

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/281558733>

## Bagirova E.A., Storchilo O.V. Некоторые аспекты субстратного контроля всасывания глюкозы в тонкой кишке крыс = Some aspects of the substrate control of glucose absorption in the sm...

Article in *Journal of Health Sciences* · January 2014

CITATIONS

0

READS

101

2 authors, including:



[Olga Vyacheslavovna Storchilo](#)  
Odessa State Medical University

39 PUBLICATIONS 36 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Digestion and absorption in the small intestine of the posterity of irradiated parents [View project](#)



Digestion and absorption in the functioning part of the small intestine of the rats under physiological condotion [View project](#)

Bagirova E.A., Storchilo O.V. Некоторые аспекты субстратного контроля всасывания глюкозы в тонкой кишке крыс = Some aspects of the substrate control of glucose absorption in the small intestine of rats. *Journal of Health Sciences*. 2014;4(9):135-150. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Retrieved from <http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/article/view/2014%3B4%289%29%3A135-150>.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

This article is published with open access at License Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared. Received: 10.06.2014. Revised 07.08.2014. Accepted: 05.09.2014.

УДК: 612.386.333.337.2-396.13.751

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СУБСТРАТНОГО КОНТРОЛЯ ВСАСЫВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС

Some aspects of the substrate control of glucose absorption in the small intestine of rats

Е.А. Багирова, О.В. Сторчило  
Багирова Е.А., Сторчило О.В.

Одесский национальный медицинский университет, Украина

Odessa State Medical University, Ukraine

**Ключевые слова:** всасывание глюкозы, тонкая кишка крыс, субстратный контроль, *in vitro*, *in vivo*

Key words: substrate control, glucose absorption, the small intestine, *in vitro*, *in vivo*.

### Введение

За последние десятилетия получены важнейшие данные о механизмах всасывания глюкозы в тонкой кишке [1 - 4] и предприняты успешные попытки математического моделирования некоторых из них [5]. Показано наличие энтерогематической циркуляции глюкозы в отсутствие субстратной нагрузки тонкого кишечника [6], выявлена интенсификация кровообращения и электрической активности в слизистой тонкой кишки в процессе активного всасывания субстрата [7 - 8]. Продемонстрирована роль метасимпатической нервной системы наряду с энтеринной гормональной системой в регуляции транспортно-гидролитических функций тонкой кишки и метаболизма в целом [9 - 11]. Исследованы различные аспекты функционирования  $\text{Na}^+$ -зависимого глюкозного транспортера SGLT1 [12 - 13] и  $\text{Na}^+$ -независимого GLUT2 [14], а также транспортера для фруктозы GLUT5 [15] в тонкой кишке. В наших экспериментах на переживающих кишечных препаратах в отсутствие ограничивающего влияния высших уровней регуляции был выявлен феномен функционирования глюкозных транспортных систем тонкой кишки в режиме максимальной активности. Именно поэтому эффекты торможения активного транспорта глюкозы фармакологическими препаратами регистрируемые *in vitro*, далеко не всегда воспроизводились в опытах *in vivo* при перфузии функционирующего участка тонкой кишки, в условиях сохранности механизмов нейрогуморальной регуляции [16].

Остаётся невыясненным, однако, ряд вопросов, касающихся субстратного контроля данного процесса необходимых для понимания механизмов регуляции

всасывания глюкозы в широком диапазоне концентраций. Поэтому задачей настоящего исследования был поиск ответов на вопросы о том, какова нижняя пороговая концентрация субстрата, идентифицируемая кишкой как необходимая и достаточная для «запуска» активного транспорта; в чем отличия функционирования систем транспорта глюкозы в области высоких и низких концентраций субстрата, а также какова роль энтерогематической циркуляции в процессе его всасывания.

#### **Материалы и методы исследования**

Эксперименты проведены на 78 крысах-самцах линии Вистар массой тела 150-180 г, содержащихся на стандартном рационе вивария и лишенных пищи в течение 18-24 часов перед опытом. В опытах *in vitro* животных забивали декапитацией под воздействием эфирного наркоза. Аккумулирующий препарат слизистой оболочки тонкой кишки готовили по методу А.М.Уголева и соавт. [17]. Инкубировали АПС в течение 1 часа при  $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$  в оксигенируемом субстрате. В экспериментах *in vivo* функционирующий и изолированный участки тонкой кишки крыс формировали и перфузировали по методу О.В.Сторчило и соавт. [18 - 19]. Оперативное вмешательство осуществляли под нембуталовым наркозом (в/б, 3, 5 мг/100 г). Субстратами были растворы разных концентраций глюкозы (1,25; 2,5; 5; 10; 12,5; 20; 25; 30; 40 и 100 ммоль/л), фруктозы (12,5 или 25 ммоль/л) или галактозы (12,5 или 25 ммоль/л), приготовленные на растворе Рингера рН= 7,4. Концентрацию глюкозы, фруктозы и галактозы определяли мышьяково-молибденовым методом [20] колориметрически на ФЭК при красном светофильтре. Концентрацию полиэтиленгликоля (ПЭГ) «Полиокс-100», используемого в качестве невсасываемой метки, определяли модифицированным методом [21].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

В наших экспериментальных исследованиях накоплены факты, которые позволяют прояснить некоторые из указанных аспектов транспорта глюкозы. Так, в опытах *in vitro* нами было обнаружено, что 15-минутная преинкубация АПС в оксигенируемом растворе Рингера при  $37^{\circ}\text{C}$  в отсутствие субстрата вызывала необратимые изменения в энтероцитах: дальнейшая 60-минутная инкубация этих кишечных препаратов в 10 ммоль/л растворе глюкозы приводила к необычно низким величинам аккумуляции глюкозы в ткани (около 13 ммоль/л), не превышающим уровня пассивного транспорта [22]. Для сравнения - в отсутствие преинкубации мы получали уровень аккумуляции из 10 ммоль/л раствора глюкозы не ниже 35 ммоль/л [там же]. Возможно, отсутствие в среде глюкозы как основного энергизирующего субстрата приводит к гибели систем, ответственных за её транспорт. Ранее А.М. Уголевым и соавт. [23] показано, что инкубация кишечных препаратов в оксигенируемом солевом растворе в отсутствие субстрата с мукозной поверхности, но содержащих глюкозу в серозном растворе, сохраняла транспортные функции энтероцитов. Высокий начальный уровень глюкозы в серозном растворе (50 ммоль/л) в отсутствие глюкозы в мукозной среде оставался практически неизменным после часовой инкубации кишечных препаратов. Серозно-мукозный градиент глюкозы при этом был весьма значителен, а высокая концентрация углевода поддерживалась в серозном растворе за счет эффективной реабсорбции из инкубационной среды [там же]. Эти данные, так же как и собственные результаты, свидетельствуют о том, что для поддержания функциональной активности глюкозных транспортных систем апикальных мембран энтероцитов необходимо постоянное присутствие в среде малых концентраций субстрата и соответствуют представлениям об энтерогематической рециркуляции, включающей рециклинг глюкозы,  $\text{Na}^+$  и кислорода, растворенных в

воде. Аккумуляция воды в кишечных препаратах зафиксирована нами даже в случае инкубации АПС в оксигенируемом растворе Рингера, не содержащем субстрата – их масса увеличивалась за 60 мин на  $11,8 \pm 1,8\%$ . В условиях аноксии, так же как и в присутствии в инкубационной среде 640 ммоль/л папаверина, приращение массы АПС было лишь  $7,6 \pm 1,8\%$  и  $7,0 \pm 1,8\%$ , соответственно [22]. Это свидетельствует не только о возможности транспорта воды в АПС в отсутствие энергетически значимого субстрата - глюкозы, но и о существовании кислород-зависимой и кислород-независимой компонент транспорта воды из раствора Рингера в условиях *in vitro*.

