

# SECRECIÓN DE FÓSFORO DURANTE LA ABSORCIÓN DE AZÚCARES. II. ESTUDIO DE LA SECRECIÓN \*

M. R. Q. DE KASTNER

Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, D.F.

(Con 2 figuras en el texto)

La absorción selectiva, se manifiesta especialmente en la distinta velocidad, no justificada, con que se absorben los diferentes azúcares considerando al epitelio como una membrana física inerte. Se han podido así establecer series de selectividad de absorción de hexosas y pentosas. Los primeros datos experimentales de estas diferencias, corresponden a HÖBER (13), e inmediatamente después a HEDON (10,11) y NAGANO (28), sin embargo, los estudios más definitivos datan de los trabajos de CORI (5).

Las series de absorción selectiva en ratas, referentes a la absorción de glucosa a 100, han sido estudiadas por CORI (5), WILDBRANT & LASZT (37), WESTENBRINK (36) y SOLS & PONZ (30).

Las series son bastante coincidentes, siendo atribuibles las diferencias, a las distintas técnicas utilizadas en cada caso. Hay diferencias entre las distintas especies animales (38, 23).

Otra característica de la absorción selectiva es que las hexosas pueden absorberse hasta anular su concentración en el contenido intestinal, cosa que no ocurre con las pentosas y, que no se explica tampoco por simple difusión. Esta penetración en contra de un gradiente de concentración, ha sido especialmente puesta de manifiesto por BAEANY & SPERBER (1), que estudiaron la absorción de glucosa en el intestino delgado del conejo.

Se había dicho también que la velocidad de penetración de los azúcares selectivos, por el intestino, era independiente de la concentración en cuanto ésta superaba un cierto nivel (5, 32). Investigaciones posteriores, en especial de FENTON (8), han revelado discrepancias y una real dependencia entre la concentración de azúcar y la velocidad de absorción. Mas recientemente, VIDAL SEVILLA (35) demostró que la

---

\* Recibido para su publicación en el 10 de Agosto de 1959.

Trabajo del Instituto Oswaldo Cruz (Divisão de Química e Farmacologia).

glucosa a distinta concentración hipotónica, se absorbía por el intestino. a velocidad creciente con la concentración y que, las soluciones hipertónicas producían fácilmente alteraciones del epitelio que disminuían su capacidad de absorción, lo que explicaría la impresión de que la glucosa se absorbe a una velocidad constante.

No está todavía clara la explicación del por qué el epitelio posee esta selectividad de absorción y como consigue verificar la transferencia activa de algunos azúcares. WILDBRANDT & LASZT (37) dieron la hipótesis de que el azúcar absorbido selectivamente, penetraba a condición de que tuviera lugar un proceso de fosforilización. Esta idea fué también compartida por LUNDSGAARD (24).

WILDBRANDT & LASZT (37), observaron que la absorción selectiva se inhibe por el ácido monoyodo-acético, sustancia que también inhibe la fosforilización de los tejidos. LUNDSGAARD (24) demostró una inhibición del mismo proceso por la florricina, que también inhibe la fosforilización. KAY (16) había demostrado que el epitelio intestinal era muy rico en fosfatasas, así como el de los tubulos renales en los que también se dá una absorción de azúcares.

Una serie de trabajos se encaminaron a estudiar las posibilidades de fosforilización de la glucosa por la mucosa intestinal, así como las variaciones de los compuestos de fósforo en la mucosa durante la absorción. KAY (16) refería ya la esterificación de la glucosa con el ácido fosfórico por los extractos de la mucosa intestinal, proceso que fué más ampliamente estudiado y establecido por WILDBRANDT & LASZT (37). LASZT & SULLMANN (22) revelan un aumento de fósforo inorgánico en la mucosa intestinal durante la absorción de hexosas, lo que se confirma por VERZAR & SULLMANN (34).

LUNDSGAARD (26) encuentra en ratas mantenidas en ayuno de 24 horas, una distribución del fósforo ácido soluble del 29%, fósforo inorgánico 35%, fósforo orgánico fácilmente hidrolizable y difícilmente hidrolizable. Durante la absorción de glucosa, el fósforo orgánico disminuye proporcionalmente y se aumenta el fósforo orgánico fácilmente hidrolizable, no variando el fósforo total. El contenido de glucógeno en la mucosa, no varía durante la absorción.

KJERULF-JENSEN & LUNDSGAARD (18), encuentran también que durante la absorción de fructosa, aumentan los ésteres fosfóricos fácilmente hidrolizables en la mucosa y que tiene lugar una fosforilización y defosforilización. KJERULF-JENSEN (17) estudia las variaciones de concentración de los ésteres fosfóricos de azúcares durante la absorción de fructosa, glucosa y galactosa, demostrando que aumenta su concentración. Durante la absorción de glucosa, se acumula glucosa-6-fosfato, aunque hay simultánea formación de glucosa-1-fosfato en pequeña proporción; también se forma galactosa-6-fosfato y, así mismo, aumenta el fructosa-6-fosfato al absorberse fructosa. Refiere igualmente un notable consumo de azúcar por los tejidos intestinales durante la absorción.

Para LUNDSGAARD (25) y KALCKAR (14), la absorción intestinal de la glucosa sería un proceso semejante a la reabsorción en el tubulo

renal y se acompañaría de una fosforilización en un borde interno de la célula, en la parte próxima a la luz y una defosforilización en la parte opuesta. Las mismas ideas eran sostenidas por el grupo de VERZAR (33), interpretando el aumento de absorción como producido por el mantenimiento de un gradiente de concentración de glucosa, a un lado y otro de la membrana celular, que facilitaría su difusión.

DANIELLI (6) haciéndose solidario de estas interpretaciones, establecía que la eficacia de la fosforilización exigía que la membrana celular limitante con el contenido intestinal, había de ser menos permeable al ester que al azúcar.

La fosfatasa alcalina está especialmente acumulada en los bordes en cepillo o en chapa de los epitelios tubular e intestinal (9, 3, 7), aun cuando también se encuentra en otras regiones celulares, especialmente en la substancia de Golgi de la mucosa intestinal (29). Hay muchas otras observaciones en las que se ve también una estrecha relación entre capacidad absorbente de epitelios y riqueza en esas mismas células epiteliales en fosfatasa alcalina. Se ha pensado, por esto, en que la fosforilización podría ocurrir en la misma membrana celular. Los trabajos de MEYERHOFF & GREEN (27) demuestran una acción fosfoferásica de las fosfatasas alcalinas del intestino, transfiriendo fosfato desde compuestos con enlaces fosfóricos ricos en energía a hexosas, haciendo particularmente posible la hipótesis de que la misma fosfatasa alcalina pueda catabolizar la fosforilación de las hexosas al penetrar en la membrana. Otra posibilidad es la de que la fosforilización corra a cargo de la hexoquinasa de la mucosa (2). Probablemente entre el A.T.P., que es el donador de fosfatos más verosímil, y la glucosa, se pasaría por una primera formación de glucosa metafosfato (38).

En relación con estas transformaciones metabólicas en superficie o en el interior de la célula, implicando procesos de fosfo y defosforilación, tienen interés las observaciones de que por el epitelio intestinal pueda tener lugar una salida de distintos compuestos de fósforo. Las antiguas experiencias de CLEMENTI (4) y SPERRY & ANGEVINE (31), habían revelado la presencia de fosfolípidos en la secreción intestinal. Mas recientemente SOLS & PONZ (30), demostraron también que durante la absorción de glucosa y xilosa, aparece en el contenido intestinal, una fracción de fósforo inorgánico fácilmente hidrolizable, que puede espontáneamente ser hidrolizado fuera del organismo por la propia fosfatasa segregada.

