

Споживання моносахаридів переживаючою *pancreas*.

М. Ю. Гайсінська і О. В. Фастюченко.

Біохімічний відділ (зав. — проф. А. М. Утевський) Українського інституту експериментальної медицини.

Уявлення про біохімічні процеси в різних тканинах тваринного організму значною мірою ґрунтуються на численних дослідженнях, проведених на м'язах. У цій галузі, у галузі обміну м'язової тканини біохімікам удалось глибше, ніж в якійсь іншій тканині, проникнути в процеси, які розвиваються в досліджуваному органі.

Значно менш вивчено інші органи і, зокрема, мало вивчено хімічну динаміку обміну в залозистій тканині. Останніми роками специфічний обмін в залозистій тканині щораз більше привертає до себе увагу дослідників (Krause, Dener, Höber і Ferrari, Утевський і Епштейн).

У зв'язку з дослідженнями в нашій лабораторії процесів внутрішньоклітинного обміну в залозах внутрішньої секреції, ми приступили до вивчення біохімічних процесів у підшлунковій залозі. Насамперед ми дослідили здатність ізольованої *pancreas* споживати моносахариди.

В одній із праць, які раніш вийшли з нашої лабораторії*, встановлено здатність подрібненої тканини підшлункової залози собаки утворювати молочну кислоту при глюкозі, глікогені, аланіні та піровиноградній кислоті. Нас цікавило питання про те, якою мірою переживаюча *pancreas* може споживати глюкозу та інші моносахариди і чи пов'язане це споживання з окисаційними процесами в залозистій тканині. Питання про споживання глюкози та інших моносахаридів цікавило нас ще і через особливе значення, яке багато авторів приписують глюкозі, як факторові, що стимулює внутрішню секрецію *pancreas* (Staub-effect). Інші моносахариди такої специфічної дії не мають, і ми гадали, що в процесах обміну тканина *pancreas* інакше засвоює глюкозу, ніж інші моносахариди.

Питання про споживання вуглеводів різними клітинами, тканинами й органами до останнього часу вивчалось переважно у зв'язку з гліколізом.

Більшість праць присвячено вивченню споживання вуглеводів у тканинних кашках (м'яз, печінка, нирка, формені елементи крові та ін.), і тільки деякі з них проведено на ізольованих органах: переживаюча печінка (Embden, Kraus, Oppenheimer та ін.), серце (Müller, Locke, Rosenheim, Camus, Konde, Gajde, Neuckirch і Rona, Underhill, Prince та ін.), нирка тощо. Цими працями встановлено, що різні тканини та органи виявляють неоднакову здатність до використання тих чи інших вуглеводів. Для м'язової кашки, наприклад, забуферованої фосфатом, встановлено легше використання глікогену, гексозодифосфату і меншою мірою фруктози, глюкози і мальтози (Laquer, Laquer і P. Meyer). Збідніла на глікоген переживаюча печінка використовує в значно більшому об'ємі фруктозу, ніж глюкозу (Embden і Kraus). Окремі складові частини крові виявляють

* Утевський, Ковтун і Шлейфер—Журн. «Експериментальна медицина» № 1, 1934.

здатність до споживання неоднакових вуглеводів (лейкоцити інтенсивно розщеплюють d-манозу, тоді як еритроцити її зовсім не розщеплюють) (Griesbach і Oppenheimer). Вивчення цього питання показало, що глюкоза далеко не завжди буває тим вуглеводом, який здатний легко розпастися в клітинах, і що лабільнішими виявились інші вуглеводи — глікоген, фруктоза тощо. Споживання глюкози підшлунковою залозою спостерігав Кузнецов.

Наші дослідження проведено на ізольованих, промиваних Ringer-Locke'івським розчином панкреатичних залозах собак. Методика ізольовання залози провадилась за способом, опрацьованим в лабораторії Н. П. Кравкова (Кузнецов).