При исследовании кинетики аккумуляции глюкозы в АПС мы обнаружили, что из ее 1,25 ммоль/л концентрации в среде инкубации иногда не происходило противогradientного накопления субстрата за 60 мин (табл.1). Анализируя таблицу, можно отметить, что из 20 экспериментальных животных у 7 (1 группа) кратность аккумуляции не достигала 1,5, то есть не происходил «запуск» активного транспорта субстрата. Наличие активного транспорта глюкозы у этой группы регистрировалось только в присутствии в среде инкубации свыше 2,5 ммоль/л субстрата. У 13 животных (2 группа) аккумуляция глюкозы из ее минимальной концентрации в среде инкубации была достоверно большей ( $p \leq 0,001$ ) - 2-кратной, то есть отмечалась более низкая пороговая концентрация субстрата в среде инкубации, значимая для «запуска» механизмов его противогradientного накопления. У животных этой группы аккумуляция глюкозы из растворов более высоких концентраций была также пропорционально более высокой по сравнению с таковой у животных 1-й группы. Кратность противогradientного накопления в обеих группах убывала в области концентраций, превышающих 10 ммоль/л. У трех животных 2-й группы наблюдалась 5-7 кратная аккумуляция глюкозы из минимальной концентрации глюкозы в среде инкубации, у них и аккумуляция глюкозы из растворов более высоких концентраций данное соотношение сохранялось, что, вероятно, отражает предрасположенность к гипергликемии [24, 25]. Из 2,5 - 5 ммоль/л растворов глюкозы (сопоставимых со средним уровнем ее концентрации в крови) транспорт глюкозы достигал наибольшей активности – аккумуляция ее в кишечных препаратах была 3-х кратной у 1-й группы и 5-6-кратной у 2-й группы животных и коррелировала с величинами аккумуляции воды [22].

Очевидно, на уровне целостного организма кишка оценивает концентрацию глюкозы в ее полости, сопоставляя ее с концентрацией сахара в крови и тканевой жидкости, омывающей базолатеральную мембрану энтероцита. Если низкая концентрация глюкозы не идентифицируется как трофологически значимая, то ее энергетически нецелесообразно транспортировать против градиента. Для эпителиальных тканей характерна потеря жидкости и полезных веществ, и поэтому гистогематическая рециркуляция, осуществляемая активно или пассивно, является одним из важнейших механизмов поддержания гомеостаза [26]. Вероятно, «запуск» активного транспорта происходит тогда, когда концентрация субстрата с мукозной поверхности кишки достигает нижней границы уровня ее в крови. Существуют данные о возрастании при гипергликемии на 65,7% составляющей насыщаемого транспорта глюкозы, отождествляемого с  $\text{Na}^+$ -зависимой компонентой транспорта *in vivo*, наряду со снижением ненасыщаемой его компоненты на 38,4%, тогда как условиях *in vitro* при гипергликемии не происходит достоверной стимуляции активного транспорта глюкозы в вывернутые кишечные мешки [24]. Действительно, отсутствие кровоснабжения кишечных препаратов делает невозможным сопоставление концентраций субстрата в препарате и в крови. Кроме того, в отсутствие циркуляции крови аккумулялирующая способность энтероцита неограничена. Так, нами показано, что из 10 ммоль/л раствора глюкозы аккумулялируется до 40 ммоль/л субстрата, а из 5 ммоль/л мальтозы (что

эквивалентно 10 ммоль/л глюкозы) – примерно 80 ммоль/л «мальтозной» глюкозы (т.е. те же 40 молекул исходного субстрата) [27]. Вследствие отсутствия циркуляции крови возникает разрыв регуляторного контура, и активный транспорт глюкозы в кишечные препараты осуществляется на протяжении всего времени их инкубации. Субстратная регуляция *in vitro* возможна лишь в аспекте активации ионами  $\text{Na}^+$  и глюкозой транспортных систем SGLT1 для этого углевода, локализованных на апикальных мембранах энтероцитов, и они наряду с GLUT2 ответственными за трансцеллюлярный перенос, обеспечивают аккумуляцию его в кишечных препаратах. Данные, полученные в камере Юссинга на распластанных отрезках тонкой кишки молодых крыс [28], свидетельствуют о двукратном увеличении тока короткого замыкания (с  $24.0 \pm 2,95$  до  $51,1 \pm 9,7$  мкА/см<sup>2</sup>), ассоциируемого с потоком  $\text{Na}^+$  через апикальную мембрану энтероцитов в ответ на добавление в мукозный раствор 10 ммоль/л глюкозы. Очевидно, лимитирующим фактором активного транспорта в условиях *in vitro* может быть существенное увеличение осмотического и гидростатического давления в кишечной ткани, поскольку функционирование базолатеральных транспортных систем нарушается в отсутствие оттока глюкозы в кровяное русло [26].

В условиях *in vivo* активный транспорт выполняет роль пускового механизма всасывания и глюкоза поступает в циркуляторные системы организма вследствие согласованного действия нагнетающего и откачивающего насосов на апикальной и базолатеральной мембранах энтероцитов. При этом энтероцит практически пуст благодаря высокой интенсивности трансцеллюлярного транзита субстрата [23].

На основании анализа обратных потоков глюкозы *in vitro* (из серозного в мукозный раствор) А.М. Уголев пришел к заключению, что при высокой начальной концентрации глюкозы в серозном растворе (50 ммоль/л) активируется система мукозно-серозных транспортных насосов. Однако в течение первых 5 мин инкубации в 10 ммоль/л растворе с мукозной поверхности наблюдалось быстрое снижение концентрации глюкозы в серозном растворе вследствие ее выхода в мукозный раствор через межклеточные контакты; затем происходило повышение ее концентрации в серозном растворе, обусловленное активацией апикальных транспортных систем энтероцитов для  $\text{Na}^+$  и глюкозы вплоть до установления равновесной концентрации в серозном растворе к концу срока инкубации до 40-45 ммоль/л. При этом эффективно тормозилась активность апикальных транспортных систем для глюкозы в отсутствие ионов  $\text{Na}^+$  в мукозном растворе. Снижение температуры инкубации оказывало аналогичный эффект на мукозно-серозный поток вследствие торможения апикальных  $\text{Na}^+$ -глюкозных котранспортеров, но не влияло на пассивный серозно-мукозный поток глюкозы, реализуемый через латеральные пространства энтероцитов. Перенос  $\text{Na}^+$  через межклеточные контакты также происходил только по градиенту концентрации [там же].

Какова же роль серозно-мукозного потока в реализации энтеро-гематической рециркуляции и всасывания глюкозы в условиях целостного организма? Этот поток является результирующей взаимодействия потоков субстрата, ионов и воды через апикальные и базолатеральные транспортные системы, а также межклеточные контакты. Ранее на основании экспериментов *in vitro* был сделан вывод о существовании в области межклеточных контактов пор или каналов, контролирующих скорость серозно-мукозных потоков сахаров благодаря специализированным акцепторным молекулам с высокой степенью специфичности, осуществляющих субстратный контроль функций энтероцитов [23]. В наших экспериментах *in vitro* контрольный уровень аккумуляции 10 ммоль/л растворов глюкозы и фруктозы в АПС, изготовленных из кишки одних и тех же животных существенно отличался – для глюкозы отмечено активное противогradientное накопление ( $30,4 + 5,4$  ммоль/л),

тогда как для фруктозы оно не зафиксировано ( $9,11 + 0,14$  ммоль/л). Транспортные системы для этих субстратов по-разному реагировали и на присутствие в среде инкубации экстракта чая китайского - аккумуляция глюкозы ингибировалась на 47 % (до  $15,3+1,9$  ммоль/л), а фруктозы не отличалась от контрольного уровня ( $10,01 + 0.4$  ммоль/л) [22]. Вывод о функционировании пор или каналов в области межклеточных контактов, сделанный на основании результатов экспериментов *in vitro*, был подтвержден в условиях хронических экспериментов *in vivo* как на изолированном, так и на функционирующем участках тонкой кишки крыс (сформированных у одного и того же животного) [18 - 19]. Так, предварительная перфузия изолированного и функционирующего участков тонкой кишки крыс растворами Рингера, 25 ммоль/л фруктозы или галактозы не приводила к изменению скорости всасывания глюкозы из 25 ммоль/л раствора в обоих участках кишки. Перфузия функционирующего участка тонкой кишки раствором 12,5 ммоль/л глюкозы вызывала достоверное повышение скорости всасывания глюкозы из 25 ммоль/л раствора в этом участке. Следует отметить, что предварительная перфузия обоих участков кишки растворами Рингера, 25 ммоль/л глюкозы или галактозы не приводила к изменению скорости всасывания фруктозы в изолированном и функционирующем участках тонкой кишки. Однако перфузия обоих участков кишки раствором 12,5 ммоль/л фруктозы приводила к достоверному повышению скорости ее всасывания как в изолированном, так и в функционирующем участках. В данном случае наблюдается быстрая субстратная адаптация тонкой кишки к нагрузке фруктозой. Очевидно, 15-минутная перфузия кишки раствором 12,5 ммоль/л фруктозы индуцирует ее транспорт, вследствие активации ее специфического переносчика GLUT 5 - это предположение согласуется с данными Shu R. с соавт. [15].

