
Z Katedry Fizjologii Człowieka i Zwierząt
Uniwersytetu Lwowskiego im. Iwana Franko *

Irina W. SZOSTAKOWSKA

**Regulacja nerwowa przemiany kwasów nukleinowych i fosfolipidów
w tkance trzustki w okresie wydzielania**

**Нервная регуляция обмена нуклеиновых кислот и фосфолипидов
в ткани поджелудочной железы во время секреции**

**Nervous Control of the Exchange of Nucleic Acids and Phosphate Lipids
in the Tissue of the Pancreas during Secretion**

Sekrecję trzustki powodują mechanizmy nerwowo-humoralne (1, 2, 10). W badaniach Ch. S. Kosztójanca (9), A. W. Sołowjewa (17) wykazano, że w wytwarzaniu się podniety sekrecji trzustkowej, a także w mechanizmie jej działania na proste tkanki trzustki biorą udział nerwy cholinergiczne i adrenergiczne. Przecięcie odpowiednich nerwów wegetatywnych albo ich blokada farmakologiczna wpływa na jakość soku, w szczególności na substancje białkowe, obniża fermentacyjną aktywność soku i ogranicza szybkość sekrecji. Zmiany czynności wydzielniczej gruczołu podobne są do tych, które występują po usunięciu nerwów tak cholinergicznych, jak i adrenergicznych. Ale bardziej wyraźny efekt w odniesieniu do sekrecji trzustki można zauważyć drażniąc lub przecinając nerwy cholinergiczne. Rola nerwów adrenergicznych w regulacji sekrecji trzustkowej jest jeszcze nie wyjaśniona, wypowiedzi na ten temat w piśmiennictwie naukowym są bardzo rozbieżne. Rozbieżność poglądów w ocenie roli nerwów cholinergicznych i adrenergicznych w regulacji funkcji wydzielniczej trzustki wynika stąd, że wszystkie istniejące dotychczas wnioski w piśmiennictwie wyciągane były na podstawie ustalenia ilościowej i jakościowej charakterystyki wydzieliny. Ale sok trzustkowy to tylko produkt końcowy, który wytwarza się w efekcie procesów wewnętrznych w komórkach wydzielniczych, procesów, które doprowadzają do powstania wydzieliny i jej przejścia przez błonę komórkową do przewodu pokarmowego.

Poznanie mechanizmów, które decydują o wydzieleniu soku trzustkowego, różnorodnego w swoim składzie w zależności od rodzaju podniety i warunków podraż-

* Praca wydana na podstawie umowy o współpracy, zawartej pomiędzy Uniwersytetem Marii Curie-Skłodowskiej a Uniwersytetem im. Iwana Franko.

nienia, będzie możliwe tylko wtedy, gdy zestawimy wskaźniki sekrecji z tymi zmianami, jakie występują w komórce wydzielniczej podczas działania sekrecji.

W piśmiennictwie naukowym niewiele mamy danych o osobliwościach wymiany różnych substancji w tkance trzustki i o związku tej wymiany z powstaniem procesu wydzielania.

Niektóre prace poświęcone temu zagadnieniu oparte są głównie na komórkach jednorodnych i skrawkach mikrotomowych trzustki (3, 7, 12, 13). Nie ma niestety zupełnie badań przemiany komórki wydzielniczej, przeprowadzonych w warunkach organizmu niepodzielnego z zachowaniem integracji mechanizmów różnych poziomów regulacji funkcji wydzielniczej trzustki, kształtujących się w procesie ewolucji tej funkcji.

Od roku 1959 prowadzę badania nad wpływem podniety wydzielniczej, przeprowadzając ciągle doświadczenia nad szeregiem wskaźników przemiany białka i fosforu, a także nad aktywnością fermentacyjną tkanki trzustki i nad zależnością tego procesu od nerwowych mechanizmów regulacji (17, 18, 19).

W artykule niniejszym pokazane są wyniki badań wpływów cholinergicznym i adrenergicznym na przemianę kwasów nukleinowych i fosfolipidów w tkance trzustki w okresie przepływania podniety przez jej aparat wydzielniczy.

Kwasy nukleinowe są nośnikami informacji w biosyntezie białka (3, 5), istnieje pewna zależność pomiędzy wielkością przemiany nukleinowej oraz wytwarzaniem białka w trzustce (18). Fosfolipidy wchodzą w skład mitochondriów mikrosomów i endoplazmatycznych błon — organoidów poszczególnych komórek, które mają bezpośredni związek z syntezą białka „na eksport” (9, 10, 14). Oprócz tego bieżące molekule fosfolipidów razem z białkiem wytwarzają zewnętrzną błonę komórki wydzielniczej i określają jej przepuszczalność (7, 15). Zagadnienie roli mechanizmów adrenergicznych i cholinergicznym, ich wzajemnego stosunku w regulacji przemiany obu związków fosforowych tkanki trzustki w okresie działania aparatu wydzielniczego nie są jeszcze zbadane i opracowane.

