

RESPONSES

caïne, ruthenium red) which influenced the electrical responses of dog pancreatic microelectrodes. These drugs were on endoplasmic reticulum. Membrane re observed in the presence of caffeine. responses of acinar cells to caffeine. are two mechanisms of Ca^{2+} release is: Ca^{2+} -induced one and using inosi-

С. Л. Механизмы изменения кон- юв виноградної улитки с участием гич. мембраны.—1987.—4, № 9.—

тилохлина на электрическую и секре- телудочной железы // Физиол. журн.

Сравнительный анализ действия ге- освобожения Ca^{2+} в саркоплазматич- огич. мембраны.—1986.—3, № 11.—

вне активаторов и блокаторов высво- трансмембранные ионные токи изоли- —1990.—7, № 3.—С. 317—325. transport in plasma membrane of rat 5.—87, N 2.—P. 107—119. te a novel second messenger in cellular 92.—P. 315—318.

in frog atrial trabeculate by a redu- p // J. Physiol.—1979.—327, N 2.—

of rapid Ca -release from isolated ske- membranes // Biochem. and Biophys.

reticulum // J. Physiol. Rev.—1977.—

pling of isolated cardiac with disrupt- cyclic and tonic contractions // Circ.

sarcoplasmic reticulum of skeletal 0.—1320.

ident channels // Trends in neuroscien-

trends in isolated patched of plasma ni // Nature.—1982.—299, N 5944.—

dependent cation channels in mouse —79.—P. 293—300.

on G. T. Quantification of Ca^{2+} -acti- ing pancreas acinar cells // Nature.—

calcium in fura-2 loaded rat paro- 17362—17369.

n mobilizing hormones activate the r cells // J. Membrane Biol.—1988.—

cells. Membrane potential and resis- d.—1974.—238, N 1.—P. 145—158. d sarcoplasmic reticulum // J. Biol.

20. Petersen O. H. Electrophysiology of mammalian gland cells // Physiol. Rev.—1976.—56, N 2.—P. 535—577.
21. Petersen O. H., Findlay I. Electrophysiology of the pancreas // Ibid.—1987.—67, N 3.—P. 1054—1116.
22. Petersen O. H., Suzuki K. Patch-clamp studies of K^{+} -channels in guinea-pig pancreatic acinar cells // J. Physiol.—1986.—378.—62 p.
23. Petersen O. H., Ueda N. Pancreatic acinar cells: effect of acetylcholine, pancreozymin, gastrin and secretin on membrane potential and resistance in vivo and in vitro // J. Physiol.—1975.—257, N 3.—P. 461—471.
24. Powers R. E., Johnson P. C., Houlihan M. J. et al. Intracellular Ca^{2+} -levels and amy- lase secretion in quin-2 loaded mouse pancreatic acini // Amer. J. Physiol.—1985.—248, N 5. Pt. 1.—C. 535—541.
25. Streb H., Irvine F., Berridge M. J., Schulz I. Release of Ca^{2+} from a nonmitochondrial intracellular store in pancreatic acinar cells by inositol-1,4,5-trisphosphate // Nature.—1983.—306, N 5971.—P. 67—69.
26. Wakul M. The effects of acetylcholine, inositol triphosphate and Ca^{2+} on Cl^{-} current in single mouse pancreatic acinar cells // J. Physiol.—1989.—410.—P. 180.

Наук.-дослід. ін-т фізіології
Київ, ун-та ім. Т. Г. Шевченка
М-ва вищ. та серед. спец. освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 25.12.90

УДК 612.323

Г. М. Барашкова, П. К. Климов, В. Л. Куранова,
В. Н. Калихевич, З. А. Ардемасова, Л. В. Резник, С. И. Чуркина

Влияние регуляторных пептидов на всасывание воды в толстой кишке лягушки

Препарат ізольованої товстої кишки жаби заповнювали розчином Рінгера, розбавленим дистильованою водою, ставили у склянку з нормальним розчином Рінгера, зважували кожні 30 хв і визначали осмотичну проникність для води слизового і серозного шарів кишки. Потім до розчину Рінгера додавали один з пептидів і продовжували дослід. Встановлено, що бомбезин, нейротензин, енкефалини, субстанція Р, соматостатин, пітіутрин здібні змінювати усмоктування рідини з порожнини товстої кишки, коли концентрація розчину Рінгера у порожнині і з боку її серозної поверхні однакова. Бомбезин й нейротензин гальмували, у той час як енкефалини стимулювали усмоктування рідини. Ці ефекти залежали від транспорту іонів. Усмоктування рідини, що відбувалося за осмотичним градієнтом, послаблювалося бомбезином, субстанцією Р і стимулювалося соматостатином. Більш складні пептид-пептидні взаємозв'язки спостерігалися при використанні пітіутрину та інших пептидів. Показано участь цАМФ у ефектах бомбезина.