Тварину безкровлювалось через а. femoralis. Черевну порожнину розтиналось широким хрестоподібним розрізом, і панкреатична залоза, яка знаходиться між листками брижі і великого сальника, старанно екстирпувалась. Перев'язувались судини брижі, селезінкові, великого сальника, судини, які прямують до шлунку, і судинний пучок при воротах печінки. Duodenum перев'язувалась при самому пілорусі і нижче сантиметрів на 8. Отже, панкреатична залоза з прилягаючим відрізком duodeni залишалась на „ніжці“, будучи сполучена судинами з аортою. На рівні а. coeliaca залоза остаточно звільнялась. Судини, які прямують до прилягаючого відрізка duodeni, старанно перев'язувались. Привідні канюлі вводилось в а. pancreat. duodenalis sup. (гілка а. hepatica), в ramі pancreatici (а. lienalis) і в а. pancreat. duodenalis inf. (гілка а. mesent. sup.). Цим забезпечувалось живлення всього органу. Відплив відбувався через односторонні вени. В деяких випадках не удавалось зберегти цілості тонких гілок а. pancr. duodenalis inf., і тоді ми обмежувались двома канюлями, при чому нижній відрізок головки панкреатичної залози не зрошувалась.

Для здобуття зовнішнього секрету залози вводилось канюлю безпосередньо в ductus pancreaticus, яку легко виявити у місці її впадіння на зовнішній поверхні duodeni.

Після попереднього промивання залози від крові і перевірки цілості живих судин та відсутності втрат промивної рідини залозу клали в камеру для ізольованих органів при температурі 37–38°C. Привідні канюлі через трояк сполучались з приладом, через який надходив Ringer-Locke'івський розчин, що містить в собі цукор в концентрації 0,1%, попередньо підогріваний в змійовику до 37–38°C під тиском 70–75 куб. см водяного стовпа. Наприкінці кожного експерименту ми перевіряли правильність ізольовання залози ін'єкцією у привідні канюлі розчину метиленової синьки.

Залоза зрошувалась протягом 4–6 годин. Відпливна рідина збиралась через різні проміжки часу — через 15–30–45–60 хвилин і т. д. і досліджувалась на кількість цукру за методом Hagedorn-Jensen'a.

З панкреатичної канюлі ми здобували в невеличких кількостях сік підшлункової залози.

Виділення секрету через панкреатичну канюлю.

Д а т а	№№ експерименту	Кількість секрету
5 квітня	1	4 куб. см
17 „	2	0,5 „ „
23 „	3	Кілька крапель
26 травня	6	0,8 куб. см
15 червня	9	7 „ „
27 „	11	1 „ „
3 жовтня	17	1,8 „ „

Спроба посилити зовнішню секрецію ізольованої підшлункової залози пропусканням через неї нейтралізованого секретину, BaCl₂ (1:1000) не дала позитивного результату.

Табл. 1. Споживання глюкози ізольованою pancreas.

№№	Дата	Глюкоза в Ringer-Locke'ївському розчині до пропускання через залозу в г %	Глюкоза в Ringer-Locke'ївському розчині після пропускання через залозу в г %						Різниця в г % глюкози	Процент зменшення глюкози після пропускання
			15'	30'	40'	60'	80'	90'		
	1935 р.									
3	23/IV	0,108	—	—	—	—	—	0,08	— 0,028	26
5	14/V	0,096	0,078	0,064	—	—	—	—	— 0,032	33
6	20/V	0,098	0,098	0,089	—	—	—	—	— 0,009	9
7	26/V	0,098	0,085	0,064	—	—	—	—	— 0,034	35
9	15/VI	0,122	—	—	—	0,112	0,108	0,108	— 0,014	11,5
10	21/VI	0,108	0,101	0,103	—	0,096	0,096	0,083	— 0,025	23
11	27/VI	0,107	0,106	—	0,098	0,100	0,094	0,082	— 0,025	23
14	10/VII	0,105	0,104	—	0,105	0,091	0,093	0,096	— 0,009	8,5

При вивченні споживання різних моносахаридів ізольованою панкреатичною залозою ми пропускали через орган спочатку Ringer-Locke'ївський розчин, який містить в собі глюкозу (табл. 1), далі переключали залозу на Ringer-Locke'ївський розчин, який містить фруктозу (табл. 2), а потім — галактозу (табл. 3).