METODYKA BADAŃ

Badania przeprowadzono na psach klinicznie zdrowych, które miały przetokę trzustkową, wprowadzoną według naszej metody (19) i przetokę dwunastniczą. Biopsja tkanki trzustki odbywała się przez rurkę przetoki pod kontrolą oka do chwili uzyskania podrażnienia i po 30, 60, 120 i 180 minutach po zastosowaniu podniety sekrecji. Czynność wydzielnicza trzustki pobudzana była przez wlewanie do dwunastnicy 0,25% roztworu kwasu solnego. Roztwór kwasu wprowadzany był do dwunastnicy 2 razy po 100 ml w odstępach co 30 minut. Pobudzenie sekrecji trzustki uzyskano poprzez farmakologiczny wpływ uprzednio podanych różnych preparatów neurotropowych.

W naszych doświadczeniach zastosowano atropinę, karbocholiny, dwuhydroergotoksynę albo adrenalinę. Wspomniane substancje neurotropowe wprowadzane były podskórnie przed rozpoczęciem doświadczenia. Wzięta do biopsji tkanka poddawana była badaniu biochemicznemu, a więc ustalano w niej spektrofotometrycznie wg Spirina (18) sumaryczną koncentrację kwasów nukleinowych. Oprócz tego w mieszaninie etano-metanowej wyodrębniły się fosfolipidy, a oznaczenie ich stężenia prowadzono za pomocą fosforu wg metody Fiske-Subbarowa. Otrzymane dane przeliczono na suchą substancję tkanki.

Równocześnie w tkance gruczołu ustalana była przemiana fosforu radioaktywnego we frakcji kwasów nukleinowych i fosfolipidów. Dwie minuty przed dodwu-

następnym podaniem roztworu kwasu solnego wprowadzono wewnętrznie fosfor radioaktywny pod postacią soli $\text{Na}_2\text{H P}^{32}\text{O}_4$ w przeliczeniu 40 mikrocurie (μCu) na 1 kg wagi psa. O przemianie fosforu radioaktywnego kwasów nukleinowych i fosfolipidów sądzono na podstawie ustalenia względnej aktywności właściwej, co oznacza stosunek właściwej aktywności frakcji fosforowej tkanki do aktywności właściwej fosforu nieorganicznego tkanki. Ta wielkość pozwala wyciągnąć wnioski o szybkości zmian przemiany kwasów nukleinowych lub fosfolipidów. Oprócz tego ustalana była względna aktywność kwasów nukleinowych i fosfolipidów. Aktywność względna frakcji stanowi stosunek aktywności tej frakcji do różnicy pomiędzy aktywnością nieorganicznego fosforu tkanki i aktywnością nieorganicznego fosforu krwi, wskaźnik ten daje podstawę do wyciągania wniosków o ogólnej intensywności przemian frakcji. Otrzymane wyniki opracowywane były statystycznie według Studenta. Przeprowadzono pięć serii doświadczeń (okresowych) na 15 psach.

BADANIA WŁASNE

Po dwukrotnym wlaniu po 100 ml 0,25% roztworu kwasu solnego, z 30-minutową przerwą następuje zwiększenie stężenia kwasów nukleinowych już w ciągu pierwszych 30 minut trwania doświadczenia. Największe stężenie występuje pod koniec 120 minuty, kiedy w porównaniu z poziomem wyjściowym stężenie kwasów nukleinowych osiąga 124,0%.

Ustalenie względnej aktywności własnej kwasów nukleinowych za pomocą fosforu radioaktywnego P^{32} wykazało, że aktywność ta przez cały czas wzrasta. Jeżeli przy końcu 30 minuty aktywność względna kwasów nukleinowych wynosiła 3,6%, to przy końcu 180 minuty — osiągnęła 4,2%. Taka też prawidłowość charakterystyczna jest dla względnej aktywności kwasów nukleinowych. Względna aktywność zwiększa się z 6,38% na początku doświadczenia do 7,94% — przy końcu doświadczenia.

Fosfolipidowa przemiana tkanki trzustki w okresie jej wydzielniczego działania, spowodowanego przez dwukrotne wlewanie roztworu kwasu solnego do dwunastnicy, charakteryzuje się zwiększeniem fosfolipidów w czasie pierwszych 60 minut. Stężenie fosfolipidów jest o 8,8% większe od poziomu wyjściowego. Ale później stężenie fosfolipidów odpowiednio spada i po 180 minutach od początku wprowadzenia obniża się o 6% w stosunku do poziomu wyjściowego.

Względna aktywność własna najwyższych wskaźników osiąga w końcu 120 minuty — 4,42%, a względna aktywność fosfolipidów zwiększyła się z 2,98% na początku doświadczenia do 3,38% w końcu 180 minuty (tab. 1).

Jak wynika z naszych doświadczeń, w tkance gruczołu zwiększa się stężenie tak kwasów nukleinowych, jak i fosfolipidów, jeśli pobudzony jest aparat wydzielniczy trzustki za pomocą kwasu solnego. Zwiększenie stężenia idzie w parze ze zwiększeniem szybkości oraz intensywności przemian obu rodzajów związków fosforu.