Введение

Дистальный отдел пищеварительного канала — толстая кишка — обеспечивает многие важные функции в поддержании гомеостаза. Одна из них заключается в транспорте ионов и воды из полости кишки через слизистую и серозную оболочки. Активному и пассивному транспорту натрия, калия, хлора и других ионов посвящено множество выполняемых ежегодно работ [2—9], всасыванию воды через эпителий толстой кишки — значительно меньше и даже в специальных изданиях сведений по этому вопросу нет.

© Г. М. БАРАШКОВА, П. К. КЛИМОВ, В. Л. КУРАНОВА, В. Н. КАЛИХЕВИЧ,
З. А. АРДЕМАСОВА, Л. В. РЕЗНИК, С. И. ЧУРКИНА, 1992

Следует учитывать, что толстая кишка, как и другие части пищеварительного аппарата, обладает сложной системой локальной регуляции ее функции с помощью выделяемых разными клетками кишки регуляторных веществ, в том числе пептидов. Пептидсодержащие клетки толстой кишки гистохимическими методами выявляются у 5—6-недельного зародыша человека и у 9—10-недельного плода достигают просвета пищеварительного канала [8]. Высокое содержание ЕС, 1, L-типа пептидсодержащих клеток обнаруживается в слизистой оболочке крипт. Секреторные гранулы, содержащие амины и пептиды, концентрируются у базальной поверхности эндокринных и тучных клеток. Содержимое гранул в разных клетках идентифицировали с серотонином, дофамином, гистамином, пептидами. О последних известно, что часть из них является так называемыми предшественниками многих пептидов, например: «пре-пре-глюкагон» в своей структуре включает последовательность панкреатического глюкагона, GRP, GLP-1, GLP-2, оксимодулина, глисентина. В кишке есть и другие пептиды, среди них наиболее известны РУУ, РР и др. Большинство пептидов, выделенных клетками толстой кишки, оказывает ингибирующее влияние на функции проксимальных отделов пищеварительного тракта, в том числе и на выделение регуляторных веществ, например, гастрин. Именно это обстоятельство послужило поводом к провозглашению толстой кишки еще одним «эндокринным органом» [8]. В толстой кишке помимо регуляторных пептидов так называемого эндокринного генеза значительную функциональную нагрузку несут нейропептиды. Среди пептидергических нейронов в толстой кишке есть значительное число нервных клеток, синтезирующих субстанцию Р, VIP, PHI (Peptide Histidine Isoleucine), бомбезин, нейромедин, нейропептид Y, энкефалины, галанин, β -эндорфин, нейротензин, соматостатин. Оказалось, что секреция ионов стимулируется вазоактивным кишечным пептидом (VIP), PHI, субстанцией Р, GRP (бомбезином). Опиоидные пептиды, нейропептид Y стимулируют всасывание через слизистую оболочку толстой кишки [8]. Если изменения абсорбции воды и электролитов под влиянием вазоактивных кишечных пептидов связаны с концентрацией внутриклеточного цАМФ, то изменения транспорта жидкости и электролитов под влиянием соматостатина не зависят от цАМФ.

Нами выполнено несколько серий опытов, цель которых — установить возможность влияния ряда пептидов на всасывание воды из толстой кишки лягушки, зависимость этих влияний от осмотического градиента, вне- и внутриполостной среды кишки, проверить уникальность действия вазопрессина на транспорт воды из полости толстой кишки, роль цАМФ, как монополярного посредника, действие пептидов на внутренние процессы, обеспечивающие транспорт воды через стенку толстой кишки.

Методика

Для опытов использовали «зимних» и «весенних» лягушек (*Rana temporaria*). Препараты толстой кишки готовили в день опыта. Для экспериментов использовали метод, примененный ранее Наточиным и Шахматовой [1] для изучения всасывания воды через слизистую оболочку мочевого пузыря лягушки. Толстую кишку промывали раствором Рингера, лигатуры накладывали в месте перехода тонкой кишки в толстую и перед клоакой. В образовавшуюся полость вводили раствор Рингера, разведенный дистиллированной водой 1:5 или неразведенный раствор. Каждый препарат помещали в специальные стаканчики, которые наполняли 25 мл раствора Рингера, через который постоянно пропускали воздух. Каждые 30 или 60 мин препараты извлекали из стаканчиков, на марлевых салфетках с внешней стороны осушали раствор Рингера и взвешивали на торсионных весах. Потеря массы препаратами толстой кишки отражала осмотическую проницае-

мость ее слизистого и градиенту выражали в за минуту ($\text{мкг} \cdot \text{см}^{-2}$).

Содержание цАМФ с помощью наборов флуориметра растворяли в 25 мл раствора в стаканчики, в раствор Рингера с пептидами.

