



TARTU RIIGLIK ÜLIKOOL

---

Biokemia kateeder

Laine Villako

HERSCOSAMIINIDE BIOSUNTEESIST MAO LIMASKESTAS JA NENDE  
SISALDUSE MUUTUSTEST SESES MAO FUNKTSIONAALSE SEISUNDIGA

Dissertatsioon

bioloogiateaduste kandidaadi kraadi teotlemiseks

Juhendaja: prof. meditsiiniteaduste  
doktor S. Martinson

dotsent, meditsiiniteaduste  
kandidaat L. Fühepõld

Tartu 1967

# S I S U K O R D

	lk.
<b>SISSEJUHATU</b>	1
<b>I. KIRJANDUSE ULEVAADE</b>	
1. Mukoainete nomenklatuur ja klassifikatsioon	3
2. Mukoainete osa mao sekretoorses talitluses	9
3. Mukoainete moodustumise mehhanism	15
a) Heksoosamiinide moodustumine	15
b) Sialhappe moodustumine	22
c) Heksoosamiinide ja sialhapete lülitumine mukoproteiinideks ja mukoproteiidideks	26
d) Mukoainete moodustumise iseärasustest mao limaskestas seoses lämmastiku ainevahetusega	27
4. Mukoainete sisaldus inimese vereseerumis naiguste puhul	30
5. Mukoainete esinemine naomahlas ja mao limaskestas	33
6. Heksoosamiinide määramise meetodid	39
<b>II. TÖÖ ULESANNE</b>	45
<b>III. KASUTATUD UURIMISMETODID JA MATERJAL</b>	47
<b>IV. SAADUD UURIMISTULEMUSED</b>	
1. Võrdlevaid andmeid heksoosamiinide sisaldusest kassi ja koera organites ja vereseerumis	60
2. Heksoosamiinide biosüntees in vitro ja in vivo	67

	lk.
3. Mao funktsiooni mõjustavate mõningate ainete toime heksoosamiinide sisaldusse mao limaskestas ja vereseerumis	84
a) Histamiini toime heksoosamiinide sisaldusse mao limaskestas ja vereseerumis	84
b) Karbokoliini toime heksoosamiinide sisaldusse mao limaskestas ja vereseerumis	85
c) Atropiini toime heksoosamiinide sisaldusse mao limaskestas ja vereseerumis	96
d) Insuliini toime heksoosamiinide sisaldusse mao limaskestas ja vereseerumis	99
e) Kortisoonatsetaadi toime heksoosamiinide sisaldusse mao limaskestas ja vereseerumis	102
4. Heksoosamiinide sisaldus inimese mao limaskestas	109
V. UURIMISTULEMUSTE ARUTELU JA KOKKUVÕTE	111
Järeldused	127
Kirjandus	130

## Tabelite loetelu

		lk.
Tabel 1.	Hüdroolüüsi kestus 2n HCl-ga.	
Tabel 2.	Heksoosamiinide sisaldus (mg%) koera ja kassi organites.	61
Tabel 3.	Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ja vereseerumis (mg%).	62-64
Tabel 4.	Heksoosamiinide sisaldus koera mao limaskestas ja vereseerumis (mg%).	66
Tabel 5.	Heksoosamiinide biosüntees mao limaskesta homogenaatides glükoos-6-fosfaadi ja glutamiini manulusel.	67
Tabel 6.	Heksoosamiinide biosüntees mao limaskesta homogenaatides glutamiinhappe, ammooniumkloriidi ja adenosintri-fosfaadi manulusel.	68
Tabel 7.	Heksoosamiinide biosüntees mao limaskestas katseloomadele ammooniumkloriidi süstimise järel.	71
Tabel 8.	Heksoosamiinide biosüntees mao limaskestas katseloomadele ammooniumkloriidi ja glutamiinhappe süstimise järel.	72
Tabel 9.	Heksoosamiinide sisaldus koera mao limaskestas enne ja pärast füsioloogilise keedusoolalahuse maku viimist.	72
Tabel 10.	Heksoosamiinide sisaldus koera mao limaskestas enne ja pärast karbamiidilahuse maku viimist.	74
Tabel 11.	Seotud heksoosamiinide sisaldus koera vereseerumis $\mu\text{g/ml}$ enne ja pärast füsioloogilise keedusoolalahuse maku viimist.	75
Tabel 12.	Seotud heksoosamiinide sisaldus koera vereseerumis $\mu\text{g/ml}$ enne ja pärast karbamiidilahuse maku viimist.	76

		lk.
Tabel 13.	Heksoosamiinide sisaldus mao limaskestas ( $\mu\text{g/g}$ ) ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) 120 minutit pärast karbamiidi manustamist.	79
Tabel 14.	Heksoosamiinide sisaldus mao limaskestas ( $\mu\text{g/g}$ ) ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) kontroll-loomadel ja 30 minutit pärast 2 mg histamiini süstimist.	86
Tabel 15.	Heksoosamiinide sisaldus mao limaskestas ( $\mu\text{g/g}$ ) ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) kontroll-loomadel ja 15 minutit pärast $5\mu\text{g}$ karbokoliini süstimist 1 kg kehakaalu kohta.	89
Tabel 16.	Heksoosamiinide sisaldus mao limaskestas ( $\mu\text{g/g}$ ) ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) kontroll-loomadel ja 60 minutit pärast $5\mu\text{g}$ karbokoliini süstimist 1 kg kehakaalu kohta.	91
Tabel 17.	Heksoosamiinide sisaldus mao limaskestas ( $\mu\text{g/g}$ ) ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) ammooniumkloriidi lahuse ja ammooniumkloriidi ning karbokoliini süstimist.	94
Tabel 18.	Heksoosamiinide sisaldus mao limaskestas ( $\mu\text{g/g}$ ) ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) 30 minutit pärast atropiini manustamist.	97
Tabel 19.	Heksoosamiinide sisaldus mao limaskestas ( $\mu\text{g/g}$ ) ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) pärast ammooniumkloriidi ja atropiini manustamist.	100
Tabel 20.	Heksoosamiinide sisaldus mao limaskestas ( $\mu\text{g/g}$ ) ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) 120 minutit pärast insuliini manustamist.	103
Tabel 21.	Heksoosamiinide sisaldus mao limaskestas ( $\mu\text{g/g}$ ) ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) pärast kortisoonatsetaadi kolmepäevast manustamist.	106
Tabel 22.	Heksoosamiinide sisaldus inimese mao limaskestas ( $\mu\text{g/g}$ ).	110

## Jooniste loetelu

		lk.
Joonis 1.	Glükoosamiinhüdrokloriidi standartkõver.	49
Joonis 2.	Heksoosamiinide biosüntees.	69
Joonis 3.	Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas enne ja pärast $\text{NH}_4\text{Cl}$ ning $\text{NH}_4\text{Cl}$ ja glutamiinhappe süstimist.	73
Joonis 4.	Heksoosamiinide sisaldus koera mao limaskestas enne ja pärast karbamiidilahuse makku viimist.	78
Joonis 5.	Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ning vereseerumis enne ja pärast karbamiidi süstimist.	81
Joonis 6.	Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ning vereseerumis enne ja pärast histamiini manustamist.	87
Joonis 7.	Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ning vereseerumis enne ja 15 minutit pärast karbokoliini süstimist.	90
Joonis 8.	Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ning vereseerumis enne ja 60 minutit pärast karbokoliini manustamist.	92
Joonis 9.	Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ning vereseerumis enne $\text{NH}_4\text{Cl}$ ja pärast $\text{NH}_4\text{Cl}$ ning karbokoliini süstimist.	95
Joonis 10.	Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ning vereseerumis enne ja pärast atropiinsulfaadi süstimist.	98
Joonis 11.	Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ning vereseerumis enne $\text{NH}_4\text{Cl}$ ja pärast $\text{NH}_4\text{Cl}$ ning atropiinsulfaadi manustamist.	101

lk.