Es bien conocida, por otra parte, la excreción de notable cantidad de fósforo con las heces, parte procedente de los alimentos, pero en buena proporción claramente endógeno. Trabajos con fósforo radioactivo (12) revelan que, en ratas normales, un 40% del fósforo fecal debía ser endógeno.

KJERULF-JENSEN ha utilizado el mismo método (17), revelando también una salida de fósforo endógeno a la luz del intestino, así como la posibilidad de reabsorción de una parte del excretado. La presencia de fosfato inorgánico en la luz del intestino da lugar a una salida de

fósforo endógeno, estableciéndose probablemente un intercambio de iones a través del intestino delgado.

LASZT & DALLA TORRE (21) demostraron que durante la absorción de monosacáridos tiene lugar, en el intestino delgado, una secreción de fosfato inorgánico a la luz intestinal. El curso de la secreción en el tiempo variaba según los azúcares. Comparando las cantidades de fosfato segregado a los 55 y 60 minutos con los distintos azúcares, obtenía una serie que coincidía bastante bien con la selectividad. Esta secreción no se producía con cloruro sódico, urea, glicocola, dulcita y sorbita. Ellos interpretaban el hecho como debido al escaso fosfato que habría quedado libre en el curso de los procesos de fosforilización, o a que el fósforo segregado se reabsorbería para formar con las hexosas ésteres hexosafosfóricos en la célula epitelial, de acuerdo con su hipótesis sobre el mecanismo de la absorción selectiva. Precipitando el fosfato por adición del cloruro de cerio a la solución de glucosa a absorber, se producía (19) una fuerte inhibición de la absorción selectiva, lo que explicaban considerando que el fosfato segregado sería necesario, al reabsorberse, para la fosforilización de las hexosas. En el raquitismo (21), la absorción de fosfato por el intestino está disminuída y también se aprecia este mismo fenómeno respecto al fosfato inorgánico segregado por el intestino durante la absorción de azúcares, lo que lleva consigo una inhibición en la absorción de glucosa; si a estos animales raquíticos se les administra vitamina D, mejora la reabsorción de fosfato, así como también la absorción de glucosa.

Los iones ioduro y sulfuro (20), que inhiben la reabsorción de fosfato, inhiben también la absorción de glucosa.

Esta secreción de fosfato inorgánico durante la absorción de azúcares, ha sido así mismo confirmada por LOPEZ NAVARRO (23) y SOLS & PONZ (30).

### PLAN DE TRABAJO

Una vez averiguada la técnica de determinación de las distintas fracciones de fósforo adaptada a nuestras condiciones experimentales (15), hemos querido analizar con detenimiento la naturaleza del fósforo segregado durante la absorción de azúcares, investigando que fracción de fosfato inorgánico pasaba a la luz intestinal e intentando seguir las variaciones cuantitativas que presentaban estas distintas fracciones durante diferentes tiempos de absorción y en condiciones experimentales distintas. Parecía previsible que los cambios metabólicos inducidos en las células de la mucosa intestinal por la presencia de azúcares distintos y de sustancias no azúcares, debería afectar al curso y cuantía de la secreción de estos distintos compuestos de fósforo por el epitelio.

Hemos escogido la técnica de SOLS & PONZ (30) para el estudio de la absorción, que permite realizar en una misma asa de intestino un cierto número de absorciones sucesivas de la substancia que se desee investigar y que podía adaptarse perfectamente a nuestras necesidades experimentales. Después, pasamos a estudiar la secreción de compuestos de fósforo, comenzando por averiguarlo durante la absorción de glucosa hipotónica, isotónica e hipertónica; luego se investigó la secreción de fosfatos durante la absorción de arabinosa y cloruro sódico isotónico, así como durante la absorción de glicocola, escogiendo estas dos últimas substancias como tipo de los no azúcares.

### TECNICA DE ABSORCIÓN

Para estudiar la secreción de las diferentes fracciones de fósforo durante la absorción intestinal de azúcares, empleábamos ratas, y las condiciones y principales rasgos de la técnica eran los siguientes:

Los animales eran de peso entre 60 y 180 g y se habían alimentado en nuestro laboratorio con una dieta mixta ordinaria. Sin ayuno previo, se anestesiaba las ratas con uretano, inyectando por vía subcutánea 1.2 cc de solución al 12% por cada 100 g de peso. Media hora después de la inyección, puede ya disponerse a las ratas en las hamacas del dispositivo de la técnica de absorciones sucesivas (30). Se hace una "laparatomía" y se escoge un asa intestinal muy próxima al duodeno, de una longitud variable, alrededor de unos 30 cm. En los extremos de esta asa se introducen sendas cánulas, una para la entrada y otra para la salida de la solución. La cánula de entrada se continúa con un tubo de goma hasta un pequeño embudo provisto de llave de paso. La salida se continúa también con otro tubo de goma, cuyo extremo se aboca a una probeta o matraz aforado. Después de lavar el asa interiormente con solución isotónica de cloruro sódico, se vierte en el embudo la cantidad de solución de azúcar a absorber que se haya elegido y que se precise en cada experiencia. Abriendo la llave de paso, se deja fluir esta solución hacia el asa y antes de que haya pasado toda, se impide la salida por el otro extremo mediante una pinza de presión. Se deja así el tiempo deseado para la absorción y se arrastra el contenido del asa con solución fisiológica, completando el líquido recogido en la probeta o matraz, hasta 20 cc. La cantidad de azúcar absorbido puede determinarse por la diferencia de cantidad de azúcar puesto y cantidad de azúcar residual y, de la misma forma puede determinarse la cantidad de las distintas fracciones de fósforo en el contenido intestinal. Terminada esa absorción, la misma asa se puede utilizar para ulteriores absorciones, previo lavado con más cantidad de suero fisiológico, permaneciendo constantes las condiciones experimentales, o variándolas por lo que se refiere a tiempos, naturaleza del azúcar, presencia de determinadas substancias, etc.

Durante las experiencias, el ambiente en que se encuentran los animales, debe estar a unos 30° y la temperatura del animal debe controlarse. Si se ha operado bien, no debe haber variaciones de temperatura interna superiores a  $\pm 0.5^\circ$ . El abdomen se cierra simplemente con grapas una vez se han introducido las cánulas, para evitar el enfriamiento. Como la capacidad del intestino varía con la presión de replección, ésta debe también tenerse en cuenta y así, en nuestras experiencias, la presión de replección ha sido siempre de 12 cm de agua. Las soluciones de azúcar a absorber tienen diferente concentración que también se indica en las experiencias.

Hay ciertas dificultades en la medida del asa "in situ" antes de poner las cánulas, por lo cual, los resultados sólo pueden hacerse comparables, de unos animales a otros, refiriéndolos a longitud de intestino o de peso, para lo cual, terminadas las experiencias, se extraía el asa sin distenderla y se medía y por otra parte se determinaba el peso.

## DETERMINACIÓN DE LAS DISTINTAS FRACCIONES DE FÓSFORO

Para la determinación cuantitativa, colorimétrica, del fósforo, adaptamos una modificación del método de Fiske & Subbarow para la determinación en plasma (15).

### RESULTADOS

#### a) *Secreción de fosfatos con glucosa hipotónica*

En 23 ratas se han hecho experiencias de absorción de glucosa al 5.4%. Se distribuyeron en 4 grupos según el tiempo de absorción escogido, que fué de 15, 30, 45 o 60 minutos. En cada animal se practicaban 2 ó 3 absorciones sucesivas de la misma duración. Al final de cada absorción, se arrastraba el contenido del asa con la cantidad de suero fisiológico necesaria para completar el volumen recogido en probeta o matraz aforado hasta un volumen de 20 cc y a continuación, se lavaba el asa intestinal con unos 40 ó 50 cc más, quedando el asa intestinal preparada para la siguiente absorción.