Табл. 2. Споживання фруктози ізольованою pancreas.

№№	Дата	Фруктоза в Ringer-Locke'ївському розчині до пропускання через залозу в г %	Фруктоза в Ringer-Locke'ївському розчині після пропускання через залозу в г %		Різниця в г % фруктози	Примітки
			15'	30'		
5	14/V	0,103	0,103	0,104	—	У цьому експерименті спочатку пропущено глюкозу, яка увібралася на 0,032 г % (табл. 1).
6	20/V	0,069	0,067	—	— 0,002	Глюкоза увібралась цією залозою в кількості 0,009 г % (табл. 1).
7	26/V	0,109	0,107	0,105	— 0,004	Глюкоза увібралась в кількості 0,034 г % (табл. 1).

Поставлені нами перевірні експерименти з пропусканням через ізольовану залозу Ringer-Locke'ївського розчину, який не містить цукру, показали, що сама тканина залози не звільняє при цьому відновлюючих речовин.

Табл. 3. Споживання галактози ізольованою *pancreas*.

№№	Дата	Галактоза в Ringer-Locke'івському розчині до пропускання через залозу в г %	Галактоза в Ringer-Locke'івському розчині після пропускання через		Різниця в г галактози	Примітки
			15'	30'		
5	14/V	0,077	0,076	0,074	— 0,003	Див. споживання глюкози в цих же експериментах (табл. 1)
6	20/V	0,065	—	0,063	— 0,002	"
7	26/V	0,064	0,062	0,066	+ 0,002	"

Як видно з поданих протоколів, які демонструють споживання вуглеводів ізольованою *pancreas* собаки, фруктоза й галактоза зовсім не споживаються залозою. Щодо глюкози, то ми спостерігали зменшення кількості її у відпливному від органу Ringer-Locke'івському розчині від 8,5 до 35%. Таке споживання глюкози ізольованою *pancreas* ми спостерігали не в усіх випадках. Окремі залози не виявляли здатності до споживання глюкози. В табл. 4 подаємо дослід, які дали „негативні“ наслідки.

Табл. 4. Споживання глюкози ізольованою *pancreas*.

№№	Дата	Глюкоза в Ringer-Locke'івському розчині до пропускання через залозу в г %	Глюкоза в Ringer-Locke'івському розчині після пропускання через залозу в г %					Різниця в г % глюкози	Процент зменшення глюкози після пропускання
			15'	30'	40'	60'	75'		
20	19/X	0,100	0,100	0,100	0,096	0,098	0,096	— 0,004	—
21	27/X	0,101	0,096	0,099	0,097	0,099	0,103	+ 0,002	—
22	31/X	0,109	0,109	0,109	0,109	0,109	0,107	— 0,002	—
24	10/XI	0,101	—	—	—	0,107	0,103	+ 0,002	—

У значній частині експериментів ми користувались фізіологічними концентраціями глюкози, які відповідають кількості її в крові собаки. Ми поставили також дослідження із застосуванням вищих концентрацій глюкози (0,3-0,4%). При цьому ми переконались, що переживаюча панкреатична залоза при пропусканні таких гіперглікемічних розчинів не вбирає глюкози у помітній кількості. Пропущена через залозу глюкоза в концентрації понад 0,3% переходила у відпливну рідину майже в тих самих кількостях.

Не впливає також на споживання глюкози і додавання фосфатів.

Для вивчення впливу окисдаційних процесів на споживання глюкози ми поставили кілька досліджень з виключенням дихання залози з допомогою KCN (m/2000).

При цьому ми спочатку пропускали через залозу Ringer-Locke'івський розчин, який містить досліджуваний вуглевод, протягом 1 — 1½ години. Далі залоза переключалась на промивання тим самим розчином, який містить KCN (м/2000). У зібраних 15—20 хвилинних пробах відпливної рідини досліджувано кількість цукру.

