

Instituto Español de Fisiología y Bioquímica
Laboratorio de Fisiología Animal
Universidad de Santiago de Compostela
(Prof. J. Larralde)

Inhibición florricínica en la absorción de monosacáridos por el intestino de gato

por

A. Giráldez y J. Larralde

(Recibido para publicar el 5 de febrero de 1960)

Algunos autores (1, 2), han puesto de manifiesto la peculiaridad del proceso de la absorción selectiva de monosacáridos en el intestino de gato, señalando diferencias con la mayoría de los otros animales ensayados.

En un trabajo anterior (3), hemos revisado algunas de estas anomalías —como las diferencias de velocidad de absorción de la xilosa y glucosa— y, en el presente, siguiendo nuestros estudios acerca de la característica inhibición de la florricina en la absorción selectiva de azúcares (4, 5 y 6), nos era particularmente interesante conocer el comportamiento de ese glucósido, sobre la absorción selectiva en el gato, tema sobre el que no hemos encontrado ningún otro trabajo en la bibliografía.

Ensayamos la inhibición florricínica frente a los siguientes azúcares d-galactosa, d-glucosa, d-fructosa, d-xilosa y d-arabinosa.

Material y métodos

Utilizamos gatos de 2 a 5 kg de peso, anestesiados con solución barbitúrica de *Sommei-Lesa*, inyectada subcutáneamente, a dosis de 0,5 ml por kg de peso. Para conocer la cantidad de azúcar absorbido se empleó la técnica de SOLS y PONZ (7) que permite, *in vivo*, llevar a cabo sucesivas absorciones en

la misma asa del mismo animal. El volumen de la solución isotónica de los respectivos azúcares, fue de 15 ml, la presión de replección de 15 cm de agua y las experiencias de 30 minutos de duración. El lavado del asa, previo a cada absorción, lo efectuamos con 130 ml de solución isotónica de cloruro sódico. Se alternaron las soluciones de azúcar sola y azúcar con florricina, de modo que fueran las primeras y terceras absorciones, soluciones puras de azúcar y las segundas y cuartas con el inhibidor. Para compensar el déficit de la termorregulación por la anestesia, se mantuvo constante la temperatura de la cámara en donde se realizaron las experiencias. Analizamos los azúcares por el método de Somogi, modificado por SOLS (8) con el absorciómetro Speker. Según nuestra costumbre, expresamos los resultados en micromoles de azúcar por centímetro de intestino.

Resultados

No existe una clara serie de selectividad en la absorción intestinal de monosacáridos por el intestino de gato, y además de ser escasos los datos sobre esta selectividad, se dan algunos contradictorios, por ello decidimos en primer lugar, hacer el estudio relativo de las velocidades de absorción de los distintos monosacáridos. El uso de la técnica de absorciones sucesivas, nos ha permitido obtener esta serie con escaso número de animales y sin los inconvenientes de las técnicas de CORI o VERZAR.

A continuación indicamos en la tabla I, los resultados de nuestras experiencias sobre diez animales en las que aparecen alternados los azúcares ensayados para hacer más comparables los protocolos.

Conocido el orden de selectividad de los distintos monosacáridos, nos quedaba por ver el papel que la florricina pudiera tener sobre ella.

En los primeros animales — que no consignamos en las tablas — la inhibición fue muy distinta a la que acostumbramos a tener en trabajos anteriores cuando operamos sobre ratas o cobayas, pues aquí no se presentó la más típica propiedad de la florricina acerca de la inmediata reversibilidad de sus efectos. En rata o cobaya, nos bastaba el simple lavado del asa intestinal con suero fisiológico, para eliminar por completo de una a otra absorción la influencia inhibidora de la florricina, en el gato, esta inhibición persistía claramente aun después de un abundante lavado del asa. Como este fenómeno no desaparecía al aumentar el volumen de los líquidos del lavado, la

TABLA I

Experiencias sobre la selectividad, en la absorción de soluciones isotónicas de glucosa, fructosa, galactosa, xilosa y arabinosa por el intestino delgado de gato. Tiempo de absorción: 30 minutos.