Joonis 12. Heksoosamiinide sisaldus kassi  
mao limaskestas ning vereseerumis  
enne ja pärast insuliini manusta-  
mist.

104

Joonis 13. Heksoosamiinide sisaldus kassi mao  
limaskestas ning vereseerumis enne  
ja pärast kortisoonatsetaadi süs-  
timist.

107

## S I S S E J U H A T U S

Mao sekretsiooni uurimise varasemast perioodist alates on teadlaste peamine tähelepanu suunatud mao soolhappe tekkimise selgitamisele. Niisugune huvi kontsentreerumine on arusaadav, sest kõnesolev protsess on organismis üsna erandlik. Ilmselt vajab maolimaskestas soolhappe moodustumine tohutult energiat, sest vesinikioonide kontsentratsioon maomahlas ületab miljon korda vastava kontsentratsiooni veres (J.M.Lazovski, 1951). Isegi neerukude töötab märksa madalamate kontsentratsioonivahede piires. Kõigist pingutustest hoolimata ei ole suudetud mao soolhappe sekretsiooni biokeemilisi aluseid veel lõplikult selgitada. Võrreldes soolhappe moodustumisega kulgeb fermentide biosüntees ja sekretsioon samade seaduspärasuste järgi nagu sekreedi produktsioon ja eritumine teistes näärmetes. Seetõttu on fermentide tekke kohta parem ülevaade.

Nii teoreetilised kui ka praktilised kaalutlused on viimasel ajal põhjustanud arvukaid uurimusi, mille eesmärgiks on selgitada mukoainete osatähtsust mao talitluses. Suur osa teadlasi uurib mukoainete nõristust maolimaskestas selleks, et selgitada B<sub>12</sub>-vitamiini imendumiseks vajaliku seesmise faktori moodustumist. Kuid lisaks sellele on muutunud aktuaalseks ka maolimaskesta katva limakihi kaitsefunktsiooni uurimine. Viimast probleemi käsitletakse eriti seoses mao- ja kaksteistsõrmiksoole haavandite patogeenesiga. Kirjanduses esitatakse aga peamiselt andmeid mukoainete esinemise ja koostise ning selle muutuste koh-

ta naomahlas. Mukoainete moodustumise biokemismi kohta maolimaskestas on andmed veel väga vähesed.

Tartu Riikliku Ülikooli biokeemia kateedris uuritakse 1949.a. alates sekretoorsete protsesside biokeemiat maolimaskestas, ja eriti sellega seoses olevat lämmastikuainevahetust. Vastavad uurimused näitasid, et maolimaskestas vabaneb vastavate fermentide (ureaasi ja glutaminaasi) toimel karbamiidist ja glutamiinist ammoniaak, mis sekretsiooni puhul lülitub uuesti lämmastiku ainevahetusse (E.Martinson, 1950; E.Martinson ja H.Lind, 1952, 1955<sup>a</sup>, 1955<sup>b</sup>; H.Lind, 1955, 1958; E.Martinson, H.Lind ja V.Hollo, 1958, 1959; S.Maramaa, 1966). Selgus, et ammoniaak on lämmastiku allikaks ka maolimaskestas moodustuva-tele mukoainetele (H.P.Lind, 1961<sup>a</sup>, 1961<sup>b</sup>; S.Maramaa, 1965). Mukoainete üheks komponendiks on heksoosamiinid. Nende kvantitatiivse määramisega iseloomustatakse sagedasti mukoainete hulka ja koostist uurimisobjektides. Käesolevas dissertatsioonis esitatakse andmeid heksoosamiinide moodustumise kohta maolimaskestas. Seega on esitatav väitekiri üheks osaks Tartu Riikliku Ülikooli biokeemia kateedri jätkuvas uurimistekompleksis.

## I K I R J A N D U S E Ü L E V A A D E

### 1. Mukoainete nomenklatuur ja klassifikatsioon.

Käesolevas töös käsitletakse heksoosamiinide biosünteesi ja esinemist mao limaskestas. Heksoosamiinid on enamiku mukoainete prosteetiliseks rühmaks. Kirjanduses valitseb mukoainete nomenklatuuris ebaühtlust ja isegi üsna suuri erinevusi. Eri autorid kasutavad samade ühendite tähistamiseks erinevaid termineid. Seetõttu on vajalik juba käesoleva dissertatsiooni alguses anda mainitud küsimuses ülevaade viimase aja seisukohadest, et vastavaid printsiipe rakendada dissertatsiooni järgnevas osades.

Mukoaineteks nimetatakse kõrgemate loomade organismis esinevaid süsivesikute ja nende derivaatide polümeere, mis sisaldavad ühe põhikomponendina amiinsuhkruid. Seega ei tähista antud juhul "muko-" ehk eesti keeles "lima-" nende ainete suurt viskoossust, vaid ainult amiinsuhkrute leidumist molekulis. Suure viskoossusega on mukoainetest ainult mõned, näiteks mao- ja sooleepiteeli kattev kaitsev lima ja maosekreedis leiduv nähtav lima. Seejuures tuleb märkida, et R.G.Spiro (1963) andmel kõrgemate loomade organismis kõik süsivesikute polümeerid sisaldavad amiinosuhkruid. Erandiks on ainult glükogeen.

Esimesed katsed mukoaineid klassifitseerida tehti juba käesoleva sajandi kolmekümnendatel aastatel, kuid need on eba piisavatena kõrvale jäetud. Autorite küündimatus on täiesti arusaadav, sest sel ajal olid teadmised mukoainete keemilisest koostisest veel üsna vähesed.

1940.a. andis G.Blix mukoainetest ainult glükoproteiinide jaotusskeemi. Seejuures arvestas ta glükoproteiinide hulka kõik ühendid, mis sisaldavad 10-20% süsivesikuid. Jaotus on järgmine:

1. neutroglükoproteiinid - siia rühma kuuluvad ained, millede süsivesikuline osa on neutraalse iseloomuga;
2. atsidoglükoproteiinid - ained, millede süsivesikuline osa on happelise iseloomuga:
  1. kondroproteiinid
  2. hüaloproteiinid
  3. sialoproteiinid
  4. mukoproteiinid.

Mukoproteiinideks nimetab Blix aineid, mis keemiliselt omadustelt on mukoitiinvävelhappe ja proteiinide vahel.

Mukoainete põhjalikuma jaotuse esitas K.Meyer (1945). Klassifitseerimise aluseks võttis ta nendes ainetes sisalduva heksoosamiinide hulga. Autor eristas mukoainete kolm rühma: mukopolüsahhariidid, mukoproteiinid (mukoidid) ja glükoproteiinid.

Mukopolüsahhariidid on polüsahhariidid, mis on seotud heksoosamiinidega. Heksoosamiinidest esinevad glükosamiin, galaktoosamiin ja monoosamiin. Mukopolüsahhariidid esinevad vabalt, või lülitatuna suuremasse molekuli. Nendest lihtsad mukopolüsahhariidid koosnevad N-atssetüülheksoosamiinist ja teistest süsivesikutest või süsivesikute derivaatidest (näit. uroonhape ehk heksuroonhape). Komplekssed mukopolüsahhariidid aga sisaldavad lisaks eespool öeldule veel kas vävelhappe-

või fosforhapperühma või ka lipoide.

Mukoproteiinides on mukopolüsahhariidid keemiliselt seotud valkudega. See ainerühm sisaldab üle 4% heksoosamiine. Mukoproteiinid, millistes glükoosamiini ja galaktoosamiini vahekord on 1:1, on Meyeri arvates levinud looduses üsna laialdaselt. Neid on leitud nii loomorganismis kui ka mikroobides. Kõrgematel loomadel on isoleeritud neid mao limaskestast ja ka maosekreedist.

