

# Na ÉS K SZEREPE A BÉL CUKORTRANSZPORTJÁBAN\*

KELENTEY BARNA

Debreceni Orvostudományi Egyetem Gyógyszertani Intézete,  
Debrecen

Ma már általánosan elfogadott alaptörvény a biológiában, hogy az élő szervezetben végbemenő minden aktív transzportfolyamathoz Na jelenléte esszenciálisan szükséges. Az egyes hidrofil tulajdonságú anyagok — cukrok, aminosavak, purinok és pirimidinek — csak úgy tudnak átjutni a sejtmembránokon, ha előzetesen „Na-karrier” anyaghoz kötődnek s ezáltal lipoid oldékonnyá válnak.

A biológiai sejtmembránokon végbemenő transzportfolyamat energiát igénylő aktív transzport, mely főleg a bél epithéliumban, vese tubulus sejtjeiben, plexus choroideusban és más aktív sejtmembránokban megy végbe (BÁRÁNY ÉS SPERBER); facilitált diffúzió, mely szintén karrier igényes folyamat s ez utóbbi főleg vörösvérttestekben, harántcsíkolt és simaizmokban, idegsejtekben megy végbe. (BÖSZÖRMÉNYI és mtsai).

## Methodika

Cukroknak bélből történő felszívódásának vizsgálatára *in vivo* és *in vitro* módszereket alkalmaztunk. Az *in vivo* átáramoltatásos módszerek közül a CsÁKY-féle (1960) perfúziós eljárást alkalmaztuk uretánnal altatott patkányoknál. Az állatokat a kísérlet előtti napon 24 órán át éhezettük. A narkózis alatt a hasfalat megnyitottuk, és a vékonybél kb. 10–12 cm hosszú felsőbb szakaszába üveg kanült kötöttünk, melyen keresztül 50 ml összvolumenű 37 °C-os, cukrot tartalmazó emlős Ringert áramoltattunk át. Az átáramoltatás sebessége 25–30 ml/perc volt. Az átáramoltatott folyadékból 15 percenként mintákat vettünk és meghatároztuk a cukor koncentrációját. Egy-két órai átáramoltatás után az állatokat elvéreztettük és a perfundált belet kimetszettük, és analitikai mérlegben nedves súlyát lemértük, majd 60 °C-on súlyállandóságig szárítottuk és újból lemértük szárazanyag-tartalmát. A nedves súlyból levonva a száraz anyag súlyát, megkaptuk a bél víztartalmát. A felszívódott cukor mennyiséget  $\mu\text{mol/g}$  bél szárazanyag értékben adtuk meg.

\*Kísérleteimet a Kentucky Orvostudományi Egyetem Gyógyszertani Intézetében (USA) végeztem Dr. Csáky Tihamér professzor vezetése alatt, akinek ezúton mondok köszönetet.

In vitro kísérleteinkben izolált békabélen WILSON és WISEMAN módszerével vizsgáltuk a cukor aktív transzportját. A békabélből 5—6 cm hosszú darabot kimetszettünk, majd óvatosan kifordítottuk, mindkét végét lekötöttük és feltöltöttük izotóniás béka Ringerrel. Majd a belet 50 ml-es Erlenmeyer-lombikban levő 10 ml béka Ringerbe helyeztük oxigén miliőben, lassú rázatással 26 °C-on 6 órán keresztül vizsgáltuk a külső térbe tett 50 mg %-os cukor transzportot. A kísérlet végén a belet óvatosan szűrőpapíron leitattuk, a serosa tartalmát kémcsőbe felfogtuk és meghatároztuk a serosa és mucosa folyadék cukor koncentrációját. A kapott értékeket Serosa/Mucosa (S/M) hányadosban fejeztük ki. Amennyiben ez az érték = 1, abban az esetben a cukor egyensúlyt ért el a belső és a külsőtér között. Amennyiben az S/M hányados 1-nél magasabb értéket mutatott, aktív transzportra következtettünk.

Radioaktív cukrot is használtunk az utóbbi módszernél és pedig  $C^{14}$ -el jelzett glukózt és  $H^3$ -val jelzett 3-m-glukózt. Ez utóbbi cukorféleséget azért alkalmaztuk, mert CSÁKY vizsgálataiból ismeretes, hogy ugyanúgy transzportálódik, mint a glukóz, csak nem metabolizálódik a sejtekben.

A radioaktív cukrokat Packard-féle scincillációs módszerrel határoztuk meg, és cpm/ml (caunts/min/ml) értékben számítottuk.

Az inert cukrok közül a glukózt Glucostat (Keston) módszerrel a 3-m-glukózt, valamint a mannózt, xilózt és galaktózt Somogyi—Nelson-metodikával identifikáltuk. A bél glikogén tartalmát Seifert-módszerrel, a képződött tejsavat Conway szerint mértük.

A bél specifikus ATPáz aktivitását Järnefelt leírása szerint, a Serotonin (5 HT) Bogdánzki butanolos extrakcióval határoztuk meg. A bél elektromos potenciájának változását Ussing-féle módszerrel a serosa-mucosa transzmuralis potenciállal mértük.