Druga seria doświadczeń miała na celu wyjaśnienie wpływu wyłączenia farmakologicznego regulacji cholinergicznego na przemianę kwasów nukleinowych i fosfolipidów w tkance trzustki. 10 minut przed wprowadzeniem fosforu radioaktywnego i zastosowania podniety o czynności wydzielniczej trzustki przy pomocy kwasu solnego zwierzętom wprowadza się podskórnie siarczan atropiny w stosunku 0,01 mg na 1 kg wagi ciała. W przeciwieństwie do rezultatów poprzedniej serii doświadczeń blokowanie bodźca płynącego z nerwów cholinergicznym na trzustkę idzie w parze ze statystycznie pewnym obniżeniem stężenia kwasów nukleinowych i fosfolipidów po odpowiedniej stymulacji elementów wydzielniczych (tab. 2).

Tab. 1. Przemiana kwasów nukleinowych i fosfolipidów tkanki trzustki po wprowadzeniu do dwunastnicy 0,25% roztworu HCl

Wskaźniki	Czas po wprowadzeniu podniety w minutach			
	30	60	120	180
	Kwasy nukleinowe			
Stężenie w % w stosunku do poziomu wyjściowego	112,8—10,61	123,4—16,91	124,0—16,91	116,0—6,94
Względna aktywność właściwa w %	3,6—0,98	4,04—0,47	4,12—0,56	4,2—0,53
Aktywność względna w %	6,38—1,26	6,64—1,51	7,26—1,56	7,94—1,42
	Fosfolipidy			
Stężenie w % w stosunku do poziomu wyjściowego	104,6—2,66	108,8—7,14	99,6—3,87	94,0—4,59
Względna aktywność właściwa w %	3,62—0,5	3,8—0,56	4,42—0,56	4,36—0,5
Aktywność względna w %	2,98—0,7	3,1—0,19	3,3—0,81	3,38—0,64

Najniższy wskaźnik stężenia kwasów nukleinowych i fosfolipidów w tkance trzustki zwierząt uprzednio atropinizowanych dostrzegamy przy końcu 60 minuty. Kwasy nukleinowe zmniejszają się w tym czasie średnio o 9,5% w stosunku do poziomu wyjściowego, a fosfolipidy — o 18,4%.

W ciągu trwania całego doświadczenia obniża się względna aktywność obu związków fosforowych. Bardziej jaskrawy spadek względnej aktywności u zwierząt atropinizowanych charakterystyczny jest właśnie dla fosfolipidów. Po 180 minutach względna aktywność fosfolipidów osiąga 2,9% w stosunku do 4,42% u zwierząt nieatropinizowanych. Znacznie obniża się w porównaniu ze zwierzętami nieatropinizowanymi względna aktywność kwasów nukleinowych na przestrzeni drugiej i trzeciej go-

dziny trwania doświadczenia. Wskaźnik aktywności względnej fosfolipidów stanął o wiele niżej od poziomu poprzedniej serii doświadczeń w ciągu wszystkich 180 minut badań.

Tab. 2. Przemiana P³² kwasów nukleinowych i fosfolipidów tkanki trzustki po wlianiu dodwunastniczym 0,25% roztworu HCl na tle uprzedniej atropinizacji

Wskaźniki	Czas po wprowadzeniu podniety w minutach			
	30	60	120	180
	Kwasy nukleinowe			
Stężenie w % w stosunku do poziomu wyjściowego	94,33—1,97	90,5—7,1	94,16—2,3	10,33—1,78
Względna aktywność właściwa w %	3,6—0,25	3,51—0,18	3,6—0,37	3,5—0,27
Aktywność względna w %	6,45—0,31	5,66—0,46	5,8—0,69	6,5—0,56
	Fosfolipidy			
Stężenie w % w stosunku do poziomu wyjściowego	90,75—8,5	81,66—8,5	82,5—10,94	89,0—11,72
Względna aktywność właściwa w %	2,6—0,23	2,66—0,34	2,90—0,30	3,10—0,45
Aktywność względna w %	2,3—0,36	2,2—0,23	2,30—0,28	2,8—0,36

Stosunek wzajemny zmian przemiany kwasów nukleinowych i fosfolipidów w tkance trzustki przy występowaniu wpływów cholinergicznycch na gruczoł oraz po ich zablokowaniu wskazuje na to, że po wyłączeniu regulacji cholinergicznej następuje zahamowanie szybkości przemian kwasów nukleinowych i fosfolipidów.

W trzeciej serii doświadczeń postawiliśmy sobie za cel wyjaśnienie wpływu uprzedniego zwiększenia napięcia cholinergicznycch mechanizmów regulacji na przemiany kwasów nukleinowych i fosfolipidów w tkance trzustki w okresie jej wydzielniczego pobudzenia. W celu zwiększenia wpływu cholinergicznego na trzustkę podczas jej czynności wydzielniczej wprowadza się zwierzętom podskórnie karbocholiny w stosunku 0,01 mg na kg wagi ciała, 2—3 minuty przed wprowadzeniem per os fosforu radioaktywnego, a 5 minut przed wlianiem dodwunastniczo 0,25% roztworu kwasu solnego.