Glükoproteiinid on rühm proteiine, mis sisaldab vähem kui 4% heksoosamiini.

M. Stacey (1946) täpsustas oma varem esitatud klassifikatsiooni. Ka tema jaotas mukoained kolme rühma: mukopolüsahhariidid, mukoproteiinid ja mukolipiidid.

Mukopolüsahhariidide hulka kuuluvad selle autori järgi järgmised ainetegrupid:

1. ained, mis sisaldavad heksoosamiini ja heksuroonhapet
  - a) sulfaadivabad
  - b) sulfaati sisaldavad (hepariin, kondroitiinsulfaat, mukotiinsulfaat, hüaluroonsulfaat)
2. ained, mis sisaldavad ainult heksoosamiini
  - a) kitiin
  - b) bakteriaalsed mukopolüsahhariidid
  - c) veregrupiained
3. ained, mis sisaldavad heksuroonhapet
4. ained, mis ei sisalda nii heksuroonhapet ega ka heksoosamiini.

Mukoproteiinideks nimetab Stacey aineid, mille protekti-

line rühm sisaldab heksoosamiini. Sii kuuluvad

1. ovomukoid
2. seerumi mukoproteiinid  
seromukoid, seroglükoid ja globoglükoid
3. hüpfüüsi eessagara hormoonid
4. kollinesteraas
5. submaksillaarnäärme mutsiin

Mukolipiidides, mida võib nimetada ka glükolipiidideks, on süsivesikuga seotud lipoidjääk.

R.Kuhn (1959) jaotab kõiki looduses esinevaid ühendeid, milliste üheks ehituskomponendiks on amiinosuhkrud, nende keemilise ehituse järgi viide rühma.

A.-rühma moodustavad ühendid, mille koostisse kuulub N-atsetüülglükooosamiin ja N-atsetüülgalaktoosamiin. Seega hõlmab esimene rühm kitiini, oligosahhariidid ja veregrupiained.

B.-rühma kuuluvad happeliste omadustega ained, mis sisaldavad heksoosamiinide kõrval ka uroonhapet, nagu hüaluroonhape, kondroitiinvävelhape ja hepariin.

C.-rühmana esitab R.Kuhn happelised oligo- ja polüsahhariidid, millistest happelise hüdrolyüsi puhul vabanevad siialhapped.

D.-rühma paigutuvad üle kahekümne antibiootikumid, mis happelisel hüdrolyüsil vabastavad amiinosuhkruid.

E.-rühma paigutab autor maksast isoleeritud ühendid, mis sisaldavad d-isoglükooosamiini ja l-desoksü-1-amiinofruktoosi.

Ühe viimastest kateetest mukoaaineid klassifitseerida teigi R.G.Spiro (1963). Ta iseloomustab oma pikemas artiklis lä-

hemalt mukopolüsahhariidide ja glükoproteiinide rühma.

Mukopolüsahhariidid on R.G.Spiro järgi happelised ained, mis sisaldavad lisaks amiinosuhkrutele veel heksuroonhapot või väävelhappe-estrid. Natiivselt on nad ilmselt seotud ioonse sidemega või labiilsete kovalentsete sidemete abil proteiinidega.

Glükoproteiinideks nimetab autor niisuguseid aineid, mida teised liigitavad mukoproteiinideks. Tema järgi on glükoproteiini molekulis süsivesik seotud tugevalt kovalentse sidemega, kuid seda saab vabastada muutes keskkonna pH-d või ioonset võimsust. Loomseid glükoproteiine jaotab R.G.Spiro järgmiselt:

1. vereplasmas leiduvad glükoproteiinid - orosomukoid, fetuin, tsöruloplaasmiin, madala molekulkaaluga  $\alpha$ -glükoproteiinid, haptoglobuliinid,  $\alpha$ -makroglobuliinid, protrombiin, fibrinogeen
2. uriini glükoproteiinid
3. glükoproteiinid-hormoonid ja neile lähedased ained
4. veregrupiaktiivsusega ained maolimaskestas, süljes, maomahlas, amnionivedelikus ja uriinis
5. limasekreetides leiduvad glükoproteiinid - submaksillaarses, sublingvaalses, tservikaalses, trahheobronhiaalses, mao sekreedis ja sapis,
6. munavalge glükoproteiinid - ovalbumiin, ovomukoid, ovomutsiin
7. sidekoe glükoproteiinid - kollageen, retikuliin, lahustuvad glükoproteiinid.

Uusna põhjaliku loetelu mukoainete klassifitseerimise katsetest esitab A.A.Tustanovski (1962). Sellest selgub, et enamik uurijaid on kasutanud K.Meyer'i jaotust või seda mõningal määral modifitseerinud. Seejuures on nad jäänud kolmese jaotuse juurde nagu K.Meyer'gi: mukoidid, mukoproteiinid ja glükoproteiinid.

Esitatud põgus ülevaade ei ole kaugeltki ammendav, kuid näitab selgesti suurt heterogeensust mukoainete klassifikatsioonis ja nomenklatuuris. Seni esitatud jaotusviisidest ei ole aga ükski leidnud üldisemat tunnustust. Suurim peabe valitseb selles, et sagedasti tekib mitme alajaotuse omavahelisi kattumisi. Tõenäoselt on võimalik luua täiesti rahuldavat klassifikatsiooni alles siis, kui mukoainete ehitust on suudetud veelgi täpsemalt ja igakülgsomalt selgitada. Käesolevas töös kasutatakse edaspidi A.A.Tustanovski (1962) jaotust ja ainult vajaduse korral viidatakse ka teiste autorite poolt esitatud klassifikatsioonile. A.A.Tustanovski eristab mukoainete kolm rühma järgmiselt:

1. glükoproteiinid - tüüpilised individuaalsed valgud, mis sisaldavad vähesel hulgal süsivesikuid (fibrinogeen, haptoglobiin, albumiinid ja globuliinid veres)
2. mukoproteiinid - nende süsivesikutesisaldus on suurem kui glükoproteiinidel ( $\alpha$  - ja  $\alpha_1$ -glükoproteiinid veres, uriinis ja kudedes: erütropoietiin, fetuiin, uromukoproteiinid, veregrupi spetsiifilised ained, reesusfaktor, maolima)
3. mukoproteiidid - happeliste polüsahhariidide kompleksid valkudega.

## 2. Mukoainete osa mao sekretoorses talitluses.

Maosekreet sisaldab nii lahustunud anorgaanilisi aineid kui ka orgaanilisi ühendeid. Et maomahlas leidub soolhapet, tehti kindlaks W.Prout'i poolt juba 1824.a. (tsit. S.Wolfi, 1965, järgi). Samuti on ammu teada anorgaaniliste soolade esi-nemine selles. Orgaanilistest ainetest on maomahlas leitud amiinohappeid, süsivesikuid, fermente ja mukoaineid. Viimas-test nn. nähtav lima, mis on kergesti isoleeritav mao sekree-dist tsentrifugeerimise või filtrimisega, on mao limaskesta kaitsefunktsiooniga. Ta pärineb mao epiteelrakkudest ja katab limaskesta ühtlase kihina. Et teda pidevalt juurde produtsee-ritakse eraldub osa pindmistest kihtidest ka sekreeti. Teine osa mukoainetest leidub maomahlas kolloidlahusena (nn. "nähtamatu lima"). Nende ainete hulgas on seni kindlaks tehtud Castle'i poolt hüpoteetiliseks mainitud seesmine faktor. Kuid arvatakse, et maonõre selles osas on veel nuidki organismile tähtsaid aineid, mida ei ole veel kindlaks tehtud ja mille funktsiooni ei teata (S.Wolf, 1965).