La cantidad de solución isotónica de glucosa que se introducía en el embudo era de 5 cc, insuficiente por tanto para arrastrar el suero fisiológico residual, con lo que quedaba mezclado con él y diluído; es decir, que la glucosa estaría inicialmente en el asa en concentración hipotónica (del 3 al 4.5%).

En la Tabla 1, se reúnen los datos de las experiencias de 15, 30, 45 y 60 minutos, con los valores: fósforo inorgánico, ester, lipídico y total que se encuentran en la luz intestinal al final de cada absorción. Para hacerse una idea de conjunto, se han obtenido también los valores medios de cada grupo. Los resultados se expresan en  $\mu\text{g}$  de fósforo por cm de longitud intestinal.

TABLA I

Absorción de glucosa hipotónica en pruebas sucesivas de 15, 30, 45 y 60 minutos, en asa intestinal de rata. Secreción de fósforo inorgánico (P.I), fósforo ester (P.E), fósforo lipídico (P.L) y fósforo total (P.T.) expresado en  $\mu\text{g}$

EXPERIENCIAS DE 15 MINUTOS						EXPERIENCIAS DE 30 MINUTOS						EXPERIENCIAS DE 45 MINUTOS						EXPERIENCIAS DE 60 MINUTOS					
Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T	Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T	Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T	Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T
1	1. <sup>a</sup>	0.256	0.147	0.160	0.560	1	1. <sup>a</sup>	1.120	0.470	0.640	1.500	1	1. <sup>a</sup>	1.670	0.460	0.530	2.520	1	1. <sup>a</sup>	0.410	2.100	0.950	3.460
	2. <sup>a</sup>	0.550	0.907	0.780	2.240		2. <sup>a</sup>	2.120	0.340	0.300	2.490		2. <sup>a</sup>	2.400	0.680	2.370	6.320		2. <sup>a</sup>	0.620	3.330	2.960	6.910
	3. <sup>a</sup>	0.610	1.507	0.916	3.030		3. <sup>a</sup>	1.300	1.020	0.000	2.590		3. <sup>a</sup>	—	—	—	—		—	—	—	—	—
2	1. <sup>a</sup>	0.310	0.125	0.164	0.590	2	1. <sup>a</sup>	1.100	0.440	0.260	1.710	2	1. <sup>a</sup>	1.630	0.770	0.610	2.870	2	1. <sup>a</sup>	0.410	2.390	0.670	3.470
	2. <sup>a</sup>	0.590	1.058	0.890	2.530		2. <sup>a</sup>	0.260	0.730	1.440	3.130		2. <sup>a</sup>	2.350	0.910	1.550	5.320		2. <sup>a</sup>	0.850	4.120	0.110	5.080
	3. <sup>a</sup>	0.690	1.558	0.950	3.200		3. <sup>a</sup>	0.700	0.320	0.720	2.150		3. <sup>a</sup>	—	—	—	—		—	—	—	—	—
3	1. <sup>a</sup>	0.300	0.028	0.212	0.540	3	1. <sup>a</sup>	0.830	1.066	0.210	1.960	3	1. <sup>a</sup>	1.370	1.390	0.650	2.800	3	1. <sup>a</sup>	0.790	2.720	4.260	7.770
	2. <sup>a</sup>	0.560	0.918	0.835	2.310		2. <sup>a</sup>	1.550	0.650	0.580	2.990		2. <sup>a</sup>	2.290	1.160	3.080	6.630		2. <sup>a</sup>	0.950	3.690	3.910	8.550
	3. <sup>a</sup>	0.616	1.540	0.913	3.070		3. <sup>a</sup>	0.020	1.020	0.000	1.950		3. <sup>a</sup>	—	—	—	—		—	—	—	—	—
4	1. <sup>a</sup>	0.306	0.094	0.430	0.830	4	1. <sup>a</sup>	0.607	1.690	0.170	2.290	4	1. <sup>a</sup>	1.590	0.830	0.690	2.970	4	1. <sup>a</sup>	0.700	2.450	1.530	4.680
	2. <sup>a</sup>	0.560	0.966	0.827	2.353		2. <sup>a</sup>	2.750	0.570	0.560	3.680		2. <sup>a</sup>	2.550	0.660	3.300	7.020		2. <sup>a</sup>	0.680	4.540	0.340	5.560
	3. <sup>a</sup>	0.610	1.524	0.910	3.040		3. <sup>a</sup>	0.270	0.320	0.000	0.580		3. <sup>a</sup>	—	—	—	—		—	—	—	—	—
5	1. <sup>a</sup>	0.330	0.088	0.161	0.580	5	1. <sup>a</sup>	1.056	1.013	0.010	1.990	5	1. <sup>a</sup>	1.680	0.360	1.120	3.290	5	1. <sup>a</sup>	0.510	1.900	2.560	4.970
	2. <sup>a</sup>	0.565	1.010	0.851	2.430		2. <sup>a</sup>	1.440	1.060	0.350	—		2. <sup>a</sup>	2.100	1.720	3.290	5.460		2. <sup>a</sup>	0.650	5.460	1.980	8.090
	3. <sup>a</sup>	0.622	1.660	0.958	3.240		3. <sup>a</sup>	—	—	—	—		3. <sup>a</sup>	—	—	—	—		—	—	—	—	—
6	1. <sup>a</sup>	0.295	0.111	0.124	0.530	6	1. <sup>a</sup>	—	—	—	—	6	1. <sup>a</sup>	1.520	0.910	1.050	3.350	6	1. <sup>a</sup>	0.630	2.620	3.100	6.350
	2. <sup>a</sup>	0.563	0.957	0.843	2.360		2. <sup>a</sup>	—	—	—	—		2. <sup>a</sup>	—	—	—	—		2. <sup>a</sup>	0.750	3.430	2.860	7.040
	3. <sup>a</sup>	0.660	1.480	0.920	3.060		3. <sup>a</sup>	—	—	—	—		3. <sup>a</sup>	—	—	—	—		3. <sup>a</sup>	—	—	—	—
Valor medio	1. <sup>a</sup>	0.300	0.980	0.210	0.610	Valor medio	1. <sup>a</sup>	0.940	0.930	0.260	1.890	Valor medio	1. <sup>a</sup>	1.570	0.780	0.770	2.960	Valor medio	1. <sup>a</sup>	0.570	2.360	2.170	5.100
	2. <sup>a</sup>	0.564	0.970	0.840	2.370		2. <sup>a</sup>	1.620	0.670	0.650	3.070		2. <sup>a</sup>	2.340	1.020	2.710	6.150		2. <sup>a</sup>	0.750	4.090	2.020	6.870
	3. <sup>a</sup>	0.630	1.540	0.930	3.100		3. <sup>a</sup>	0.570	0.670	0.180	1.810		3. <sup>a</sup>	—	—	—	—		3. <sup>a</sup>	—	—	—	—

b) *Secreción de fosfatos con glucosa isotónica*

En 8 ratas se han llevado a cabo experiencias de absorciones sucesivas. El número de pruebas, así como los tiempos de absorción, son los mismos que en las experiencias anteriores. La dosis ha sido 10 cc de glucosa al 5.4% en cada prueba, con lo que resulta prácticamente isotónica.

Los resultados de las distintas ratas y los valores medios para cada tiempo de absorción, se reúnen en la Tabla II.

En 5 de estas ratas, en las experiencias sucesivas de 30 minutos, se ha determinado además el fósforo lábil y no se ha encontrado diferencia alguna entre el fósforo determinable después de 30 minutos a 100° y el fósforo inorgánico, por lo cual deducimos que no estará presente el adenosín-trifosfórico.

c) *Secreción de fosfatos con glucosa hipertónica*

Se han utilizado 8 ratas poniendo 10 cc de solución de glucosa al 10.8% por el embudo de entrada del asa, con lo que, en el tramo intestinal, la solución en contacto con la mucosa tendrá una concentración inicial hipertónica, aproximadamente el doble de la isotónica.

