено  $\text{Ca}^{2+}$ , отчетливо выражено у получавших ЭДТА (у них разные растворы Рингера и его безкрыс, получавших верапамил, и витамин D). Это представляется вещества на организм. Непрекращенная работа  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающей способности в экзогенном  $\text{Ca}^{2+}$ ,ную нагрузку  $\text{Ca}^{2+}$ , и крысы Vение кальциевым раствором, в раствором или отдавали не-У крыс IV группы наблюдалось  $\text{Ca}^{2+}$ , через 60 мин после % во всех остальных опытах, ви через 24 ч после инъекции,х компонентов действия вера- $\text{Ca}^{2+}$ : блокада входа  $\text{Ca}^{2+}$  опере-их систем оккупацией рецепторов, агрегированность кальцием. У жи-далось либо из-за нарушения тельевых растворов (например, за нарушения кальмодулино-нным интенсивность поступле-

анжирования групп животных в аппетите: у крыс I группы, II — организм насыщен кальцием поглощением ЭДТА, IV — у животных контрольной группы, отличающихся содержанием  $\text{Ca}^{2+}$ , различными воздействиями ( $M \pm m$ ;  $n=5$ )

с. з	Потребление безкальциевого аналога раствора Рингера		Достоверность выбора
	мл	%	
1,6	10,0 $\pm$ 2,4	32,3 $\pm$ 4,6	$P < 0,001$
1,7	17,3 $\pm$ 3,6	51,1 $\pm$ 4,7	$P > 0,1$
1,6	7,2 $\pm$ 0,8	33,9 $\pm$ 3,6	$P < 0,001$
1,7	12,8 $\pm$ 0,8	43,3 $\pm$ 2,7	$P < 0,001$
1,2	8,4 $\pm$ 1,2	52,7 $\pm$ 5,2	$P > 0,1$
1,0	10,6 $\pm$ 1,6	41,8 $\pm$ 5,0	$P < 0,05$

пы, V — под действием аминазина не наблюдается какого-либо предпочтения растворов и VI — оно ослаблено, возможно, из-за большего, чем обычно, резерва  $\text{Ca}^{2+}$  в  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающих белках, синтез которых стимулирован витамином D.

Следует отметить, что динамика массы крыс разных групп различна. Так, исходно близкие по массе крысы ( $165 \text{ g} \pm 12 \text{ g}$ ) через 20 сут опыта имели следующую массу: I группы —  $198 \text{ g} \pm 16 \text{ g}$ , II —  $182 \text{ g} \pm 15 \text{ g}$ , III —  $158 \text{ g} \pm 5 \text{ g}$ , IV —  $172 \text{ g} \pm 14 \text{ g}$ , V —  $142 \text{ g} \pm 10 \text{ g}$ , VI —  $181 \text{ g} \pm 22 \text{ g}$ . У животных III и, особенно, V групп масса уменьшилась по сравнению с исходной.

В табл. 2 представлены результаты исследования чувствительности глюкозных транспортных систем тонкой кишки подопытных крыс к  $\text{Ca}^{2+}$  в инкубационной среде. При наличии  $\text{Ca}^{2+}$  концентрации глюкозы в АПС у крыс всех групп, кроме VI, были сходны. Аккумуляция свободной глюкозы максимальна у крыс, получавших витамин D, и минимальна у крыс, получавших верапамил, однако различие между ними недостоверно. Аккумуляция M-глюкозы максимальна у крыс VI группы и минимальна у крыс контрольной группы. При этом различия транспорта свободной глюкозы и M-глюкозы достоверны только у животных контрольной группы. В V группе, крысам которой вводили аминазин, в АПС накапливалась наименьшая концентрация M- и свободной глюкозы. Для свободной глюкозы транспорт оставался на уровне пассивного. Следует отметить, что у всех 8 крыс, которым вводили аминазин, кишка была покрыта сетью спаек. Это затрудняло приготовление АПС, но вряд ли было главной причиной их неспособности к противоградиентному транспорту глюкозы. Визуально кишка этих крыс существенно отличалась от кишки других крыс. Она заметно большего