Таким образом, всасывание глюкозы и фруктозы в хроническом эксперименте *in vivo* повышается только после предварительной перфузии кишки 12,5 ммоль/л раствором соответствующего моносахарида [18]. По-видимому, можно считать, что углеводы, обеспечивая возможность их узнавания акцепторными молекулами, выполняют в этом случае медиаторную функцию, замыкая данный регуляторный контур.

Интересно, что наиболее эффективное всасывание глюкозы из регидратационных растворов в условиях *in vivo* происходит при стехиометрическом соотношении NaCl и глюкозы 1:1,5 [29], тогда как по данным большинства исследователей в условиях *in vitro* стехиометрия транспорта  $\text{Na}^+$  и глюкозы составляет 1:1 [30, 12]. Очевидно, это различие отражает тот факт, что *in vitro*  $\text{Na}^+$ -глюкозный котранспортер апикальных мембран энтероцитов SGLT1 функционирует неизменно в максимальном режиме [16], тогда как в условиях *in vivo* транспортная активность кишки подвержена регуляторным колебаниям и всасывание глюкозы осуществляется также с участием  $\text{Na}^+$ -независимых систем переноса субстрата.

В опытах *in vivo* показано [31], что глюкоза в концентрации до 25 ммоль/л транспортируется по трансцеллюлярному пути, тогда как 125 ммоль/л ее концентрация вызывает снижение электрического сопротивления и повышение проницаемости эпителия тонкой кишки с расширением и частичной утратой барьерных функций межклеточных контактов, в результате чего до 30% глюкозы всасывается парацеллюлярно. Эффект высоких концентраций глюкозы на расширение межклеточных контактов блокируется заменой ионов  $\text{Na}^+$  на холин, из чего следует, что влияние их на расширение межклеточных контактов *in vivo*, так же, как *in vitro*, опосредуется активацией  $\text{Na}^+$ -глюкозных котранспортеров апикальных мембран энтероцитов. Эти данные подтверждаются результатами экспериментов *in vitro*, полученными в нашей лаборатории, о снижении активного транспорта глюкозы из ее

40 ммоль/л раствора в инкубационной среде (накопление было 1-1,5-кратным), тогда как из 10 ммоль/л раствора накопление было 4-5-кратным [22]. Вероятно, в условиях *in vitro* в отсутствие оттока глюкозы в циркуляторные системы дальнейшее противогradientное накопление глюкозы невозможно из-за возрастания осмотического давления в кишечных препаратах, что согласуется с данными литературы [22]. Это подтверждается и снижением величин аккумуляции воды по мере увеличения концентрации глюкозы в среде инкубации в интервале от 5 до 40 ммоль/л, коррелирующим с уменьшением интенсивности противогradientного накопления глюкозы в АПС [2, 22].

В опытах *in vivo* нами было показано [18 - 19], что при 60-минутной перфузии функционирующего участка тонкой кишки 25 ммоль/л раствором глюкозы ее всасывание было практически линейным и возрастало в процессе эксперимента на 16% (рис.1, кривая 2). В то же время, скорость всасывания глюкозы в изолированном участке тонкой кишки, сформированном у тех же животных, имела также линейный характер, однако снижалась на протяжении перфузии (рис.1, кривая 1). Средняя скорость всасывания составила  $7,09 \pm 0,32$  мкмоль/мин, т.е. за время перфузии всасывалось 0,4254 ммоль глюкозы.

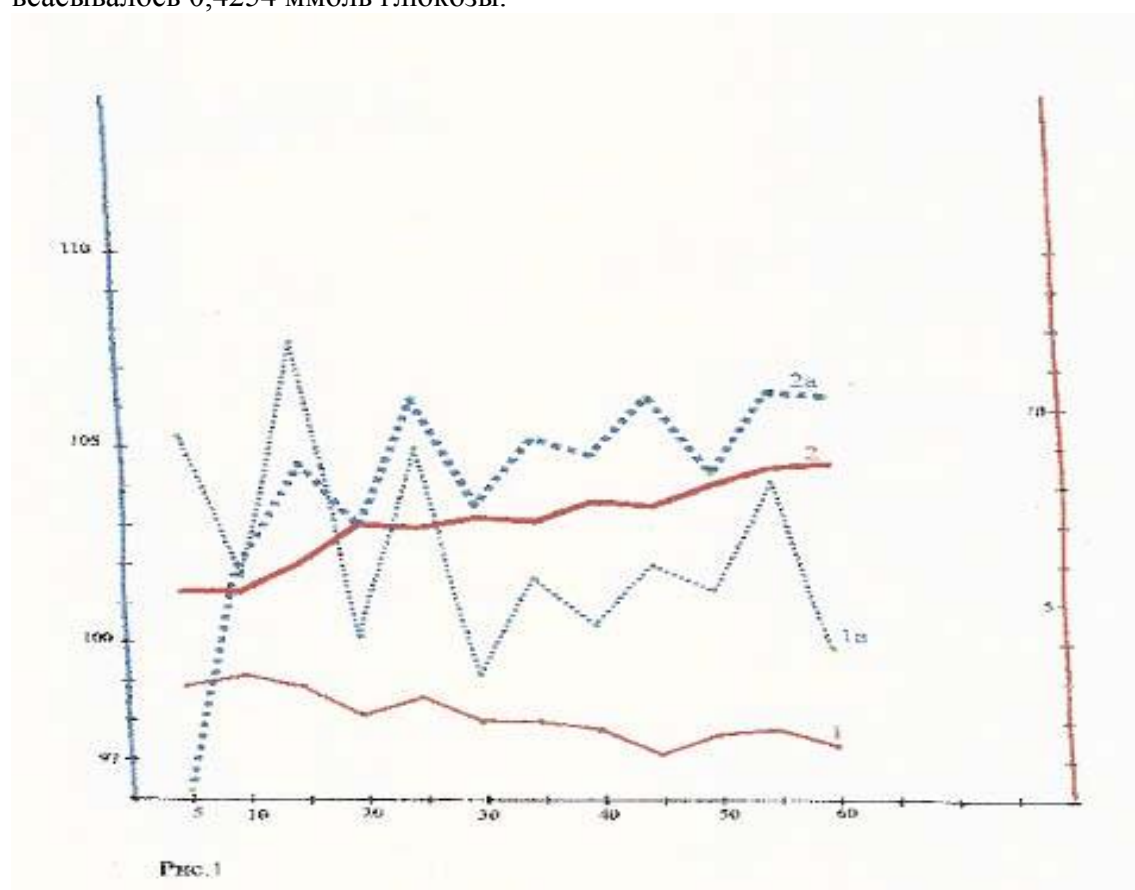


Рис.1. Всасывание глюкозы и воды из 25 ммоль/л раствора глюкозы в изолированном и функционирующем участках тонкой кишки крыс (n=9)

По оси абсцисс - время перфузии, мин

По оси ординат - слева: концентрация ПЭГ, %

справа: скорость всасывания глюкозы, мкмоль/мин

Сплошными линиями обозначена скорость всасывания глюкозы в изолированной (1) и функционирующем (2) участках тонкой кишки крыс, пунктирными линиями обозначена концентрация ПЭГ в изолированном (1а) и функционирующем (2а) участках тонкой кишки крыс.

\* -  $p < 0,005$  в сравнении с кривой 1.

Всасывание воды, определяемое по концентрированию невсасывающейся метки ПЭГ, коррелировало с величинами всасывания глюкозы. Из 100 ммоль/л раствора

глюкозы всасывание субстрата носило волнообразный (синусоидальный) характер, причем уменьшение амплитуды этой синусоиды происходило в конце перфузии, что, по-видимому, отражает насыщение организма (рис.2, кривая 1). При этом максимумам всасывания субстрата соответствовало увеличение концентрации невсасываемой метки (принимаемой за 100%), достигающее +9%, что отражало всасывание воды, а минимумам – ее разбавление, в некоторых случаях достигающее -7% и отражающее секрецию воды в полость кишки (рис.2, кривая 2). Следует отметить, что при перфузии функционирующего участка тонкой кишки крыс раствором Рингера (рис.3, кривая 2) всасывание воды также носило волнообразный характер, а из 25 ммоль/л раствора глюкозы (рис.1, кривая 2а) - близкий к линейному, но в обоих случаях не отмечалось ее секреции в полость кишки [18].