Los resultados de las absorciones sucesivas de 15, 30, 45 y 60 minutos de duración, se reúnen en la Tabla III. Se han empleado dos ratas para cada uno de los citados tiempos de absorción. En la misma tabla se dan los valores medios para cada tiempo.

d) *Estudio comparativo de la secreción de fosfatos*

Comparando los valores medios de las primeras absorciones de cada grupo (glucosa hipotónica, isotónica e hipertónica) pueden hacerse las siguientes observaciones representadas en la figura 1: El fósforo ester tiende a aumentar durante el curso de la absorción, sobre todo con glucosa isotónica, siendo mucho menor la cantidad encontrada cuanto mayor sea la concentración de glucosa. El fósforo lipídico aumenta también durante los 60 minutos de absorción, excepto con glucosa hipertónica, en que varía muy poco. El fósforo inorgánico aparece mucho más abundante cuanto mayor sea la concentración de glucosa puesta en el asa y va aumentando en el curso de la absorción, alcanzando un máximo hacia los 45 minutos, para disminuir después de este tiempo.

e) *Secreción de fosfatos con arabinosa*

Las experiencias de absorciones sucesivas se llevaron a cabo con 8 ratas. El número de pruebas y los tiempos de absorción fueron los mismos que en las experiencias anteriores. El líquido a absorber eran 5 cc de arabinosa al 4.5%. Los resultados vienen expresados en la

TABLA II

Absorción de glucosa isotónica en pruebas sucesivas de 15, 30, 45 y 60 minutos, en asa intestinal de rata. Secreción de fósforo inorgánico (P.I), fósforo ester (P.E), fósforo lipídico (P.L) y fósforo total (P.T) expresado en  $\mu\text{g}$

EXPERIENCIAS DE 15 MINUTOS						EXPERIENCIAS DE 30 MINUTOS						EXPERIENCIAS DE 45 MINUTOS						EXPERIENCIAS DE 60 MINUTOS					
Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T	Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T	Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T	Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T
1	1. <sup>a</sup>	0.840	0.180	0.830	1.850	1	1. <sup>a</sup>	1.870	0.650	1.110	3.630	1	1. <sup>a</sup>	3.160	0.420	2.380	5.960	1	1. <sup>a</sup>	1.990	0.980	2.630	5.600
	2. <sup>a</sup>	1.360	0.580	1.320	3.360		2. <sup>a</sup>	2.260	1.040	0.750	4.060		2. <sup>a</sup>	3.860	0.450	2.660	6.750		2. <sup>a</sup>	2.410	1.310	3.480	6.440
	3. <sup>a</sup>	1.750	0.830	1.290	3.880		3. <sup>a</sup>	0.700	0.710	0.870	2.280		3. <sup>a</sup>										
2	1. <sup>a</sup>	1.000	0.060	0.850	1.930	2	1. <sup>a</sup>	2.450	0.850	1.500	4.800	2	1. <sup>a</sup>	1.860	0.660	2.880	5.400	2	1. <sup>a</sup>	1.630	0.720	2.930	5.280
	2. <sup>a</sup>	1.630	1.340	0.920	3.690		2. <sup>a</sup>	2.660	0.820	0.880	4.360		2. <sup>a</sup>	3.700	0.390	2.700	6.990		2. <sup>a</sup>	2.310	1.010	2.720	6.800
	3. <sup>a</sup>	1.670	1.380	1.320	4.350		3. <sup>a</sup>	1.080	1.200	0.610	2.890		3. <sup>a</sup>										
Valor medio	1. <sup>a</sup>	0.920	0.120	0.850	1.890	Valor medio	1. <sup>a</sup>	2.160	0.750	1.310	4.220	Valor medio	1. <sup>a</sup>	2.510	0.540	2.630	5.680	Valor medio	1. <sup>a</sup>	1.810	0.850	2.780	5.440
	2. <sup>a</sup>	1.490	0.960	1.120	3.520		2. <sup>a</sup>	2.460	0.930	0.820	4.210		2. <sup>a</sup>	3.780	0.420	2.680	6.880		2. <sup>a</sup>	2.360	1.160	3.100	6.620
	3. <sup>a</sup>	1.710	1.110	1.300	4.120		3. <sup>a</sup>	0.890	0.950	0.740	2.580		3. <sup>a</sup>										

TABLA III

Absorción de glucosa hipertónica en pruebas sucesivas de 15, 30, 45 y 60 minutos, en asa intestinal de rata. Secreción de fósforo inorgánico (P.I), fósforo ester (P.E), fósforo lipídico (P.L) y fósforo total (P.T) expresado en  $\mu\text{g}$

EXPERIENCIAS DE 15 MINUTOS						EXPERIENCIAS DE 30 MINUTOS						EXPERIENCIAS DE 45 MINUTOS						EXPERIENCIAS DE 60 MINUTOS					
Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T	Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T	Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T	Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T
1	1. <sup>a</sup>	2.952	0.000	1.529	4.480	1	1. <sup>a</sup>	5.040	0.086	1.520	6.646	1	1. <sup>a</sup>	6.099	0.160	1.180	7.439	1	1. <sup>a</sup>	4.520	0.310	1.290	6.120
	2. <sup>a</sup>	4.968	0.000	0.545	5.513		2. <sup>a</sup>	6.150	0.339	0.590	7.089		2. <sup>a</sup>	8.010	0.000	1.350	9.370		2. <sup>a</sup>	6.600	1.270	2.020	9.890
	3. <sup>a</sup>	5.212	0.280	0.430	5.920		3. <sup>a</sup>	2.950	0.735	0.262	3.947		3. <sup>a</sup>										
2	1. <sup>a</sup>	3.108	0.260	1.217	4.585	2	1. <sup>a</sup>	4.220	0.150	0.620	4.990	2	1. <sup>a</sup>	7.560	0.080	1.280	8.920	2	1. <sup>a</sup>	4.920	0.530	1.070	6.520
	2. <sup>a</sup>	4.815	0.380	1.130	6.318		2. <sup>a</sup>	7.760	0.980	0.470	9.210		2. <sup>a</sup>	8.470	0.220	1.290	9.950		2. <sup>a</sup>	6.360	1.190	1.260	8.810
	3. <sup>a</sup>	5.065	0.180	0.830	6.070		3. <sup>a</sup>	3.090	0.550	0.357	3.997		3. <sup>a</sup>										
Valor medio	1. <sup>a</sup>	3.030	0.130	1.370	4.530	Valor medio	1. <sup>a</sup>	4.630	0.120	1.070	5.820	Valor medio	1. <sup>a</sup>	6.830	0.120	1.230	8.180	Valor medio	1. <sup>a</sup>	4.720	0.420	1.180	6.320
	2. <sup>a</sup>	4.890	0.190	0.840	5.920		2. <sup>a</sup>	6.960	0.660	0.530	8.150		2. <sup>a</sup>	8.240	0.110	1.320	9.660		2. <sup>a</sup>	6.480	1.230	1.640	9.350
	3. <sup>a</sup>	5.140	0.230	0.630	6.000		3. <sup>a</sup>	3.020	0.640	0.310	3.970		3. <sup>a</sup>										

Tabla IV. La figura 2, que recoge las cantidades de fósforo presentes en las primeras absorciones de arabinosa y glucosa a concentraciones equimoleculares, muestra diferencias de comportamiento bastante notables.

