

Instituto Español de Fisiología y Bioquímica
Laboratorio de Fisiología Animal
Universidad de Santiago de Compostela

Acción recíproca de la D-glucosa y la L-glicina en la absorción intestinal

por

I. Cividanes, J. Larralde y J. Bello*

(Recibido para publicar el 21 de enero de 1964)

Uno de los datos más interesantes para interpretar el mecanismo del transporte activo, es el estudio de la acción de posibles inhibidores o de aceleradores, o de la influencia recíproca que pueda aparecer en la absorción de determinadas sustancias.

Desde este punto de vista, se ha pretendido señalar una posible relación entre el mecanismo de transporte de aminoácidos y monosacáridos, sin que haya todavía un acuerdo entre los investigadores.

Puesto que en un trabajo anterior (3) hemos comprobado la posibilidad de aplicar el método *in vivo* de absorciones sucesivas al estudio de absorción de aminoácidos, en el presente analizamos, en primer lugar, las velocidades relativas de absorción, de soluciones equimoleculares de glucosa y glicina y, en segundo lugar, su posible inhibición recíproca cuando se encuentran simultáneamente en el asa intestinal. Una nota previa de este trabajo fue comunicada en la VII Reunión Nacional de la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas (8).

Material y métodos

Utilizamos ratas blancas de nuestro laboratorio de un peso comprendido entre 150 y 200 grs. Se empleó la técnica *in vivo* de absorciones sucesivas en la misma asa del mismo animal (3). Anestesiábamos a los animales con solución de etil-uretano al 12 %, empleando 1 c.c. por cada 100 gr. de peso. Previa laparotomía se aislaron asas intestinales de unos 20 cm. de longitud. Para prevenir el déficit de la termorregulación, las experiencias se hicieron en cámara de temperatura constante. La repleción del intestino se mantuvo a una presión hidrostática de 12 cm. de agua. La determinación de glucosa se hizo fotocolorimétricamente con la técnica de NELSON-SOMOGY (10). Para determinar la glicina se siguió la técnica de RUSSET (12).

Resultados

En primer lugar se ha estudiado la absorción de la glicina a concentracio-

(*) Con una Beca de Protección Escolar.

nes de 20, 40, 80 y 160 mM por el intestino delgado de rata respecto al transporte activo de la glucosa por la misma asa intestinal. Con este fin, sobre un lote de 15 animales, realizamos en cada uno 7 absorciones sucesivas; las dos primeras con glucosa y las restantes con glicina. A fin de evitar las variaciones individuales que se reflejan sobre la intensidad de la absorción, la primera ab-

fica 1, en la que una misma curva representa las dos variaciones.

De estas experiencias se han reunido 19 pares de valores que representan las intensidades de absorción de la glucosa y la glicina, para una misma concentración, por la misma asa intestinal. A estos datos se ha aplicado el estudio estadístico de la correlación y regresión que existe en el transporte activo de la

TABLA I

Absorciones de glicina y glucosa a distintas concentraciones por la misma asa intestinal de rata. Tiempo de absorción: treinta minutos. La media de los valores indicados se acompaña de su error típico.

Número de experiencias	glucosa mM	glicina mM	Micromoles absorbidos por cm.	% de absorción referido a la glucosa 160 mM	% de absorción referido a la glicina 160 mM
15	160	---	21,6 ± 0,4	100	---
5	80	---	15,2 ± 0,8	70,2 ± 0,5	---
5	40	---	9,4 ± 0,5	42,0 ± 0,5	---
5	20	---	4,8 ± 0,2	23,4 ± 1,0	---
6	—	160	10,9 ± 0,4	49,8 ± 0,4	100
14	—	80	7,5 ± 0,2	34,9 ± 0,2	70,0 ± 0,3
14	—	40	4,7 ± 0,3	21,0 ± 0,4	42,1 ± 0,4
10	—	20	2,2 ± 0,1	11,7 ± 0,4	23,5 ± 0,5

sorción fue siempre de glucosa 160 mM, cuya intensidad se ha considerado igual a 100.

En los períodos restantes expresamos su absorción en tanto por ciento respecto a la primera. Así aparece una homogeneidad de los resultados, que permite una comparación más clara del conjunto. La media de los resultados experimentales se recogen en la tabla I. En ella se aprecia cómo, dentro de una misma asa intestinal, la absorción de la glicina es un proceso que varía con la concentración, aunque no linealmente, y que esta variación sigue un desarrollo paralelo a la encontrada para la glucosa, según se puede apreciar con claridad al representar ambos procesos en la grá-

glucosa y la glicina por un mismo intestino de rata.