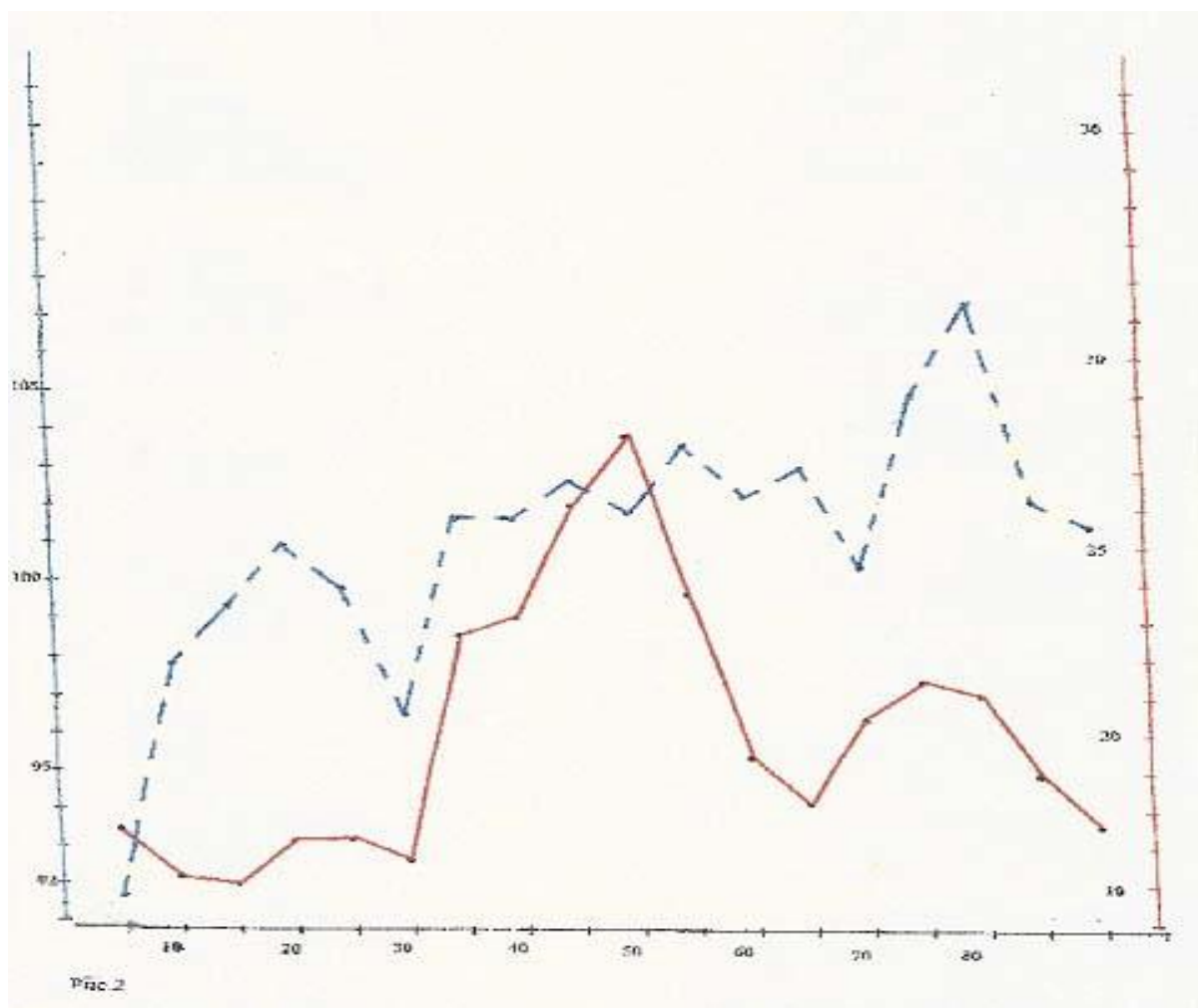


Рис. 2. Всасывание глюкозы и воды в функционирующем участке тонкой кишки крыс из 100 ммоль/л раствора глюкозы (n=6).

По оси абсцисс - время перфузии, мин  
 По оси ординат - слева: концентрация ПЕГ, %  
 справа: скорость всасывания глюкозы, мкмоль/мин  
 Сплошной линией (1) обозначена скорость всасывания глюкозы,  
 пунктирной линией (2) - концентрация ПЕГ.

По данным Громовой Л.В. и Груздкова А.А.[5] нижняя предельная величина пищеварительно-транспортной мощности тонкой кишки крыс, лимитируемая *in vivo* механизмом «илеального тормоза» скорости эвакуации химуса, равна 60 мкл/мин свободно потребляемого 400 г/л ( $\approx$  2200 ммоль/л) раствора глюкозы. Учитывая, что в дистальном отделе тонкой кишки остаточная концентрация субстрата не превышала



20-30 ммоль/л (0,1-0,15% ее начального уровня), за 1 час всасывалось около 1440 мг (8 ммоль) моносахарида.

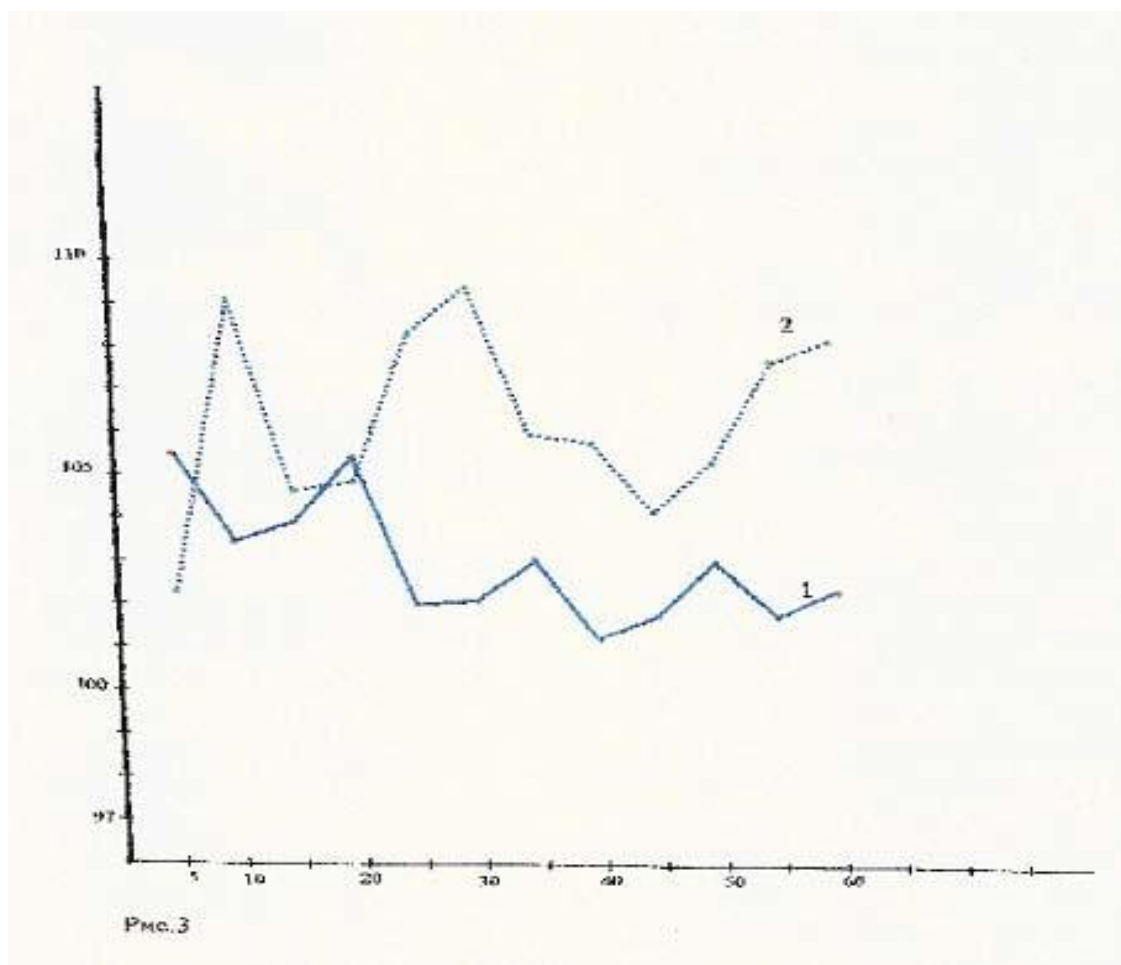


Рис. 3. Всасывание воды из раствора Рингера в изолированном и функционирующем участках тонкой кишки крыс (n=6).