Suurem huvi maomahlas leiduvate kõrgmolekulaarsete ainete vastu tekkis teadlastel pärast seda, kui G.B.J.Glass ja L.J. Boyd (1949<sup>a</sup>, 1949<sup>b</sup>, 1949<sup>c</sup>) avaldasid 1949.a. oma põhjalikumad uurimistulemused selles sekreedis leiduvate mukoainete kohta. Nendelt autoritelt pärinevadki terminid "nähtav" ja "nähtamatu" lima.

Mao sisepinda katvat lima käsitatakse juba ümmarguselt sada aastat kui limaskesta kaitseesadeldist ja kaasaegsemad uurimised ei ole niisugust arvamust kõigutanud. On ainult de-

tailsemalt näidatud mehhanisme, millisel viisil teostub lima kaitsev efekt. S.Wolf ja H.G.Wolff (1948) uurisid mao lima kaitset toimet haigel, kel oli suure läbimõõduga maofistul. Seega on nende autorite tulemused saadud inimesel otse in vivo. Selgus, et limakattega maolimaskest on ärritavatele ainetele vähem tundlik kui välisnahk. Nii mehaaniline ärritus kui ka keemilised ärritavad ained kutsuvad esile vastavas kohas tugevama limanõristuse. Oluline on veel see, et sellel haigel suurenes limanõristus paralleelselt happesekretsiooni tõusuga. Niisuguse nähtuse füsioloogiline tähendus on ilmne. Nimelt takistatakse sel teel mao soolhappe ja proteolüütiliste fermentide digesttiivset toimet epiteelrakkudele. Autorid lisavad, et nendel puhkudel, mil haige oli igapäevases elus sattunud raskustesse, tekkis aga kirjeldatud mehhanismis ebakõla. Soolhappe sekretsiooni elavnemisele ei järgnenud nendel puhkudel suuremat limateket. Niisugustes situatsioonides võib maomahl tungida limaskestast rakkudeni ja neid kahjustada.

Ühes varasemas publikatsioonis näitasid S.Wolf ja H.G.Wolff (1943), et soolhappe pidev tilgutamine limaga kaotud mao sisepinnale põhjustab samuti suuremat limaproduksiooni, kui sellelt kohalt aga limakihti pidevalt eemaldada ja soolhappe tilgutamist jätkata, tekib vastaval kohal tüüpiline peptiline haavand. Jällegi selgub, kui oluline on limabarjäär allasuvate rakkude kaitsmisel maomahla toime vastu.

Varasemas kirjanduses on avaldatud arvamust, et maolima kaitsevõime vähemalt osaliselt seisneb selles, et ta seab soolhappe. F.Hollander (1953) uuris spetsiaalselt maolima puhverdus- ja happesidumisvõimet ja leidis, et selline võime on

väike. Kuid F.Hollander soovib sellel ajal jätkata uurimisi ning kindlaks teha limanõristuse koguhulka ja selle seost toiduga. Limanõristus võib päevas olla nii suur, et ta siiski on arvestatav mõningal määral happe neutraliseerijana.

Erinevalt teistest autoritest arvab H.Selye (1954), et mao limaskest normaalses tingimustes ei vaja erilist kaitset ja limakate on ainult täiendavaks kaitseks. Tema järgi tekib kahjustatud piirkonnas limaskestal põletikuline reaktsioon, mis ise suudab kudet seedimise eest kaitsta. H.Selye oletuse järgi tekitavad adrenokortikotroopne hormoon, kortisoon, hüdrokortisoon ja tugev süsteemne stress haavandeid või kutsuvad juba esineva haavandi perforatsioonile esile sel teel, et nad vastavas piirkonnas põletikku vähendavad. Viimase aja uurimistulemuste põhjal põhjustavad mainitud hormoonid haavandi tekkinise seepärast, et nad vähendavad just limaproduktsiooni. Nii leidis K.Kowalewski (1964) kortikoidide manustamise järel roti maomahlas heksoosamiinisisalduse vähenemise. Maolima sisaldab suuremal hulgal heksoosamiini ja seepärast viimase hulga muutuste põhjal võib hinnata ka maolima sekretsiooni muutumist. Niisuguste katsetulemuste tõttu on K.Kowalewski veendunud, et maolima kvalitatiivse ja kvantitatiivse muutuse tagajärjel võib väheneda mao limaskestast loomulik kaitse haavandumise vastu. Samasugusele arvamusele jõuavad ka A.Robert ja J.S.Nezamis (1963). Analoogilise järelduse võib teha G.B.Glassi ja S.A.Schwartzi (1959) tähelepanekutest. Nad leidsid, et haavandtõve ravi langetab maomahla hulka, happesust ja peptilist aktiivsust. Samal ajal tõuseb maomahlas mukoproteiinide sisaldus.

Üheks viisiks, kuidas lima kaitseb tema all asuvaid rakke maomahla peptilise toime eest, on proteolüütiliste fermentide aktiivsuse vähendamine (Z.Placer ja Z.Roubal, 1959; M.Horowitz, 1963). Maolima sisaldab suurel hulgal happelisi mukopolüsahhariide ja S.M.Bõtškov (1963) omistab kõigile selle rühma ainetele fermentide toime reguleerimist.

Põhjaliku ülevaate maolima kaitsva toime printsiipidest esitab N.G.Heatley (1959). Oluline on see, et mainitud autor vaatleb limabarjääri mitte staatilisena, vaid dünaamilisena. Seetõttu ongi N.G.Heatley kontseptsioon täiesti veenev. Autori järgi seisneb lima kaitsefunktsioon happe neutraliseerimises või absorbeerimises ja pepsini toime pärssimises ning soolhappe ja pepsini läbiminekut tõkestamises. Lima sisaldab bikarbonaate ja on alati alkaalne, kuid tema puhverdav võime on siiski väike. N.G.Heatley loetleb mao limaskestast katval limakihil järgmisi spetsiifilisi omadusi:

1. Ta on elastne, plastiline.
2. Ta võib tugevalt punduda, mille tõttu suhteliselt väike sekreedi hulk annab barjäärina suure mahu.
3. Pinnalt eemaldunud osad asendatakse pidevalt uue limaga.
4. Mukoaine kõige suurem kontsentratsioon on limaskestast pinnal ja väheneb valendiku suunas. See on osaliselt tingitud hüdratatsioonist suurenenemisest. Selle tõttu on aga luumenipoolne kiht elasteem ja liikuvam, limaskestapoolne seevastu tugevamini kinnitatud limaskestale.
5. Mukosubstantsil on iga võimaliku kontsentratsiooni puhul suur viskoossus.
6. Limakihi paksuses ulatuses võivad aluselised ained liikuda

valendiku ja soolhape ning pepsiin limaskestast poole. Kogu limabarjääri võib vaadelda paljukihilise struktuurina. Lima omadused muutuvad olenevalt pH-st, seetõttu võib igas kihis olla mõni omadus maksimaalne.

7. Lima nõristavad rakud produtseerivad ka aluselisi aineid, mille tõttu limaskestast pinnal on neutraalne või kergelt aluseline reaktsioon ja valendiku poole muutub ta happeliseks. Siin avaldubki kaitsva süsteemi dünaamilisus selles, et soolhape nõristuse suurenemise ja pH languse puhul hakkavad rakud valmistama uut lima ja selle kontsentratsioon limaskestast pinnal tõuseb.

On ilmselt, et me lima kaitsesfunktsiooni kõiki üksikasju veel ei tea. Seetõttu rõhutab N.G.Heatley täiesti õigesti, et täielikku seletust selles küsimuses endal on veel raske. Kuid üldiselt on eespool toodud arvamused seniste uurimistulemustega hästi põhjendatud.