f) *Secreción de fosfatos ante una solución isotónica de cloruro sódico*

Era interesante saber el comportamiento de la mucosa intestinal respecto de sustancias no azucaradas, y así estudiamos las fracciones

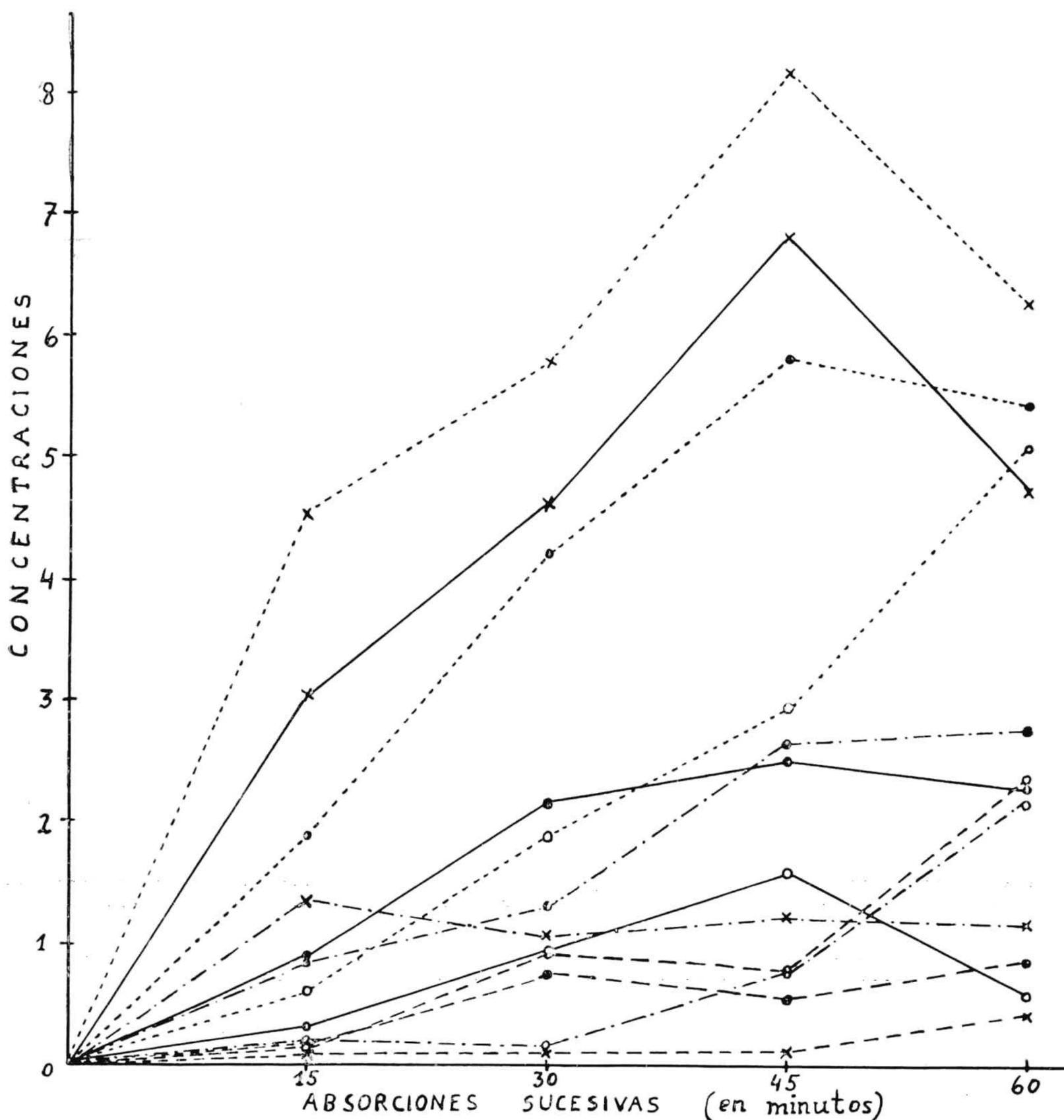


Fig. 1 — Comparación de las distintas fracciones de fósforo segregadas con glucosa hipotónica ○, isotónica ● e hipertónica ×. Secreción de fósforo inorgánico —, ester ---, lipídico -.-, y total -.-.-.

de fósforo presentes cuando en el asa intestinal se disponía, en lugar de solución de azúcar, suero fisiológico.

Se realizaron experiencias en 12 ratas, con tiempos de absorción de 15 y 30 minutos. El cloruro sódico se utilizaba al 0.8% en la cantidad de 5 cc.

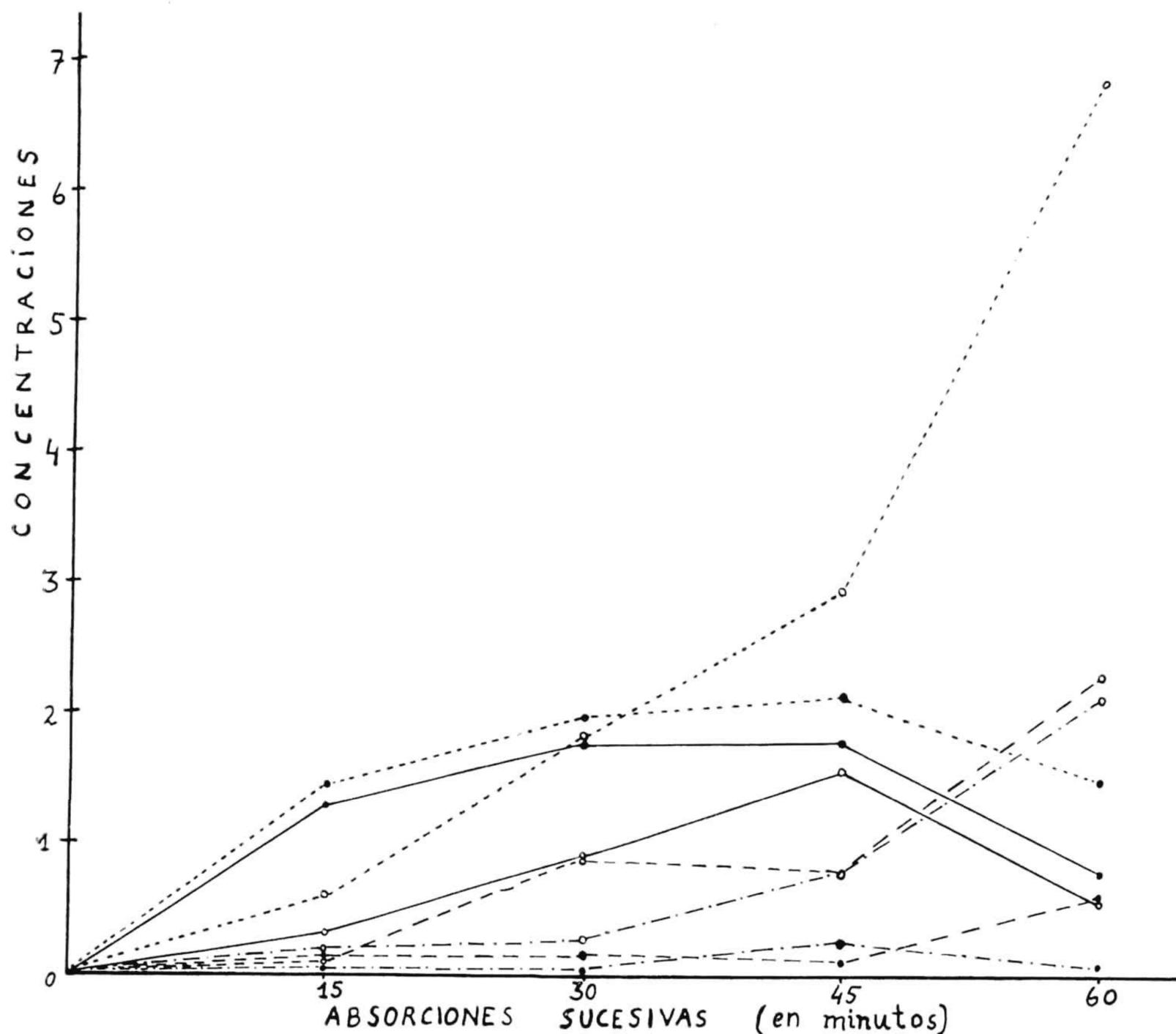


Fig. 2 — Comparación de los resultados obtenidos durante la absorción de glucosa ○ y arabinosa ●. Secreción de fósforo inorgánico ———, ester — — — —, lipídico —.—.—.—, y total - - - - -.