La línea de regresión hallada, representada en la figura 2, indica que la absorción obtenida para la glicina es aproximadamente del 50 % de la que presenta la glucosa a la misma concentración, $Y = 0,494 X + 0,1$.

Una vez conocida la absorción intestinal de glucosa y glicina por la misma asa intestinal, hemos creído interesante estudiar las absorciones de estos dos compuestos cuando ambos se hallan presentes en el momento de la absorción. Para ello se han llevado a cabo cuatro períodos de absorciones por rata: en el primero se colocó glucosa, en el segundo glicina y en el tercero y cuarto la mez-

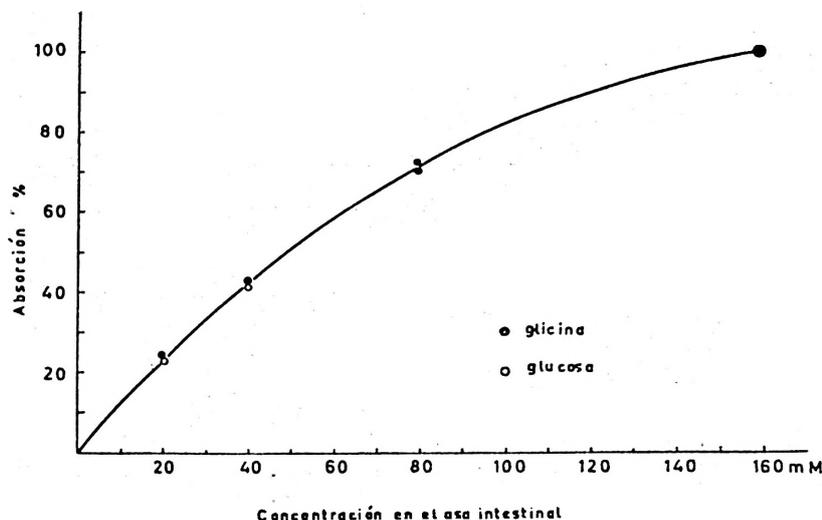


FIG. 1. Variación de la absorción intestinal de glucosa y de glicina con la concentración presente en el asa.

cla de glucosa y glicina. Las concentraciones ensayadas han sido de 20, 30, 40, 50, 60 y 80 mM, haciéndose distintas combinaciones con las parejas de concentraciones. Los resultados se expresan en las tablas II y III.

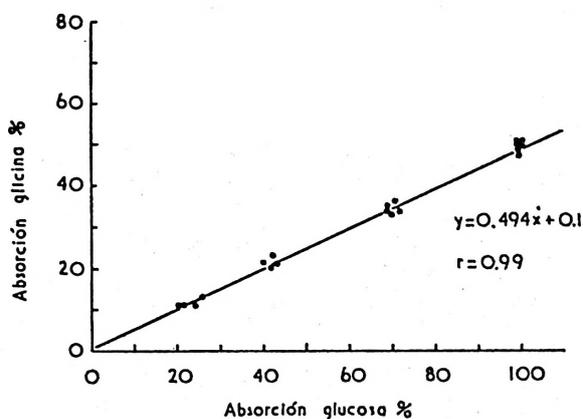


FIG. 2. Correlación y regresión entre la absorción intestinal de glicina y la de glucosa a igual concentración por la misma asa de intestino de rata.

Como se deduce de los datos señalados en estas tablas, la glucosa y la glicina ejercen una acción recíproca que se traduce en una inhibición de las absor-

ciones. Este efecto inhibitor depende de la concentración del compuesto que actúa como inhibidor, pero no tanto de la concentración de la sustancia que es inhibida. Así pues, una concentración de 40 mM ejerce aproximadamente la misma inhibición del 18 % sobre otra de 20, 40 y 80 mM. Además, la magnitud de la inhibición alcanzada para una concentración dada del inhibidor es igual, tanto para la glucosa como para la glicina. De todos los resultados obtenidos, se deduce que la inhibición varía con la concentración, aunque no se incrementa linealmente con ella, figura 3, sino que parece tender hacia un valor constante, de la misma forma que se ha encontrado para otros inhibidores de la glucosa, por ejemplo la florricina (7), potasio (6), litio (4) y otros cationes (2).