Результаты и их обсуждение

Все серии опытов начинали раствором Рингера, взвешивали также раствор Рингера, который выливали из стаканчиков, в котором создавали осмотический градиент. В опытах («зимних» лягушек) 60 мин от начала опыта. Внутри препаратов находились: а, б: 1 — в контрольном растворе, 2 — субстанцией Р, 4 — ном, 6 — Tyr-Gly-Gly-Phe-D-Leu-Arg, Ala-Gly-Phe-D-Leu-Arg, Gly-D-Tyr-H, 11 — HCl. лином; одна стрелка — содержащий пептиды, Рингера без пептидов (см. рис. 1, а) вызывали в околосерозный раствор в стаканчики с рабочим раствором 90 мин поток воды. Таким образом, результат бомбезина, т. е. пептид субстанции Р — один из воды в толстой кишке.

Во второй серии в опыт брали «весенних» лягушек. В начале опыта препарат пептиды. Оказалось, что жидкости из кишки в жидкости бомбезином в течение 10 минут ток жидкости из кишки, затем снова несколько минут жидкости из кишки (см. рис. 1, б, II), а так же контрольный, т. е. без пептидов. жидкости из кишки на фалином, аналогами энкефалина, Gly-Gly-Phe-Leu-D-Arg, тин не вызывал торможения градиенту, скорее, он

В следующей серии опытов кишки наполняли изотоническим раствором, измеряли в течение 120 мин в раствор, соде в течение 120 мин, после с изотоническим раствором; 2 — при воздействии тензином; одна стрелка

ка, как и другие части пищевой системой локальной регуляцией разными клетками кишки пептидов. Пептидсодержащие методами выявляются у 5—10-недельного плода достигают]. Высокое содержание ЕС, обнаруживается в слизистой, содержащей амины и пептиды, ости эндокринных и тучных клетках идентифицировали пептидами. О последних изываемыми предшественниками глюкагона в своей структуре тического глюкагона, GRP, на. В кишке есть и другие РУУ, РР и др. Большинство кишки, оказывает ингибирующих отделов пищеварительного уляторных веществ, например, служило поводом к провозглашенным органом» [8]. В толщидов так называемого эндонациональную нагрузку несутейронов в толстой кишке естьнтезирующих субстанцию Р, бомбезин, нейромедин, нейрофин, нейротензин, соматостимулируется вазоактивным нцией Р, GRP (бомбезином). имулируют всасывание через. Если изменения абсорбции активных кишечных пептидовного цАМФ, то изменения под влиянием соматостатина

ытов, цель которых — установив на всасывание воды из их влияний от осмотическогоа кишки, проверить уникальрт воды из полости толстой осредника, действие пептидов транспорт воды через стенку

«весенних» лягушек (Rana temporaria) в день опыта. Для изменений ранее Наточинывания воды через слизистую кишку промывали расместе перехода тонкой кишки шуюся полость вводили расной водой 1:5 или неравешали в специальные стаканра Рингера, через который 0 или 60 мин препараты изалфетках с внешней стороны на торсионных весах. Потерякала осмотическую проницае-

мость ее слизистого и серозного слоев. Поток воды по осмотическому градиенту выражали в микролитрах на сантиметр поверхности кишки за минуту ($\text{мкг} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$).

Содержание цАМФ в тканях определяли радиоиммунным методом с помощью наборов фирмы «Amersham» (Англия). Пептиды (100 мкг) растворяли в 25 мл раствора Рингера, и готовые растворы переносили в стаканчики, в которых инкубировали препараты кишки. Раствор Рингера с пептидами омывал препараты со стороны серозной оболочки.

Результаты и их обсуждение

Все серии опытов начинали одинаково: препараты кишки, заполненные раствором Рингера, взвешивали и переносили в стаканчики, содержащие также раствор Рингера, на 30 или 60 мин. Рассчитанный поток воды через слизистую оболочку кишки к серозной оболочке по осмотическому градиенту принимали за нулевую точку. В первой серии опытов («зимние» лягушки) в стаканчики с раствором Рингера, через 60 мин от начала опыта, добавляли субстанцию Р или бомбезин. Внутри препаратов находился гипотонический раствор Рингера (рис. 1, а, б: 1 — в контрольных опытах; 2 — при воздействии бомбезином; 3 — субстанцией Р, 4 — $\text{Tyr-D-Ala-Gly-Phe-NO}_2\text{-NH}_2$, 5 — мет-энкефалином, 6 — $\text{Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-D-Arg}$, 7 — соматостатином, 8 — $\text{Tyr-D-Ala-Gly-Phe-D-Leu-Arg}$, 9 — гистамином, 10 — $\text{HCl-H-D-Met-Phe-Gly-Gly-D-Tyr-H}$, 11 — $\text{HCl-H-Leu-Phe-D-Ala-Gly-Tyr-OH}$, 12 — лей-энкефалином; одна стрелка — перенос препарата в раствор Рингера, содержащий пептиды, две стрелки — перенос препарата в раствор Рингера без пептидов). Оказалось, что бомбезин и субстанция Р (см. рис. 1, а) вызывают достоверное уменьшение потока воды из кишки в околосерозный раствор. Через 60 мин препараты вновь помещали в стаканчики с рабочим раствором Рингера без пептидов. За последующие 90 мин поток воды восстанавливался до контрольных значений. Таким образом, результаты наших опытов свидетельствуют о том, что бомбезин, т. е. пептид эндокринного способа высвобождения, и субстанция Р — один из типичных нейропептидов, тормозили транспорт воды в толстой кишке лягушки.