N.G.Heatley seisukohtadega ühineb G.B.J.Glass (1964) ja lisab omalt poolt mõningaid fakte, mis kinnitavad vastavaid kontseptsioone. G.B.J.Glassi järgi on lima kaitsesvõime tema füüsikaliste omaduste tulemuseks. Nimelt takistab adhesiivsus limakihi äralangemist. Kohesioonsus takistab kihi segunemist maomahlaga ja viskoossus kiiret mahauhtumist. Viskoossus takistab ka mehaaniliste vigastuste tekkimist. G.B.J.Glassi andmeil muutub viskoossus sõltuvalt pH-st. Vedel lima muutub happoga kokku puutudes viskoosseks. Seda kinnitavad ka S.Wolfi katsed (1965). Kui tilgutada maopinda katvale limakihile soolhapet, muutub ta kiiresti valgeks läbipaistmatus membraaniks, mida

on raske limaskestest pinnalt eemaldada. Limaskestest pinnalt eemaldatud sellised limatükid ei lahustunud soolhappes.

Kirjeldatule võib lisada veel A.Mahlo (1953) arvamuse, et toiduga makku sattunud mikroorganismid eegunevad limaga ning kaotavad sellega oma aktiivsuse. Nad kantakse koos limaga seedekanali järgnevatasse osadesse. Järelikult võib mao nähtaval limal olla bakteritevastane omadus. Selline arvamus ei ole veel leidnud tõestust täpsemate uurimistega. On võimalik veel teine viis, mille kaudu mukoained avaldavad mõju bakteritele. Nimelt on maomahlas antikehi, mis kuuluvad juba nähtamatu lima hulka (M.J.Horowitz ja F.Hollander, 1962). Pole aga veel selge, millisel määral need maosisus baktereid võivad mõjustada. Igatahes rõhutavad G.B.J.Glass, M.Rich ja L.Stephanson (1958), et mukoiinetel on organismis tähtis osa immuunkeemilistes protsessides. Samuti võivad need ained oluliselt mõjustada bakterite ja viiruste kasvu.

Maomahlas leiduvate mukoiinete füsioloogiline tähtsus ei piirdu kaitsesfunktsiooniga. Sellesse ainetühma kuulub seesmine faktor, mis on vältimatult vajalik B<sub>12</sub>-vitamiini imendumisel ja mille puudumisel tekib pernitsioosne aneemia. Juba 1949.a. teatasid G.B.J.Glass ja L.J.Boyd, et nad isoleerisid seesmise faktori inimese maomahlast (G.B.J.Glass ja L.J.Boyd, 1949<sup>a</sup>, 1949<sup>b</sup>, 1949<sup>c</sup>). Nad nimetasid selle aine gastromukoproteiiniks ehk glandulaarseks mukoproteiiniks. Järgnes arvukalt publikatsioone Glassilt ja tema kaastöölislalt, milles püüti selgitada seesmise faktori keemilist iseloomu. Lõpuks pidi G.B.J.Glass (1963<sup>b</sup>) siiski tunnistama, et gastromukoproteiin

ei ole puhas seesmine faktor. Teistsugust isoleerimismeetodit kasutades jõudis R.Gräsbeck (1956) samuti järeldusele, et seesmine faktor on mukoproteiin. 1965.a. õnnestuski R.Gräsbeckil kaasautoritega seesmine faktor isoleerida puhtal kujul (R.Gräsbeck, K.Simons, I.Sinkkonen, 1965). Esialgses lühikeses teates kirjeldavad autorid ainult selle aine isoleerimise põhimõtet ja ei kirjelda tema täpsemat keemilist ehitust.

Maomahlas leiduvate mukoiainete hulka kuuluvad veel veregrupiained, kuid nende füsioloogiline tähendus on teadmata. Kindel on aga see, et mukoiainete hulgas leidub selliseid, mis pärinevad mao sekretsiooni (G.B.J.Glass, 1964). Neid nimetatakse kirjanduses mõne autori poolt gastrooniks.

### 3. Mukoiainete moodustumise mehhanism.

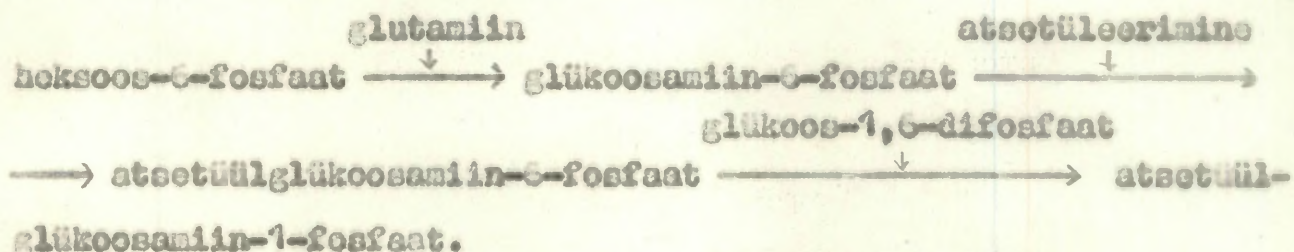
Mukoiainete füsioloogilise tähtsuse selgitamisel ja nende koostise määramisel kogu organismi ainevahetuses on vajalik tunda mukoiainete biosünteesi mehhanismi. Seda probleemi on uurinud palju teadlasi. Et mukoiained kujutavad endast liitühendeid, siis biosünteesi protsessis võime tinglikult eristada ühelt poolt mukoiainete koosseisu kuuluvate koostisosiste moodustumist, teiselt poolt aga nende liitumist kõrgpolümeerseteks mukoiaineteks. Sugugi väiksema tähtsusega ei ole seejuures ka biosünteesi iseärasused erinevates kudedes ja erinevat arenguastmel olevates organismides.

#### a) Heksoosamiinide moodustumine.

Heksoosamiinide biosünteesi mehhanismis võib eristada kahte osa:

1. süsivesikulise komponendi päritolu ja tema moodustumine
2. lämmastiku allikad ja lämmastiku transformeerumine heksoosamiinide amiinorühmaks.

Heksoosamiinide sünteesi on uuritud mitmesuguste kudede ekstraktidega. Seejuures nagu tavaliselt, pärinevad esialgsed andmed madalamate organismide uurimisest. L.F.Leloir ja C.B.Cardini (1953) leidsid *Neurospora crassa* ekstraktides fermente, mis suunavad järgmisi reaktsioone:



Kui kasutati sünteetilist atsütüülglükoosamiini-1-fosfaati, siis katalüüsisid *Neurospora crassa* ekstraktid selle aino transformeerumist atsütüülglükoosamiin-6-fosfaadiks. Niisugust aktiivsust ei leitud küüliku lihase ekstraktidel. Atsütüülglükoosamiin-fosfaadi üleminekut ühest vormist teise kiirendab glükoos-1,6-difosfaat.

R.P.Harpur ja I.H.Quastel (1949) avastasid, et glükoosamiin fosforüleeritakse adenosintrifosfaadi poolt aju ekstraktide juuresolekul. Järgnevad uurimised selgitasid kirjeldatava sünteesi üksikasju. Selgus, et fosforüleerimist katalüüsib heksokinaas ja reaktsiooni tulemuseks on glükoosamiin-6-fosfaat. Samasuguselt kulgeb protsess ka galaktoosamiiniga. Pärmi- ja maks ekstraktides leiti galaktokinääsi aktiivsust. Need ekstraktid fosforüleerivad galaktoosamiini. Tulemusena saadi galaktoosamiin-6-fosfaat. Nii galaktoosamiini kui ka glükoosamiini korral takistab vastava

heksoosi juuresolek heksoosamiini fosforüleerimist.