Po wprowadzeniu karbocholiny w tkance wyizolowanej trzustki na przestrzeni całego doświadczenia notowaliśmy wzrost stężenia kwasów nukleinowych o wiele większy, aniżeli w pierwszej serii doświadczeń, kiedy działał tylko odczyn kwaśny. Dynamika zmian zostawała taka sama, a więc najwyższe stężenie kwasów nukleinowych wykazuje o 46,5% wyższy wskaźnik od poziomu wyjściowego, osiągnięty w końcu 120 mi-

nuty doświadczenia. Zwiększenie stężenia kwasów nukleinowych w pierwszej serii doświadczeń doszło tylko do 124%. Średnia statystyczna różnicy między wskaźnikami obu serii doświadczeń wynosi ponad 99%. Większe wskaźniki otrzymaliśmy dla szybkości oraz intensywności przemiany kwasów nukleinowych. Względna aktywność własna w końcu 120 minuty po wprowadzeniu kwasu solnego wyniosła 4,12%, a po uprzednim wprowadzeniu karbocholiny — 6,35%. Względna aktywność w pierwszej serii doświadczeń w tym okresie wynosiła do 12,27%.

Tab. 3. Przemiana P^{32} kwasów nukleinowych i fosfolipidów tkanki trzustki po wlanu dodwunastniczym 0,25% roztworu HCl po uprzednim wprowadzeniu karbocholiny (0,01 mg na kg wagi ciała)

Wskaźniki	Czas po wprowadzeniu podniety w minutach			
	30	60	120	180
Kwasy nukleinowe				
Stężenie w % w stosunku do poziomu wyjściowego	125,2—18,62	139,0—24,75	146,5—26,83	120,4—19,12
Względna aktywność właściwa w %	5,42—0,44	5,82—1,33	6,35—0,77	5,92—0,84
Aktywność względna w %	10,2—1,70	10,28—1,9	12,27—3,17	10,72—2,53
Fosfolipidy				
Stężenie w % w stosunku do poziomu wyjściowego	88,0—2,49	76,8—3,86	75,0—8,80	69,20—5,54
Względna aktywność właściwa w %	5,56—0,65	7,24—0,84	5,9—1,08	5,18—0,58
Aktywność względna w %	4,16—0,95	3,26—0,98	3,65—0,67	3,38—0,81

Upřednie podanie karbocholiny przed wprowadzeniem dodwunastniczym roztworu kwasu solnego wpływa swoiście na przemianę fosfolipidów. Skoro zastosowanie samego tylko kwasu solnego sprzyja zwiększeniu stężenia fosfolipidów w ciągu pierwszych 60 minut doświadczenia, to po uprzednim wprowadzeniu karbocholiny stężenie fosfolipidów już przy końcu 30 minuty obniża się do 88% wskaźnika wyjściowego, a w końcu 180 minuty obniża się do 69,20%. Mimo to, biorąc pod uwagę wielkość aktywności właściwej i aktywności względnej, przemian fosfolipidów odbywa się pod wpływem karbocholiny z większą szybkością i intensywnością, o wiele większą aniżeli po zastosowaniu bodźca tylko w postaci kwasu. Kiedy po pobudzeniu kwasem względna aktywność właściwa fosfolipidów po 30 minutach wynosiła 3,62%, to pod wpływem karbocholiny osiągała ona 5,56% i pozostawała przy tak wysokim wskaźniku do końca doświadczenia. Względna aktywność fosfolipidów po

30 minutach po wprowadzeniu tylko kwasu wynosiła 2,98%, a po uprzednim wprowadzeniu karbocholiny zwiększyła się do 4,16%.

Dynamika aktywności względnej fosfolipidów po wprowadzeniu tylko kwasu charakteryzowała się wzrostem na przestrzeni 2—3 godzin doświadczenia, a po karbocholinie i kwasie solnym aktywność względna fosfolipidów obniża się do końca doświadczenia.

Wyniki doświadczeń wskazują na to, że przy zwiększeniu napięcia regulacji mechanizmów cholinergicznym podnieta wydzielnicza trzustki zwiększa szybkość oraz intensywność przemiany kwasów nukleinowych i fosfolipidów.

Równocześnie stężenie kwasów nukleinowych wyraźnie się zwiększa, a stężenie fosfolipidów — spada.

W czwartej serii doświadczeń badano wpływ wyłączenia adrenergicznych mechanizmów regulacji na przemianę kwasów nukleinowych i fosfolipidów w tkance trzustki przy jej pobudzeniu wydzielniczym. W tym celu przed wprowadzeniem fosforu radioaktywnego i wlewaniem dodwunastniczym roztworu kwasu solnego wprowadza się zwierzętom preparat dwuhydroergotoksyny w stężeniu 0,02 mg na kg wagi ciała. W rezultacie blokowania elementów adrenergicznych stężenie kwasów nukleinowych po wprowadzeniu kwasu solnego nie zwiększa się, a wręcz przeciwnie — ulega zmniejszeniu (tab. 4). Spadek stężenia kwasów nukleinowych w tkance trzustki po uprzednim wprowadzeniu dwuhydroergotoksyny jest o wiele większy, aniżeli po atropinizacji. Taka sama prawidłowość charakterystyczna jest dla szybkości przemiany, o czym można sądzić po wielkości względnej aktywności własnej.

Najniższy wskaźnik stężenia kwasów nukleinowych po wprowadzeniu dwuhydroergotoksyny i kwasu solnego widzimy po 120 minutach, stanowi on 78,33% poziomu wyjściowego, w tym samym czasie u zwierząt atropinizowanych wskaźnik stężenia obniżał się tylko do 94,16%.