Peso animal en kg	Longitud intestino en cm	Azúcar experimentado	Absorción micromoles por cm
2,8	22	Xilosa	18,1
		Galactosa	48,2
		Fructosa	21,1
		Glucosa	40,8
3,5	38	Fructosa	19,9
		Glucosa	38,4
		Galactosa	45,0
		Xilosa	18,7
4,5	21	Xilosa	21,5
		Galactosa	41,8
		Fructosa	17,3
		Glucosa	35,2
3,4	27	Galactosa	57,6
		Xilosa	31,5
		Fructosa	33,0
		Glucosa	57,4
4,2	36	Fructosa	37,0
		Glucosa	46,1
		Galactosa	51,3
		Xilosa	37,7
4,6	26	Galactosa	59,2
		Xilosa	29,5
		Fructosa	30,5
		Glucosa	43,4
2,9	32	Xilosa	19,3
		Galactosa	33,6
		Arabinosa	1,2
		Fructosa	12,1
3,0	28	Xilosa	16,4
		Fructosa	26,7
		Arabinosa	0,9
		Galactosa	34,2
4,3	30	Xilosa	17,8
		Galactosa	42,3
		Arabinosa	0,8
		Fructosa	17,4
3,6	29	Xilosa	23,2
		Glucosa	31,6
		Fructosa	18,4
		Arabinosa	1,5

inhibición se presentaba como irreversible, es decir, como si en esta mucosa la florricina ejerciera un efecto tóxico análogo a la mayoría de los otros inhibidores.

Afortunadamente comprobamos que esta situación es pasajera, bastando simplemente esperar un mayor intervalo de tiempo, entre sucesivas pruebas, para obtener una plena recuperación.

TABLA II

Experiencias de absorción de glucosa al 5,4 %, en intestino de gato, frente a florricina M/1000. Tiempo de absorción: 30 minutos.

Peso animal en kg	Longitud intestino en cm	Solución de glucosa	Absorción micromoles por cm	Inhibición %
2,8	38	Sola	30,9	91
		Con F.	2,9	
		Sola	29,7	
		Con F.	6,5	
4,2	33	Sola	30,0	67
		Con F.	9,9	
		Sola	34,20	
		Con F.	10,—	
3,0	20	Sola	52,8	74
		Con F.	14,3	
		Sola	50,1	
		Con F.	13,2	
3,7	31	Sola	49,5	75
		Con F.	12,7	
		Sola	48,6	
		Con F.	0,8	
2,0	35	Sola	41,8	77
		Con F.	9,4	
		Sola	38,2	
		Con F.	11,0	
4,5	29	Sola	54,2	80
		Con F.	11,0	
		Sola	46,0	
		Con F.	23,1	
5	39	Sola	30,9	70
		Con F.	9,2	
		Sola	30,9	
		Con F.	5,3	

Teniendo en cuenta este fenómeno, la reversibilidad es completa y se puede aplicar en el intestino de gato la misma técnica llevada a cabo en rata, que permite verificar varias absorciones en la misma asa del mismo animal, facilitando, así, el estudio de los posibles inhibidores.

Ensayamos en primer lugar el papel de la florricina frente a la glucosa, colocando en primera y tercera prueba solamente el azúcar a concentración 0,3 M. y, en segunda y cuarta, la misma concentración de azúcar, con florricina 0,001 M.

Los datos aparecen en la tabla II. La inhibición como se ve es manifiesta.

A continuación ensayamos la galactosa. Y es precisamente frente a este azúcar, donde se alcanzan los mayores niveles de inhibición, no sólo al comparar entre sí los azúcares ensayados, sino también cuando referimos estos datos con los encontrados en rata y cobaya.

TABLA III

Experiencias de absorción de galactosa isotónica al 5,4 % en intestino de gato, frente a florricina M/1000. Tiempo de absorción: 30 minutos.

Peso animal en kg	Longitud intestino en cm	Solución de galactosa	Absorción microsoles por cm	Inhibición %
3,6	30	Sola	34,9	
		Con F.	8,5	76
		Sola	34,4	
		Con F.	7,4	79
3,2	35	Sola	52,1	
		Con F.	1,2	98
		Sola	47,6	
		Con F.	12,9	73
4,7	30	Sola	53,1	
		Con F.	3,7	93
		Sola	55,8	
		Con F.	5,2	90
2,9	18	Sola	47,7	
		Con F.	4,9	90
		Sola	31,4	
		Con F.	2,4	93
3,0	26	Sola	48,5	
		Con F.	9,5	81
		Sola	45,1	
		Con F.	7,8	84

Esta inhibición tan fuerte habla en favor de una mínima absorción no selectiva de la galactosa por el intestino de gato.