### *Bélből való felszívódás*

Minden élőlénynél a bélepitheliumon keresztül végbemenő cukortranszport a mucosa oldalról a serosa oldal felé (M → S) egyirányban történik. A hámsajt lipid membránján át a vízben oldódó cukrok aktív transzporttal, azaz egy alacsonyabb koncentrációs helyről, a béllumenből, egy magasabb koncentrációval szemben — a véráram felé — jutnak (CRANE). Ehhez az aktív transzporthoz elsősorban az energiát szolgáltató ATP-n kívül oxigénre és optimális 37 °C-os testhőmérsékletre van szükség.

Az ATP-ből magas energiájú foszfát-kötések lehasadásából felszabaduló kémiai energiát ozmotikus energiává alakítja át a specifikus ATPáz enzimrendszer. Ez az enzimrendszer az intracelluláris Na-ot a sejtől kiszorítja, ugyanakkor a K-ot a sejtbe beszipantja. Minden élő sejt annak az enzimrendszernek köszönheti, hogy intracellulárisan kb. 30-szor nagyobb koncentrációjú káliumot tárol környezetéhez viszonyítva. Ugyanez mondható el fordí-

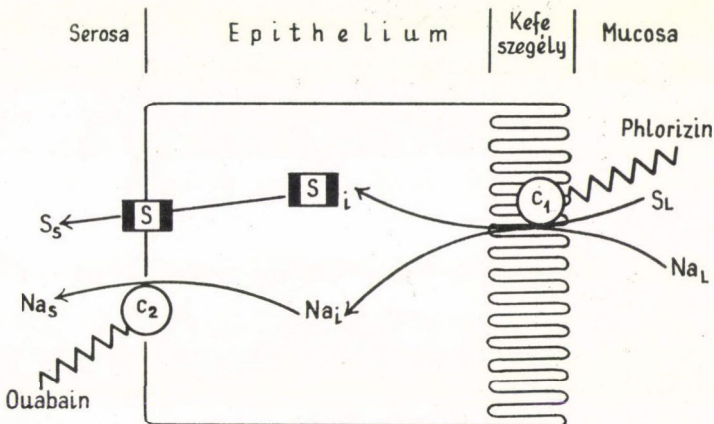
tott előjellel a Na-ra vonatkoztatva, azaz az extracelluláris Na-koncentrációval szembe — a specifikus ATPáz — kipumpálja az intracelluláris Na-t. Ezért nevezték el ezt az enzimet Na, K-aktivált ATPáz rendszernek, illetve „biológiai pumpának”. Ez a pumpa minden aktív sejtmembránnal működő epitheliumban jelen van, így pl. az általunk ismertetett bél epitheliális szövetben is a bazális membránban megtalálható.

### Kísérleti eredmények

CSÁKY és mtsai közel másfél évtizedes munkájuknak eredményeképpen kimutatták, hogy a működő Na-pumpa jelenléte a bélnyálkahártya összes aktív transzport folyamataiban — cukrok, aminosavak, zsírsavak — felszívódásában, életfontos szerepet játszik. A szív glikozidok — Digitoxin, Ouabain, Scillarin — a specifikus ATPáz enzim bénításával gátolják a Na-pumpa működését és ezáltal megszüntetik a tápanyagoknak a bélből való felszívódásukat.

A bél mucosa Na-karrier-hez kötődnek le a cukrok, és jutnak be a sejt belsejébe, ahol először a Na szabaddá válik, melyet a specifikus ATPáz enzim a sejtből eltávolít (1. ábra).

A Na-karrier működésének legfontosabb szabályozója a sejten belüli és a sejten kívüli Na-koncentráció különbség, fenntartója a specifikus ATPáz. A külső és belső Na-koncentráció különbség változásában beálló bármilyen zavar kihatással van a cukrok felszívódására. Ezt azzal bizonyítjuk, hogy ha a kefeszegély bélüreg felőli részében a Na-t más kationnal, pl. lítiummal vagy káliummal lecseréljük, akkor a cukrok — de más tápanyagok sem — nem



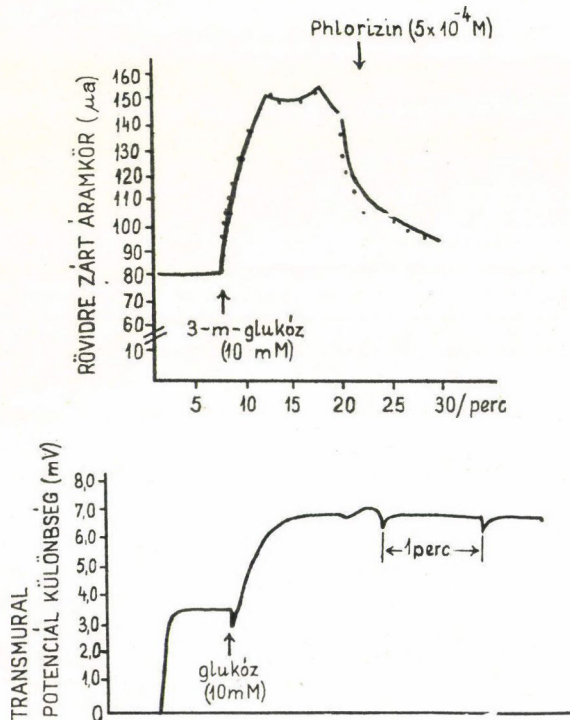
1. ábra. A szubsztrátum (S) Na-ion segítségével kötődik a karrierhez (C<sub>1</sub>), melyet a Phloridzin meg tud gátolni.