По оси абсцисс - время перфузии, мин

По оси ординат - концентрация ПЕГ, %

Сплошной линией (1) обозначено всасывание воды в изолированном участке тонкой кишки крыс, пунктирной линией (2) - в функционирующем участке тонкой кишки крыс.

В наших экспериментах из 25 ммоль/л раствора глюкозы за 1 час перфузии функционирующего участка тонкой кишки всасывалось 76,57 мг (0,4254 ммоль) углевода. Таким образом, при отличии концентраций субстрата в 88 раз, скорость всасывания глюкозы из ее 2200 ммоль/л раствора превышает скорость всасывания из 25 ммоль/л раствора в 18,8 раз. Это свидетельствует о том, что в реализации всасывания глюкозы из ее растворов высоких концентраций существенная роль принадлежит не только механизму активного трансцеллюлярного транспорта с участием транспортеров SGLT1 (для которого  $K_t$  составляет 25-30 ммоль/л) [14,32], но и парацеллюлярным потокам. Определенный вклад принадлежит и облегченной диффузии, опосредуемой глюкозным транспортером GLUT2, локализованным на апикальной мембране энтероцитов [14,33]. Участие данного транспортера во всасывании высоких концентраций глюкозы согласуется с высоким значением  $K_t$  для GLUT2 (около 50 ммоль). Исходя из результатов иммуногистохимических исследований, некоторые авторы считают, что именно GLUT 2 принадлежит ведущая роль во всасывании глюкозы из ее растворов высоких концентраций, благодаря его способности быстро

встраиваться в апикальные мембраны энтероцитов пропорционально увеличению концентрации субстрата в просвете кишки [34]. Полученные нами результаты - практически линейная форма кривой при всасывании глюкозы из 25 ммоль/л глюкозы и волнообразная из 100 ммоль/л субстрата не согласуются с данным утверждением.

Очевидно, в опытах *in vivo*, когда в просвете тонкой кишки оказывается концентрация глюкозы, близкая к уровню нижней границы этого моносахарида в крови, происходит «запуск» активного транспорта. Но вскоре концентрация  $\text{Na}^+$ , откачиваемого наряду с глюкозой насосами, локализованными на базолатеральных мембранах энтероцитов, оказывается слишком высокой и создает осмотический градиент. Этот градиент исчезает, когда открываются поры и жидкость проникает в межклеточное пространство. Жидкость и солевой раствор смешиваются при их движении вдоль межклеточного канала так, чтобы на выходе образовался изотонический раствор. Осмотическое давление инициирует размыкание межклеточных контактов и выход  $\text{Na}^+$  в просвет кишки с последующей активацией апикальных и базолатеральных  $\text{Na}^+$ -глюкозных котранспортеров [19, 35]. Однако в момент, когда разомкнуты межклеточные контакты, происходит не только выход ионов  $\text{Na}^+$  в просвет кишки, но и сопоставление концентраций глюкозы в межклеточном канале и просвете кишки специализированными акцепторными молекулами. И если концентрация субстрата в мукозном растворе существенно превышает его уровень в межклеточных каналах и крови, то через разомкнутые межклеточные контакты парацеллюлярно глюкоза устремляется в циркуляторные системы организма по градиенту концентрации (поток воды при этом имеет противоположную направленность). Напротив, если концентрация глюкозы в циркуляторных системах выше, чем в просвете кишки, или градиент концентрации глюкозы отсутствует, то этого не происходит, а осуществляется лишь рециркуляция ионов  $\text{Na}^+$ , необходимых для активного трансцеллюлярного транспорта глюкозы. В этом случае вся глюкоза всасывается трансцеллюлярно. Именно этими процессами, на наш взгляд, обусловлены отличия всасывания глюкозы из ее растворов высоких и низких концентраций, наблюдавшиеся при перфузии функционирующего участка тонкой кишки крыс [18]. Наши результаты согласуются с данными о наложении пиковых электрических потенциалов, связанных с моторной деятельностью, на медленные электрические волны, порожденные всасывательной активностью, полученными при исследовании изолированных отрезков тонкой кишки еще в 70-х гг. [35], а также результатами Atisook K.[31]. Примечательно, что длительность волн всасывания глюкозы практически совпадает с минимальной единицей колебания биоритмов организма (24 мин). Доказано участие мелатонина в регуляции биоритмических процессов всасывательной функции тонкой кишки [36]. Это позволяет предположить, что волнообразная кривая, полученная нами в физиологических условиях эксперимента, отображает влияние биоритмов на регуляторный контур всасывания субстратов в тонкой кишке [38]. Возможно также, что отличия в стартовых величинах «запуска» противогradientного транспорта глюкозы *in vitro* обусловлены тем, на каком этапе регуляции высшими иерархическими уровнями [11, 16] препарированная кишка была экстирпирована из организма подопытного животного.

По данным литературы необходимость всасывания высоких концентраций глюкозы ( $\approx 100$  ммоль/л) возникает достаточно редко вследствие разбавления субстрата пищеварительными соками и водой, поступающей в полость кишки через межклеточные контакты [39 - 40]. Поэтому, очевидно, наблюдается определенная очередность работы механизмов, обеспечивающих всасывание глюкозы в тонкой кишке: в области низких концентраций (до 25 – 30 ммоль/л) превалирует SGLT 1, в области средних концентраций (до 50 ммоль/л) подключается GLUT 2, а по мере

приближения концентрации субстрата к области 100 ммоль/л происходит активация парацеллюлярного транспорта.

Такая логика функционирования глюкозных транспортных систем, на наш взгляд, отражает реальные процессы субстратной адаптации в тонкой кишке. В естественных условиях процесс усвоения пищи, как правило, является полисубстратным [6], а потому субстратный контроль функционирования гидролитических и транспортных систем носит сложный и многофакторный характер. С точки зрения современного функционализма [23] эти сложные взаимодействия включают принципы сигнальности, циклизации, обратной связи и гомеостатирования, суммируемые под названием принципа оптимального компромисса. Этот принцип представляет собой расширенное понятие уравнивания функций, введенное И.П. Павловым, и означает, что реальный уровень функционирования любой биологической системы реализуется на уровнях, не являющихся оптимальными для подсистем, но и не может быть реализован на абсолютно неблагоприятном уровне. По-видимому, активация каждого из механизмов всасывания глюкозы контролируется концентрацией этого субстрата в полости кишки.

Таблица 1.

Аккумуляция глюкозы из растворов разных концентраций препаратами слизистой оболочки тонкой кишки крыс  
(ммоль/л · мг влажного веса кишки, М± m)

|  | Концентрация субстрата в инкубационной среде, ммоль/л |                  |                |                |                |                   |
|--|---|------------------|----------------|----------------|----------------|-------------------|
|  | 1,25  | 2.5              | 5              | 10             | 20             | 40                |
| 1. Группа крыс с отсутствием противогradientного накопления 1,25 ммоль/л глюкозы (n=7) | 0,88±<br>0,22   | 7,42±<br>1,02    | 19,85±<br>2,37 | 26,70±<br>1,80 | 32,27±<br>2,56 | 45,46±<br>2,57    |
| 2. Группа крыс с наличием противогradientного накопления 1,25 ммоль/л глюкозы (n=13)   | 4,54±<br>0,72*  | 13,68±<br>1,43** | 22,84±<br>2,02 | 36,13±<br>5,38 | 50,97±<br>8,70 | 66,43±<br>9,69*** |

Примечания:

\* - p < 0,001 в сравнении с 1 группой.

\*\* - p < 0,002 в сравнении с 1 группой.

\*\*\* - p < 0,05 в сравнении с 1 группой.

