

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

Efecto del cesio sobre el transporte activo de glucosa

por

P. Fernández-Otero*, J. Bello y J. Larralde

(Recibido para publicar el 2 de abril 1964)

Para estudiar el mecanismo del transporte activo se siguen distintos caminos y uno de los más importantes es utilizar inhibidores que impidan la unión sustancia-transportador, ya sea por una acción competitiva o no competitiva.

En los últimos años venimos trabajando en este laboratorio sobre el papel que algunos cationes alcalinos ejercen en la absorción activa. En trabajos anteriores hemos estudiado *in vivo* la acción de los cationes K^+ , Li^+ y Rb^+ sobre la absorción de glucosa, ya por presencia directa o indirecta sobre la mucosa (1, 3, 4).

En el presente trabajo ensayamos la influencia del cesio en el transporte activo de la glucosa, comparativamente con los anteriores.

Material y métodos **

Utilizamos ratas blancas de nuestro laboratorio de peso comprendido entre 100 y 200 grs.; la anestesia se llevó a cabo con solución de etil-uretano al 12 por ciento, inyectando 1 ml. por cada 100 grs. de peso.

Hemos seguido la técnica de absorciones sucesivas de SOLS y PONZ (9) para lo cual se aislaron asas intestinales de 15 a 30 cm. de longitud fisiológica. La presión de repleción es de 12 cm. de agua, y los períodos de absorción de 30 minutos. Para mantener la temperatura constante se han utilizado cámaras especiales de tal modo que no hubiera oscilaciones superiores a $\pm 0,3^\circ C$.

La determinación de la glucosa, empleada a la concentración de 150 mM, se llevó a cabo según el método de NELSON-SOMOGY (6).

El cesio se ensaya como solución de cloruro de cesio a concentraciones de 5, 15, 30, 60 y 77 miliequivalentes por litro.

Como en trabajos anteriores, por cada animal experimentado se llevan a cabo cuatro absorciones sucesivas de 30 minutos. El lavado de la mucosa, al principio de las experiencias y antes de cada pe-

* Con una beca de la Comisaría de Protección Escolar.

** Agradecemos a la Srta. Elena Isquierdo su valiosa cooperación técnica.

río de absorción, se hizo con solución isotónica de cloruro sódico al 0,9 %.

Resultados

Para el estudio de la acción del cesio sobre el transporte activo de la mucosa por el intestino delgado de rata hemos seguido un proceso paralelo al desarrollado con el rubidio. Nuestros resultados se expresan en las tablas que siguen donde se recogen el número de animales empleados en cada grupo de experiencias, las concentraciones de glucosa y del catión presente en el asa, los micromoles de glucosa absorbidos por centímetro de intestino de las primeras absorciones consideradas como normales y los tantos por ciento de inhibición de los restantes períodos.

La media de cada absorción o inhibición va acompañada del error típico correspondiente.

En primer lugar hemos estudiado la acción del cesio sobre la absorción de glucosa 150 mM cuando se halla presente en la misma asa intestinal. De acuerdo con los resultados expresados en la Tabla I, puede afirmarse que el cesio da lugar a una inhibición de la absorción que es estadísticamente significativa para una probabilidad $P < 0,01$. Para determinadas concentraciones de cesio y mola-

ridades de azúcar, estas inhibiciones son las mayores que hemos encontrado hasta ahora de todos los cationes ensayados.

La acción inhibidora se acentúa a medida que aumenta la concentración y avanza el período de absorción llegando a ser de un $42,1 \pm 3,6$ en presencia de 77 miliequivalentes de cesio. A una concentración tan baja como la de 5 miliequivalentes por litro, la inhibición es de $9,2 \pm 0,8$.

Nuestros resultados ponen de manifiesto el efecto inhibidor del ion cesio. Esta inhibición presenta la particularidad, como en el caso del rubidio, que no se neutraliza por el lavado con solución isotónica de cloruro sódico, carece pues de la típica reversibilidad que habíamos observado en las acciones del potasio y litio.