A bazális membránban helyezkedik el a második karrier (C<sub>2</sub>), melyet a specifikus ATPáz képez és Digitoxin-nal, Ouabain-nal bénítható

tudnak felszívódni. Ezt a felszívódás csökkenést azzal magyarázzuk, hogy Na-hiány miatt a cukrok, aminosavak, zsírsavak nem tudnak a kARRIERHEZ lekötődni; továbbá a Na helyett a Li, K-kationok gyorsan behatolnak a sejt belsejébe, lecserélik az intracelluláris Na-t és ezáltal a belső és a külső Na-koncentrációt megváltoztatják, melynek következtében a tápanyagok felszívódása gátlást szenved.

Fiziológiai körülmények között a bél mucosa extracelluláris Na-koncentrációja 110–140 mEq/l szövetnedvre számítva, ezzel szemben az intracelluláris Na-koncentráció igen alacsony, 50–70 mEq/l. Ennek éppen a fordítottja a bélben levő káliumkoncentráció, mely a bél hámsejtben igen magas, 180 mEq/l; ugyanakkor az extracelluláris térben 40–50 mEq/l között ingadozik, mégis a specifikus ATPáz ezen kisebb koncentrációs helyről szívja be a káliumot a sejtbe és 20–30-szoros akkumulációt idéz elő intracellulárisan.

A béllumen mucosa és serosa közötti Na-ion koncentráció különbség miatt – 10 mV elektropotenciál különbség mutatható ki. Ez az elektromos



2. ábra. Felső rész: 10 mMol 3-m-glukóz hatása a nyúlbél rövidrezárt áramkörre és annak gátlása Phloridzin-nal ( $5 \cdot 10^{-4}$  Mol)

Alsó rész: transzurál potenciál növekedés nyúlbélen vizsgálva 10 mMol. glukóz hatására

[SCHULTZ, S. C. és ZALUSKY, R.: Transport of sodium in Rabbit ileum. J. Gen. Physiol. 47, 1044 (1964)].

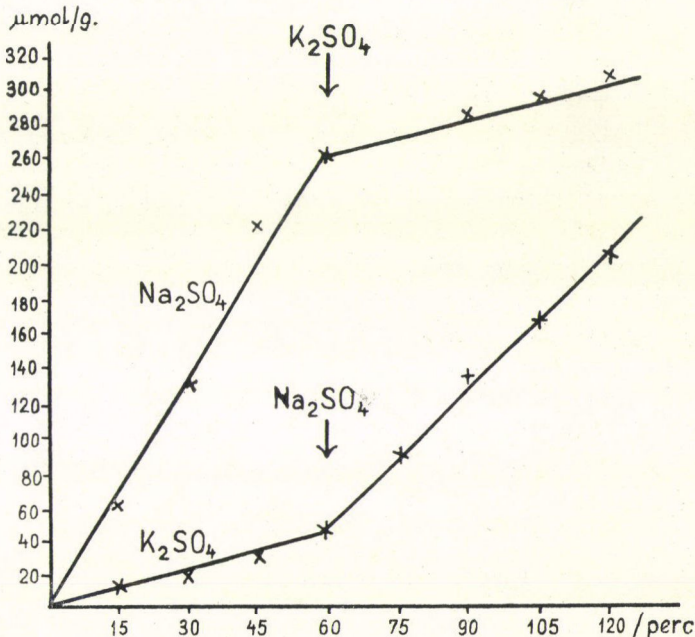
feszültség hirtelen 30–40 mV-ra növekszik, ha a kefeszegélyre glukóz jut, mert az a Na-karrierhez lekötődve Na-áramlást idéz elő a mucosa térből a serosa tér felé, ami a transzmembrán potenciál növekedéséhez vezet (BARRY és mtsai) (2. ábra).

Természetesen, ha a béllumenben a Na-t lecseréljük Li- vagy K-val, akkor nemcsak a glukóz transzportja fog csökkenni, hanem a transzmembrán potenciál is. Ez a Li vagy K okozta bénító hatás reverzibilis, mert ha a Na-t tartalmazó Ringer-oldattal átmoszuk a kefeszegélyt, akkor a Na bejut a sejtbe, lecseréli a K-t és a Li-t és visszatér az eredeti állapot, a glukóz transzportja újból beindul, a transzmembrán potenciál növekszik (3. ábra).

A Mg és a mannit lassabban hatolnak be a bél epitheliumba, mint a Li- és a K és ezért a sejten belüli Na-t csak kevésbé tudják kicserélni, melynek következtében a cukor aktív transzportja is kevésbé fog csökkenni.

A Na-pumpa hidrogénionokkal szemben igen érzékeny és már kis H-koncentráció emelkedés is gátolja a Na-pumpát, melynek következtében csökken a cukor felszívódása.

