

Laboratorio de Fisiología Animal
Facultad de Ciencias
Universidad de Barcelona

Influencia de la anoxia sobre la absorción activa de azúcares por el intestino

por
M. Lluch y F. Ponz

(Recibido para publicar el 13 de octubre de 1962)

En un trabajo anterior (12) uno de nosotros demostró que diversas condiciones experimentales que reducían el aporte de oxígeno a la mucosa del intestino determinaban una inhibición de la absorción intestinal de glucosa en la rata. Esto se interpretaba como debido a que el suministro de oxígeno al epitelio sería condición necesaria para el transporte activo de glucosa. Este efecto había sido estudiado con anterioridad *in vivo*, pero los resultados encontrados no eran concordantes y así NORTHUP y VANLIERE (14 y 23) no habían encontrado efecto alguno de la anoxia anóxica sobre la absorción de glucosa por el intestino de perro, mientras que otros observaron inhibición en diferentes animales (4, 5 y 20).

A pesar de los varios años transcurridos desde nuestro primer trabajo, no hemos visto en la bibliografía datos referentes al efecto del aporte de oxígeno sobre la absorción intestinal de otros azúcares en la rata *in vivo*. Por este motivo nos ha parecido de interés investigar la acción de la anoxia anóxica sobre la absorción intestinal de diferentes azúcares (d-galactosa, d-fructosa y 1-arabinosa) por el intestino de rata *in situ*, a fin de ver si la inhibición dependía de que los azúcares fueran o no activamente transportables.

Material y métodos

Se utilizan en nuestros experimentos ratas blancas de peso superior a 100 gr bajo anestesia con uretano. Para las hexosas empleamos la técnica de absorciones sucesivas de SOLS y PONZ (21) en asas de intestino *in situ* de unos 30 cm de longitud, con presión de repleción de 12 cm de agua. En cada animal se practican cuatro absorciones sucesivas: la primera y la tercera con el animal en atmósfera normal, mientras que la segunda y cuarta en atmósferas artificiales pobres en oxígeno (mezclas de N_2 y O_2 con $P_{O_2} = 55$ mm de Hg), obtenidas según la metódica descrita (12).

Para la 1-arabinosa, utilizamos una modificación a la citada técnica (16) con asas de unos 10 cm de longitud, volumen inicial de absorción de 2 ml. y tiempos de 60 minutos. Después de un período de absorción preliminar para alcanzar la necesaria constancia (11), se realizan tres absorciones sucesivas: la primera y tercera en atmósfera normal y la segunda con déficit de oxígeno.

Las soluciones de azúcares a absorber eran siempre de 0,3 M, y el azúcar residual se determinaba según SOMOGY (22).

Los resultados se expresan en la tabla en porcentajes medios de variación de la absorción con sus errores respectivos, según la pauta indicada en otro trabajo (17) y los valores normales medios de absorción para cada azúcar en micromoles absorbidos por centímetro de longitud de intestino (24).

Resultados

Los resultados obtenidos se reúnen en la tabla I. Como puede verse en ella, la absorción intestinal de D-galactosa se inhibe en alto grado y la inhibición es del mismo orden que la que se encuentra con D-glucosa. Cuando el animal respira de

TABLA I

Absorción intestinal de azúcares 0,3 M en ratas en atmósferas anóxicas. Primeras y terceras absorciones en atmósfera normal. Segundas y cuartas con déficit de oxígeno (P_{O_2} de 55 mm de Hg).

Animales n.º	Azúcar 0,3 M	Tiempo min.	Absorción normal $\mu M/cm$	Absorciones sucesivas (Var. %)		
				2.ª	3.ª	4.ª
6	D-glucosa	30	$46 \pm 3,3$	$-49 \pm 1,2$	$-30 \pm 2,5$	$-49 \pm 1,8$
6	D-galactosa	30	$52 \pm 3,6$	$-40 \pm 3,8$	$-17 \pm 1,9$	$-41 \pm 2,5$
6	D-fructosa	30	$30 \pm 1,7$	$+ 1 \pm 1,8$	$- 1 \pm 2,1$	$+ 2 \pm 2,8$
5	L-arabinosa	60	$10 \pm 1,0$	$+ 3 \pm 5,5$	$+ 1 \pm 5,3$	—

nuevo en la atmósfera normal (terceras absorciones) la absorción mejora sensiblemente, pero no se recupera del todo la capacidad absorbente. Debemos señalar el hecho de que esta tercera absorción se practica inmediatamente después de la segunda sin dejar tiempo para que se recupere el animal de los efectos de la anoxia previa. Las cuartas absorciones en que por segunda vez el animal se encuentra en condiciones deficitarias de oxígeno, presentan una inhibición del mismo orden que las segundas. La absorción de d-glucosa sigue un comportamiento semejante al descrito para la galactosa. Con ambos azúcares la absorción es prácticamente normal si antes de las terceras absorciones en atmósfera libre se deja un tiempo de recuperación de 20 a 30 minutos.