La tabla III recoge nuestros protocolos.

Es bien conocido el singular comportamiento de la fructosa entre los distintos monosacáridos. Se absorbe bastante más lentamente que las típicas hexosas, glucosa y galactosa, pero también con más rapidez que las pentosas a las que se les asigna una absorción pasiva.

Es muy discutido el problema de la absorción de la fructosa, entre otras razones, ya que por un lado, hay ciertas dificultades en aplicar algunas técnicas de absorción intestinal a este azúcar, pues es difícil mantener un alto nivel de fructosa en sangre, debido a su rápida conversión en glucógeno hepático, mientras que por otro, existen datos de que la transferencia activa de la fructosa por la mucosa del intestino se realiza parcial (9) o totalmente (10), previa su conversión a glucosa. En el mismo sentido también se ha citado como anomalía importante de este azúcar el que la florricina no sólo no inhibe, sino que aumenta su absorción, deduciendo de ello BOGDANOVÉ y BAKER (11), la presencia de un sistema enzimático durante la absorción de fructosa, distinto al encargado de llevar a cabo el tránsito activo de la glucosa.

Recientemente CSAKY (12), estudió el papel de la florricina, en la absorción intestinal de fructosa y sus ésteres: 1-metilfructosa y 3-metilfructosa en el intestino de rata, y encuentra un aumento en la absorción de fructosa, ninguna acción sobre la 1-metilfructosa, y una clara inhibición sobre la 3-metilfructosa, pero se manifiesta incapaz de dar una razón que explique estos hechos.

Nuestros resultados en el intestino de gato, y con la técnica de absorciones sucesivas, difieren de los anteriores. Encontramos frente a la florricina M/1000, una sistemática inhibición de la fructosa, análoga a la encontrada para la galactosa y glucosa, aunque cuantitativamente menor. Frente a inhibiciones de 75 % y de un 83,6 % respectivamente, para la glucosa y galactosa, la fructosa sólo se inhibe un 21,7 %, disminución escasa máxime teniendo en cuenta la menor absorción de este azúcar. En este sentido la distinta inhibición de la fructosa por la florricina, pudiera obedecer, como indica BOGDANOVÉ y BAKER, a la existencia de un mecanismo de absorción diferente respecto a las anteriores hexosas.

La tabla IV muestra los datos hallados por nosotros.

La xilosa nos sorprendió con un fuerte descenso en su absorción, bajo el influjo de la florricina, descenso que alcanza un 59,4 %. Este hecho puede significar, que en este caso, la

TABLA IV

Experiencias de absorción de fructosa isotónica al 5,4 % frente a florricina M/1000 en intestino de gato. Tiempo de absorción: 30 minutos.

Peso animal en kg	Longitud intestino en cm	Solución de xilosa	Absorción microsoles por cm	Inhibición %
4,5	35	Sola	39,0	36
		Con F.	25,2	
		Sola	37,9	
		Con F.	27,1	
2,5	29	Sola	40,4	31
		Con F.	28,0	
		Sola	38,3	
		Con F.	25,2	
2,8	34	Sola	15,9	11
		Con F.	14,3	
		Sola	17,4	
		Con F.	14,9	
4,2	40	Sola	18,3	13
		Con F.	16,0	
		Sola	17,9	
		Con F.	15,7	
3,7	19	Sola	24,5	17
		Con F.	20,4	
		Sola	24,5	
		Con F.	17,5	
5	25	Sola	15,3	14
		Con F.	13,3	
		Sola	15,5	
		Con F.	12,8	

xilosa se absorbe por un proceso activo y con una selectividad relativamente grande, en contraste con lo que demostramos en la rata (6), en la que, por otra parte, su absorción no se modificaba apreciablemente por la acción de la florricina. También hablaría en favor de esta selectividad, la escasa diferencia entre los valores de las respectivas velocidades de absorción de la xilosa y fructosa.

La tabla V recoge nuestros protocolos.

La escasa velocidad de absorción de la arabinosa, hizo difíciles los ensayos de esta sustancia frente a la florricina, no siendo capaces de observar ninguna inhibición.