A bél epitheliumot két sejthártya borítja, az egyik a bélüreg felé néz, melyen kefeszegély van, a másik a vérpálya felé tekint és bazális sejthártya



3. ábra. 50 mg %-os glukóz aktív transzportja izoozm.  $K_2SO_4$ -Ringer oldattal átáramoltatva.

Abszcissza: idő percekben.

Ordinata: felszívódott glukóz  $\mu\text{mol/g}$  bél szárazanyag.

A kálium gátló hatását fel lehetett függeszteni izoozm.  $Na_2SO_4$ -Ringerrel

határolja. Ezek a sejthártyák nemcsak morfológiailag, hanem funkcionálisan is különböznek egymástól. Ugyanis a felszívódás első percében a bélbolyhok kefeszegélyéhez jutnak az oligoszaharidák, melyekben igen nagy aktivitású bontó enzimek: invertáz, laktáz, maltáz hatására, monoszaharidokká hasadnak. Ezek az enzimek a mikrovillusok felszínén 60 Å-nyi részecskéhez kötődnek, tehát nem szabadon vannak jelen a bélnedvben, mint ahogy ezt eddig gondoltuk. A kötődésben jelentős szerepet játszik a Na és a Ca.

A bazális membránban helyezkedik a specifikus ATPáz enzim, melyről már a fentiekben szólottunk és elmondottuk, hogy szívglikozidokkal bénítható.

Amint azt CsÁKY kimutatta, a specifikus ATPáz a bél epitheliumban csak akkor bénítható, ha a serosa oldalra juttatjuk a szív glikozidokat. Ugyanis a mucosa oldalról az ouabain nem szívódik fel és nem tudja a bazális membránban lokalizált ATPáz lebénítani, ezért nem befolyásolja a cukrok aktív transzportját.

A mucosa oldalon a glukóznak Na-karrierhez történő lekötődését a phloridzin gátolja meg. Kérdés, milyen mechanizmussal képes ez a glikozida a karrier rendszert bénítani?

Ismeretes, hogy a C<sup>14</sup>-el jelzett phloridzin csak a kefeszegélybe hatol be és nem jut be a sejt belsejébe, tehát felületesen kötődve a sejt membránhoz, azaz kiszorítva a cukormolekulát a Na-karrierhez való kötődési helyéről, gátolja meg annak felszívódását (SHAPIRO, STIRLING és KINTER). Tehát a phloridzin a mucosa oldalon a kefeszegélyben, a Na-karrierhez kötődve bénítja le a glukóz aktív transzportját.

Érdekes, hogy a phloridzin a glukóz transzportját csak a bél epitheliumban és a vese tubulusokban bénítja le és nem befolyásolja a vörösvértetekben, izmokban és más sejtekben (Poulson). Ezidáig a cukrok aktív transzportjával foglalkoztunk, azaz kis koncentrációjú — 50 mg%-os — cukrok felszívódását befolyásoló tényezőket vizsgáltuk. Ezen tényezők közé tartozott a Na lecserélése K, illetve Li-vel, továbbá a phloridzin Na-karrier bénító hatása, valamint az ouabain specifikus ATPáz gátló hatása.

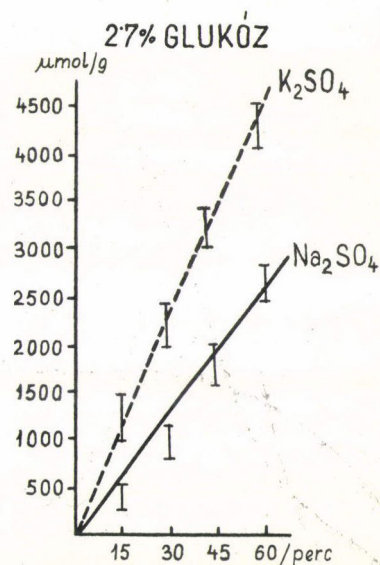
Felmerül a kérdés, hogyan történik nagy koncentrációjú — 2,7%-os cukoroldatnak a bélből való felszívódása? Ennek a facilitált diffúzióknak szintén a Na-karrier működése szükséges? Vagy pedig más karrier rendszer lép életbe? Mindezen kérdések megválaszolására az alábbi kísérleteket végeztük el:

Először is azt vizsgáltuk, hogy a facilitált diffúzióhoz Na-kationra szükség van, vagy nincsen. Ezért a Na-t lecseréltük K-val és azt a meglepő eredményt kaptuk, hogy kálium túlsúly esetén nemhogy gátolta volna a 2,7%-os glukóz transzportot, ellenkezőleg szignifikánsan fokozta azt.

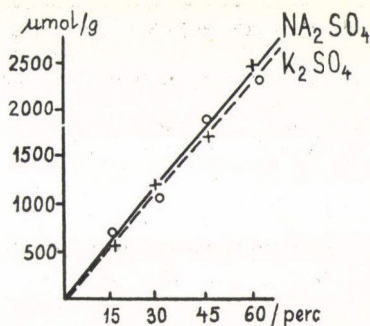
Hogyan lehetséges, hogy a kálium túlsúly a glukóz aktív transzportot lebénítja, ugyanakkor a facilitált diffúzióját pedig fokozza?