Таблица 2. Транспорт свободной глюкозы и глюкозы, образующейся из мальтозы, аккумулирующими препаратами слизистой в зависимости от содержания  $\text{Ca}^{2+}$  (2,1 ммоль/л) в инкубационной среде ( $M \pm m$ ;  $n=6$ )

Воздействующее вещество	Свободная глюкоза		
	Содержание		
	ммоль/л	%	
с $\text{Ca}^{2+}$	без $\text{Ca}^{2+}$	без $\text{Ca}^{2+}$	
Физиологический раствор (I гр.; контроль)	18,86 $\pm$ 1,21	14,06 $\pm$ 1,35	74,8 $\pm$ 5,8*
Хлористый кальций (II гр.)	19,92 $\pm$ 1,56	19,35 $\pm$ 0,98	98,5 $\pm$ 4,9
ЭДТА (III гр.)	19,65 $\pm$ 2,87	14,57 $\pm$ 0,69	80,0 $\pm$ 8,4**
Верапамил (IV гр.)	16,71 $\pm$ 2,22	16,73 $\pm$ 1,76	102,2 $\pm$ 5,5
Аминазин (V гр.)	9,65 $\pm$ 1,05	10,20 $\pm$ 1,12	110,4 $\pm$ 12,6
Витамин D <sub>2</sub> (VI гр.)	21,37 $\pm$ 1,81	19,51 $\pm$ 1,95	92,1 $\pm$ 6,1

Воздействующее вещество	Глюкоза, полученная из мальтозы		
	Содержание		
	ммоль/л	%	
с $\text{Ca}^{2+}$	без $\text{Ca}^{2+}$	без $\text{Ca}^{2+}$	
Физиологический раствор (I гр.; контроль)	11,04 $\pm$ 0,72	7,14 $\pm$ 0,60	66,4 $\pm$ 7,8*
Хлористый кальций (II гр.)	14,74 $\pm$ 3,01	10,09 $\pm$ 1,59	72,5 $\pm$ 6,4**
ЭДТА (III гр.)	16,50 $\pm$ 2,53	12,16 $\pm$ 2,00	73,7 $\pm$ 3,0*
Верапамил (IV гр.)	16,96 $\pm$ 3,08	12,38 $\pm$ 2,63	72,3 $\pm$ 2,9**
Аминазин (V гр.)	9,23 $\pm$ 1,45	6,80 $\pm$ 0,54	79,4 $\pm$ 8,4**
Витамин D <sub>2</sub> (VI гр.)	18,16 $\pm$ 0,86	15,63 $\pm$ 0,74	86,8 $\pm$ 5,2**

\* Достоверный ( $P < 0,01$ ) эффект отсутствия  $\text{Ca}^{2+}$ ; \*\* достоверный эффект отсутствия  $\text{Ca}^{2+}$  выявляется по непараметрическому критерию.

диаметра, стенки ее толще и ее труднее выворачивать из-за более жесткой, чем обычно, серозной оболочки. При этом масса 1 см кишки крыс V группы была на 25—35 % больше массы 1 см кишки здоровых крыс такой же массой: у крыс массой около 180 г 1 см кишки в норме имеет массу 85—94 мг, тогда как после инъекций аминазина — 125—134 мг. Однако после деэпителизации с помощью ЭДТА [7] кишечник терял 35—50% исходной массы. Это несколько превышает имеющиеся оценки доли массы энтероцитарного слоя, в норме составляющей 30—35 % [6]. Следовательно, большее число энтероцитов кишки крыс, получавших аминазин, менее способно к транспорту глюкозы, чем крысы контрольной группы, причем увеличение пула энтероцитов, вероятно, должно компенсировать их низкую продуктивность.

Безкальциевые среды оказывают неидентичное действие на однотипные транспортные системы у животных разных групп, а разные транспортные системы у одних и тех же крыс не всегда одинаково реагируют на безкальциевую среду. Так, среди групп животных, у которых АПС способны к активному транспорту, тормозной эффект безкальциевых сред на аккумуляцию свободной глюкозы полностью устраняется хронической нагрузкой организма кальцием или введением верапамила. В отношении М-глюкозы эффект безкальциевых сред сохраняется у животных всех групп.