Estudiamos a continuación la acción conjunta de los iones cesio y sodio sobre la absorción de glucosa, los datos que aparecen en la Tabla II indican que el sodio es incapaz de neutralizar el efecto inhibidor del cesio si bien lo disminuye pasando de $42,15 \pm 3,6$ en el cuarto período, a $30,3 \pm 2,5$ cuando el sodio está presente simultáneamente y a idéntica concentración que el cesio, en el asa en que se absorbe el azúcar. A la concentración de 5 miliequivalentes por litro el sodio neutraliza el efecto inhibidor

TABLA I

Influencia del cesio sobre la absorción intestinal de glucosa 150 mM cuando se halla presente en la misma asa intestinal. Tiempo de absorción: treinta minutos.

Animales n.º	Cs mequi/l	Absorción normal mM/cm.	Inhibición %		
			2.º Absc. con Cs ⁺	3.º Absc. sin Cs ⁺	4.º Absc. con Cs ⁺
4	77	$20,4 \pm 0,8$	$23,1 \pm 2,0$	$27,0 \pm 2,5$	$42,1 \pm 3,6$
4	60	$19,3 \pm 0,4$	$21,2 \pm 2,1$	$26,2 \pm 2,0$	$48,8 \pm 3,3$
4	60	$21,0 \pm 0,8$	$22,0 \pm 2,2$	$32,9 \pm 3,0^*$	$43,6 \pm 3,5$
5	30	$19,9 \pm 2,5$	$17,2 \pm 1,6$	$18,4 \pm 1,6$	$34,4 \pm 2,5$
4	15	$20,6 \pm 1,5$	$12,2 \pm 1,5$	$10,1 \pm 1,4$	$25,6 \pm 2,7$
3	5	$20,0 \pm 0,8$	$4,9 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,3$	$9,2 \pm 0,8$

+ con 60 mequ./l de Cs⁺ en asa.

TABLA II

Absorción de glucosa 150 mM por el intestino delgado de rata, bajo la acción conjunta de los iones cesio y sodio en la misma asa. Tiempo de absorción: treinta minutos.

Animales n.º	Mequiv/l Cs ⁺ y Na ⁺		Absorción normal μM/cm.	Inhibición %		
				2.º Absor. Cs ⁺ y Na ⁺	3.º Absor.	4.º Absor. Cs ⁺ y Na ⁺
4	60	60	21,2 ± 1,8	16,8 ± 1,0	13,0 ± 1,3	30,3 ± 2,5
4	30	30	21,0 ± 2,0	12,8 ± 1,1	11,0 ± 1,4	26,5 ± 2,6
3	15	15	19,9 ± 0,6	7,0 ± 0,5	3,1 ± 0,3	8,1 ± 0,7
3	5	5	20,6 ± 0,8	0,7 ± 0,7	0,2 ± 0,2	0,6 ± 0,3

producido por idéntica concentración de cesio.

De acuerdo con nuestras experiencias con otros inhibidores (3,5) para dilucidar si esta inhibición hallada era una acción localizada en la mucosa del asa absorbente, o una consecuencia inespecífica de una intoxicación general, ensayamos el efecto del cesio cuando se hallaba presente en asa distinta a la de la absorción de la glucosa.

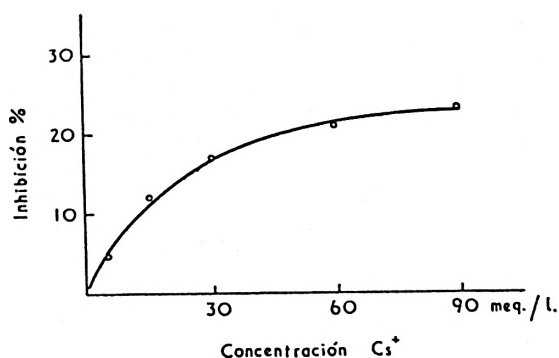


FIG. 1. Influencia de la concentración de cesio sobre la absorción intestinal de glucosa 150 mM.

Para ello en un lote de nueve animales utilizamos dos asas simultáneas. En una de ellas se hicieron cuatro absorciones sucesivas de D-glucosa a la concentración de 150 mM, mientras que a la vez en la segunda asa se colocaban solu-

ciones de cesio de 100, 77 ó 60 meq/l, según los casos. La absorción de D-glucosa no se modificó a lo largo de las cuatro pruebas, es decir, la presencia simultánea de cesio en un asa intestinal distinta no influye en la absorción del azúcar, lo que quiere indicar que su acción es local sobre la misma mucosa absorbente.