L.F.Leloir ja C.E.Cardini (1953) valmistasid *Neurospora crassa* ekstraktist puhtama fernendipreparaadi. Inkubeerides sellega heksoos-6-fosfaadi ja glutamiini segu saadi süsteemis heksoosamiini rohkenemist. Kui sellisest segust jäeti ära kas heksoos-6-fosfaat või glutamiin, ei ilmnunud heksoosamiini hulga tõusu. Heksoosamiini hulga suurenemine oli ligikaudu võrdne glutamiini amiidilämaastiku vähenemisega ja glutamaadi rohkenemisega. Selles reaktsioonis võib glükoos-6-fosfaati asendada fruktoos-6-fosfaadiga, mitte aga mannoosi, fruktoosi, fruktoos-1,6-difosfaadi, glükoos-1,6-difosfaadi,  $\alpha$ -galaktoos-1-fosfaadi, glükoos-2-fosfaadi või glütseroaldohüüdiga. Ensüümi preparaat sisaldab autoritel määrataval hulgal veel niisugust fermenti, mis katalüüsib fruktoos-6-fosfaadi üleminekut glükoos-6-fosfaadiks.

Samade autorite edasised uurimised näitasid, et imetajate organismis on atsetüülglükoosamiin-1-fosfaat normaalseks metaboliidiks (L.F.Leloir ja C.E.Cardini, 1956). Nad inkubeerisid atsetüülglükoosamiini 1-fosfoestrit neeru- või maksakoe toor-ekstraktiga ja leidsid selle osalise muutumise atsetüülglükoosamiiniks. Samas tekkis aga ka aine (või aineid), mis ei andnud W.T.J.Morgani ja L.A.Elsoni reaktsiooni ka pärast happelist hüdrolyüsi. Teatavasti on W.T.J.Morgani ja L.A.Elsoni reaktsioon spetsiifiline heksoosamiinidele. L.F.Leloir ja C.E.Cardini oletavad, et siin tekib N-atsetüülfruktoosülamiinfosfaat.

Inkubeerides fruktoos-6-fosfaati ja ammoniaaki neerukoest valmistatud fernendipreparaadiga, kusjuures süsteemis oli vähesel hulgal atsetüülglükoosamiin-6-fosfaati, suurenes segus mär-

gatavalt glükoosamiini hulk. Kui ammoniak asendati glutamiini või asparagiiniga, siis niisugust rohkenemist ei leitud.

Järgnevalt tehti kindlaks ka teistel imetajatel *Neurospora crassa*'ga sarnaseid fermentüsteeme. B.M.Pogell'i (1956) laborooriumis leiti roti maksas fermentüsteem, mis suunab reaktsioone nagu eespool kirjeldatud ekstrakt *Neurospora crassa*st. Vastavaks reaktsiooniks on vajalik heksoos-6-fosfaat (glükoos-6-fosfaat või fruktoos-6-fosfaat) ja glutamiin. Lämmastiku allikana ei saa kasutada ammoonium-iooni. B.M.Pogell sai küll heksoosamiini hulga vähest tõusu adenosintrifosfaadi ja ammoonium-iooni juuresolekul. Autor oletab, et viimane seik on põhjustatud süsteemis leiduva glutamaadi muutmisest nendes tingimustes glutamiiniks. Seega ei piirdu glükoosi ainevahetus maksas ainult glükogeeni moodustamisega, vaid teda kasutatakse ka muudel sünteesidel substraadina. Teiseks - ilmselt kasutatakse sünteetilistes reaktsioonides glutamiini amiidrühma amiinorühmade allikana.

S.Roseman (1959) võtab omaks B.M.Pogelli uurimistulemused ja ainult märgib, et pole teada, kuidas täpselt toimub glutamiini amiidrühma ülekandmine. Igatahes näib vastav reaktsioon olevat irreversibelne. Ka glükoosamiini ja fruktoosamiini odasist saastusest imetajate organismis on ülevaade üsna põhjalik. Puudulikumat andmed on galaktoosamiini ainevahetusest ja mannoosamiini ning N-atsetüülmannoosamiini metabolismist.

Glükoosi ainevahetuse ja glükoosamiini sünteesi kohta organismides saadi täpsemaid andmeid siis, kui kasutusole võeti radioaktiivse  $C^{14}$ -ga märgistatud glükoos. G.R.Spiro (1959<sup>a</sup>)

uuris selle meetodiga rotte, kellel oli tekitatud alloksaan-diabeet. Mendel katseloomadel on glükogeeni süntees häiritud. Kuid glükoosamiini leiti katseloomade kudedes samasugusel hulgal nagu tervetel loomadegi. Intaktsetel loomadega oli glükoosamiini süntees kõige intensiivsem maksas (G.R.Spiro, 1959<sup>b</sup>). Nagu näitasid radioaktiivsuse võrdlevad mõõtmised maksakes ja vere seerumis, on maks seerumi glükoosamiini sünteesimise olulisim elund. Nii seerumi kui ka maksa heksoosamiinide ringluse aeg on selle juures äärmiselt lühike. Ta on mitu korda kiirem kui aeg, mis kulub glükoosist uute molekulide moodustamiseks. G.R. Spiro ei leia sellele nähtusele kindlat seletust. Ta esitab ainult kaks seletust. Nimelt võib maksas toimuda proteiinidega seotud glükoosamiini lammutamine ja glükoproteiinide molekulide resüntees. Selle juures kasutatakse ära suurem osa glükoosamiinist. Teiselt poolt võib maksa juurde voolata ja siit uuesti ringlusesse minna sama glükoproteiini molekule.

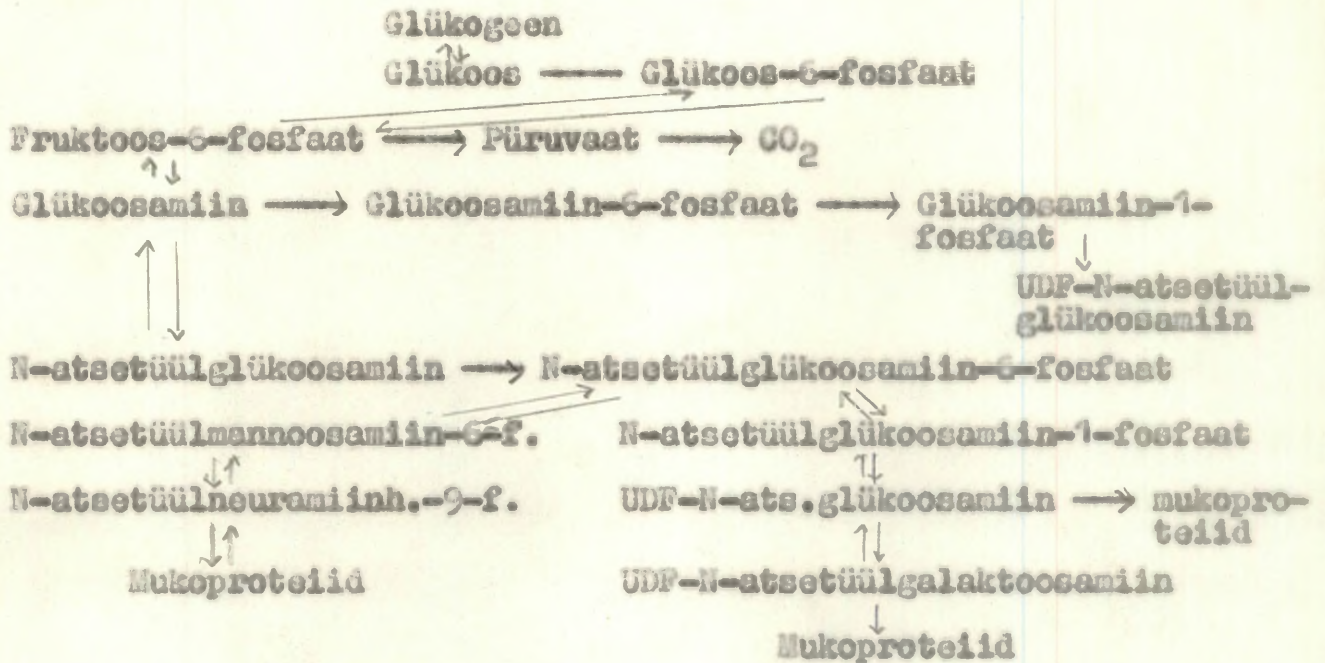
Et heksoosamiin-6-fosfaadi moodustumisel ei etenda adeno-sintrifosfaat mingisugust osa fosfaadi allikana, näitab see, et sulfurileerimist saab läbi viia samasuguselt nagu fosforileerimistki (A.G.Lloyd, 1959). Glükoos-6-sulfaadi ja N-atsetüülglükoosamiin-6-sulfaadi sünteesimiseks kasutatakse täpselt samasuguseid meetodeid nagu vastavate fosforhappe estrite sünteesimisel.