Во второй серии (внутри находился гипотонический раствор) в опыт брали «весенних» лягушек (см. рис. 1, б). Через 60 мин после начала опыта препараты также переносили в стаканчики, содержащие пептиды. Оказалось, что при длительном воздействии пептидами поток жидкости из кишки изменился. Так, 30-минутное торможение тока жидкости бомбезином сменилось увеличением тока воды, и к 60-й минуте ток жидкости достиг контрольных значений (см. рис. 1, б, I), затем снова несколько снизился. Субстанция Р, напротив, увеличивала поток жидкости из кишки в течение всего опыта. Остальные пептиды (см. рис. 1, б, II), а также гистамин вызывали ток воды, превышающий контрольный, т. е. без воздействия пептидами. Максимальный поток жидкости из кишки наблюдался в среде с лей-энкефалином и мет-энкефалином, аналогами энкефалинов — $\text{Tyr-D-Ala-Gly-Phe-D-Leu-Arg}$, $\text{Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-D-Arg}$, соматостатином. Против ожидания, соматостатин не вызывал торможения всасывания жидкости по осмотическому градиенту, скорее, он его стимулировал.

В следующей серии опытов («зимние» лягушки), в которой полость кишки наполняли изотоническим раствором Рингера, поток воды измеряли в течение 120 мин от начала опыта. Затем препараты переносили в раствор, содержащий пептид, и измеряли поток воды также в течение 120 мин, после чего препараты снова возвращали в стаканчики с изотоническим раствором Рингера (рис. 2, а: 1 — в контрольных опытах; 2 — при воздействии бомбезином; 3 — субстанцией Р; 13 — нейротензином; одна стрелка — перенос препарата в растворе Рингера

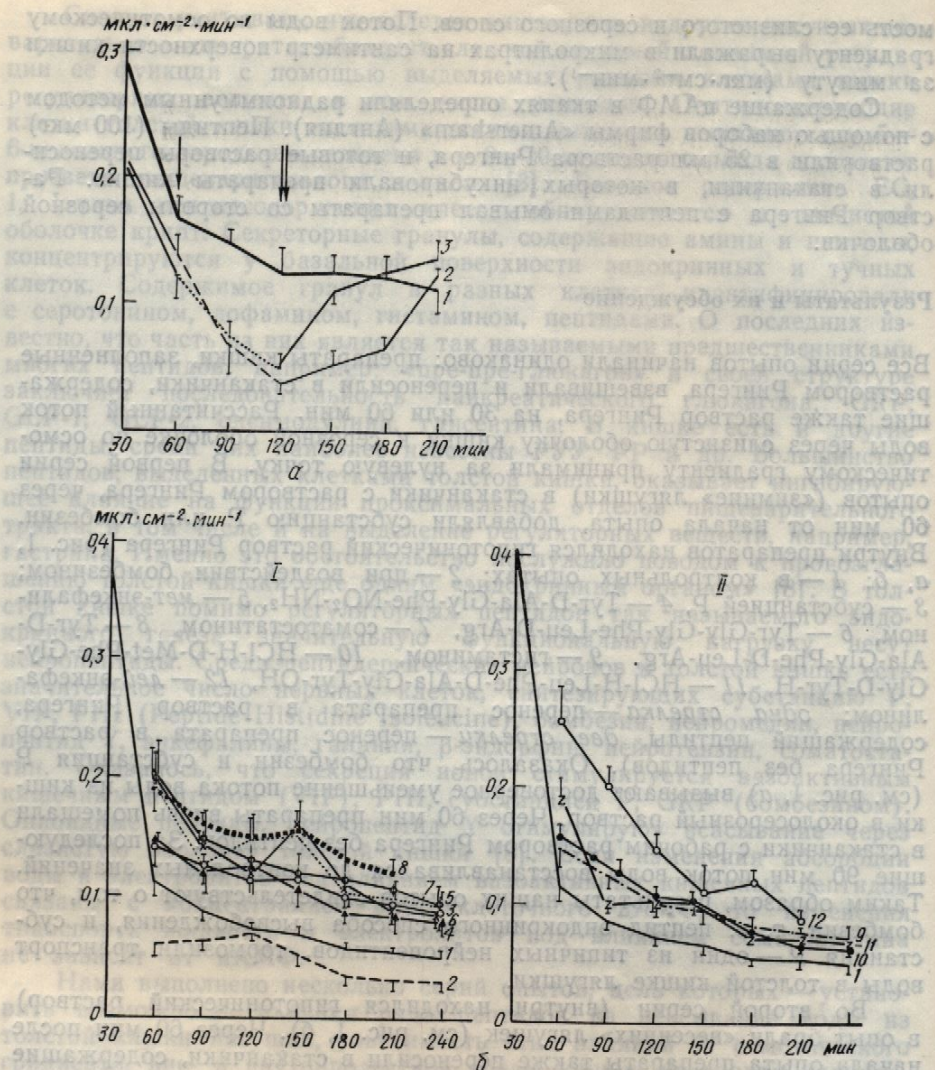


Рис. 1. Влияние различных регуляторных пептидов на динамику потока воды (мкл·см⁻²·мин⁻¹) через стенку прямой кишки «зимних» (а) и «весенних» (б) лягушек (внутри препаратов кишки находился гипотонический раствор).