Względna aktywność własna kwasów nukleinowych do końca 120 minuty eksperymentu osiągała około 2,8%, a u zwierząt atropinizowanych — 3,6%. Niższe wskaźniki otrzymujemy również dla względnej aktywności kwasów nukleinowych.

Pod wpływem wprowadzenia preparatów z grupy adrenaliny obniża się znacznie w tkance trzustki już po 30 minutach stężenie fosfolipidów. Po 120 minutach dochodzi ono do wskaźników najniższych w tej serii doświadczeń — 74,33% poziomu względnego.

W ciągu następnej godziny stężenie fosfolipidów ulega częściowo zwiększeniu osiągając 80,6% (tab. 4).

Względna aktywność właściwa i aktywność względna fosfolipidów w ciągu całego doświadczenia ma niższy wskaźnik niż u zwierząt atropi-

nizowanych, a w zestawieniu ze zwierzętami nie atropinizowanymi obniża się niemal do połowy.

Zestawienie rezultatów doświadczeń przeprowadzonych na uprzednio atropinizowanych zwierzętach i na zwierzętach, którym wprowadza się dwuhydroergotoksynę świadczy o tym, że chociaż obie rozpuszczone substancje hamują szybkość oraz intensywność przemiany kwasów nukleinowych i fosfolipidów, to blokada mechanizmów adrenergicznych regulacji jednak prowadzi do większego obniżenia wskaźnika przemiany obu frakcji fosforu.

Tab. 4. Przemiana P³² kwasów nukleinowych i fosfolipidów tkanki trzustki po wlaniu dodwunastniczym 0,25% roztworu HCl po uprzednim wprowadzeniu dwuhydroergotoksyny

Wskaźniki	Czas pobudzenia w minutach			
	30	60	120	180
Kwasy nukleinowe				
Stężenie w % w stosunku do poziomu wyjściowego	90,16—4,21	82,33—3,87	78,33—5,59	81,6—3,5
Względna aktywność właściwa w %	2,7—0,23	2,65—0,23	2,8—0,13	2,6—0,23
Aktywność względna w %	5,5—0,6	4,4—0,93	4,9—0,21	4,66—0,20
Fosfolipidy				
Stężenie w % w stosunku do poziomu wyjściowego	83,66—7,81	83,83—9,44	74,33—8,81	80,6—3,51
Względna aktywność właściwa w %	2,3—0,33	2,05—0,10	2,3—0,10	2,3—0,10
Aktywność względna w %	2,15—0,21	1,7—0,39	2,0—0,28	2,14—0,14

Celem ostatniej serii doświadczeń było ustalenie wpływu na charakter przemiany kwasów nukleinowych i fosfolipidów w tkance trzustki uprzedniego podania adrenaliny na 1—2 minut przed wprowadzeniem dodwunastniczo roztworu kwasu solnego. Adrenalinę wprowadza się podskórnie w stosunku 0,01 mg na kg wagi ciała. W tych warunkach doświadczenia można było spostrzec uzasadnione statystycznie podwyższenie stężenia kwasów nukleinowych w końcu 60 minuty doświadczenia o 6,7% wyższe od wskaźnika wyjściowego. Następnie stężenie kwasów nukleinowych wahało się w granicach wskaźników wyjściowych. Względna aktywność właściwa kwasów nukleinowych w ciągu pierwszych 60 minut dochodzi do takiego poziomu, jak i u zwierząt, które nie otrzymały adrenaliny, a w ciągu ostatnich dwu godzin — ulega zwiększeniu. Na przykład w pierwszej serii doświadczeń względna aktywność właściwa dochodziła w końcu 180 minuty do 4,2%, a po uprzednim wprowadzeniu

adrenaliny zwiększała się ona do 5,24%. Wyższe wskaźniki charakterystyczne są w ciągu całego doświadczenia także dla względnej aktywności kwasów nukleinowych. W końcu 180 minuty aktywność względna po adrenalinie dochodziła do 9,5%, a bez jej wprowadzenia — tylko do 7.94%.

Przemiana fosfolipidów tkanki wyizolowanej po uprzednim wprowadzeniu adrenaliny charakteryzuje się obniżeniem ich stężenia w ciągu pierwszych 60 minut doświadczenia i powrotem w następnych 2 godzinach do poziomu wyjściowego. Względna aktywność frakcji fosfolipidów w ciągu całego doświadczenia jest nieco niższa, niż u zwierząt, które nie otrzymały adrenaliny. Gdy w pierwszej serii doświadczeń najwyższa aktywność własna fosfolipidów po 120 minutach osiągnęła 4,42%, to po uprzednim wprowadzeniu adrenaliny doszła ona tylko do 3,62%. Poziom względnej aktywności fosfolipidów po wprowadzeniu adrenaliny pozostawał niemal taki sam, jak i w pierwszej serii doświadczeń.