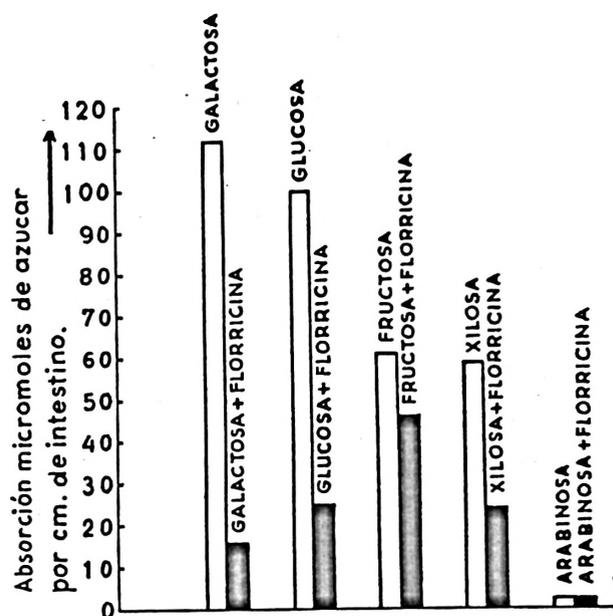
TABLA V

Experiencias de absorción de xilosa al 4,5 % en intestino de gato frente a florricina M/1000. Tiempo de absorción: 30 minutos.

Peso animal - en kg	Longitud intestino en cm	Solución de fructosa	Absorción microsoles por cm	Inhibición %
2,8	34	Sola	15,4	47
		Con F.	8,2	
		Sola	14,7	
		Con F.	8,4	
3,0	40	Sola	17,2	60
		Con F.	6,9	
		Sola	17,7	
		Con F.	5,8	
4,5	35	Sola	21,0	84
		Con F.	3,5	
		Sola	17,5	
		Con F.	3,8	
3,7	25	Sola	18,8	59
		Con F.	7,7	
		Sola	16,4	
		Con F.	7,1	
2,5	35	Sola	31,3	33
		Con F.	21,2	
		Sola	30,4	
		Con F.	19,1	
3,2	29	Sola	44,8	57
		Con F.	19,4	
		Sola	44,8	
		Con F.	20,6	
4,6	40	Sola	31,5	83
		Con F.	4,1	
		Sola	23,4	
		Con F.	6,1	

En la gráfica que sigue, mostramos resumidas las inhibiciones que presentan soluciones isotónicas de galactosa, glucosa, fructosa, xilosa, arabinosa.

La absorción media de glucosa por el intestino de gato es igual, según nuestros protocolos, a 41,5 micromoles por cm durante 30 minutos.



La de la galactosa 46, fructosa 25, xilosa 23 y arabinosa 1,1.

Si elegimos la glucosa como valor cien y a ella referimos la de otros azúcares, obtenemos la serie siguiente: galactosa 112, glucosa 100, fructosa 61, xilosa 56 y arabinosa 2,6.

De acuerdo con estas absorciones referidas, aparecen en la gráfica en ordenadas, los valores relativos de las velocidades de absorción de los monosacáridos puros rectángulos claros, y sus inhibiciones respectivas frente a la florricina M/1000, como rectángulos oscuros.

Como puede apreciarse, la máxima inhibición — de un 83,6 % — la presenta la galactosa, que es el azúcar que también se absorbe más rápidamente, a ella le sigue la glucosa con una inhibición de un 75 % y a ésta la xilosa con un 59,5 %. La fructosa a pesar de absorberse prácticamente a igual velocidad que la xilosa, sólo se inhibe un 21,7 %. Con la arabinosa no pudimos apreciar variación alguna.

Resumen

Se han llevado a cabo series de absorciones sucesivas, con objeto de estudiar el orden de selectividad de los distintos monosacáridos y sus respectivas inhibiciones frente a la florricina M/1000.

Se utilizó la técnica de absorciones sucesivas de SOLS y PONZ (7) con gatos de 2 a 5 kg. de peso, anestesiados con "Sommi-Lefa" subcutáneo.

El volumen de solución isotónica de azúcar a absorber fue de 15 ml., la presión de replección de 15 cm. de agua y las experiencias de 30 minutos de duración.

Absorciones sucesivas y alternadas, de los monosacáridos galactosa, glucosa, fructosa, xilosa y arabinosa dan en intestino de gato las siguientes velocidades de absorción, en micromoles por cm: galactosa, 46; glucosa, 41; fructosa, 25; xilosa, 23, y arabinosa, 1,1.