с пептидом, две стрелки — перенос препарата в раствор Рингера без пептидов). Результаты опытов свидетельствуют о том, что нейротензин и бомбезин тормозили ток воды через серозную оболочку кишки в окружающий препараты раствор Рингера. Субстанция Р не изменяла поток воды (см. рис. 2, а).

В четвертой серии опытов на «весенних» лягушках (полость кишки заполнена изотоническим раствором Рингера) препараты находились в течение 3 ч в стаканчиках, содержащих пептиды. Оказалось, что поток жидкости из кишки у «весенних» лягушек не отличался от потока жидкости у «зимних» лягушек под влиянием субстанции Р (рис. 2, б, I: 1 — в контрольных опытах; 3 — при воздействии субстанции Р; 5 — мет-энкефалином, II: 1 — в контрольных опытах; 4 — Tyr-D-Ala-Gly-Phe-NO₂-NH₂; 7 — соматостатином; 8 — Tyr-D-Ala-Gly-Phe-D-Leu-Arg; 10 — HCl-H-D-Met-Phe-Gly-Cly-D-Tyr-H; 11 — HCl-H-Leu-Phe-D-Ala-Gly-Tyr-(OH); 12 — лей-энкефалином; одна стрелка — перенос препарата в раствор Рингера без пептидов). Мет- и лей-энкефалины, а также некоторые их аналоги (как и в опытах

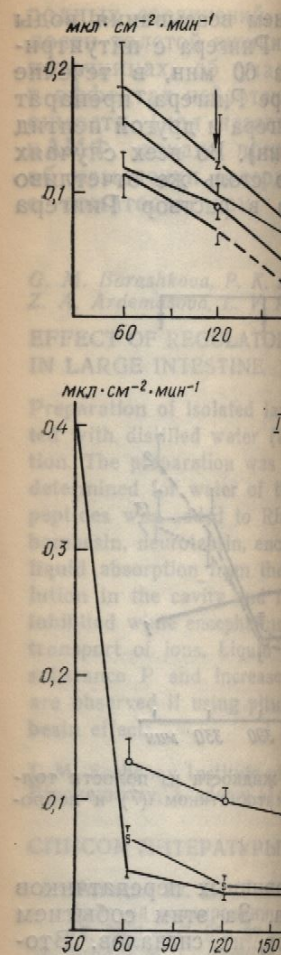


Рис. 2. Влияние различных регуляторных пептидов на динамику потока воды (мкл·см⁻²·мин⁻¹) через стенку толстой кишки «весенних» лягушек (внутри препаратов находилась изотоническая жидкость).

с препаратами, заполняют полость кишки, обеспечивают поток жидкости из кишки в окружающий препараты раствор Рингера. Восходит таковой изотонический раствор Рингера (см. рис. 2, б).

Известно, что у амфибий протекания в зимний период времени различные действия гипотонического раствора Рингера на поток жидкости из кишки не отличались от действия изотонического раствора Рингера на поток жидкости из кишки лягушек.

Модулирующее действие пептидов на протекания в зимний период времени ионы или изменение проницаемости клеточных мембран четко выявлено в следствии исследования свойств вазопрессина, принимающих участие в регуляции водно-солевого обмена (см. рис. 2, б). В ряде опытов использовались препараты вазопрессина (Добавлено 100 мкг) и, следовательно,