El hecho que una concentración de glucosa (40 mM) ejerza el mismo efecto (18 %) sobre otras distintas (20, 40 y 80 mM) de glicina descarta la posibilidad de una reducción en la absorción motivada por un efecto osmótico, ya que la intensidad de la inhibición no parece depender de la concentración total (60, 80 y 120 mM). Además, según se ve

TABLA II

*Influencia de la glucosa sobre la absorción intestinal de glicina a distintas concentraciones.
La media de los valores indicados se acompaña de su error típico.*

Número de experiencias	Absorción de glicina			Concentración presente de glucosa mM
	Concentración mM	Micromoles absorbidos por cm.	Inhibición %	
6	20	2,6 ± 0,1	13,2 ± 0,9	20
6	40	4,7 ± 0,1	11,2 ± 1,0	20
3	80	7,9 ± 0,1	12,3 ± 1,2	20
3	30	3,5 ± 0,1	16,0 ± 1,5	30
6	20	2,7 ± 0,1	18,3 ± 0,9	40
6	40	5,1 ± 0,2	18,0 ± 1,1	40
3	80	8,0 ± 0,1	18,3 ± 1,2	40
3	50	5,0 ± 0,1	21,3 ± 0,9	50
3	20	2,4 ± 0,1	21,7 ± 1,2	60
3	40	4,7 ± 0,1	21,4 ± 1,8	60
4	20	2,8 ± 0,2	23,0 ± 1,4	80
4	40	4,9 ± 0,1	22,2 ± 0,9	80
3	80	7,5 ± 0,4	22,0 ± 1,5	80

en el gráfico de la figura 4, para una misma concentración total, la magnitud de la inhibición también total depende de las concentraciones parciales, llegando

a ser superior en una de 80 mM formada por dos de 40 mM que en una de 100 mM, formada por una de 20 mM y otra de 80 mM.

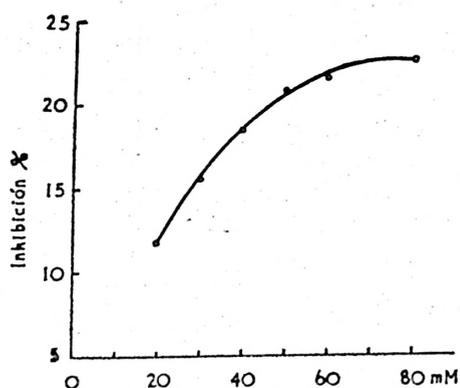


FIG. 3. Variación de la inhibición recíproca entre la glucosa y la glicina con la concentración de compuesto inhibidor.

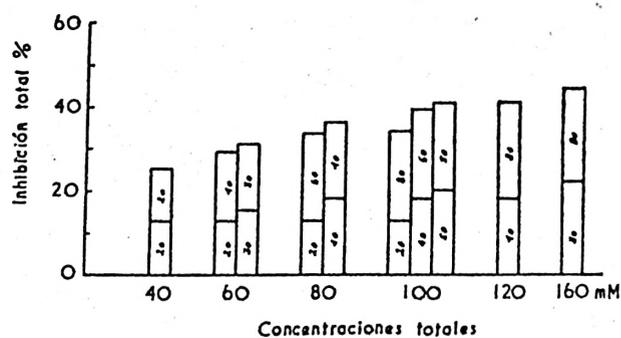


FIG. 4. Porcentaje total de inhibición obtenido en la mezcla de glucosa y glicina a distintas concentraciones parciales.

TABLA III

Influencia de la glicina sobre la absorción intestinal de la glucosa a distintas concentraciones. La media de los valores indicados se acompaña de su error típico.