Frente a la florricina M/1000, las inhibiciones son del siguiente orden: galactosa, 83,6 %; glucosa, 75,1 %; fructosa, 21,7%; y xilosa, 59,4 %.

No hay, por consiguiente, una directa proporcionalidad entre velocidad de absorción e inhibición florricínica, pues si bien la galactosa se inhibe de modo máximo, siendo el azúcar que se absorbe más de prisa, la xilosa, de igual velocidad que la fructosa, se inhibe notablemente menos que esta.

El pretendido aumento de la absorción intestinal de fructosa por la florricina, citado por BOGDANOVE (11) y CSAKY (12) y que no pudimos comprobarlo en un trabajo anterior llevado a cabo en intestino de rata, en el que encontramos un efecto inhibitorio de la florricina de un 21 % (6), tampoco lo hallamos ahora en intestino de gato, pues de modo semejante a lo encontrado por nosotros en rata, hallamos una inhibición florricínica de un 23 % sobre la absorción de fructosa en el gato.

También es clara la menor absorción de d-xilosa respecto a la d-glucosa frente a los indicados por DAVIDSON (1).

Summary

Inhibition of the monosaccharide absorption by phlorizin in the cat's intestine

Successive absorption series have been carried out, in order to study the selectivity of the different monosaccharides and their respective inhibitions by phlorizin M/1000.

SOLZ and PONZ's (7) successive absorption technique was used on cats of 2 to 5 K of weight, anesthetized subcutaneously with *Sommi-Lefa*.

The volume of isotonic solution of sugar to be absorbed was 15 ml, the repletion pressure 15 cm of water and the experiments lasted 30 minutes.

Successive and alternating absorptions of the monosaccharides galactose, glucose, fructose, xylose and arabinose, presented the following rates of absorptions in the cat's intestine, in micromol per cm d-galactose 46, d-glucose 41, d-fructose 23, d-xylose 23 and d-arabinose 1,1.

Against phlorizin M/1000, the inhibitions are the following: galactose 83.6 %, glucose 75.1 %, fructose 21.7 % and xylose 59.4 %. Consequently there is no direct proportion between the rate of absorption and the phlorizinic inhibition, as although galactose is inhibited in a maximum way, being it the sugar

which is absorbed faster, xylose of equal rate as fructose, is inhibited notably less than this last one.

The claimed increase in the intestinal absorption of fructose by action of phlorizin, cited by BOGDANOVE (11) and CSARY (12) and which we could not verify in a previous work done on the rat's intestine, on which we found a phlorizin inhibiting effect of 21 % (6) and we do not find it now either in the cat's intestine, inasmuch as similarly to what was found on the rat, we find a 23 % inhibition on the absorption of fructose on the cat.

The decreased absorption of d-xylose as compared with d-glucose against those indicated by DAVIDSON (1) is clear.

Bibliografía

- (1) DAVIDSON, J. N., and GARRY, R. C.: *J. of Physiol.*, **97**, 509, 1940.
- (2) HEWITT, J. A.: *Biochem J.*, **18**, 161, 1921.
- (3) LARRALDE, J., y GIRÁLDEZ, A.: *R. esp. Fisiol.*, **15**, 1, 1959.
- (4) PONZ, F., y LARRALDE, J.: *R. esp. Fisiol.*, **8**, 71, 1952.
- (5) LARRALDE, J., y GIRÁLDEZ, A.: *R. esp. Fisiol.*, **13**, 253, 1957.
- (6) LARRALDE, J., y GIRÁLDEZ, A.: *R. esp. Fisiol.*, **14**, 31, 1958.
- (7) SOLS, A., y PONZ, F.: *R. esp. Fisiol.*, **3**, 207, 1947.
- (8) SOLS, A.: *R. esp. Fisiol.*, **5**, 149, 1949.
- (9) WILSON, T. H. and VINCEN, T. N.: *J. Biol. Chem.*, **216**, 851, 1956.
- (10) LASZT, L.: *Biochem. Z.*, **259**, 358, 1933.
- (11) BOGDANOVE, E. and BAKER, S.: *Proc. Soc. esp. Biol. Med.*, **75**, 77, 1950.
- (12) CSAKY, T. Z. and HUMM, J. H.: *Arch. Biochem. and Biophys.*, **62**, 411, 1956.