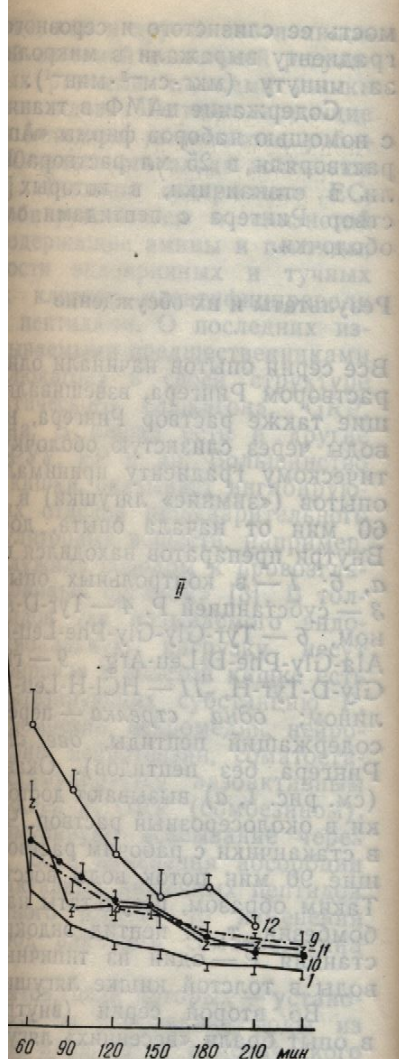


Рис. 2. Влияние различных регуляторных пептидов на динамику потока воды (мкл·см⁻²·мин⁻¹) через стенку прямой кишки «зимних» (а) и «весенних» (б) лягушек (внутри препаратов находился изотонический раствор).

пептидов на динамику потока воды «зимних» (а) и «весенних» (б) лягушек (внутри препаратов находился изотонический раствор).

парата в раствор Рингера без ствуют о том, что нейротензин серозную оболочку кишки в а. Субстанция Р не изменяла их» лягушках (полость кишки нгера) препараты находились щих пептиды. Оказалось, что лягушек не отличался от по под влиянием субстанции Р 3 — при воздействии субстан- в контрольных опытах; 4 — статином; 8 — Tyr-D-Ala-Gly-Gly-Cly-D-Tyr-H; 11 — HCl-N-акефалином; одна стрелка — ра без пептидов). Met- и а аналоги (как и в опытах

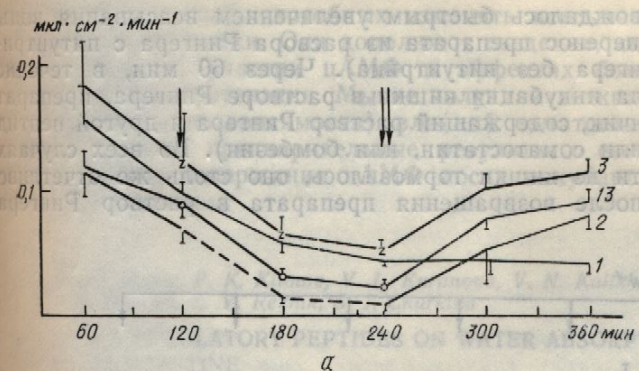


Рис. 2. Влияние различных регуляторных пептидов на динамику потока воды (мкл·см⁻²·мин⁻¹) через стенку прямой кишки «зимних» (а) и «весенних» (б) лягушек (внутри препаратов находился изотонический раствор).

с препаратами, заполненными гипотоническим раствором Рингера) обеспечивают поток жидкости из кишки, который в два-три раза превосходит таковой из кишки в среду в контрольных опытах (см. рис. 2, б).

Известно, что у амфибий многие функции различаются скоростью их протекания в зимний и весенний периоды. Обнаружены принципиальные различия действия субстанции Р в опытах с использованием гипотонического раствора Рингера, в то время как в опытах с использованием изотонического раствора Рингера действие субстанции Р на поток жидкости из кишки был однотипным у «зимних» и «весенних» лягушек.

Модулирующее действие пептидов на всасывание жидкости из полости толстой кишки, опосредованное изменением скорости транспорта ионов или изменением скорости пассивной диффузии, особенно четко выявлено в следующей серии опытов. В ее основе лежат физиологические свойства вазопрессина, одного из гипоталамических пептидов, принимающих участие в регуляции водно-солевого обмена. В наших опытах использовали питуитрин (Каунасский завод эндокринных препаратов). Добавление к раствору Рингера питуитрина (50 или 100 мкг) и, следовательно, воздействие пептидом на серозную поверх-

ность кишки сопровождалось быстрым увеличением всасывания воды (рис. 3: стрелки — перенос препарата из раствора Рингера с питуитрином в раствор Рингера без питуитрина). Через 60 мин, в течение которых происходила инкубация кишки в растворе Рингера, препарат переносили в стаканчик, содержащий раствор Рингера и другой пептид (или нейротензин, или соматостатин, или бомбезин). Во всех случаях всасывание жидкости из кишки тормозилось, оно столь же отчетливо вновь возрастало после возвращения препарата в раствор Рингера с питуитрином.

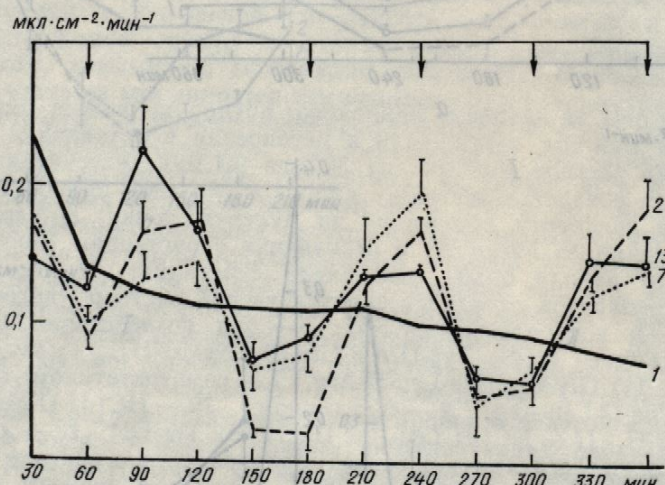


Рис. 3. Модулирующее действие питуитрина на всасывание жидкости из полости толстой кишки до (1) после воздействия бомбезином (2), соматостатином (7) и нейротензином (13).