## Список литературы

### References

1. Kimmich G.A., Randles J. Na<sup>+</sup>-coupled sugar transport membrane-potential dependent K<sub>m</sub> and K<sub>i</sub> for Na//Amer. J. Physiol. – 1988. –V. 255. N. 4. – P. 486 – 494.
2. Gagnon MP, Bissonnette P., Deslandes LM, Wallendorff B, Lapointe JY. Glucose accumulation can account for the initial water flux triggered by Na<sup>+</sup>/glucose cotransport Biophys J (2004) 86: 125-33.
3. Груздков А.А., Громова Л.В., Грефнер Н.М., Снигиревская Е.С., Зарипов Б.З., Комиссарчик Я.Ю. Опыт комплексного исследования мембранного гидролиза и транспорта нутриентов в тонкой кишке// Актуальные проблемы физиологии

пищеварения и питания: Всерос. конф. с междунар. участием, посвящ. 80-летию акад. А.М. Уголева (1926-1991); Санкт-Петербург, 3-5 октября 2006 г.: Материалы конф. - СПб.: Ин-т физиологии им. И.П. Павлова, 2006. - С. 33.

4. Тимофеева Н.М., Иезуитова Н.Н., Громова Л.В. Современные представления о всасывании моносахаридов, аминокислот и пептидов в тонкой кишке млекопитающих // Успехи физиол. наук. – 2000. – Т. 31, № 4. – С. 24 – 37.

5. Громова Л.В. Всасывание продуктов гидролиза белков и углеводов: механизмы и регуляция : автореф. дис. ... докт. биол. наук : 03.00.13. - М., 2010.

6. Уголев А.М. Теория адекватного питания. – СПб. Наука.-1992.-272 с.

7. Файтельберг Р.О. Нервная регуляция всасывательной деятельности желудочно-кишечного тракта // Успехи физиологических наук. – 1990. – Т. 21. № 2. – С 71 – 82.

8. Iodal M. Neuronal influence of intestinal transport // J. Intern. Med. – 1990. –V. 228. Suppl. N. 732. – p. 308.

9. Уголев А.М. Энтеринная (кишечная гормональная) система: Трофологические очерки. Л.: Наука, 1978. 315 с.

10. Булгаков С.А. и др. Изолированный желудочно-кишечный тракт синтезирует АКТИВ и, возможно, тиреоидные гормоны и энкефалины. – Докл. АН СССР, - 1982, Т. 266, - С. 1017 – 1019.

11. Толкунов Ю.А., Ноздрачев А.Д. Метасимпатическая нервная система тонкой кишки // Физиологическое общество им И.П.Павлова. Съезд XX , 4-8 июня 2007 г ., Москва: Тезисы докл.– М.: Издат. дом «Русский врач», 2007. С.96-97.

12. Уголев А.М., Метельский С.Т. Вторичная энергизация процессов мембранного транспорта и новая модель натрий-зависимых транспортеров – В кн.: Узловые проблемы современной физиологии: Сб. научн. тр. выездного пленума ВФО им. И.П.Павлова при АН СССР. – Томск. – 1984. – С. 178 – 181.

13. Dyer J, Hosie KB, Shirazi-Beechey SP. Nutrient regulation of human intestinal sugar transporter (SGLT1) expression. J Physiol (2006) 570: 485-99.

14. Kellett J.L. The facilitated component of intestinal glucose absorption // J. Physiol. (L.). – 2001. – V. 531, N 3. – P. 585 – 595.

15. Shu R, David ES, Ferraris RP. Luminal fructose modulates fructose transport and GLUT-5 expression in small intestine of weaning rats. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 274: G232–G239, 1998.

16. Гурман Э.Г., Багирова Е.А., Сторчило О.В. Влияние экстрактов пищевых и лекарственных трав на гидролиз и транспорт сахаров в тонкой кишке при различных экспериментальных условиях // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова -1992. – Т. 78, № 8. – С. 109 – 116.

17. Уголев А.М., Жигуре Д.Р., Нуркс Е.Е. Аккумулирующий препарат слизистой – новый метод исследования начальных этапов переноса веществ через кишечную стенку // Физиол. журн. СССР. – 1970. – Т. 56, № 11. – С. 1638 – 1641.

18. Сторчило О.В. Мембранный гидролиз, транспорт и их регуляция в функционирующем участке тонкой кишки крыс // Автореф. дисс. ... канд. биол. наук . - Ленинград, 1988. - 24с.

19. Сторчило О.В., Гурман Э.Г., Уголев А.М. Гидролиз и всасывание углеводов в изолированном и функционирующем участках тонкой кишки крыс в хронических опытах // Докл. АН СССР.-1989.-Т.305, №3.-с.758-763.

20. Уголев А.М., Тимофеева Н.М. // Исследование пищеварительного аппарата у человека. – Л.: Наука. – 1969. – С. 178 – 181.

21. Malawer S.J., Powell D.W. An improved turbidimetric analysis of polyethylene glycol utilizing an emulsifier // Gastroenterology. – 1967. – V.53, N 2. – P.250 – 256.

22. Багирова Е.А. Тормозящее влияние природных и синтетических ароматических

- гетероциклических соединений на транспорт углеводов в препаратах тонкой кишки крыс. – Авторефер. дисс.... канд. биол. наук. – Одесса, 1994. – 22 с.
23. Уголев А.М., Рощина Г.М. Новые данные о механизмах транспорта глюкозы в тонкой кишке, основанные на анализе роли серозно-мукозных потоков. // Физиол. журн. СССР. – 1982. – Т.68. – С. 936-947.
24. Csaky T.Z., Fisher E. Intestinal sugar transport in experimental diabetes // *Diabetes*. – 1981. – V. 30, N 7. – P. 568 – 574.
25. Debnam E.S., Karasov W.N., Thompson C.S. Hyperglycaemia and glucose transport across the rat small intestine. An in vitro and in vivo study // *G. Physiol. (Gr. Brit.)*. – 1986. – V.376. – P. 36.
26. Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. – Л.: Наука. – 1985. – 543 с.
27. Сторчило О.В., Напханюк В.К., Багірова О.А. Особливості акумуляції вуглеводів різного ступеня полімерності препаратами слизової оболонки тонкої кишки щурів // *Досягнення біології та медицини*. – 2005. - №2 (6). – С. 11 – 14.
28. Метельский С.Т. Влияние возраста на всасывание и мембранное пищеварение в тонкой кишке крыс // *Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова*. – 2004. – Т.90, № 1. – С. 98 – 105.
29. Leipner L.B., Meughan R.L. Improved absorption rate of water and electrolytes from hydrotonic oral rehydratation solutions in the intact human jejunum // *Proc. Nutr. Soc.* – 1989. – V.48, N 2. – P. 144A.
30. Semenza G., Corcelli A. The absorption of sugars and aminoacids across the small intestine. *Molecular and cellular basis of digestion*. Ed. By P.Desnuelle. Amsterdam.etc.: Elsevier, 1986. – P. 381 – 412.
31. Atisook K., Carlson S., Madara L.L. Effect of phlorizin and sodium elicited alterations of cell junctions in intestinal epithelia // *Amer. J. Physiol.* - 1990. – V.258, N 1. Pt 1. – P. c77-c85.
32. Груздков А.А., Громова Л.В. Исследование потребления крысами концентрированных растворов глюкозы и моделирование ее распределения вдоль кишки // *Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова*. – 2004. – Т.90, № 10. – С. 1270 – 1280.
33. Rappenheimer J.R. On the coupling of membrane digestion with intestinal absorption of sugars and amino acids // *Am. J. Physiol.* – 1993. – V. 265. – P. G409 – J417.
34. Громова Л.В., Грефнер Н.М., Груздков А.А., Комиссарчик Я.Ю. Оценка роли облегченной диффузии в транспорте глюкозы через апикальную мембрану энтероцита // *Российский физиологический журнал им.И.М.Сеченова* - Т.92, №3, 2006,- С362-373.
35. Bruce R.S. et al. Intestinal brush-border membrane Na<sup>+</sup>/glucose cotransporter functions in situ as a homotetramer // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. – 1990. – V. 87. N. 4. – P. 1456 - 1460.
36. Базанова Н.У., Ташенов К.Т., Файтельберг Р.О. Закономерности всасывательной деятельности желудочно-кишечного тракта. – Алма-Ата: Наука. – 1985. – 224 с.
37. Фадеенко Г.Д., Гапонова О.Г. Роль мелатонину у патогенезі функціональних розладів травного каналу // *Ліки України*. -2006. –С. 31-33.
38. Tavakkolizadeh A, Ramsanahie A, Levitsky LL, Zinner MJ, Whang EE, Ashley SW, Rhoads DB. Differential role of vagus nerve in maintaining diurnal gene expression rhythms in the proximal small intestine. *J Surg Res* 129: 73–78, 2005.
39. Affleck L.A., Helliwell P.A., Kellett G.L. Immunocytochemical detection of GLUT 2 at the rat intestinal brush-border membrane // *J. Histochem. Cytochem.* – 2003. – V. 51, N 11. – P. 1567 – 1574.