En las experiencias de 15 minutos no existe secreción de fósforo. En las de 30 minutos sólo se aprecia, en las terceras absorciones, una pequeña cantidad de fósforo inorgánico.

El epitelio parece distinguir claramente los azúcares del cloruro sódico, y debe admitirse que la secreción de fosfatos ante los azúcares es una respuesta a su presencia y no un simple efecto de la repleción intestinal ni del paso de agua.

TABLA IV

Absorción de arabinosa en pruebas sucesivas de 15, 30, 45 y 60 minutos, en asa intestinal de rata. Secreción de fósforo inorgánico (P.I), fósforo ester (P.E), fósforo lipídico (P.L) y fósforo total (P.T) expresado en  $\mu\text{g}$

EXPERIENCIAS DE 15 MINUTOS						EXPERIENCIAS DE 30 MINUTOS						EXPERIENCIAS DE 45 MINUTOS						EXPERIENCIAS DE 60 MINUTOS					
Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T	Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T	Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T	Rata	Prueba	P.I	P.E	P.L	P.T
1	1. <sup>a</sup>	1.196	0.133	0.036	1.365	1	1. <sup>a</sup>	1.640	0.210	0.066	1.916	1	1. <sup>a</sup>	1.930	0.000	0.140	2.070	1	1. <sup>a</sup>	0.770	0.800	0.120	1.690
	2. <sup>a</sup>	0.320	0.326	1.100	1.546		2. <sup>a</sup>	0.120	0.510	0.910	1.490		2. <sup>a</sup>	2.470	0.640	0.120	3.230		2. <sup>a</sup>	2.590	0.200	0.060	2.850
	3. <sup>a</sup>	0.760	2.360	0.120	3.240		3. <sup>a</sup>	2.300	0.380	1.690	4.400												
2	1. <sup>a</sup>	1.454	0.110	0.006	1.570	2	1. <sup>a</sup>	1.940	0.110	0.000	2.050	2	1. <sup>a</sup>	1.660	0.220	0.370	2.250	2	1. <sup>a</sup>	0.860	0.400	0.060	1.320
	2. <sup>a</sup>	0.464	0.308	0.803	1.575		2. <sup>a</sup>	0.450	0.311	0.724	1.520		2. <sup>a</sup>	2.360	0.000	0.110	2.470		2. <sup>a</sup>	2.550	0.080	0.000	2.630
	3. <sup>a</sup>	0.830	2.340	0.210	3.380		3. <sup>a</sup>	2.670	0.210	1.820	4.700												
Valor medio	1. <sup>a</sup>	1.320	0.120	0.020	1.460	Valor medio	1. <sup>a</sup>	1.790	0.160	0.030	1.980	Valor medio	1. <sup>a</sup>	1.790	0.110	0.250	2.160	Valor medio	1. <sup>a</sup>	0.810	0.600	0.090	1.500
	2. <sup>a</sup>	0.390	0.320	0.950	1.560		2. <sup>a</sup>	0.280	0.410	0.810	1.500		2. <sup>a</sup>	2.410	0.320	0.110	2.850		2. <sup>a</sup>	2.570	0.140	0.030	2.740
	3. <sup>a</sup>	0.790	2.350	0.160	3.310		3. <sup>a</sup>	2.480	0.290	1.750	4.550												

TABLA V

Persistencia de la respuesta secretora de fosfatos ante la absorción de glucosa. Experiencias de 30 minutos. Secreción de fósforo inorgánico (P.I), fósforo ester (P.E), fósforo lipídico (P.L) y fósforo total (P.T) expresado en  $\mu\text{g}$

EXPERIENCIAS DE 30 MINUTOS					
Rata	Absorción	P.I	P.E	P.L	P.T
1	glucosa	0.900	0.830	0.350	1.980
	NaCl	0.200	1.400	0.400	2.000
2	glucosa	0.850	0.560	0.250	1.600
	NaCl	0.100	1.460	0.396	2.400
Valor medio	glucosa	0.870	0.690	0.300	1.790
	NaCl	0.150	1.430	0.400	2.200

g) *Persistencia de la respuesta secretora ante la absorción de glucosa*

Dado que el suero fisiológico no provocaba la secreción de compuestos de fósforo, pensamos utilizarlo para ver si, después de una absorción de glucosa y arrastrada por el contenido intestinal, continuaba la secreción en presencia de suero fisiológico.

Se utilizaron dos ratas. En la primera experiencia de 30 minutos, se absorbía glucosa (5 cc al 5.4%) y, durante la segunda, de la misma duración, se introducían 5 cc de cloruro sódico al 0.8%.

La Tabla V, muestra que la respuesta secretora se prolonga después de haber dejado de estar la glucosa presente en el asa. Sin embargo, con cloruro sódico se encuentra menos fosfato inorgánico que en la absorción anterior con glucosa y, menos también, que el que aparece en una segunda absorción con glucosa; en cambio, el fósforo ester aparece en una proporción mayor.

h) *Absorción intestinal con glicocola*

Era interesante ver, si la secreción de fosfatos que tiene lugar durante la absorción de hexosas y pentosas y, que no se provocaba por soluciones fisiológicas isotónicas de cloruro de sodio, se producía o no, en presencia de otras sustancias no azúcares y, escogimos para comprobarlo la glicocola.

Se utilizaron dos ratas con experiencias de absorción de glicocola 0.6 M de 30 minutos de duración. En ningún caso se aprecia secreción alguna de fósforo.

## DISCUSIÓN

La presencia de glucosa a las tres concentraciones ensayadas provocaba la salida de diversos compuestos de fósforo, desde las células epiteliales a la luz intestinal.

Aunque no se sigan en estricto sentido las variaciones de las distintas fracciones de fósforo a lo largo de la absorción, dado que se estudian en animales distintos, parece demostrarse que, en las experiencias con glucosa hipertónica al menos, tiene lugar una reabsorción de fósforo entre los 45 y los 60 minutos, ya que el fósforo total en definitiva disminuye. Dado el carácter de permeabilidad de la membrana celular, lo más razonable es pensar en que se reabsorbe fosfato inorgánico, dado que el fósforo ester y el fósforo lipídico quedan a una concentración tan débil que, difícilmente puede comprenderse que se difundan en sentido contrario.

Puede llamar la atención el hecho de que las cantidades de fósforo ester y fósforo lipídico que aparecen con glucosa hipotónica alcancen valores relativamente altos y, a diferencia de lo que ocurre con el fósforo inorgánico, no aumentan correlativamente con glucosa isotó-

nica o hipertónica. Quizás pueda explicarse este comportamiento teniendo en cuenta que, inicialmente (experiencias de 15 minutos), se segregan en la misma o mayor proporción que con glucosa hipotónica y que, por la presencia del azúcar en el intestino, tiene lugar simultáneamente con la secreción de compuestos de fósforo una secreción de fosfatasas, mayor cuanto mayor sea la concentración de glucosa que puede, al continuar el tiempo de absorción, producir la hidrólisis del fósforo orgánico, ester o lipídico y, su paso a inorgánico para ser reabsorbido por el epitelio.