Radioaktív és inert glukózzal végeztük a facilitált diffúziós kísérleteket kálium túlsúlyú miliőben és meghatároztuk a perfundált bélfal glikogén tar-

talmát, valamint a bélből kifolyó vér glukóz és tejsav tartalmát. Azt tapasztaltuk, hogy mind a bél mucosa glikogén tartalom, mind a vena portae tejsav-tartalma jelentős mértékben megnövekedett. Ezzel bizonyítottuk be, hogy a 2,7%-os glukóz oldatnak káliumos Ringerben történő átáramoltatása esetén a bél glikogén tartalma növekszik, a glukóz „körforgása” jelentősen felgyorsul és több tejsav képződik belőle, mint Na-Ringer jelenlétében.



2,7%-3-METILGLUKÓZ



4. ábra. 2,7%-os glukóz felszívódása lényegesen fokozódik izoozm.  $K_2SO_4$ -os Ringer átáramoltatáskor

2,7%-os 3-m- glukóz felszívódása izoozm.  $Na_2SO_4$ -, ill.  $K_2SO_4$ -Ringerrel perfundálva azonos

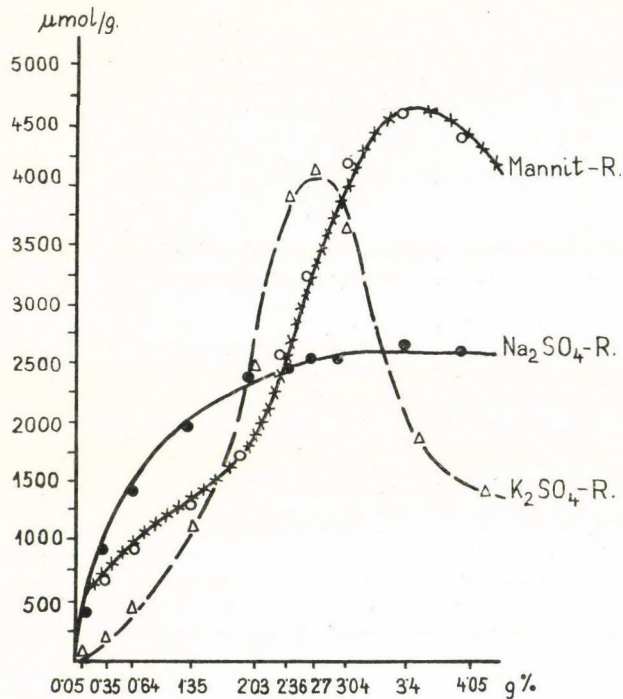
Abszcissza: idő percekben

Ordináta: a felszívódott glukóz  $\mu\text{ mol/g}$  bél szárazanyag

[CsÁKY, T. Z.: The Effect of Potassium on the Intestinal Transport of glucose.

J. Gen. Physiology. 50, 113–128 (1966)]

Mindezen kísérleti megállapításaink azonban csak a glukózra vonatkoztatva igazak, mert a nem metabolizálódó 3-m-glukózra nem érvényesek. Eszerint a bél nyálkahártya nagy mennyiségű glukóz kínálat esetén azt igen gyorsan metabolizálja glikogénné, illetve tejsavvá. Különösképpen felgyorsul ez a metabolizmus kálium túlsúly esetén, ugyanakkor a 3-m-glukóz-felszívódására nem hat serkentőleg, mivel ez a cukorfeleség nem metabolizálódik (4. ábra).



5. ábra. Az in vivo átáramoltatott patkánybélből történő glukóz felszívódás izoozmotikus  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ;  $\text{K}_2\text{SO}_4$  és Mannit jelenlétében

Ordináta: egy óra alatt felszívódott glukóz mennyisége  $\mu\text{mol/g}$  értékben

Abszcissa: A bélben levő glukóz koncentrációja g %-ban kifejezve

Kiderült, hogy az intracelluláris kálium koncentrációjától függően fokozódik a glukóz gyors szintézise glikogénné, de egyidejűleg a gyors lebontása is tejsavvá. Ennek a felfedezésnek elméleti és gyakorlati jelentősége van.

Kísérleti eredményeink elméleti jelentősége abban van, hogy sikerült bebizonyítani a bélben működő második karrier rendszert, mely nem Na-dependens, ellenkezőleg kálium koncentrációjától függően működik. Ez utóbbi karrier rendszert a glikogén felhalmozódásáért felelős „akkumuláló karriernek” neveztük el. Ez a karrier rendszer intracellulárisan működik és a glukóz „turnover”-t sietteti.



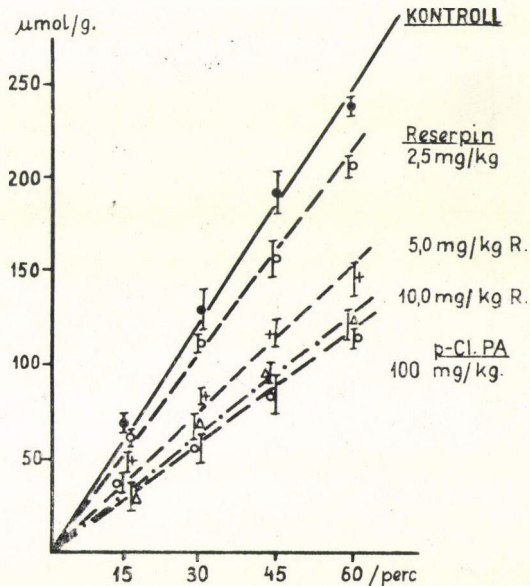
Hangsúlyozni kívánom, hogy ezen karrier rendszert eddig csak a bél epitheliumban mutattuk ki, kérdés, hogy más biológiailag aktív sejtekben, mint pl. a vesetubulusokban, érendothelben, plexusokban is működik?