40. Ferraris R.P., Yasharpour S., Lloyd K.C.R., Mirzayan R., Diamond J.M. Luminal glucose concentrations in the gut under normal conditions. // Amer. J. Physiol. – 1990. – V. 259, N 5 (pt 1): G822 - G837.

## References

1. Kimmich G.A., Randles J. Na<sup>+</sup>-coupled sugar transport membrane-potential dependent K<sub>m</sub> and K<sub>i</sub> for Na. Amer. J. Physiol. 1988; 255(4):486 – 494.
2. Gagnon MP, Bissonnette P., Deslandes LM, Wallendorff B, Lapointe JY. Glucose accumulation can account for the initial water flux triggered by Na<sup>+</sup>/glucose cotransport. Biophys J. 2004; 86: 125-33.
3. Gruzdkov A.A., Gromova L.V., Grefner N.M., Snigirevskaya E.S., Zaripov B.Z., Komissarchik Ya.U. Experience of a comprehensive study of membrane hydrolysis and transport of nutrients in the small intestine. Aktualnye problemy fiziologii i pishhevareniya i pitaniya: Vserossiyskaya konferenciya s megdunarodnym uchastiyev, posvyashennaya 80-letiyu akademika A.M. Ugoleva (1926-1991). Sanct-Peterburg, 3-5 October 2006:33.
4. Timofeeva N.M., Iezuitiva N.N., Gromova L.V. Modern imagination about the absorption of monosaccharides, amino acids and peptides in the mammalian small intestine. Uspehy fiziologicheskikh nauk. 2000; 31(4):24 – 37.
5. Gromova L.V. Vsasyvaniye produktov gidroliza belkov i uglevodov: mehanizmy i regulyaciya [Absorption of the products of the proteins and carbohydrates hydrolysis; mechanism and regulation]. Abstract of dissertation for doctor of biological sciences. Sanct-Peterburg 2008: 48.
6. Ugolev A.M. Teoriya adekvatnogo pitaniya [Theory of the adequate nutrition]. Sanct-Peterburg, Nauka, 1992:272.
7. Faytelberg R.O. Nervous regulation of the absorptive activity of the alimentary canal. Uspehy fiziologicheskikh nauk. 1990; 21(2):71 – 82.
9. Ugolev A.M. Enterinovaya (kischechnaya gormonalnaya) sistema. Trofologicheskkiye ocherki. [Enterine (intestinal hormonal) system. Trofological essays]. Sanct-Peterburg, Nauka, 1978:315.
10. Bulgakov S.A. et al. Isolated alimentary canal synthesizes AKTG and probably, thyroid hormones and encefalines. Doklady AN SSSR. 1982;266:1017 – 1019.
11. Tolkunov U.A., Nozdrachev A.D. Metasympatic nervous system of the small intestine. Physiological society named Pavlov. Congress XX, 4-8 June 2007, Moscow: Abstracts dokl.-M.: Publishing house "Russian Doctor, 2007:96-97.
12. Ugolev A.M., Metelsky S.T. Vtorichnaya energizatsiya processov membrannogo transporta i novaya model natriy-zavisimych transporterov. [Secondary energization of the processes of membrane transport and a new model of sodium-dependent transporters]. – In the book: Uzlovye problemy sovremennoy fiziologii [Key problems of modern physiology]. Tomsk, 1984:178 – 181.
13. Dyer J, Hosie KB, Shirazi-Beechey SP. Nutrient regulation of human intestinal sugar transporter (SGLT1) expression. J. Physiol. 2006; 570: 485-99.
14. Kellett J.L. The facilitated component of intestinal glucose absorption // J. Physiol. (L.). 2001; 531(3):585 – 595.
15. Shu R, David ES, Ferraris RP. Luminal fructose modulates fructose transport and GLUT-5 expression in small intestine of weaning rats. Am. J. Physiol Gastrointest Liver Physiol 1998; 274: G232–G239.
16. Gurman E.G., Bagirova E.A., Storchilo O.V. Effect of extracts of dietary and medicine herbs on the hydrolysis and transport of sugars in the small intestine at different experimental conditions. Fiziologicheskyy zhurnal im. I.M. Sechenova. 1992; 78(8):109 – 116.

17. Ugolev A.M. , Zigure D.R., Nurks E.E. Accumulating fragment of mucosa - a new method for studying the initial stages of transport of substances through the intestinal wall. *Fiziologicheskyyi zhurnal SSSR*. 1970;56(11):1638 – 1641.
18. Storchilo O.V. Membranny gidrolis , transport i ih regulyatsiya v funktsyoniruyushem uchastke tonkoi kishki krysa.[Membrane hydrolysis, transport and their regulation in the functioning fragment of the small intestine of rats] Abstract of dissertation for candidate of biological sciences. Leningrad1988: 24.
19. Storchilo O.V. , Gurman E.G., Ugolev A.M. Hydrolysis and absorption of carbohydrates in the isolated and functioning fragments of small intestine of rats in chronic experiments. *Doklady AN SSSR*. 1989;305(3):758-763.
20. Ugolev A.M., Timofeeva N.M. Issledovanye pishchevaritelnogo apparata u cheloveka [Study of the digestive tract in humans]. Leningrad, Nauka, 1969:178 – 181.
21. Malawer S.J., Powell D.W. An improved turbidimetric analysis of polyethylene glycol utilizing an emulsifier . *Gastroenterology*.1967; 53(2):250 – 256.
22. Bagirova E.A. Tormozyacheye vliyaniye prirodnykh i synteticheskikh aromatischeskikh geterociklicheskikh soedineniy na transport uglevodov v preparatah tonkoy kishki krysa [Inhibitory effect of natural and synthetic aromatic heterocyclic compounds on transport of carbohydrates in the preparations of rat small intestine] Abstract of dissertation for candidate of biological sciences. Odessa1994: 22.
23. Ugolev A.M., Roschina G.M. New data on the mechanisms of transport of glucose in the small intestine, based on an analysis of the role of serosa-mucosal flow. *Fiziologicheskyyi zhurnal SSSR*. 1982; 68:936-947.
24. Csaky T.Z., Fisher E. Intestinal sugar transport in experimental diabetes. *Diabetes*.1981; 30(7): 568 – 574.
25. Debnam E.S., Karasov W.N., Thompson C.S. Hyperglycaemia and glucose transport across the rat small intestine. An in vitro and in vivo study. *G. Physiol. (Gr. Brit.)*. 1986; 376:P. 36.
26. Ugolev A.M. Evolyutciya pishhevareniya i principy evolyutsiyi funktsiyi [The evolution of the digestive system and the principles of evolution of functions]. Leningrad, Nauka.1985:543.
27. Storchilo O.V., Naphanyuk V.K., Bagirova E.A. Features of the accumulation of carbohydrates of varying degrees polymerization by the mucosa of the small intestine of rats. *Dosyagnennyya biologii ta mediciny*. 2005; 2 (6):11 – 14.
28. Metelsky S.T. The effect of age on absorption and membrane digestion in the small intestine of rats. *Rosyiskyy Fiziologicheskyyi zhurnal im. I.M.Sechenova*. 2004; 90(1): 98 – 105.
29. Leipner L.B., Meughan R.L. Improved absorption rate of water and electrolytes from hydrotonic oral rehydration solutions in the intact human jejunum. *Proc. Nutr. Soc.* 1989; 48(2):144A.
30. Semenza G., Corcelli A. The absorption of sugars and aminoacids across the small intestine. *Molecular and cellular basis of digestion*. Ed. By P.Desnuelle. Amsterdam.etc.: Elsevier, 1986:381 – 412.
31. Atisook K., Carlson S., Madara L.L. Effect of phlorizin and sodium elicited alterations of cell junctions in intestinal epithelia . *Amer. J. Physiol.* 1990; 258(1). Pt 1: 77-85.
32. Gruzdkov A.A., Gromova L.V. The study of consumption by rats of the concentrated glucose solutions and modeling of its distribution along the intestine. *Rosyiskyy Fiziologicheskyyi zhurnal im. I.M.Sechenova*. 2004; 90(10):1270 – 1280.
33. Pappenheimer J.R. On the coupling of membrane digestion with intestinal absorption of sugars and amino acids. *Am. J. Physiol.* 1993; 265: G409 – J417.