Tab. 5. Przemiana P³² kwasów nukleinowych i fosfolipidów tkanki trzustki po wprowadzeniu dodwunastycznym 0,25% roztworu HCl po uprzednim wprowadzeniu adrenaliny

Wskaźniki	Czas po wprowadzeniu podniety w minutach			
	30	60	120	180
Kwasy nukleinowe				
Stężenie w % w stosunku do poziomu wyjściowego	103,2—4,37	106,7—4,73	100,6—11,96	103,4—11,59
Względna aktywność właściwa w %	3,58—0,74	4,72—1,09	5,16—1,05	5,24—1,62
Aktywność względna w %	6,24—0,87	8,44—2,03	9,2—1,09	9,5—2,15
Fosfolipidy				
Stężenie w % w stosunku do poziomu wyjściowego	93,8—6,38	99,2—4,62	104,0—4,81	100,9—2,44
Względna aktywność właściwa w %	3,4—1,09	3,96—0,39	3,62—1,06	3,4—1,48
Aktywność względna w %	2,92—0,53	3,36—0,68	3,02—0,59	3,34—1,23

W odróżnieniu od karbocholiny, która wprowadzona na początku działania podniety wydzielniczej trzustki zwiększa szybkość oraz intensywność przemiany kwasów nukleinowych i fosfolipidów, uprzednie wprowadzenie adrenaliny wykazuje mniejszy wpływ pobudzający na intensywność przemiany kwasów nukleinowych, nie wykazując zasadniczego wpływu na poziom przemiany fosfolipidów. Układ wskaźników przemiany i stężenia obu frakcji fosforu wskazuje na to, że pod wpływem wprowadzonej adrenaliny procesy analizy i syntezy kwasów nukleino-

wych i fosfolipidów w odróżnieniu od doświadczeń z karbocholimą znajdujących się w stanie zbilansowanym, w rezultacie czego stężenie tych substancji w tkance trzustki niezależnie od zmiany we wskaźnikach przemian waha się w niewielkich granicach.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Podany wyżej materiał badań świadczy o tym, że przy pobudzeniu czynności wydzielniczej trzustki w jej tkance przemiana kwasów nukleinowych i fosfolipidów ulega regularnym zmianom. Ustaliliśmy przedtem, że po wprowadzeniu dodwunastniczym podniety wydzielniczej trzustki — 0,25% roztworu kwasu solnego poziom frakcji fosforu, w tej liczbie kwasów nukleinowych i fosfolipidów, w tkance gruczołu osiąga wyższe wskaźniki niż w stanie spokoju fizjologicznego (21). Wyniki moich badań wykazują, że czynność przemiany nukleinowej i przemiany fosfolipidów obejmuje nie tylko okres, w którym szybkość sekrecji jest najwyższa i który w naszych warunkach trwa przez pierwsze 60 minut eksperymentu (dane nie opublikowane), ale oddziałuje jeszcze w ciągu następujących dwóch godzin. Analiza właściwości przemiany kwasów nukleinowych i fosfolipidów w tkance trzustki w czasie — wykazuje, że przez pierwsze 60 minut po jej pobudzeniu przemiana wymienionych związków charakteryzuje się przewagą ich syntezy nad rozpadem. Świadczy o tym zwiększenie stężenia obu frakcji przy równoczesnym wzrastaniu szybkości oraz intensywności przemiany. Okres ten według naszych danych zbiega się z nagromadzeniem w tkance trzustki azotu białkowego i z maksymalnym wyprowadzeniem składników białka do substancji wydzielniczej (20).

W następnych dwu godzinach doświadczenia, kiedy funkcjonalna struktura gruczołu charakteryzuje się procesami odnowy i wygasaniem reakcji wydzielniczej, stopień przemiany kwasów nukleinowych i fosfolipidów pozostaje wysoki, w wyniku czego stężenie fosfolipidów spada poniżej wielkości wyjściowej.

Przedstawiony wyżej materiał faktyczny świadczy o tym, że przemiana obu frakcji fosforu zależy od natężenia systemów regulujących, to jest od inercji cholinergicznej i adrenergicznej.

Nasilenie wpływów cholinergicznych na czynną trzustkę w naszych doświadczeniach po uprzednim wprowadzeniu karbocholiny sumuje się jak gdyby z działaniem podniety kwasowej, w rezultacie czego szybkość oraz intensywność przemiany kwasów nukleinowych staje się o 1,5 raza większa niż przy izolowanym wykorzystaniu drażnienia kwasem. Jeszcze bardziej zwiększają się w danym przypadku procesy syntezy kwasów nukleinowych. Równocześnie zwiększa się znacznie szybkość oraz inten-

sywność przemiany fosfolipidów w tkance trzustki. W przeciwieństwie do kwasów nukleinowych w przemianie fosfolipidów w przewodzie wpływu nerwów cholinergicznym dominują procesy rozpadu nad syntezą.

Zwiększenie wpływów adrenergicznych na funkcjonalnie czynną tkankę trzustki nie zmienia zasadniczo szybkości oraz intensywności przemiany fosfolipidów.

Wskaźnik przemiany fosfolipidów pod wpływem wprowadzenia adrenaliny szczególnie w ciągu pierwszych 60 minut doświadczenia pozostaje taki sam, jak i bez niej.

Pod wpływem adrenaliny procesy rozpadu fosfolipidów równoważą się z procesami syntezy, a stężenie ich w tkance niemal nie ulega zmianie.

Przemiana kwasów nukleinowych z przewagą wpływów adrenergicznych odbywa się na wyższym poziomie, niż tylko przy drażnieniu kwasem. Ma to miejsce szczególnie w drugiej części doświadczenia. Stężenie kwasów nukleinowych wzrasta w tym czasie wolniej i nieznacznie.