## Обсуждение

Хроническое воздействие на Са-обмен отразилось на потреблении крысами экзогенного  $\text{Ca}^{2+}$ . В таких условиях животные контрольной группы продолжают отдавать предпочтение Са-содержащему раствору. Введение хлорида кальция устраивает это предпочтение, а введение ЭДТА усиливает потребность в  $\text{Ca}^{2+}$ . Эти ситуации моделируют изменение состава пищи по кальцию и Са-связывающим агентам. Введение верапамила и аминазина, подобно ситуациям у кардиологических и психиатрических больных, воздействует на кальциевые системы и по-разному отражается на аппетите к  $\text{Ca}^{2+}$ : на фоне верапамила он, в основном, сохраняется, а на фоне аминазина исчезает. Избыток витамина D ослабляет аппетит к  $\text{Ca}^{2+}$ . Следовательно, животные разных групп, взятые в опыт *in vitro*, различались состоянием Са-обмена, моделируя естественные и терапевтически значимые изменения физиологического статуса организма.

Безкальциевая инкубационная среда достоверно снижает аккумуляцию свободной глюкозы у животных контрольной группы и у крыс, получавших ЭДТА на 20—25 %. Отметим, что у крыс именно этих групп аппетит к  $\text{Ca}^{2+}$  был наиболее выражен. У крыс, получавших нагрузку  $\text{CaCl}_2$  и переставших к началу опыта *in vitro* отдавать предпочтение Са-содержащему раствору, достаточно активный транспорт глюкозы в АПС не снижался в безкальциевых средах. У крыс, получавших аминазин и не отдававших в выборе питья предпочтения раствору, содержащему  $\text{Ca}^{2+}$ , ингибиторного эффекта безкальциевых сред также не наблюдали. Однако эта нечувствительность транспортных систем к  $\text{Ca}^{2+}$  обусловлена, по-видимому, наличием только пассивного транспорта глюкозы, который не чувствителен к  $\text{Ca}^{2+}$  [1, 4]. У крыс, получавших верапамил и предпочитавших в выборе питья растворы, содержащие  $\text{Ca}^{2+}$ , эффекта безкальциевых сред на транспорт свободной глюкозы не было на фоне некоторого общего снижения транспорта глюкозы при наличии  $\text{Ca}^{2+}$ .

Что касается транспорта М-глюкозы, то безкальциевые инкубационные среды оказывают на него угнетающее влияние практически у крыс всех групп, хотя этот эффект у разных групп различен: от 34% в контрольной группе до 13% у крыс, получавших витамин D. Интересно отметить, что у крыс, получавших аминазин, на фоне пониженного (при наличии  $\text{Ca}^{2+}$ ) транспорта глюкозы из растворов мальтозы безкальциевые среды вызывают достоверное снижение мальтозного

транспорта, тогда как транс-  
пассивного, утрачивает чувс-

При наличии  $\text{Ca}^{2+}$  соотивно-транспортного конвигично способности АПС к т групп. Однако усиление трашении мальтозы достоверна D на транспорт свободнине способности АПС аккуM-глюкозу, составляющее 1 других групп выравнивается. При этом у крыс, получав 10:9,6 за счет низкого транс

Таким образом, изменение гибкости кальмодулина — спорных систем энтероцитов потребности организма в аппетите к  $\text{Ca}^{2+}$ , и чувствительности для свободной глюкозы к лены новые отличия свойств от свойств фермента образующейся из мальтозы циевой инкубационной среды организма в  $\text{Ca}^{2+}$ . Ностью ни в одной из исследований не вызывает эффект аминазина кишки.