34. Gromova L.V., Grefner N.M., Gruzdkov A.A., Komissarchik Ya.U. Assessing of the role of facilitated diffusion in the transport of glucose across the apical membrane of the enterocyte *Rosyisky Fiziologicheskyy zhurnal im. I.M.Sechenova*. 2006; 92(3): 362-373.
35. Bruce R.S. et al. Intestinal brush-border membrane Na<sup>+</sup>/glucose cotransporter functions in situ as a homotetramer . *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 1990; 87(4): 1456 -1460.
36. Bazanova N.U., Tashenov K.T., Faytelberg R.O. *Zakonomernosty vsasyvatelnoy deyatel'nosti geludochno-kishechnogo trakta* [Laws of absorptive activity of the gastrointestinal tract]. Alma-Ata, Nauka, 1985:224.
37. Fadeenko G.D., Gaponova O.G. Фадеєнко Г.Д., Гапонова О.Г. The role of melatonin in the pathogenesis of functional disorders of the digestive tract. *Lyky Ukrainy*. 2006: 31-33.
38. Tavakkolizadeh A, Ramsanahie A, Levitsky LL, Zinner MJ, Whang EE, Ashley SW, Rhoads DB. Differential role of vagus nerve in maintaining diurnal gene expression rhythms in the proximal small intestine. *J Surg Res*. 2005;129: 73–78.
39. Affleck L.A., Helliwell P.A., Kellett G.L. Immunocytochemical detection of GLUT 2 at the rat intestinal brush-border membrane. *J. Histochem. Cytochem*. 2003; 51(11):1567 – 1574.
40. Ferraris R.P., Yasharpour S., Lloyd K.C.R., Mirzayan R., Diamond J.M. Luminal glucose concentrations in the gut under normal conditions. *Amer. J. Physiol*. 1990; 259(5) (pt 1): G822 - G837.

УДК: 612.386.333.337.2 - 396.13.751

Е.А.Багірова, О.В. Сторчило

"Некоторые аспекты субстратного контроля всасывания глюкозы в тонкой кишке крыс"

Сравнение собственных экспериментальных данных, полученных *in vitro* в условиях жестко детерминированной модели аккумулирующего препарата слизистой (АПС) и *in vivo* на изолированном и функционирующем (ФУК) участках тонкой кишки целостного организма в физиологических условиях, с результатами других авторов, позволило определить особенности всасывания глюкозы в тонкой кишке крыс из низких и высоких концентраций.

Критерием "запуска" активного транспорта глюкозы является поступление ее в тонкую кишку в концентрации, сопоставимой с нижней границей уровня углевода в крови. *In vitro*, в отсутствие влияния высших регуляторных контуров, транспортная активность тонкой кишки остается максимальной на протяжении всего эксперимента. *In vivo* активный транспорт выполняет роль пускового механизма всасывания, а дальнейший выбор механизмов транспортирования определяется концентрацией глюкозы в тонкой кишке. Сопоставление концентрации глюкозы в просвете кишки и крови осуществляется высокоспециализированными акцепторными молекулами, локализованными в межклеточных контактах, при периодическом размыкании их; одновременно происходит рециклинг ионов Na<sup>+</sup>, необходимых для активного транспорта глюкозы, и воды.

Из 25 ммоль/л раствора глюкозы в ФУК всасывание носит практически линейный характер и осуществляется трансцеллюлярно преимущественно транспортером SGLT 1 (активный Na<sup>+</sup>-зависимый транспорт). Около 50 ммоль/л возрастает вклад транспортера GLUT 2, осуществляющего пассивный трансцеллюлярный транспорт. Из 100 ммоль/л раствора глюкозы всасывание приобретает волнообразный (синусоидальный) характер вследствие чередования транс- и парацеллюлярного транспорта по градиенту концентрации глюкозы через межклеточные контакты. Выбор механизмов транспортирования глюкозы подчиняется принципу оптимального компромисса и контролируется концентрацией субстрата.

**Ключевые слова:** субстратный контроль, глюкоза, всасывание, тонкая кишка, *in vitro*, *in vivo*.

О.А.Багірова, О.В. Сторчило

"Деякі аспекти субстратного контролю всмоктування глюкози в тонкій кишці щурів"

Порівняння власних експериментальних даних, отриманих *in vitro* в умовах жорстко детермінованої моделі акумулюючого препарату слизової (АПС) і *in vivo* на ізольованій і функціонуючій (ФДК) ділянках тонкої кишки цілісного організму в фізіологічних умовах, з результатами інших авторів, дозволило визначити особливості всмоктування глюкози в тонкій кишці щурів з її розчинів низьких і високих концентрацій.



Критерієм "запуску" активного транспорту глюкози є надходження її в тонку кишку в концентрації, порівнянної з нижньою межею рівня вуглеводу в крові. *In vitro*, за відсутності впливу вищих регуляторних контурів, транспортна активність тонкої кишки залишається максимальною протягом усього експерименту.

*In vivo* активний транспорт виконує роль пускового механізму всмоктування, а подальший вибір механізмів транспортування визначається концентрацією глюкози в тонкій кишці. Зіставлення концентрації глюкози в просвіті кишки і крові здійснюється високоспеціалізованими акцепторними молекулами, локалізованими в міжклітинних контактах, при періодичному розмиканні їх; одночасно відбувається рециклінг іонів  $\text{Na}^+$ , необхідних для активного транспорту глюкози, і води.

З 25 ммоль/л розчину глюкози в ФДК всмоктування носить практично лінійний характер і здійснюється трансцелюлярно переважно транспортером SGLT 1 (активний  $\text{Na}^+$ -залежний транспорт). Близько 50 ммоль / л зростає внесок транспортера GLUT 2, що здійснює пасивний трансцелюлярний транспорт. З 100 ммоль/л розчину глюкози всмоктування набуває хвилеподібний (синусоїдальний) характер внаслідок чергування транс-і парацелюлярного транспорту по градієнту концентрації глюкози через міжклітинні контакти. Вибір механізмів транспортування глюкози підпорядковується принципу оптимального компромісу і контролюється концентрацією субстрату.

**Ключові слова:** субстратний контроль, глюкоза, всмоктування, тонка кишка, *in vitro*, *in vivo*.

E.A.Bagirova, O.V. Storchilo

"Some aspects of the substrate control of glucose absorption  
in the small intestine of rats "

Comparison of our experimental data obtained *in vitro* in a rigidly deterministic model of the accumulated mucosa fragment (AMF) and *in vivo* in an isolated and functioning (FF) fragments of the small intestine of the whole organism under physiological conditions, with the results of other authors, allowed to determine the characteristics of glucose absorption in the small rat intestine from low and high concentrations both.

The criterion of "start" active glucose transport is its delivery to the small intestine in a concentration comparable with the lower limit level of carbohydrate in the blood. *In vitro*, in the absence of the effect of higher regulatory circuits, transport activity of the small intestine is the maximum throughout the experiment. *In vivo* active transport mechanism serves as a starting suction and transport mechanisms further choice determined by the concentration of glucose in the small intestine.

A comparison of the concentration of glucose in the intestinal lumen and the blood is carried out highly specialized acceptor molecules are localized in the intercellular contacts, with occasional opening them; simultaneous recycling of the ions  $\text{Na}^+$ , necessary for the active transport of glucose and water.

From 25 mmol / l glucose solution absorption in the functioning fragment is essentially linear practically and carried out mainly transcellularly by the help of transporter SGLT 1 (active  $\text{Na}^+$ -dependent transport). About 50 mmol / l, the contribution of the transporter GLUT 2, this is responsible for the passive transcellular transport, increases. Of 100 mmol / L glucose solution absorption becomes wavy (sinusoidal) due to the nature of the alternation of trans- and paracellular transport of glucose concentration gradient across the intercellular contacts. The choice of glucose transport mechanisms is subject to the principle of trade-offs and controlled by the concentration of the substrate.

**Key words:** substrate control, glucose absorption, the small intestine, *in vitro*, *in vivo*.