En cambio, la absorción intestinal de d-fructosa y de l-arabinosa no se afecta cuando el animal se encuentra en atmósferas con una P_{O_2} de 55 mm de Hg.

Discusión

Estudios *in vitro* habían señalado la pérdida de la capacidad del intestino para transportar activamente glucosa, al someter la preparación a anaerobiosis total (atmósfera de N_2) (1, 2, 9, 13, 15, 18 y 19). Lo mismo ha sido referido para la galactosa (25) y algunos otros azúcares activamente transportados (3 y 6) mientras que parece aumentar la de L-sorbose y D-ribose (25).

En cuanto a la absorción de fructosa *in vitro* que, como se sabe (7 y 10), se acompaña de una transformación parcial de fructosa a glucosa en la mucosa intestinal, se ha referido la inhibición de esta transformación en atmósfera de N_2 mientras no parece afectarse la penetración no activa (8, 9, 18 y 25) del azúcar.

Los trabajos *in vivo* habían versado sólo sobre la absorción de glucosa (4, 5, 14, 20 y 23) y los resultados no eran coincidentes. Un estudio detenido reveló en rata que la anoxia claramente inhibía la absorción de la glucosa (12) y en función de su gravedad. Ninguna referencia ha sido hallada en que se estudiara esta cuestión con azúcares distintos de la glucosa.

En nuestros experimentos se ha abordado este punto. La presión parcial de oxígeno de 55 mm Hg se escogió porque se había observado que era capaz de provocar una fuerte inhibición de la absorción de glucosa sin dañar notablemente al animal, como se revelaba por la recuperación de la capacidad de absorción con sólo dejarle 20 a 30 minutos en la atmósfera libre antes de proceder a otro período de absorción (12).

El grado de anoxia producido determina una clara inhi-

bición de la absorción de D-glucosa y D-galactosa, azúcares ambos bien conocidos como activamente transportables. Las inhibiciones son del mismo orden en la 2.^a y 4.^a absorciones en que el animal está en atmósfera pobre en oxígeno y son altamente significativas ($p \ll 0,1 \%$). En las 3.^a absorciones, practicadas sin dejar tiempo para la recuperación del animal, se aprecia todavía inhibición estadísticamente significativa ($p < 0,1 \%$) aún cuando es claramente menor que en 2.^a y 4.^a. Ello revela que durante ellas el animal sufre aún los efectos de la anoxia previa, que se van reduciendo en la medida en que se restaura el metabolismo de los tejidos como consecuencia de la respiración en atmósfera normal.

Con la D-fructosa y la L-arabinosa, en cambio, no se ha observado ninguna variación significativa por efecto de la anoxia. Precisamente ambos azúcares coinciden en no ser activamente transportables (25).

Esto confirma *in vivo* la importancia del metabolismo oxidativo para el transporte activo de azúcares por la mucosa intestinal, ya que la anoxia inhibe la absorción de azúcares activamente transportables (glucosa, galactosa) y no afecta la de otros azúcares (fructosa, arabinosa) que no son susceptibles de transporte activo.

Los resultados no dicen nada sobre la posible inhibición de la transformación de fructosa a glucosa en la mucosa intestinal por la anoxia provocada. En todo caso, aún cuando dicha inhibición se produjera, no modifica apreciablemente la velocidad de absorción de la fructosa. Hay que tener en cuenta que a la concentración utilizada (5,4 %) el gradiente de este azúcar es claramente favorable a la penetración y de otra parte la proporción en que se transforma en glucosa es probablemente pequeña (8).

Resumen

Se estudia el efecto de la anoxia (atmósferas con P_{O_2} de 55 mm de Hg) en ratas sobre la absorción intestinal de varios azúcares, por el método *in vivo* de SOLS y PONZ.

La absorción de D-glucosa y D-galactosa, que son azúcares que pueden transportarse activamente, se inhibe (40-50 %) por la anoxia, mientras que no se afecta la absorción de D-fructosa ni L-arabinosa, que no son susceptibles de transporte activo. Los resultados se interpretan como prueba de que el transporte activo en la mucosa intestinal requiere un aporte normal de oxígeno.