Z porównania wyników doświadczeń przy zwiększeniu napięcia adrenergicznych włókien nerwowych — z doświadczeniami, w których przeważały cholinergiczne mechanizmy regulacji niezależnie od szybkości oraz intensywności przemiany ustalone są zbilansowane stosunki wzajemne pomiędzy rozpadem i syntezą kwasów nukleinowych, a w szczególności fosfolipidów.

Z kolei po zablokowaniu adrenergicznych mechanizmów regulacji w czynnej wydzielniczo tkance trzustki wybitnie się obniża stężenie obu związków fosforowych. Koncentracja kwasów nukleinowych i fosfolipidów po wyłączeniu adrenergicznych włókien nerwowych obniża się trzykrotnie w porównaniu z warunkami, kiedy wyłączone zostaną nerwy cholinergiczne.

Po zastosowaniu substancji neurotropowych o działaniu cholinergicznym i adrenergicznym szybkość oraz intensywność przemiany zarówno kwasów nukleinowych, jak i fosfolipidów ulega znacznemu spadkowi. Stopień zahamowania poziomu przemiany obu frakcji fosforowych nie jest jednakowy pod wpływem działania preparatów z grupy cholinergicznej i sympatykolytycznej. Dużo większy spadek przemiany nukleinowej i fosfolipidowej następuje po wyłączeniu adrenergicznego mechanizmu regulacji. Fakt ten zasługuje na uwagę z tego względu, że hamowanie sekrecji i obniżenie stężenia substancji białkowych, a także aktywności fermentacyjnej soku trzustkowego występuje wydatniej po naruszeniu inervacji cholinergicznej.

Różnice w następstwach odnerwienia trzustki w odniesieniu od wskaźników czynności wydzielniczej i poszczególnych faz przemiany tkanki gruczołowej podkreślają złożoność zagadnienia mechanizmów wpływu nerwów pozatrzustkowych na trzustkę, gdy weźmiemy pod uwagę jedy-

nie jej wydzielinę i wskazują na to, że pełne rozszyfrowanie roli nerwowych mechanizmów regulacji trzustki może być osiągnięte przy równoczesnym zbadaniu wszystkich faz przemian substancji tkanki.

Reasumując wyciągnąć można następujące wnioski:

1. Przemiany kwasów nukleinowych i fosfolipidów w tkance trzustki w okresie wydzielniczym regulowane są przez cholinergiczne oraz adrenergiczne włókna nerwowe.

2. Upřednie wprowadzenie karbocholiny zwiększa stopień przemiany kwasów nukleinowych i fosfolipidów w tkance trzustki.

3. Wyłączenie nerwów cholinergicznych i adrenergicznych obniża szybkość oraz intensywność przemiany obu frakcji fosforowych w tkance gruczołu w czasie jej rozbudzenia wydzielniczego.

4. Działanie hamujące przemiany kwasów nukleinowych i fosfolipidów tkanki trzustki w okresie sekrecji zaznacza się silniej po wyłączeniu adrenergicznych mechanizmów regulacji.

PIŚMIENNICTWO

1. Babkin B. P.: *Secretory Mechanism of the Digestive Glands*, New York—London 1944.
2. Baylis W. M., Starling G. H.: *Journ. of Physiol.*, **28**, 325, 1902.
3. Chargaff E., Davidson J. N.: *Nukleinowyje kisloty*, I.L.M., 1962.
4. Fiske C. H., Subbarow J.: *J. Biol. Chem.*, **66**, 375, 1925.
5. Galle E. F., Folkes F. R. S. a. J. P.: *Nature*, **173**, 122, 1954.
6. Goby W. L., Silberman R.: *Arch. Bioch. a. Biophys.*, **87**, 1960.
7. Hirsch G.: *Naturwissenschaften*, **47**, 2, 25, 1960.
8. Huggins C. G.: *Nature*, **184**, 4696, Suppl. 18, 1412, 1956.
9. Kosztojanec Ch. S., Sierbieniuk C. W.: *Nowyje dannyje o roli nierwnoj sistiemy w ieregulacji podżeludocznego sokootdierenija*, Sb. Prob. fizjol. i patol. pizszczewar., Leningrad 1954, 11.
10. Pallade G. E.: *First Symposium Biochemical Society Microsomal Particles and Protein Synthesis*, Pergamon Press, New York 1958, 36.
11. Pallade G., Siekiewitz L.: *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **2**, 171, 1956 cyt. wg Sjöstrand F. (16).
12. Pawłow I. P.: *Lekcii o rabotie glawnych pizszczewarytielnych żelaz*, Połn. sobr. soczin., M.—L. 1951, t. II, cz. 1.
13. Puczkow W. F.: *Citochimizskije izmienenienija w kletkach podżeludocznój żelezy pri pilokarpinizacji*. Sb. Citochimia nuklein. kislot., Tr. Leningr. SMGI, **11**, 119, 1959.
14. Redman C. M., Hokin L. E.: *J. Biochem. a. Biophys. Cytol.*, **6**, 2207, 1959.
15. De Robertis E.: *J. Histochem. Cytochem.*, **2**, 541, 1954, cyt. wg Hirsch G. (7).
16. Sjöstrand F.: *Morphology of Ordered Biological Radiation Research*, Suppl. **2**, 349, 1960.
17. Sołowjew A. W.: *Nowyje dannyje o siekrietornoj funkcji żeludka i podżeludocznój żelezy*, M.—L. 1959.
18. Spirin A. S.: *Biochimia*, **23**, 5, 656, 1958.