Як видно з протоколів, поданих в табл. 5, пригнічення дихання залози пропусканням через неї KCN (м/2000) помітно не впливає на споживання глюкози панкреатичною залозою. У цих випадках, коли глюкоза у відповідній рідині зменшувалась до отруєння KCN, це зменшення глюкози продовжувалось і після отруєння.

У тих випадках, коли ізольована pancreas не вбирала глюкози, вона не вбирала її в помітних кількостях і при отруєнні ціанідами (табл. 5).

Табл. 5. Споживання глюкози до виключення і після виключення дихання з допомогою KCN.

№№	Дата	Глюкоза в Ringer-Locke'івському розчині в г %	Глюкоза в Ringer-Locke'івському розчині після пропускання через залозу в г %						Різниця цукру в г %	Процент зменшення глюкози після пропускання через залозу
			15'	30'	40'	60'	75'	80'		
До отруєння KCN.										
15	22/IX	0,09	0,093	0,105	0,061	—	0,054	— 0,036	40	
16	27/IX	0,064	0,062	0,06	0,055	0,056	—	— 0,009	14	
20	19/X	0,1	0,1	0,1	0,096	0,055	0,096	— + 0,004	—	
26	21/X	0,101	0,105	0,105	0,102	0,098	0,102	— + 0,002	—	
28	4/XII	0,087	0,089	—	—	0,091	—	— 0,005	6	
						0,082				
Після отруєння KCN.										
15	22/IX	0,09	0,05	0,051	0,048	—	0,066	— 0,024	27	
16	27/IX	0,064	0,055	0,055	0,062	—	0,053	— 0,011	17	
20	19/X	0,1	0,098	0,095	—	0,096	0,095	0,098 + 0,002	—	
26	21/X	0,101	0,101	0,096	—	0,101	0,101	0,103 + 0,002	—	
28	4/XII	0,087	0,089	0,093	—	0,093	0,091	0,087 —	—	

Висновки.

Одніюючи здобуті нами дані про вбирання моносахаридів ізольованою панкреатичною залозою собаки і про зв'язок цього процесу з диханням, ми доходимо таких висновків:

1. Переживаюча панкреатична залоза, відмінно від печінки, дуже нестала у споживанні вуглеводів і в порівняно оптимальних концентраціях не завжди споживає глюкозу. Пропускання гіперглікемічних розчинів (порівняно з нормою крові) не дає ефекту. Так само не впливає на споживання моносахаридів одночасне пропускання фосфатів.

2. Ізольована підшлункова залоза зовсім не споживає фруктози й галактози.

3. Отруєння ізольованої панкреатичної залози з допомогою KCN у дозах, достатніх для пригнічення дихання, помітно не впливає на споживання нею глюкози. У тих випадках, коли панкреатична залоза споживала глюкозу до отруєння, вона продовжувала споживати її і

після отруєння KCN. Якщо ця залоза до отруєння не споживала глюкози, вона не споживала її і після отруєння залози KCN.

Коливання, які при цьому спостерігалися, не виходили за межі можливих помилок методу.

Потребление моносахаридов переживающей pancreas.

М. Ю. Гайсинская и О. В. Фастюченко.

Биохимический отдел (зав. — проф. А. М. Утевский) Украинского института экспериментальной медицины.

В настоящей работе мы исследовали способность изолированной pancreas потреблять моносахариды и связь этого потребления с окислительными процессами в железе.

Наши исследования проведены на изолированных, искусственно промываемых Ringer-Locke'овским раствором, панкреатических железах собак. Методика изолирования железы производилась по способу, разработанному Кузнецовым в лаборатории Н. П. Кравкова.

Брюшная полость предварительно обескровленного животного широко вскрывалась. Для изолирования pancreas, находящейся между листками брыжейки и большого сальника, тщательно перевязывались сосуды брыжейки, селезенки, большого сальника, сосуды, направляющиеся к желудку, и сосудистый пучок у ворот печени. Прилегающий к pancreas отрезок двенадцатиперстной кишки перевязывался у привратника, и на 8—10 см ниже. Железа, оставшаяся соединенной только с а. abdominalis, освобождалась из организма на уровне а. coeliaca.