Samasugusele järeldusele viivad katsed rottide indutseeritava Walkeri tuumori rakkude homogeneaatidega (D.E.Kizer ja Th.A.Mc Coy, 1959). Kui Walkeri tuumori homogeneaate inkubeeriti fruktoos-6-fosfaadi ja glutamiini lisamisega, kasvas glükoosamiin-

ni hulk segus pidevalt. Kolme tunni vältel saavutas heksoosamiini hulk oma maksimumi ja tõusis seejuures kolme- kuni neljakordseks lähteväärtusest. Reaktsioon kulges optimaalselt pH 6,8 ja 7,0 vahel. Kui ainete kontsentratsiooni varieeriti, siis selgus, et heksoosamiini maksimaalne saagis saadi 0,04 m fruktoos-6-fosfaadi ja 0,05 m glutamiiniga.

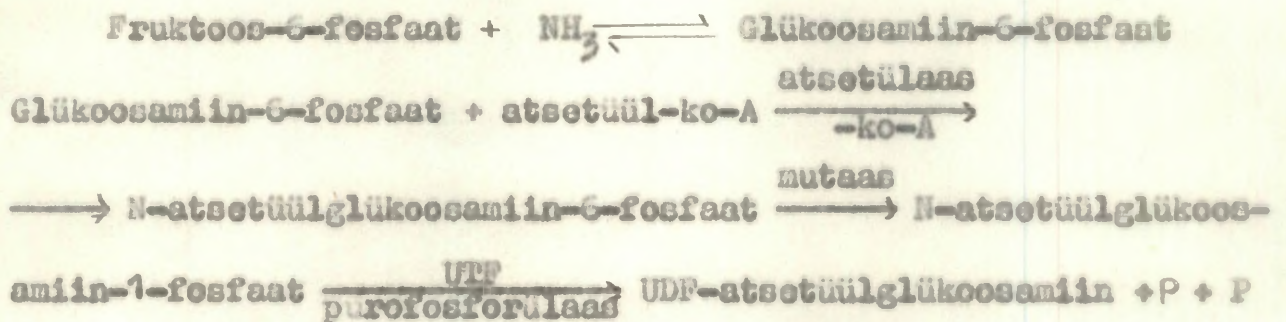
Ei glükoosi ja adenosintrifosfaadi ega fruktoos-1,6-difosfaadi lisamine segule ei suurendanud saagist. Kuid glükoos-6-fosfaati ja mannoos-6-fosfaati võivad Walkperi tumori homogeenaadid kasutada nagu fruktoos-6-fosfaatigi. Nii nagu L.F.Leloir ja C.E.Cardini (1956) leidsid ka D.B.Kizer ja Th.A.Me Coy (1959), et süsteemis ei saa glutamiini asendada asparagiini ekvivaalsete hulkadega.

P.Kohn, R.J.Winzler ja R.C.Hoffmann (1962) kasutasid heksoosamiinide ainevahetuse uurimiseks radioaktiivse süsinikuga märgistatud glükoosamiini ja N-atsütüülglükoosamiini. Nii oma uurimistulemuste kui ka kirjanduse andmeil koostasid nad ülevaatliku skeemi aminosahkrute ainevahetusest ja mükoinete sünteesi kohta organismides. Nende skeem on järgmine:



— UDP = uridiinfosfaat.

Seda skeemi võib täpustada T.N.Pattabireman'i ja B.K.Bachhawat'i (1962) andmetega, mis saadud roti aju osade uurimisel.



UTP = uridiintrifosfaat

Aminosuhkrute intensiivsem süntees on leitud liigse maksa-  
 le kiiresti kasvavates kudedes, nagu loote koed ja kasvavad  
 (N.Canal ja L.Frattola, 1963).

Nagu nähtub toodud andmetest, heksoosamiinide biosünteesis  
 kesksel kohal on fosforileeritud heksoosid - glüköös-6-fosfaat  
 ja fruktoos-6-fosfaat ning lämmastiku allikana glutamiin.

b) Siaalhapete moodustumine.

Aminosuhkrud võivad esineda kudedes ka vabadena või vabanevad nad kergesti kompleksist juba kudede ettevalmistamisel analüüsiks. Suuremalt osalt on aga heksoosamiinid seotud mukoainete molekulis kas otseselt või siaalhapete koosseisus. N-atsetüülmannoosamiini kondenseerumisel püruuvhappega tekib neuramiinhape (A.Gottschalk, 1962). G.Blix, A.Gottschalk ja B.Klenk (1957) tegid ettepaneku nimetada neuramiinhappe mitmesuguseid atsetüül- ja glükolüülderivaate siaalhapeteks. See ettepanek on täiesti ja kõigi teadlaste poolt aktsepteeritud. Näiteks neuramiinhappe N-atsetüülderivaati nimetatakse siaalhappeks.

Kasutades uurimisteks radioaktiivse süsinikuga märgistatud glükoosamiini on tehtud kindlaks, et koed haaravad endasse üsna kiiresti veres tsirkuleeriva  $1-C^{14}$ -glükoosamiini. Kõige suuremaid hulki võtab vastu maks, millest võib järeldada, et selles organis kasutatakse glükoosamiini suurel hulgal edasiseks lülitamiseks makromolekulidesse (G.B.Robinson, J.Molnar, R.J.Winzler, 1964). Maksas tekib kiiresti vaheprodukte, näiteks uridiindifosfaat-N-atsetüülglykoosamiin, millest moodustuvad mukopolüsahhariidid ja nende kompleksid valkudega. Viimased saadetakse vereringesse. Ka maksakee homogenaatides inkorporeeritakse  $1-C^{14}$ -glükoosamiin kiiresti valkude eri fraktsioonidesse (J.Molnar, G.B.Robinson, R.J.Winzler, 1965). Märgistatud glükoosamiini kasutades said samasuguseid tulemusi R.A.Macbeth, J.G.Bekesi, E.Lugden ja S.Bice (1965). Glükoosamiin muudetakse maksas kiiresti N-atsetüülneuramiinhappeks. Radioaktiivne glükoosamiin juba läheb seotuna kiiresti tagasi vereringesse.

Siaalhappeid on mitmetes kudedes leiduvates mukoainetes.

Seda on saadud näiteks veise luus leiduvast aiaaloproteiinist (P.W.Kent ja G.M.Herring, 1962), lamba submaksillaarnäärmes (Y.Jr.Eichberg ja M.L.Karkovsky, 1963), aga ka inimese veroseerumi  $\alpha_1$ -mukoproteiidist (E.H.Eylar, 1962).