Número de experiencias	Absorción de glucosa			Concentración presente de glicina mM
	Concentración mM	Micromoles absorbidos por cm.	Inhibición %	
6	20	5,0 ± 0,1	12,3 ± 1,3	20
6	40	9,2 ± 0,3	10,8 ± 0,5	20
3	60	12,4 ± 0,2	12,3 ± 0,9	20
4	80	16,3 ± 0,3	11,0 ± 0,7	20
3	30	7,0 ± 0,2	15,3 ± 1,4	30
6	20	5,3 ± 0,2	18,5 ± 0,7	40
6	40	10,0 ± 0,4	18,8 ± 0,8	40
3	60	12,6 ± 0,2	18,3 ± 1,2	40
4	80	16,1 ± 0,4	19,0 ± 1,0	40
3	50	9,9 ± 0,1	20,3 ± 1,0	50
3	20	5,3 ± 0,1	23,0 ± 0,5	80
3	40	9,7 ± 0,3	23,3 ± 1,2	80
3	80	15,2 ± 0,8	23,0 ± 1,5	80

Discusión

La aplicación a la absorción de la técnica *in vivo* de absorciones sucesivas, tiene la ventaja de poder comparar en una asa aislada de intestino la intensidad de absorción de varios compuestos, evitando de este modo variaciones individuales. Ello ha permitido obtener las intensidades del transporte a través de la mucosa intestinal para la glicina y glucosa a distinta concentración, y comparar el desarrollo de uno y otro proceso. De esta forma se ha podido comprobar que para una concentración dada, la glicina tiene siempre una intensidad de transporte mitad a la de la glucosa, así pues para una concentración de 80 mM, la glucosa se absorbe en una intensidad de 15,2 ± 0,8 y la glicina con una de 7,5 ± 0,2. De la misma manera se ha encontrado que la glicina y glucosa presentan un gran paralelismo en su variación con la concentración manteniendo de una a otra la misma proporcionalidad.

Estos hechos hacen pensar que la gli-

cina tiene un mecanismo de transporte activo cuyo desarrollo debe seguir una línea en cierto modo paralela al que presenta la glucosa, y que tal vez fuera posible la existencia de una inhibición recíproca entre ambas sustancias, cuando se hallan presentes en la misma asa intestinal.

Recientemente NEWBY y SMITH (11), al estudiar *in vitro* la absorción de aminoácidos por el intestino delgado, hallaron que la presencia de glucosa favorece la absorción de glicina, hasta el punto que la ausencia del monosacárido provoca una inhibición del aminoácido en un 33 %. Por otra parte, FRIDHANDLER y QUASTEL (5), señalan al investigar la absorción *in vitro* de la D,L-alanina, que la adición de glucosa desde 5 hasta 60 mM, no tiene efecto sobre la absorción de este aminoácido.

Hay que tener en cuenta que en las experiencias llevadas a cabo con técnicas *in vitro*, la presencia de glucosa en el líquido mucosal desempeña un papel muy importante en el momento de establecer la eficacia de la absorción.

Por ello, los métodos de desarrollo *in vivo*, como la técnica de absorciones sucesivas (13), nos parecen más adecuadas para estudiar una acción de este tipo.

Los resultados obtenidos en nuestras experiencias descartan toda posibilidad de una inhibición motivada por el efecto osmótico producido por una elevada concentración, ya que el efecto inhibidor no depende de la concentración total de la solución ensayada, sin que esté determinado por la magnitud de las concentraciones parciales. La inhibición recíproca entre la glucosa y la glicina es de la misma intensidad para ambas sustancias a una misma concentración.

Es, pues, posible que la glucosa y la glicina tengan un mecanismo de transporte con desarrollo paralelo. En este sentido MANCHESTER y col. (1,9) ya indicaron cómo la insulina estimula *in vitro* la incorporación de la glicina a las proteínas del músculo de diafragma de rata; acción análoga a las que ejerce sobre la glucosa.

Resumen

Se ha estudiado «in vivo» y con la técnica de absorciones sucesivas, las velocidades relativas de absorción de glucosa y glicina cuando se absorben separadamente en la misma asa intestinal de rata.

Se ha encontrado que la regresión existente entre el transporte activo de la glucosa y la glicina por la misma asa intestinal es de $Y = 0,494X + 0,1$. Esto parece indicar que la glicina se absorbe por la mucosa a una velocidad mitad que la de la glucosa.

Las velocidades de absorción de glucosa o glicina varían en función de sus concentraciones respectivas en el asa intestinal. Se ha encontrado que ambas sustancias sufren variaciones análogas siguiendo la misma cinética.

También se ha estudiado, con la técnica anterior la influencia recíproca de la glucosa y glicina cuando son absorbidos simultáneamente por el intestino de rata.

Según nuestros resultados existe una inhibición en la absorción de glucosa por la presencia simultánea de otra solución equimolecular

de glicina, y recíprocamente, la absorción de glicina se inhibe por la presencia de glucosa.