Пептиды, как известно, выполняют роль первичных передатчиков при образовании лиганд-рецепторного комплекса. За этим событием следует активация внутриклеточных передатчиков, их сигналов. Вторичным передатчиком может быть цАМФ либо ионы кальция, связанные с образованием инозитолтрифосфата и диацилглицерола. В наших опытах содержание в гомогенатах ткани кишки цАМФ (пмоль/мг белка) после воздействия пептидами либо увеличивалось, либо существенно не изменялось. Так, например, в контрольных препаратах, без воздействия пептидами, содержание цАМФ составило $(21,4 \pm 1,4)$ пмоль/мг. После воздействия бомбезином содержание цАМФ достигло $(28,8 \pm 3,0)$, нейротензином — $(22,7 \pm 2,8)$ пмоль/мг белка. Тем самым показано, что увеличение содержания цАМФ в стенке толстой кишки сопровождалось торможением всасывания жидкости из ее полости в околосерозное пространство.

Закключение

Многие пептиды, в наших опытах бомбезин, нейротензин, энкефалины, субстанция Р, соматостатин, способны изменять всасывание жидкости из полости толстой кишки лягушки, когда растворы Рингера в полости и со стороны ее серозной поверхности были изотоническими. Первые два пептида тормозили, в то время как энкефалины ускоряли всасывание жидкости, и эти эффекты зависели от транспорта ионов. Всасывание жидкости, которое происходило по осмотическому градиенту, тормозилось бомбезином (GRP), субстанцией Р и усиливалось гистамином, энкефалинами и соматостатином. Более сложные пептид-пептидные взаимосвязи наблюдались при использовании питуитрина и других пептидов. Результаты наших опытов расширили список при-

родных соединений, стимуляции толстой кишки. В источниках, об участии в эффектах нейротензина (или нейротензина) цАМФ, однако предположения об изменении содержания цАМФ с соматостатином.

G. M. Barashkova, P. K. Klyukina, Z. A. Ardemasova, L. V. Reznikova

EFFECT OF REGULATORY PEPTIDES ON FLUID ABSORPTION IN LARGE INTESTINE

Preparation of isolated large intestine with distilled water (1:1) solution. The preparation was washed and determined for water of the peptides was added to Ringer's solution. Bombesin, neurotensin, enkephalins inhibited liquid absorption from the large intestine in the cavity and from the serous surface. Enkephalins stimulated while encephalins inhibited transport of ions. Liquid absorption was inhibited by substance P and increased by histamine. These effects are observed if using pituitrin and bombesin effects.

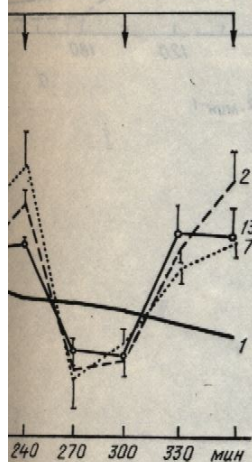
I. M. Sechenov Institute of Biochemistry, Academy of Sciences of the USSR

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Наточин Ю. В., Шахматов В. А. Физiol. журн. 1985, № 12, № 1. — С. 95—97.
2. Binder H. J., Rawline C. E. // Amer. J. Physiology. 1985, 150, 1. — С. 1—10.
3. Botta G., Meyer G., Torricelli M. // J. Biol. Chem. 1985, 260, 1. — С. 1—10.
4. Clause W., Schäfer H., Hantschke H. // Pflügers Arch. 1985, 403, 1. — С. 1—10.
5. Dawson D. C. Na and Cl transport for transmembrane ion movement. // J. Biol. Chem. 1985, 260, 1. — С. 1—10.
6. Gögelein H., Cepek K. // J. Biol. Chem. 1985, 260, 1. — С. 1—10.
7. Hansen M. B., Jakobsen L. // J. Biol. Chem. 1985, 260, 1. — С. 1—10.
8. Lluís F., Thompson J. C. // J. Biol. Chem. 1985, 260, 1. — С. 1—10.
9. Lundgren O. // J. Biol. Chem. 1985, 260, 1. — С. 1—10.
10. Suzuki Y., Watanabe T. // J. Biol. Chem. 1985, 260, 1. — С. 1—10.