Az „akkumuláló karrier” csak a nagy koncentrációjú, 2,7%-os glukóz abszorpciónál lép működésbe és annál aktívabb, minél nagyobb a bél mucosa kálium koncentrációja.

Izoozmotikus mannit in vivo átáramoltatott patkánybélben fokozta a mucosa kálium koncentrációját, ennek arányában fokozódott a glukóz facilitált diffúziója is (5. ábra).

Cukor felszívódási kísérleteket végeztünk a vérnyomáscsökkentő hatású Rausedyllel (Reserpin) előkezelt állatokon is. Krónikusan adagoltuk az 1—2—5 mg/kg-os dózisokban a Reserpint és négy napi kezelés után, amikor a bél serotonin tartalma lecsökkent, azt tapasztaltuk, hogy ugyanakkor lecsökken a cukor aktív transzportja is és ezzel parallel a bél Na-tartalma. Reserpinezett állatoknál ugyanakkor fokozódott a bél káliumszintje és ezzel egyidejűleg a glukóz facilitált diffúziója is (6. és 7. ábra). Ezáltal előtérbe került a Reserpin hatására a bélben lecsökkent endogen serotonin szerepe a cukor transzportra.

A serotonin először ERSPAMER mutatta ki a bél mucosa enterochromaffin sejtekben. Az enterochromaffin sejtek a vékonybél felső szakaszában talál-



6. ábra. 50 mg %-os glukóz perfúzió in vivo izolált patkánybélben  
kontroll  
Reserpin 2,5–5–10 mg/kg kezelés után  
p-klór-fenilalanin (pCl.PA) 100 mg/kg kezelés után  
Abszcissa: idő percekben  
Ordináta: glukóz  $\mu$  mol/g bél szárazanyag

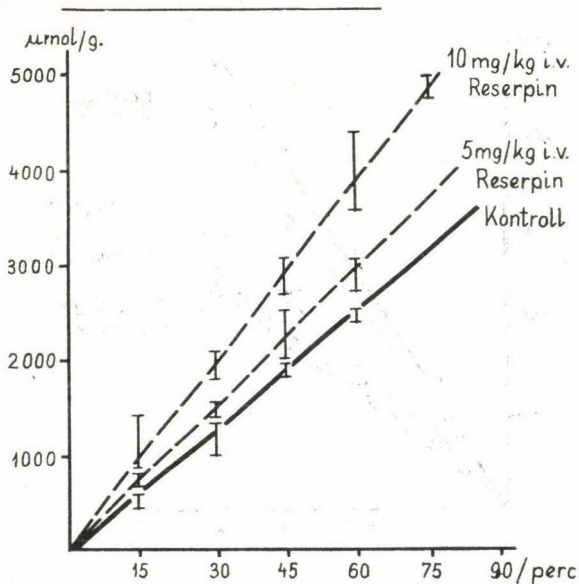
hatók, az alsó bélszakaszban számuk minimális. A szervezeten belül a felső bélszakaszban képződik a legnagyobb mennyiségben a serotonin, ahol a cukorfelszívódás, de más tápanyagok abszorpciója a legaktívabb.

PRUSOFF vizsgálataiból ismert, hogy a Reserpin hatására csökken az enterochromaffin sejtek serotonin tartalma, a mikroszkópos képen a sejtek kivilágosodnak. A serotonin fiziológiás szerepéről a mai napig nem tudunk semmit.

A bél mucosa serotoninja az 5-hidroxitriptofánból (5-HTP) képződik dekarboxilizáció útján. A kész serotonint a bél enterochromaffin sejtjeiből a hízó sejtek és a thrombocyták felveszik és szállítják az egész szervezetbe. A bél enterochromaffin sejtjeiben nagy mennyiségben található az ATP is. Az ATP : serotonin aránya 2 : 4-hez.

Amennyiben a bél endogen serotoninnak szerepe van a cukortranszportban, akkor az 5-HTP fokozott bevitelével, illetve a monoaminoxidáz (MAO) gátló Niamiddal növelni lehet ezen biogén amin mennyiségét, illetve funkcióját.

Eddigi kísérleteinkkel bebizonyítottuk, hogy az 5-HTP előkezelés a bélből történő aktív cukortranszportot fokozza. A cukor felszívódás fokozásával együtt jár az endogén serotoninszint növekedése és az intracelluláris Na-koncentráció emelkedése. Ez az abszorpciónövekedés még kifejezettebbé



7. ábra. 2,7%-os glukóz izoozm.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ -Ringer perfúzió patkány vékonybélén keresztüli Reserpin 5–10 mg/kg i.p. előkezelés után

Abszcissa: idő percekben

Ordináta: glukóz  $\mu\text{mol/g}$  bél szárazanyag

vált egyidejű MAO bénító alkalmazásával. Érdekes, hogy a facilitált diffúzió ilyen esetekben nem változott a kontrollhoz viszonyítva.