Puede también extrañar que, la suma de las cantidades de fósforo total encontradas en las dos experiencias sucesivas de 30 minutos, por ejemplo, sea superior a la que se encuentra al cabo de 60 minutos (esta diferencia es mayor a medida que se trabaja con concentraciones de glucosa más altas. La interpretación que debe darse es que, teniendo en cuenta que la respuesta secretora de la mucosa es mayor cuanto mayor sea la concentración de glucosa y, como en las experiencias de 60 minutos va disminuyendo la concentración de azúcar a medida que se va absorbiendo, el estímulo secretor se reduce, y el fósforo total presente no es tan grande como sería si al cabo de 30 minutos de absorción, se repusiera otra vez la concentración inicial.

El hecho de que ya en las experiencias de 15 minutos estén presentes las tres fracciones de compuestos fosfóricos, hace pensar en que el fosfato inorgánico segregado deba salir de la célula como tal y no ser el resultado de la hidrólisis de los otros productos por la fosfatasa; además, la cantidad de fósforo inorgánico en ese tiempo es también más alta que la de las otras dos, lo que hace esta conclusión más convincente.

El fósforo inorgánico, por otra parte, se encuentra en mayor proporción cuanto mayor es la concentración de la solución de glucosa puesta en el intestino, mientras que la fracción de fósforo ester disminuye al aumentar esta concentración. Es difícil decidir si hay una íntima relación entre el proceso mismo de absorción de azúcares y la secreción de fósforo ester. A primera vista podría pensarse que sí, de hecho, la glucosa se fosforila en la mucosa y por consiguiente, al aumentar la concentración de ésteres hexosa-fosfóricos en el interior, podría escapar una pequeña parte de ellos otra vez a la luz del intestino y que éste diera razón del fósforo encontrado. En este sentido habla también el hecho de que el fósforo ester que se encuentra durante la absorción de arabinosa, es mucho más bajo que el encontrado durante la absorción de glucosa de igual presión osmótica. La arabinosa, como es sabido, no puede fosforilarse por los sistemas enzimáticos de la mucosa intestinal, y tampoco puede catabolizarse por la misma. DANIELLI (6) deducía que, para que el mecanismo de fosforilación de las hexosas fuera eficaz para acelerar el paso de las mismas, se requería que los ésteres fosfóricos de las hexosas no pudieran atravesar la membrana hacia la luz intestinal en proporción notable. Las concentraciones de ésteres fosfóricos que nosotros encontramos, son tan pequeñas que son perfectamente compatibles con esta hipótesis.

Sin embargo, parecería razonable que al aumentar la concentración de glucosa en la luz y, por tanto, aumentar la penetración a través de la membrana, debería aumentar la concentración de esteres hexosafosfóricos en las células y, por tanto, debería salir a la luz una mayor proporción de fosfato ester, lo cual no ocurre. Sin embargo, esto si acontece con el fosfato inorgánico, muy probablemente por simples razones de índole osmótica o porque parte del fosfato que se transfiere a la hexosa penetrante, precisamente en la membrana, no consigue la fosforilación y escapa al exterior de la célula.

No parece probable que la secreción de fosfolípidos pueda tener alguna relación con la absorción de azúcares y debe atribuirse a relaciones celulares sin sentido para la transferencia activa de glucosa. Los resultados muestran casi siempre oscilaciones poco regulares.

En algunos casos de absorción de glucosa, se practicaba la determinación del fósforo labil, con resultado negativo, lo que indica que dentro de la fracción de fósforo ester no debe figurar, al menos en cantidad determinable, el adenosin-trifosfato. Nos inclinamos a pensar que el fósforo ester pueda ser hexosa fosfatos y esteres fosfóricos de unidades de tres carbonos, aunque no hemos hecho ninguna determinación en este sentido, dada la exigua proporción de los mismos en un medio relativamente alto de concentración de azúcares.

Las cantidades de fósforo encontradas en las absorciones de glucosa son, en todo caso, bastante reducidas. Téngase en cuenta que los resultados vienen expresados en milésimas de miligramo por cm de intestino.

Las experiencias con arabinosa han revelado que también se segrega fosfato inorgánico, ester y lipídico. El fósforo total va aumentando durante la absorción con un máximo a los 30 o 45 minutos, disminuyendo algo a los 60. Inicialmente la secreción de fósforo total es algo mayor con arabinosa hipotónica que con glucosa hipotónica, pero a partir de los 30 minutos de absorción queda por debajo de lo segregado con glucosa.

Mientras que la glucosa y la arabinosa provocan la salida de compuestos de fósforo, la presencia del cloruro sódico al 0.8% en la luz del intestino, no da lugar a tal efecto. En este aspecto la mucosa se comporta analogamente que con la secreción de fosfatasas alcalinas.

La glicocola no parece provocar ninguna secreción de fosfatos.

Es interesante el que la mucosa siga vertiendo fosfatos a la luz del intestino en una absorción de cloruro sódico sucesiva a otra con glucosa, ya que el cloruro sódico por sí sólo no provoca tal comportamiento. Interpretamos el hecho como debido a la respuesta metabólica celular a la glucosa, más prolongada que la presencia de la glucosa misma. Quizá pueda pensarse en que la absorción de la glucosa lleva consigo un aumento de actividad metabólica, necesaria para la misma transferencia activa, con aumentos de concentración de ésteres fosfóricos y, en general, de una mayor intensidad en el metabolismo del fósforo que se continúa aunque se retire la solución de glucosa y que

haga que sigan saliendo de las células las distintas fracciones de fósforo encontradas. Sin embargo, como ya hemos hecho notar previamente, esta salida de fósforo es algo menor que la correspondiente a una segunda absorción con glucosa, es decir, que sigue un curso descendiente de normalización.

### RESUMEN

Hemos escogido la técnica de SOLS & PONZ para el estudio de la absorción, que permite realizar en una misma asa de intestino un cierto número de absorciones sucesivas de la substancia a investigar. La determinación del fósforo se hacía con una modificación del método de FISKE & SUBBAROW.

Comenzamos por averiguar la secreción de compuestos de fósforo durante la absorción de glucosa hipotónica, isotónica e hipertónica. El fósforo corresponde a las fracciones de fósforo inorgánico, ester y lipídico sin encontrar nunca fósforo proteico.

La secreción de las tres fracciones de fósforo se presenta así mismo en experiencias con soluciones de arabinosa.

Soluciones de cloruro sódico al 0.8% y de glicocola 0.6 N, no provocan la salida de ninguna fracción de fósforo.

Por último observamos la duración de la respuesta secretora ante el estímulo químico de la glucosa.

### SUMMARY

The general technique employed was identical with that of SOLS & PONZ, and phosphorus was determined by a modification of the FISKE & SUBBAROW's method.

Experiments with the small intestine of rats, have shown that inorganic phosphate, ester phosphate and lipid phosphorus appeared in the intestinal mucosa during the absorption of glucose at different concentrations. However, protein phosphorus has never been found.

Assays with arabinose showed also a secretion of phosphorus.

Phosphorus do not appeared when solutions of 0.8% NaCl or 0.6 N glycine were used.

If 0.8% NaCl was used after an experiment with hexoses or pentoses, then a secretion of phosphorus was also observed. However, this secretion was smaller than the one obtained with sugar alone.

The significance of these findings are discussed.

### RESUMO

A técnica empregada no presente trabalho para o estudo da absorção foi, sem qualquer alteração, a descrita por SOLS & PONZ que permite determinações sucessivas na mesma alça intestinal. As dosagens do fósforo foram feitas de acordo com uma modificação de FISKE & SUBBAROW.