Ин-т эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова, АН СССР, Санкт-Петербург

увеличением всасывания воды в раствор Рингера с питуитрином (2). Через 60 мин, в течение которого в растворе Рингера, препарат питуитрина и другой пептид (бомбезин). Во всех случаях было, оно столь же отчетливо, что и препарата в раствор Рингера



всасывание жидкости из полости толстой кишки (2), соматостатином (7) и нейротензином (1).

роль первичных передатчиков комплекса. За этим событием следуют вторичные передатчики, их сигналы. Вторичными передатчиками являются ионы кальция, свинца и диацилглицерола. В нахождении кишечника цАМФ (пмоль/мг) либо увеличивалось, либо уменьшалось, в контрольных препаратах цАМФ составило $(21,4 \pm 2,7 \pm 2,8)$ пмоль/мг белка. Тем не менее, цАМФ в стенке толстой кишки всасывания жидкости из ее полости. Нейротензин, энкефалины, бомбезин, соматостатин, питуитрин, меняют всасывание жидкости из растворов Рингера в полости толстой кишки. Первые эксперименты показали, что энкефалины ускоряли всасывание, а бомбезин и соматостатин — замедляли от транспорта ионов. В соответствии с осмотическим градиентом, действие Р и усиливалось гистамином. Более сложные пептид-пептидные взаимодействия питуитрина и бомбезина расширили список при-

родных соединений, способных изменять всасывание жидкости из полости толстой кишки. Они дополняют сведения, имеющиеся и в других источниках, об участии цАМФ в эффектах бомбезина и неучастии в эффектах нейротензина. Мы не получили четких результатов о зависимости (или независимости) влияния соматостатина от содержания цАМФ, однако предварительные результаты свидетельствуют скорее об изменении содержания цАМФ после инкубации кишки в растворе с соматостатином.

G. M. Barashkova, P. K. Klimov, V. L. Kuranova, V. N. Kalikhevich, Z. A. Ardemasova, L. V. Reznik, S. I. Churkina

EFFECT OF REGULATORY PEPTIDES ON WATER ABSORPTION IN LARGE INTESTINE

Preparation of isolated large intestine of the frog was filled with Ringer's solution diluted with distilled water (1:5) and was placed into the glass with normal Ringer's solution. The preparation was weighed within every 30 min and the osmotic permeability was determined for water of the mucous and serous layers of the intestine. Then one of the peptides was added to Ringer's solution and the experiment continued. It is stated that bombesin, neurotensin, encephalins, substance P, somatostatin, pituitrin are able to change liquid absorption from the large intestine cavity when the concentration of Ringer's solution in the cavity and from its serous surface is the same. Bombesin and neurotensin inhibited while encephalins stimulated liquid absorption and these effects depended on the transport of ions. Liquid absorption by the osmotic gradient decreased using bombesin, substance P and increased using somatostatin. More complex peptide-peptide relations are observed if using pituitrin and other peptides. cAMP is shown to participate in bombesin effects.

I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Academy of Sciences of the USSR, Leningrad

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Наточин Ю. В., Шахматова Е. И. Об определении активности гормонов нейрогипофиза на изолированном мочевом пузыре лягушки // Пробл. эндокринологии. — 1966. — 12, № 1. — С. 95—97.
2. Binder H. J., Rawline C. L. Electrolyte transport across isolated large intestinal mucosa // Amer. J. Physiology. — 1973. — 225, N 5. — P. 1232—1239.
3. Botta G., Meyer G., Torre M., Cremaschi D. Intestinal transport of ions and amino acids in the presence of synthetic enkephaline // Proceedings of the international union of physiological sciences. — Helsinki, 1989. — P. 51—52.
4. Clause W., Schäfer H., Horch I., Hörnicke H. Segmental differences in electrical properties and Na-transport of rabbit caecum, proximal and distal colon in vitro // Pflügers Arch. — 1985. — 403, N 3. — P. 278—282.
5. Dawson D. C. Na and Cl transport across the isolated turtle colon: parallel pathways for transmembrane ion movement // J. membrane biology. — 1977. — 37, N 3, 4. — P. 215—233.
6. Gögelein H., Cepek K. Single Channel recordings from rat distal colon cells // Proceedings of the international union of physiological sciences. — Helsinki, 1989. — P. 54.
7. Hansen M. B., Jakobsen H., Bindlev N. Effect of serotonin and its antagonists on electrolyte transport in the human ileum and colon // Ibid. — P. 53.
8. Lluis F., Thompson J. C. Neuroendocrine potential of the colon and rectum // Gastroenterology, 1988. — 94, N 3. — P. 832—844.
9. Lundgren O. Peptidergic nervous control of blood flow and epithelial transport in the moll intestine // Proceeding of international union of physiological sciences. — Helsinki, 1989. — P. 446—447.
10. Suzuki Y., Watanabe T. Oubain-sensitive K⁺-ATP-ase in the epithelial cells from guinea pig colon // Ibid. — P. 55.

Ин-т эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова
АН СССР. Санкт-Петербург

Материал поступил
в редакцию 12.05.90