E. G. Gurman, E. A. Bagirova, V.  
FREE CHOICE OF SALT SOLU-  
ENZYME-TRANSPORT MECHA-  
DIFFERENT CALCIUM-SUPPL

The data obtained suggest the  
tions, which differ in  $\text{Ca}^{++}$ —co-  
for glucose under the influence  
channel and maltose enzyme-tra-  
character.

I. I. Mechnikov University, Ministry  
of Secondary Special Education of

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Багирова Е. А. Сурмак В. поглощение глюкозы препарата № 6. — С. 662—667.
  2. Головенко Н. Я., Гурман Э. крысами в условиях свободы.
  3. Гурман Э. Г. Регуляция активности опосредованная ионами кальция.
  4. Гурман Э. Г., Багирова Е. влияние углеводных ферментативных гидролиз и транспорт. Но.
  5. Евдокимов В. Г. Статистика БЗ-21». Материалы по изучению филиала АН СССР, 1980.—
  6. Метельский С. Т. Механизм переноса через апикальную мембрану 1987.—49 с.
  7. Сурмак В. Б., Багирова Е. Поглощение глюкозы в тонкой кишке крыс.
  8. Уголов А. М., Незуитова харидаз // Исследование 1969— С. 192—196.

ее выворачивать из-за более н. При этом масса 1 см кишки не массы 1 см кишки здоровых коло 180 г 1 см кишки в норме и инъекций аминазина — 125— помощью ЭДТА [7] кишка несколько превышает имеющиеся в норме составляющей 30— в энтероцитах кишки крыс, по транспорту глюкозы, чем крыс в пупе энтероцитов, вероятно, активность.

Идентичное действие на одних разных группах, а разные же крысы не всегда одинаково, среди групп животных, у которых, тормозной эффект бездной глюкозы полностью устраняется кальцием или введением эффект безкальциевых сред со-

разилось на потреблении крыс животные контрольной группы Са-содержащему раствору. Это предпочтение, а введение в ситуации моделируют изменяющим агентам. Введение иммуноглобулинов у кардиологических и психикальциевые системы и по-разному верапамила он, в основном исчезает. Избыток витамина B<sub>6</sub>, животные разных групп, влиянием Са-обмена, моделируя изменения физиологического

достоверно снижает аккумуляцию в контролльной группе и у крыс, что у крыс именно этих групп у крыс, получавших нагрузку *in vitro* отдавать предпочтение активный транспорт глюкозы в них. У крыс, получавших аминогруппы, предпочитания раствору, содержащему безкальциевые среды также не есть транспортных систем к только пассивного транспорта Са<sup>2+</sup> [1, 4]. У крыс, получавших питья растворы, содержащие транспорт свободной глюкозы, снижение транспорта глюкозы

то, то безкальциевые инкубирующие влияние практически у разных групп различен: от 34% получавших витамин D. Интенсивность аминазина, на фоне понижения глюкозы из растворов мальтозы ионное снижение мальтозного

транспорта, тогда как транспорт свободной глюкозы, сниженный до пассивного, утрачивает чувствительность к Са<sup>2+</sup>.

При наличии Са<sup>2+</sup> соотношение активности мальтозного ферментативно-транспортного конвейера у крыс шести групп, в целом, аналогично способности АПС к транспорту свободной глюкозы у крыс этих групп. Однако усиление транспорта у гипервитаминозных крыс в отношении мальтозы достоверно ( $P < 0,001$ ), тогда как действие витамина D на транспорт свободной глюкозы значительно слабее. Соотношение способности АПС аккумулировать при наличии Са<sup>2+</sup> свободную и М-глюкозу, составляющее у крыс контрольной группы 10:5,9, у крыс других групп выравнивается, и их различие становится недостоверным. При этом у крыс, получавших аминазин, это соотношение составляет 10:9,6 за счет низкого транспорта свободной глюкозы.