Для питания железы вводились канюли в а. pancreat. duodenalis sup. (ветвь а. hepatica) в ramі pancreatici (а. lienalis) и в а. pancreat.-duoden. (ветвь а. mesenter. sup.). Отток происходил через одноименные вены. Железа помещалась в камеру для изолированных органов при температуре 37—38°C и через нее пропусклся раствор Ringer-Locke'a, содержащий исследуемый моносахарид в концентрации 0,1%. Раствор подогревался в эмеевике до 37—38° и пропусклся под давлением 70—75 куб. см водяного столба. Железа орошалась 4—6 час. В оттекающей жидкости исследовались изменения в концентрации моносахарида (по методу Hagedorn - Jensen).

При последовательном пропускании через изолированную pancreas различных моносахаридов — глюкозы, фруктозы и галактозы нами найдено, что фруктоза и галактоза совершенно не потребляются железой (см. табл. 2 и 3 в украинском тексте). При пропускании глюкозы в физиологических концентрациях, соответствующих содержанию ее в крови, мы в ряде случаев отметили поглощение ее от 8,5 до 35% (табл. 1). Добавление к пропускаемому раствору Ringer-Locke'a гипергликемических (по сравнению с нормальной кровью) доз глюкозы (0,3—0,4%), равно как и добавление фосфатов не стимулирует потребления глюкозы, и она почти полностью переходит в оттекающую жидкость.

Связь потребления глюкозы с окислительными процессами мы изучали на тех же переживающих железах, выключая дыхание, пропусканием через железу Ringer-Locke'овского раствора, содержащего KCN m/2000. В собранных 15—20-минутных порциях оттекающей жидкости исследовалось содержание сахара до и после выключения дыхания.

Из данных, приведенных в табл. 5, видно, что в некоторых случаях, когда глюкоза потреблялась в значительных количествах панкреатической железой до отравления KCN, этот процесс продолжался и после отравления. В ряде случаев, в которых глюкоза не потреблялась, мы не наблюдали потребления ее и после отравления железы KCN.

На основании наших исследований мы можем прийти к следующим выводам:

1. Переживающая pancreas очень непостоянна в потреблении углеводов и в сравнительно оптимальных концентрациях не всегда потребляет глюкозу. Пропускание гипергликемических растворов (по сравнению с нормой крови) не оказывает эффекта. Не влияет на поглощение глюкозы и одновременное пропускание фосфатов.

2. Изолированная pancreas совершенно не поглощает фруктозы и галактозы.

3. Отравление изолированной pancreas с помощью KCN $m/2000$ в дозах, достаточных для угнетения дыхания, не оказывает эффекта на поглощение ею глюкозы. В случаях, когда pancreas заметно потребляла глюкозу до отравления, она продолжала потреблять ее и после отравления KCN. При применении препарата глюкозы, не потреблявшегося железой до отравления, этот препарат в большинстве случаев не потреблялся и после отравления железой KCN. Колебания, наблюдавшиеся при этом, не выходили за пределы возможных ошибок метода.

Absorption des monosaccharides par le pancréas survivant.

M. J. Gayssinskaya et O. V. Fastutschenko.

Section de biochimie (chef — prof. A. M. Outevsky) de l'Institut de médecine expérimentale d'Ukraine.

Dans ce travail nous avons étudié: 1) le pouvoir d'absorption des monosaccharides par le pancréas isolé et 2) les rapports entre cette absorption et le processus oxydatif dans la glande.

Nos expériences ont été faites sur les glandes pancréatiques isolées de chien, soigneusement perfusées par le Ringer-Locke. L'isolation était faite d'après le procédé établi par Kouznetzov dans le laboratoire de N. P. Kravkov.