Summary

The influence of anoxia on the active absorption of sugars by the intestine

A study has been made, on rats, of the effect of anoxia (atmospheres N_2/O_2 with low P_{O_2}) on the intestinal absorption of various sugars (sol. 0.3 M) by the SOLS and PONZ method of successive absorptions *in vivo*.

On each animal an absorption was performed in normal atmosphere, another at P_{O_2} of 55 mm of Hg, a third again in air, and the final one in anoxia.

With D-glucose and D-galactose, actively transportable sugars, the anoxia produces inhibitions of 40 to 50 %. The absorption in normal atmosphere, immediately after a period of anoxia, remains inhibited (17-30 %) with a tendency to normalize. If, before beginning the absorption, they are left for 20 to 30 minutes in normal atmosphere, the absorption is already practically normal.

With D-fructose and L-arabinose, which are not actively transportable sugars, there is no inhibition by anoxia.

It seems therefore, that the active transport of sugars requires a suitable contribution of oxygen to the mucosa. These *in vivo* results confirm previous *in vitro* observations in anaerobiosis, and reflect the sensitivity of the active transport of sugars to partial anoxia.

Bibliografía

- (1) BAKER, R. D., G. W. SEARLE and A. S. NUNN: *Am. J. Physiol.*, **200**, 301. 1961.
- (2) BIHLER, I. and R. K. CRANE: *Fed. Proc.*, **20**, 1. 1961.
- (3) BIHLER, I., K. A. HAWKINS and R. K. CRANE: *Biochim. Biophys. Acta.*, **59**, 94. 1962.
- (4) CORDIER, D. et J. CHANEL: *J. Physiol. (Paris)*, **41**, 151 A. 1949.
- (5) CORDIER, D. et J. CHANEL: *J. Physiol. (Paris)*, **43**, 243. 1951.
- (6) CRANE, R. K. and P. MANDELSTAM: *Biochim. Biophys. Acta.*, **45**, 460. 1960.
- (7) DARLINGTON, W. A. and J. H. QUASTEL: *Arch. Biochem. and Biophys.*, **43**, 194. 1953.
- (8) FRIDHANDLER, L. and J. H. QUASTEL: *Arch. Biochem. and Biophys.*, **56**, 412. 1955.
- (9) GUTHRIE, J. E. and J. H. QUASTEL: *Arch. Biochem. and Biophys.*, **62**, 485. 1956.
- (10) KIYASU, J. Y., J. KATZ and I. L. CHAIKOFF: *Biochim. Biophys. Acta.*, **21**, 286. 1956.
- (11) LARRALDE, J. y A. GIRÁLDEZ: *R. esp. Fisiol.*, **13**, 253. 1957.
- (12) LLUCH, M.: *R. esp. Fisiol.*, **10**, 275. 1954.

- (13) MUSACCHIA, X. J., D. WESTHOFF and S. S. FISHER : *Biol. Bull.*, **121**, 400. 1961.
- (14) NORTHUP, D. W. and E. J. VANLIERE : *Amer. J. Physiol.*, **134**, 288. 1941.
- (15) OTA, S. and SHIBATA, M. : *Kyushu Mem. Med. Scien.*, **5**, 107. 1954.
- (16) PONZ, F. y M. LLUCH : *R. esp. Fisiol.*, **16**, 321. 1960.
- (17) PONZ, F. y M. LLUCH : *R. esp. Fisiol.*, **18**, 123. 1962.
- (18) QUASTEL, J. H. : *Amer. J. Clin. Nutrit.*, **8**, 137. 1960.
- (19) RIKLIS, E. and J. H. QUASTEL : *Can. J. Physiol.*, **36**, 347. 1958.
- (20) SALCES, A. y G. DIERSEN : *I. Reunión Soc. esp. C. Fisiol.*, 147. 1953.
- (21) SOLS, A. y F. PONZ : *R. esp. Fisiol.*, **2**, 283. 1946.
- (22) SOLS, A. : *R. esp. Fisiol.*, **5**, 149. 1949.
- (23) VANLIERE, E. J. : *Physiol. Rev.*, **21**, 307. 1941.
- (24) VIDAL-SIVILLA, S., A. SOLS y F. PONZ : *R. esp. Fisiol.*, **6**, 195. 1950.
- (25) WILSON, T. H. and T. N. VINCENT : *J. Biol. Chem.*, **216**, 851. 1955.