Таким образом, изменение Са-обмена (особенно под действием ингибитора кальмодулина — аминазина) отражается на работе транспортных систем энтероцитов. При этом прослеживается соответствие потребности организма в Са<sup>2+</sup>, выражающейся специализированным аппетитом к Са<sup>2+</sup>, и чувствительности транспортных систем энтероцитов для свободной глюкозы к безкальциевой инкубационной среде. Выявлены новые отличия свойств собственно глюкозной транспортной системы от свойств ферментативно-транспортного конвейера для глюкозы, образующейся из мальтозы: чувствительность последнего к безкальциевой инкубационной среде хотя и изменяется при различной потребности организма в Са<sup>2+</sup>, но в отличие от первой не исчезает полностью ни в одной из исследованных групп. Определенный интерес вызывает эффект аминазина на морфофункциональные свойства тонкой кишки.

E. G. Gurman, E. A. Bagirova, V. V. Surmak

#### FREE CHOICE OF SALT SOLUTIONS AND FUNCTIONING OF THE ENZYME-TRANSPORT MECHANISMS IN THE SMALL INTESTINE WITH DIFFERENT CALCIUM-SUPPLY OF THE ORGANISM

The data obtained suggest the coordinated changes in the rat free choice of the solutions, which differ in Ca<sup>2+</sup>-content, and sensitivity of the enterocyte transport systems for glucose under the influence of chronic Ca-tropic treatment. Response of the glucose channel and maltose enzyme-transport to such a treatment is stated to be of the specific character.

I. I. Mechnikov University, Ministry of Higher and Secondary Special Education of the Ukrainian SSR, Odessa

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Багирова Е. А., Сурмак В. В., Гурман Э. Г. Влияние двухвалентных катионов на поглощение глюкозы препаратами тонкой кишки // Физiol. журн.—1985.—31, № 6.—С. 662—667.
- Головенко Н. Я., Гурман Э. Г., Сурмак В. В. Потребление растворов солей и этианола крысами в условиях свободного выбора // Там же.—1988.—34, № 4.—С. 654—662.
- Гурман Э. Г. Регуляция активности глюкозных транспортных систем тонкой кишки, опосредованная ионами кальция // Там же.—1985.—31, № 6.—С. 657—662.
- Гурман Э. Г., Багирова Е. А., Сурмак В. В. Роль ионов кальция в функционировании углеводных ферментативно-транспортных ансамблей энтероцитов // Мембранный гидролиз и транспорт. Новые факты и гипотезы.—Л.: Наука, 1986.—С. 114—118.
- Бабокимов В. Г. Статистические программы для микрокалькулятора «Электроника БЭ-21». Материалы по математическому обеспечению ЭВМ.—Сыктывкар: Кomi филиал АН СССР, 1980.—78 с.
- Метельский С. Т. Механизмы и регуляция нутриент-зависимого транспорта натрия через апикальную мембрану энтероцитов: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук.—М., 1987.—49 с.
- Сурмак В. В., Багирова Е. А., Гурман Э. Г. Роль кальция в транспорте моносахаридов в тонкой кишине крыс // Физiol. журн.—1986.—32, № 5.—С. 545—549.
- Уголев А. М., Иезуитова Н. Н. Определение активности инвертазы и других дисахаридаз // Исследование пищеварительного аппарата у человека.—Л.: Наука, 1969.—С. 192—196.

9. Уголев А. М., Жигуре Д. Р., Нуркес Е. Е. Аккумулирующий препарат слизистой — новый метод исследования начальных этапов переноса веществ через кишечную стенку // Физиол. журн. СССР. — 1970. — 56, № 11. — С. 1638—1641.
10. Ilundain A., Alcalde A., Barcina Y., Larralde I. Calcium-dependence of sugar transport in rat small intestine // Biochim. et biophys. acta. — 1985. — 818(M131), N 3. — P. 67—72.

Одесск. ун-т им. И. И. Мечникова  
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Материал поступил  
в редакцию 23.01.89

С. В. Иvasivka, И. Л. Попович, М. С. Яременко, М. Н. Kovbasenok

## Минеральная вода нафтуся как ксенобиотик

Известно, что гидрофильные ксенобиотики элиминируются из организма почками в результате фильтрации и секреции, а гидрофобные — сначала трансформируются монооксигеназными ферментными системами микросом печени в гидрофильные, а затем уже экскретируются с мочой или желчью [14]. Элиминация является индуциальным и неспецифическим процессом, т. е. возможна «перекрестная» индукция.