19. Szostakowska I. W.: Wisnyk ŁOŁDU im. Franko, ser. biol., w. 1, 103, 1962.
20. Szostakowska I. W., Tymoczko M. F., Jufa I. M.: Zależnist' chemicznego składu ta obminu dejakych rzeczowyn sekretornoji teanyny wid spiw-widnoszennja miż regulatornymy systemamy, VII zjazd ukrain. fiziołoh. towaryst., Kijów 1964, 483.
21. Szostakowska I. W., Tymoczko M. F.: Wlijanije siekrietornoj diejatielnosti na pronikajemost' i obmien fosfora w tkani podżełudocznoj żelezy, Marier. konfier. fizjoł. i patoł. kortiko-wiscer. wzaimootn. i funkcion. sitsiem. organizma, Iwanowo 1965, t. 2, 412.

Pracę otrzymano 15 XII 1965.

РЕЗЮМЕ

Целью представленной работы было выяснить какую роль осуществляют холинэргические и адренэргические нервы в регуляции обмена нуклеиновых кислот и фосфолипидов в ткани поджелудочной железы в связи с секреторным ее возбуждением.

Исследования выполнено на клинически здоровых животных, в условиях хронического опыта, на предварительно оперированных по нашему методу собаках. Биопсия ткани поджелудочной железы производилась в течение трех часов после введения в двенадцатиперстную кишку возбудителя панкреатической секреции — 0,25 процент. раствора соляной кислоты. Во взятой ткани определялась концентрация нуклеиновых кислот и фосфолипидов. Одновременно при помощи изотопа радиоактивного фосфора исследовалась скорость и интенсивность обмена обеих фосфорных фракций. Исследования проводились у животных с неповрежденной иннервацией, а также у животных которым предварительно вводились нейротропные вещества (атропин, карбохолин, дигидроэрготоксин и адреналин).

После введения возбудителя панкреатической секреции у животных с неповрежденной иннервацией увеличивается скорость и интенсивность обмена нуклеиновых кислот и фосфолипидов в ткани поджелудочной железы. Еще более резко эта закономерность была выражена после предварительного введения карбохолина. Предварительное введение адреналина не оказывало отчетливого влияния на скорость и интенсивность обмена исследуемых фосфорных соединений. Однако на фоне введения адреналина отмечалось сбалансирование между процессами распада и синтеза как нуклеиновых кислот, так и фосфолипидов, в то время когда после введения карбохолина в обмене нуклеиновых кислот преобладали процессы синтеза, а в обмене фосфолипидов распада.

Предварительное блокирование холинэргических механизмов регуляции введением атропина способствовало уменьшению скорости обмена нуклеиновых кислот и особенно фосфолипидов. Но более глубокое снижение обмена обоих фосфорных соединений наблюдалось в том случае, когда предварительным введением дигидроэрготоксина нарушалась адренэргическая иннервация железы. В результате блокады адренэргических нервов при одновременном стимулировании секреторной функции поджелудочной железы и ткани создается дефицит нуклеиновых кислот и фосфолипидов.

S U M M A R Y

The aim of the present paper is to establish to what extent the cholinergic and adrenergic nerves take part in the control of the exchange of nucleic acids and phosphate lipids in the tissue of the pancreas following its secretory excitation.

Experiments were carried out on clinically healthy dogs, operated on by our own method. The pancreas tissue was tested during 3 hours after the hydrochloric acid solution (25%) had been injected into the duodenum, at 30 min. intervals, in order to induce pancreatic secretion. The concentration of nucleic acids and phosphate lipids was determined in the tissue of the pancreas. Next, the rate and intensity of the exchange of both phosphoric fractions were examined, using an isotope of radioactive phosphorus. The examinations were carried out on the animals with intact nervous system as well as those to which neurotropic substances (atropin, carbocholin, digidroergotoxin, and adrenalin) had been administered. An increase in the rate and intensity of the exchange of nucleic acids and phosphate lipids was observed in the pancreatic tissue with dogs with intact innervation, following the administration of a stimulator of pancreatic secretion. The increase was observed to be more pronounced with the dogs after injecting carbocholin. Adrenalin seemed to have a slight influence on the rate and intensity of the exchange of the examined phosphorus compositions. Moreover, a balance was observed between the process of disintegration and that of synthesis of both nucleic acids and phosphate lipids after the application of adrenalin. The application of carbocholin resulted in a pronounced process of synthesis and that of disintegration of phosphate lipids in the exchange of nucleic acids. As a result of a previous blockade of the mechanisms of regulation with atropin, a decrease in the rate of the exchange of nucleic acids and phosphate lipids was observed. A more pronounced decrease in the

exchange of both phosphorus compositions was observed after the adrenergic innervation of the pancreas had been broken, as a result of the application of digidroergotoxin. A blockade of adrenergic nerves parallel with the stimulation of the pancreatic secretion causes a deficiency of the nucleic acids and phosphate lipids in the tissue of the pancreas.

UMCS
LUBLIN