Las inhibiciones son proporcionales a la concentración de la sustancia que actúa como inhibidor.

La adición de glicina en la absorción de glucosa provoca unas inhibiciones medias con sus errores típicos de $11,6 \pm 0,8$; $16,0 \pm 1,5$; $18,6 \pm 0,3$; $20,3 \pm 1,0$ y $23,1 \pm 0,1$ para las concentraciones de 20; 30; 40; 50 y 80 mM respectivamente.

Por otra parte, la adición de glucosa da lugar en la absorción de la glicina a unas inhibiciones medias con sus errores típicos de $12,2 \pm 1,0$; $16,0 \pm 1,5$; $18,2 \pm 0,1$; $21,5 \pm 0,2$ y $22,4 \pm 0,5$ para las concentraciones de 20; 40; 50; 60 y 80 mM.

Summary

Mutual relations of D-glucose and L-glycine in intestinal absorption

A study has been made, «in vivo» and with the successive absorption technique, of the relative absorption speeds of glucose and glycine when absorbed separately in the same intestinal loop of the rat.

It has been found that the regression existing between the active transport of glucose and that of glycine, through the same intestinal loop is: $Y = 0.494 + 0.1$. This seems to indicate that the glycine is absorbed by the mucosa at half the speed of the glucose.

The absorption speeds of glucose or glycine vary according to their respective concentrations in the intestinal loop. It has been found that the two substances undergo analogous variations following the same kinetics.

A study has also been made, using the above technique, of the reciprocal influence of glucose and glycine when they are absorbed simultaneously by the intestine of the rat.

According to our results, an inhibition exists in the absorption of glucose due to the simultaneous presence of another equimolecular solution of glycine and,

reciprocally, the absorption of glycine is inhibited by the presence of glucose.

The inhibitions are proportional to the concentration of the substance acting as inhibitor.

The addition of glycine in the absorption of glucose provokes inhibitions of 11.6 ± 0.8 ; 16.0 ± 1.5 ; 18.6 ± 0.3 ; 20.3 ± 1.0 and 23.1 ± 0.1 , for the concentrations of 20, 30, 40, 50 and mM respectively.

On the other hand, the addition of glucose in the absorption of glycine gives rise to inhibitions of 12.2 ± 1.0 ; 16.0 ± 1.5 ; $18.2 \pm$; 21.5 ± 0.2 and 22.4 ± 0.5 , for the concentrations of 20, 40, 50, 60 and 80 mM.

Bibliografía

- (1) BATTAGLIA, F. C., K. L. MANCHESTER and P. J. RANDLE: *Biochim. Biophys. Acta*, 43, 50, 1960.
- (2) BELLO, J., P. FERNÁNDEZ-OTERO, E. DURÁN y J. LARRALDE: *R. esp. Fisiol.*, 19, 45, 1963.
- (3) CIVIDANES, I., J. BELLO y J. LARRALDE: *R. esp. Fisiol.*, 19, 158, 1963.
- (4) FERNÁNDEZ-OTERO, P., J. BELLO y J. LARRALDE: *R. esp. Fisiol.*, 19, 175, 1963.
- (5) FRIDHANDLER, L. and J. H. QUASTEL: *Arch. Biochem. Biophys.*, 56, 424, 1955.
- (6) LARRALDE, J., J. BELLO y P. FERNÁNDEZ-OTERO: *R. esp. Fisiol.*, 18, 127, 1962.
- (7) LARRALDE, J. y A. GIRALDEZ: *R. esp. Fisiol.*, 13, 253, 1957.
- (8) LARRALDE, J., I. CIVIDANES y J. BELLO: *Actas VII Reun. Soc. Esp. C. Fisiol. Cádiz*, 1962.
- (9) MANCHESTER, K. L. and F. G. YOUNG: *Biochem. J.*, 75, 487, 1960.
- (10) NELSON, N.: *J. Biol. Chem.*, 153, 375, 1944.
- (11) NEWBY, H. and D. H. SMITH: *J. Physiol.*, 164, 527, 1962.
- (12) RUSSELL, F.: *J. Biol. Chem.*, 156, 467, 1945.
- (13) SOLS, A. y F. PONZ: *R. esp. Fisiol.*, 2, 183, 1946.