В минеральной воде нафтусе содержатся органические вещества (OB) нефтяного происхождения, в том числе полициклические ароматические углеводороды [8], известные как индукторы биосинтеза микросомальных монооксигеназ печени [7]. Поэтому представлялось заманчивым рассмотреть нафтусю как ксенобиотик и с этой точки зрения объяснить уже известные факты ее действий и вновь установленные, но заранее предвиденные.

Цель нашей работы — решить следующие задачи: представить прямые доказательства всасывания OB нафтуси из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которое до сих пор лишь предполагалось; привести факты индукции систем элиминации OB в печени и почках при длительном приеме нафтуси; охарактеризовать результат действия этой минеральной воды при повреждении печени экзогенным гепатотропным ядом, связанный с индукцией систем детоксикации и элиминации этого вещества.

### Методика

Исследовали минеральные воды типа нафтуси трускавецкого и сходницкого месторождений, а также урочищ Липки и Тустановичи. В качестве контроля использовали пресные воды источников и поверхностных водоемов того же региона.

Электронные спектры поглощения регистрировали на автоматическом спектрофотометре «Specord UV UIS» в диапазоне волн от 200 до 800 нм. Хроматографические исследования OB осуществляли на колонке высотой 50 см и диаметров 1,5 см, заполненной гелем сефадекса G-25. Свободный объем определяли с помощью голубого декстрана [2]. В качестве элюента использовали раствор гидрокарбоната аммония (0,25 ммоль/л), который пропускали через колонку со скоростью 20,0 мл/ч. Оптическую плотность регистрировали с помощью ультрафиолетового детектора с проточными кварцевыми микрорюветами при длине волны 230 нм на самописце КСП-4.

Эксперименты проводили на крысах линии Вистар массой 200—220 г. В первой серии опытов предпринята попытка доказать поступление OB из ЖКТ в кровь. С этой целью животным вводили внутrigastrально воду нафтусю (3% их массы) скв. 1-НО или ее искусственный солевой аналог (ИСАН, 3% массы). Через 10, 20 и 30 мин после введения тест-жидкостей крыс декапитировали, и 2,0 мл полученной сыворотки подвергали хроматографии для оптического детектирования OB, проникших в кровь.

Во второй серии опытов живых, в поилки на протяжении 12 (каждая крыса выпивала за сутки массы). У части из этих животных (25 мг/кг внутрибрюшинно) сна, которым с целью индукции ли внутрибрюшинно в течение 5 с

У другой части животных, в допроводную воду, исследовали к же нагрузки водопроводной воды 2,5%-ный раствор кардиотрата определяли содержание кардиотрата [9], и вычисляли относительную

У третьей части крыс, для проводную воду, моделировали хлорением 2%-ного альфа-нафтилзина оливковом масле. Спустя 48 и 72 чется его действие [3], животных средним разрезом вскрывали желчный проток вставляли полиропипетку вместимостью 0,1 мл, мой желчи и рассчитывали его в животных декапитировали, сбив в ней билирубина (мкмоль/л) чень.

Полученные результаты обработаны в виде таблиц.

### Результаты и их обсуждение

Регистрация электронных спектров показала, что он верхностных вод того же района с выраженным максимумом

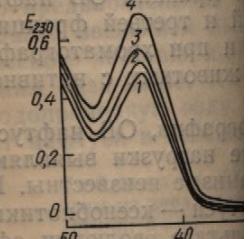


Рис. 1. Ультрафиолетовые спектры: 1 — скважина 1-НО; 2 — нафтус 18-КД (Сходница).

Рис. 2. Хроматограмма органических веществ нафтуси

ный пик поглощения связанный с пускание нафтуси через адсорбирующими около 80% максимального поглощим от других пресных вод.

Результаты колонческой минеральной воде, веществами различной концентрации, на четыре отдельную массу по данным потому, что, во-первых, связь с чем трудно кор-

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 3