A administração de glicose hipotônica, isotônica e hipertônica faz com que se produza uma secreção de compostos fosfóricos sob a forma de fósforo inorgânico, ester fosfórico e fósforo lipídico, sem encontrar fósforo proteico.

Também, durante a absorção de arabinosa observamos a secreção de fosfatos.

O clorêto de sódio 0.8% e a glicocola 0.6 N não produzem nenhuma secreção de fósforo.

Finalmente, neste trabalho observamos a duração da resposta secretora ao estímulo químico da glicose.

### BIBLIOGRAFIA

1. BÁRÁNY, E.H. & SPERBER, E., 1942, A theoretical and experimental study of intestinal glucose absorption. *Ark. Zool.*, 34A: 1-31.
2. BISSEGER, A. & LASZT, L., 1951, Untersuchungen über die Hexokinasewirkung von Dünndarmschleimhaut auf die Phosphorylierung von verschiedenen Monosacchariden. *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta*, 9C: 60.
3. BOURNE, G., 1945, *Cytology and cell physiology*. University Press, Oxford.
4. CLEMENTI, A., 1927, Presenza di lipidi tra i costituenti normali del secreto enterico. *Boll. soc. ital. biol. Sper.*, 2: 584.
5. CORI, C.F., 1925, The fate of sugar in the animal body, 1. The rate of absorption of hexoses and pentoses from the intestinal tract. *J. Biol. Chem.*, 66: 691-715.
6. DANIELLI, J.F. & DAVSON, H., 1943, *The permeability of natural membrane*, Cambridge.
7. DEANE, H.W. & DEMPSEY, E.W., 1945, The localization of phosphatases in the Golgi region of intestinal and other epithelial cells. *Anat. Rec.*, 93: 401.
8. FENTON, P.F., 1945, Response of the gastrointestinal tract to ingested glucose solutions. *Amer. J. Physiol.*, 144: 609-619.
9. GOMORI, G., 1941, The distribution of phosphatase in normal organs and tissues. *J. Cell. Comp. Physiol.*, 17: 71-83.
10. HÉDON, M.E., 1900, Sur la résorption intestinale et l'action purgative des sucres en solutions hyperisotoniques. *C.R. Soc. Biol.*, Paris, 52: 41-42.
11. HÉDON, M.E., 1900, Sur la résorption intestinale des sucres en solutions isotoniques. *C.R. Soc. Biol.*, Paris, 52: 87-89.
12. HEVESY, G., HAHN, L. & REBBE, O., 1939, Excretion of Phosphorus. *Kgl. Danske Videnskab. Selskab. Biol. Medd.*, 14 (3): 23 pp.
13. HÖBER, R., 1899, Über Resorption in Dünndarm. *Pflügers Arch.*, 74: 246-271.
14. KALCKAR, H., 1937, Phosphorylation in kidney tissue. *Enzymologia*, 2: 47-52.
15. KASTNER, M.R.Q., 1959, Secreción de fósforo durante la absorción de azúcares. I. Métodos de determinación del fósforo. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 57 (2): 199-218.
16. KAY, H.D., 1928, The phosphatases of mammalian tissues. *Biochem. J.*, 22: 855-866.
17. KJERULF-JENSEN, K., 1942, Die innerhalb der Darmmucosa während der Resorption von Fructose, Glucose und Galaktose gebildeten Hexosenmonophosphorsäuren. *Acta physiol. Scand.*, 4: 225.

18. KJERULF-JENSEN, K. & LUNDSGAARD, E., 1940, Quantitative Wertung des Umsatzes der Phosphatester in der Darmschleimhaut von Ratten während der Fructoseresorption. *Hoppe-Seylers Z.*, 266: 217-224.
19. LASZT, L., 1942, Beziehungen H. Wirkung von Ceriumchlorid auf die Zuckerresorption aus dem Dünndarm. *Schweiz. med. Wschr.*, 193.
20. LASZT, L., 1945, Der Kohlehydratstoffwechsel und seine hormonal Regulation. *Bull. Soc. Fribourgeoise Sci. Nat.*, 38: 137-164.
21. LASZT, L. & DALLA TORRE, L., 1941, Relationship between sugar absorption and phosphate metabolism. I Secretion of phosphorus in the intestinal lumen during the absorption of monosaccharides. *Schweiz. med. Wschr.*, 71: 1416-1420.
22. LASZT, L. & SULLMANN, H., 1935, Nachweis der Bildung von Phosphorsäureestern in der Darmschleimhaut bei der Resorption von Zuckern und Glycerin. *Biochem. Z.*, 278: 401-417.
23. LÓPEZ NAVARRO, 1946, La secreción intestinal de fosfatasas. *Rev. esp. Fisiol.*, 2.
24. LUNDSGAARD, E., 1933, Hemmung von Esterifizierungs vorgangen als Ursache der Phlorrhizinwirkung. *Biochem. Z.*, 264: 209-220.
25. LUNDSGAARD, E., 1935, The effect of phloridzin on the isolated kidney and isolated liver. *Skand. Arch. Physiol.*, 72: 265-270.
26. LUNDSGAARD, E., 1939, Die säureloslichen Phosphatverbindungen in der Darmschleimhaut bei Ruhe und während der Hexoseresorption. *Hoppe-Seylers Z.*, 261: 193-208.
27. MEYERHOF, O. & GREEN, H., 1949, Synthetic action of phosphatase. I Equilibria of Biological Esters. *J. Biol. Chem.*, 178: 655-667.
28. NAGANO, J., 1902, Zur kenntnis der Resorption einfacher, im besonderer stereoisomerer Zucker im Dunndarm. *Pflügers Arch.*, 90: 389-404.
29. NOVIKOFF, A.B., KORSON, L. & SPATER, H.W., 1952, Alkaline phosphatase activity in the Golgi substance of intestinal mucosa. *Exp. Cell. Res.*, 3: 617-618.
30. SOLS, A. & PONZ, F., 1946, Nueva técnica para el estudio de la absorción intestinal y datos para la mejor interpretación del mecanismo de la absorción selectiva de glúcidos en relación con la fosfatasa de la secreción intestinal. *Rev. esp. Fisiol.*, 2: 283-384.
31. SPERRY, W.M. & ANGEVINE, R.W., 1930, The secretion of lipids into the intestine. *J. Biol. Chem.*, 87: XXii.
32. VERZAR, F., 1935, Die Rolle von Diffusion und Schleimhautaktivität bei der Resorption von verschiedenen Zuckern aus dem Darm. *Biochem. Z.*, 276: 17-27.
33. VERZAR, F. & MCDUGALL, E. J., 1936, *Absorption from the intestine*. New York.
34. VERZAR, F. & SULLMANN, 1937, Die Bildung von Phosphorsaureestern in der Darmschleim haut bei der Resorption. *Biochem. Z.*, 289: 323-340.
35. VIDAL-SEVILLA, S., 1950, Absorción intestinal de soluciones hipertónicas de glucosa y su influencia sobre la capacidad de absorción. *Rev. esp. Fisiol.*, 6: 143.
36. WESTENBRINK, H.G.K., 1936, Über den Einfluss von Phosphat auf die Glucoseresorption aus dem Darm. *Acta brev. néerd. Physiol.*, 6: 36-38.
37. WILBRAND, W. & LASZT, L., 1933, Untersuchungen über die Ursachen der Selektiven Resorption der Zucker aus dem Darm. *Biochem. Z.*, 259: 398-417.
38. WILBRAND, W. & ROSENBERG, TH., 1951, Weitere Untersuchungen über die Glukosepenetration durch die Erythrocytenmembran. *Helv. physiol. Acta*, 8: 82-83.