La cavité abdominale de l'animal saigné auparavant, était largement ouverte; pour l'isolation de la glande, située entre les feuillets du mésentère et du grand épiploon on ligaturait les vaisseaux du mesentère, de l'épiploon, de la rate, les vaisseaux se dirigeant vers l'estomac et le faisceau vasculaire à la porte du foie. La portion du duodénum, voisine de pancréas, était liée près du pylore et à une distance de 8—10 cm au-dessous de celui-ci; la glande, réunie seulement à l'artère abdominale, était isolée de l'organisme au niveau de l'artère céliaque. Pour la nutrition de la glande des canules étaient introduites dans l'artère pancréatique duodénale supérieure (branche de l'artère hépatique), dans rami pancréatici (artère liénal) et dans l'artère pancréatique duodénale (branche de l'artère mésentérique supérieure).

Le retour était effectué par les veines du même nom. La glande était placée dans l'appareil pour organes isolés à la t° 37—38°C et perfusée par le Ringer-Locke, contenant le monosaccharide étudié à 0,1 p. c. La solution était réchauffée dans l'alambic jusqu'à 37—38° et perfusée sous une pression de 70—75 cc de la colonne d'eau. La glande était perfusée pendant 4—6 heures. Dans le liquide quittant la glande on mesurait les modifications de concentration des monosaccharides d'après le procédé de Jensen. En faisant passer par le pancréas différents monosaccharides—glucose, fructose et galactose, nous avons constaté que le fructose et le galactose ne sont pas du tout consommés par la glande (voir table 2 et 3 dans le texte ukrainien). En transfusant le pancréas par des solutions

physiologiques de glucose, correspondant à son taux dans le sang, nous avons noté dans une série de cas une consommation de 8,5 à 35% (tabl. 1).

L'addition au Ringer-Locke de doses hyperglycémiques (par comparaison au sang normal) de glucose (0,3-0,4%) de même que l'addition de phosphates ne stimulent pas la consommation de glucose qui passe presque entièrement dans le liquide qui quitte la glande. Le rapport entre la consommation de glucose et les processus d'oxydation était étudié sur les mêmes glandes en survie, en excluant la respiration, par la transfusion des glandes par le Ringer-Locke, contenant KCN m/2000. Dans les portions de liquide quittant la glande recueillies pendant 15—20 minutes, nous déterminions le taux de sucre avant et après l'exclusion de la respiration.

Les données du tableau 5 montrent, que dans certains cas, où le glucose était consommé en grandes quantités par la glande pancréatique avant l'empoisonnement par KCN le processus continuait après l'empoisonnement. Dans une série de cas où le glucose n'était pas consommé nous n'avons pas constaté de consommation après l'empoisonnement de la glande par KCN.

De nos recherches nous tirons les conclusions suivantes:

1. Le pancréas en survie est très inconstant dans sa consommation en hydrocarbures et ne consomme pas toujours le glucose, même dans les concentrations optimales. La perfusion par des solutions hyperglycémiques (par comparaison au sang normal) ne produit pas d'effet.

La présence de phosphates n'a pas d'effet sur la consommation en glucose.

2. Le pancréas isolé ne consomme ni fructose ni galactose.

3. L'empoisonnement du pancréas isolé avec KCN m/2000 à des doses suffisantes pour inhiber la respiration, n'a pas d'effet sur la consommation en glucose.

Dans les cas où le pancréas consommait le glucose avant l'empoisonnement par KCN, il continuait de la consommer après celui-ci. Une préparation non consommée avant l'empoisonnement ne l'était généralement pas non plus après celui-ci. Les déviations notées ne dépassaient pas l'erreur admise dans les expériences.

III/244

US
E-40

К-1789
П 262.288

н'

39

Народний Комісаріат Охорони Здоров'я УСРР
Український Інститут Експериментальної Медицини

Експериментальна Медицина

Щомісячний журнал

ВРХОВНИЙ
НАУКОВИЙ
ІНСТИТУТ
1935

684 м

Переучет
195

Переучет
195

№ 10

Жовтень
October
1936

La médecine
expérimentale

ХАРК.
ЗООЛОГІЧ. БІОЛОГІЧ.
ІНСТИТУТ
Інв. № 2537

Держмедбидав