Discusión

El proceso activo de la absorción es afectado cuando están presentes en la solución de azúcar a absorber alguno de los cationes de la serie alcalina. Desde los trabajos de QUASTEL (8) el sodio parece ser necesario para que tenga lugar el transporte activo de la glucosa. En trabajos anteriores hemos comprobado que el sodio favorece la absorción de glucosa, mientras que otros cationes del grupo: potasio, litio y rubidio ejercen un efecto claramente inhibitorio (1, 3, 4).

En cuanto al cesio, del que se encuentran pocos datos bibliográficos, las opiniones son contradictorias. RIKLIS y QUASTEL (7) consideran que no tiene ningún efecto sobre la velocidad de transporte de la glucosa, por otra parte para CLARKSON y ROTHSTEIN (2) el cesio inhibe *in vitro* su transporte.

Según nuestros resultados el cesio se presenta como el más eficaz inhibidor *in vivo* de los cationes alcalinos. Su ac-

ción, distinta a la del potasio y litio, presenta la particularidad, como en el caso del rubidio, de no ser neutralizado por el sodio excepto a la concentración de 5 miliequivalentes por litro. Análogamente al rubidio, es incapaz de provocar un descenso en la velocidad de transporte de la glucosa cuando se coloca simultáneamente en asa distinta a la del azúcar.

La acción del cesio puede considerarse local y persistente, con una acción tóxica sobre las células de la mucosa.

Resumen

Mediante la técnica de absorciones sucesivas de SOLS y PONZ *in vivo*, se ha estudiado el efecto del cesio (5 a 77 meq/l) sobre la absorción intestinal de glucosa 150 mM en ratas. El cesio inhibe la absorción a partir de 15 meq/l y aumenta con la concentración y con las absorciones sucesivas hasta alcanzar un 42 %. La inhibición es mayor que la ejercida por K^+ , Li^+ o Rb^+ y a diferencia de la de éstos, no desaparece por simultánea presencia de Na^+ . El efecto del cesio es local y no se presenta si está presente en segmento de intestino distinto al que absorbe el azúcar.

Summary

The effect of cesium on the active transport of glucose

By the SOLS y PONZ technique of successive absorptions *in vivo*, a study has been made of the effect of cesium (5 to 77 meq/l), added to the sugar solution,

on the intestinal absorption of glucose 150 mM in rats. The cesium 15 meq/l inhibits the absorption, and the inhibition increases with the concentration and with the successive absorptions until it reaches 42 %.

The inhibition is greater than that exercised by K^+ , Li^+ , or Rb^+ and, unlike that of these latter, does not disappear through the simultaneous presence of Na^+ . The effect of the cesium is local and it does not appear if present in a different segment of intestine from that which absorbs the sugar.

Bibliografía

- (1) BELLO, J., P. FERNÁNDEZ-OTERO, E. DURÁN y J. LARRALDE: *R. esp. Fisiol.*, **19**, 63, 1963.
- (2) CLARKSON, T. W. and A. ROTHSTEIN: *American Journal of Physiology*, **199**, 898, 1960.
- (3) FERNÁNDEZ-OTERO, P., J. BELLO y J. LARRALDE: *R. esp. Fisiol.*, **20**, 5, 1964.
- (4) LARRALDE, J., J. BELLO y P. FERNÁNDEZ-OTERO: *R. esp. Fisiol.*, **18**, 27, 1962.
- (5) LARRALDE, J. y A. GIRÁLDEZ: *R. esp. Fisiol.*, **16**, 79, 1960.
- (6) NELSON, N.: *J. Biol. Chem.*, **153**, 375, 1944.
- (7) RIKLIS, E. and J. H. QUASTEL: *Can J. Biochem. and Physiol.*, **36**, 347, 1958.
- (8) RIKLIS, E. and J. H. QUASTEL: *Can J. Biochem. and Physiol.*, **36**, 363, 1958.
- (9) SOLS, A. y F. PONZ: *R. esp. Fisiol.*, **2**, 283, 1955.