Reserpinnel előkezelt kísérleti állatoknál a bél nyálkahártya serotonin szintje jelentősen lecsökkent, ugyanakkor a glukóz abszorpciója is bénult, ezzel szemben a facilitált diffúziója igen óriási mértékben megnövekedett. A Reserpines kísérleteket részben inert glukózzal, részben radioaktív cukrokkal végeztük. Mindkét cukorféleséggel nyert kísérleti eredményeink egyöntetűen bizonyítják, hogy a serotoninnek jelentős szerepe van a cukortransport folyamat irányításához.

### Megbeszélés

Eddigi kísérleteinkből kitűnik, hogy a bél epitheliumban két karrier működik, az egyik a kefeszegélyben lokalizált „Na-karrier”, mely a cukor aktív transport folyamatában játszik szerepet és a vízben oldódó cukroknak a lipoid sejtmembránon való átjutását segíti elő. Ennek a karriernek eszen-ciálisan Na-ra van szüksége. Ezenkívül a bélhámsejtekben működik egy második, ún. „akkumuláló karrier”, mely a glukózt glikogénné szintetizálja, ill. tejsavra való lebontását fokozza, azaz a glukóznak intracelluláris „körforgását” felgyorsítja. Ez a „kálium-pumpa” az élő sejt alapanyagcseréjét biztosítja és ehhez csak metabolizáló cukrot használ fel (1. táblázat).

ARMSTRONG és NUNN legújabb kísérleti eredményeiből tudjuk, hogy a nátrium a bél hámsejt belsejében két formában mutatható ki. Az egyik egy

#### I. táblázat

Vena portae tejsav-C<sup>14</sup> specifikus aktivitása 150 mM-glukóz-C<sup>14</sup> bél átáramoltatása izoozmotikus Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> oldatban

Kontroll és Reserpin-nel kezelt (5 mg/kg i.p.) állatoknál

Kísérleti állatok száma	Vizsgált állatok	Össztejsav 1 óra múlva mg	Tejsav specifikus aktivitása cpm/mg	R
1	Kontroll	4,13	38,321	0,20
2	Kontroll	6,92	41,203	0,30
3	Kontroll	5,90	39 047	0,28
Középérték				0,26
4	Reserpin	11,08	218,427	1,60
5	Reserpin	13,60	98,834	0,72
6	Reserpin	7,40	138,875	1,01
Középérték				1,11

$$R = \frac{\text{tejsav specifikus aktivitása}}{\text{bél lumen glukóz spec. aktiv.}}$$

Táblamagyarázat A Reserpin előkezelés és a C<sup>14</sup>-glukóz perfúzió után a bél mucosa C<sup>14</sup>-glikogén és tejsav tartalma jelentős mértékben növekedett.

mobilis, szabad forma, a másik kötött Na-forma. Ez utóbbi fixált nátrium a sejten belül, a fehérjékhez vízmolekulák hidrogén kötésén keresztül rögződik. Ezenkívül természetesen a sejten belül állandó vízáramlás megy végbe, mely az oldott anyagoknak a mucosa felől a serosa felé történő irányba folyik. A facilitált diffúzióval valószínűleg az epitheliális hámsejtek erősen megduzzadnak, melynek következtében a kefeszegély membrán pólusai kitágulnak és ezért nyílnak meg a Na-kARRIERHEZ kötött cukrok számára a membrán pólusai, csatornái.

A sejt duzzadását nemcsak az intracelluláris Na vízmegkötő képesség váltja ki, hanem a megnövekedett intracelluláris kálium is. A sejt duzzadásaival parallel csökken az extracelluláris víztér.

BOGDÁNSZKI és UDENFRIEND kísérleteiből ismeretessé vált, hogy a serotonin, valamint a katecholaminok intracellulárisan a mitochondriumokhoz kötődnek ATP és Na segítségével. A Reserpin hatására ezen biogén aminok depletálódnak és ezzel egyidejűleg nagy mennyiségben szabadul fel az ATP és a Na is. A serotonin kiürülésével mindig vele jár az ATP mobilizációja és nátrium veszteség; ugyanakkor az intracelluláris káliumszint jelentős mértékben fokozódik. Ez a kálium túlsúly gátolja a kis koncentrációjú glukóz sejtmembránon való transzportját, ugyanakkor fokozza a sejten belül a nagy koncentrációjú (2,7%-os) glukóz foszforilációját és glikogén szintézisét, valamint tejsav képződését is.

Mindezen folyamatok a glukóz transzportban csak akkor mennek végbe, hogyha biztosítva van az optimális intracelluláris vízáramlás.

### Összefoglalás

Kísérleteinkkel először mutattuk ki, hogy összefüggés van a vékonybél serotonin tartalma és a cukor aktív transzportja között. A serotonin szabá-

II. táblázat

	Intracelluláris			Aktív transzport		Facilitált diffúzió		Glikogén tartalom	Tejsav képzés
	Sero- tonin	Na	K	Glukóz	3-m- glukóz	Glukóz	3-m- glukóz		
Reserpin	↓	↓	↑	↓	↓	↑	○	↑	↑
K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	↓	↓	↑	↓	↓	↑	○	↑	↑
pClPA	↓	↓	↑	↓	↓	↑	○	□	□
5HTP	↑	○	↓	↑	↑	□	□	□	□

Táblamagyarázat: A bél endogén Serotonin koncentrációjának csökkenésekor Reserpin előkezelés után, a glukóz és a 3-m-glukóz aktív transzportja csökken, a Na tartalommal együtt; ugyanakkor a kálium szint növekszik a facilitált diffúzióval paralel.

lyozza a bélepitheium Na és K kationok egyensúlyát, és ezen keresztül a bél glukóz aktív és facilitált diffúzióját.

Reserpin előkezelés után fokozódik a bél nyálkahártya kálium koncentrációja. Ennek hatására növekszik a glukóz glikogénné való szintézise és tej-savra történő lehasadása. Ezzel szemben 5-hidroxitriptofán (serotonin prekursora) kezeléssel a glukóz aktív transzportja jelentősen fokozódik, a bél nyálkahártya Na tartalmával egyidejűleg.

#### IRODALOM

- ARMSTRONG, MC. D.—NUNN, A. S.: Intestine Transport of Elektrolytes, Aminoacids, and Sugars. Springfield Thomas (1971).
- BÁRÁNY, E.—SPERBER, E.: Absorption of glucose against a concentration gradient by the small intestine of the rabbit. *Scandinav. Arch. Physiol.* **81**, 290 (1939).
- BARRY, R. J. C.—EGGENTON, J.—SMYTH, P. H.—WEIGHT, E. M.: Relation between Sodium concentration electrical potential, and transfer capacity of rat small intestine. *J. Physiol.* **192**, 647 (1967).
- BÖSZÖRMÉNYI, Z.—CSEH, H.—GÁRDOS, G.—KERTAI, P.: Transport processes in living organismus. Akadémiai Kiadó, Budapest (1972).
- BOGDANSKI, D. F.—UDENFRIEND, S.: The determination of Serotonin (5-HT) *J. Pharmacol.* **116**, 7 (1956).
- CONWAY, E. J.: Microdiffusion Analysis and Volumetric Errors. London (1957).
- CRANE, R. K.: Na + dependent transport in the intestine and animal tissue. *Ped. Proc.* **24**, 1000 (1965).
- CRANE, R. K.: Intestinal absorption of Sugars. *Physiol. Rev.* **40**, 789 (1960).
- CSÁKY, T. Z.—THALE, M.: Effect of ionic environment on intestinal Sugar transport. *J. Physiol.* **151**, 59—65 (1960).
- CSÁKY, T. Z.—ZOLLICOFFER, L.: Ionic effect on intestinal transport of glucose in the rat. *Am. J. Physiol.* **198**, 1056 (1960).
- CSÁKY, T. Z.: Ionic effect on active transport of non-electrolytes. *Fed. Proc.* **20**, 198 (1961).
- CSÁKY, T. Z.: A possible link between active transport of elektrolytes and nonelektrolytes. *Fed. Proc.* **22**, 3—7 (1963).
- CSÁKY, T. Z.—HO, P. M.: The Effect of Potassium on the intestinal Transport of glucose. *J. Gen. Physiology* **50**, 113—128 (1966).
- ERSPAMER, V.: Handbook of Experimental Pharmacol. Vol. XIX. „5-Hydroxytryptamine and related indole-alkylamine”. Springer, New York (1966).
- JÄRNEFELT, J.: Regulatory Functions of Biological membranes. Elsevier, Amsterdam (1968).
- KESTON, A. S.: Specific Colorimetric Enzymatic of glucose. Abstract of Papers 129 Meeting A. C. S. (1956).
- PRUSOFF, W. H.: Effect of Reserpine on the 5-HT and ATP of the dog intestinal mucosa. *Brit. J. Pharmacol.* **17**, 87 (1961).
- POULSSON, L. T.: On the mechanism of Sugar elimination in phlorizin glycosuria. *J. Physiol.* **69**, 411—422 (1930).
- SHAPIRO, B.: The mechanism of phlorizin glycosuria. *Biochem. J.* **41**, 151 (1947).
- SOMOGYI, J.: *J. Biol. Chem.* **160**, 61 (1945).
- STIRLING, C. E.—KINTER, W. B.: Phlorizin-H<sup>3</sup> distribution in mucosa from hamster intestine during inhibition of sugartransport. *Fed. Proc.* **25**, 640 (1966).
- UDENFRIEND, S.—WEISBACH, H.—BOGDANSKI, D. F.: Increase in tissue Serotonin following administration of its precursor 5-hydroxytryptophan. *J. Biol. Chem.* **124**, 803—810 (1957).
- WILSON, T. H.—WISEMAN, G.: The use of sacs of everted small intestine for study of the transferences of substances from the mucosal to the serosal surface. *J. Physiol.* **123**, 116 (1954).