Siaalhapete biosüntees on olnud mitme teadlase uurimisobjektiks. Selle tulemusena on võimalik sellest saada ka üsna täieliku ülevaate.

Nagu esitatud 24. lk. toodud tabelis, muutub N-atsetüülglükoosamiin ainevahetuse käigus N-atsetüülmannoosamiiniks. Viimane fosforüleerub:

N-atsetüülmannoosamiin + adenosintrifosforhape  $\longrightarrow$  N-atsetüülmannoosamiin-6-fosfaat + adensiindifosforhape.

Seda reaktsiooni suunab üks kinaas, mida on saadud puhastatuna roti maksast. Selle fermenti aktiveerimiseks peab süsteemis olema magneesiumi ioone. Edasi järgneb kondensatsioon fosfoenoolpüruuvhappega:

Fosfoenoolpüruuvhape + N-atsetüülmannoosamiin-6-fosfaat +  $H_2O$   $\longrightarrow$   
 $\longrightarrow$  N-atsetüülneuramiinhape-9-fosfaat + anorgaaniline fosfaat.

Autorid nimetavad vastavat fermenti, mis juhib viimati kirjeldatud reaktsiooni "kondenseerivaks fermentiks". Seda saadi veise submaksillaarsest näärmest ja osaliselt puhastatuna ka roti maksast. Selle fermenti aktiveerimiseks on vajalik magneesiumi iooni, glutatiooni ja kaaliumtsüaniidi. Edasi kulgeb üsna lihtsalt defosforülatsioon:

N-atsetüülneuramiinhape-9-fosfaat +  $H_2O$   $\longrightarrow$  N-atsetüülneuramiinhape + fosfaat.

Kirjeldatud sünteesiskeemi esitasid L.Warren, R.S.Blackkow ja C.W.Spearing, (1963). Autorite arvates on need kolm reaktsiooni irreversibelsed. Samuti märgivad nad, et mikroobidel võivad vastavad reaktsioonid kulgeda ka teisel viisil. Reaktsioonide optimaalne kulgemine toimus pH 8,3 juures.

Varem tehti kindlaks, et N-atsetüülneuramiinhape tekib glükoosamiinist üle N-atsetüülglükoosamiini-6-fosfaadi ja N-atsetüülmannoosamiin-6-fosfaadi. Viimasel ajal on aga näidatud ka teine võimalik tee üle N-atsetüülglükoosamiin-6-fosfaadi, uridiindifosfaadt-N-atsetüülglükoosamiini ja N-atsetüülmannoosamiini (R.Del Giacco ja F.Maley, 1964, R.A.Macbeth jt. 1965). Ülevaatliku skeemi sisalhape ainevahetusest esitavad G.W.Jourdan ja S.Roseman (1963), mis täiendab ja täpsustab varem esitatud skeemi aminosuhkrute metabolismist (lk.25). Skeemis on kasutatud järgmisi lühendeid:

Gm = glükoosamiin

F = fosfaatester

F<sub>1</sub> = anorgaaniline ortofosfaat

FF<sub>1</sub> = anorgaaniline pürofosfaat

Mm = mannoosamiin

U = uridiin

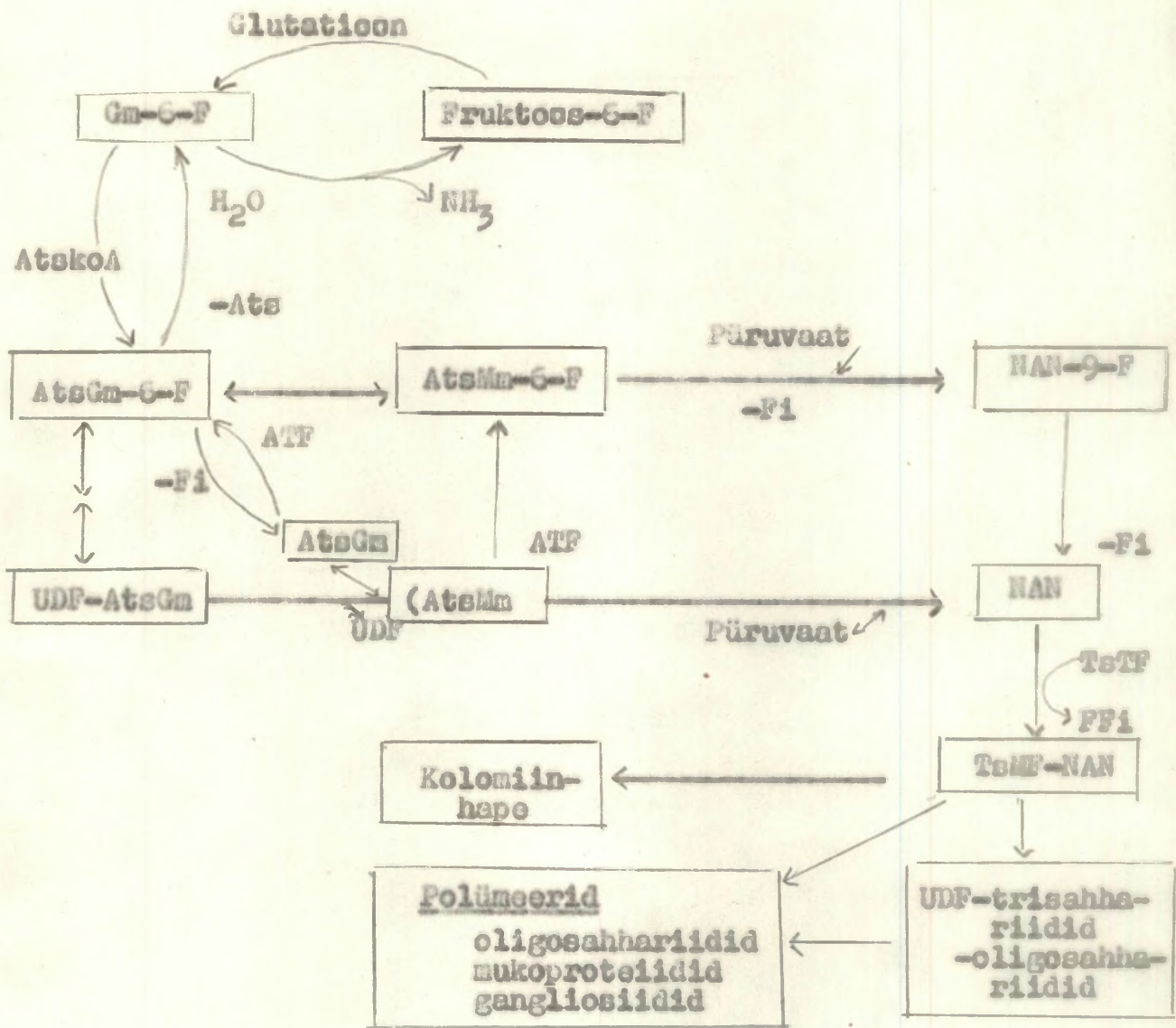
Ts = tsütidiin

NAN = N-atsetüülneuramiinhape

Ats = atsetüülrühm

TsTF = tsütidiintrifosfaat

TsMP=NAN = Tsütidiinmonofosfo-N-atsetüülneuramiinhape.



c) Heksoosamiinide ja siaalhapete lülitumine mukoproteiinideks ja mukoproteiidideks.

Mukoainete koostist käsitlev kirjandus on paisunud käesolevaks ajaks üsna mahukaks. Sellest on raske täielikku ülevaadet anda, sest teadlased on uurinud väga erinevaist organeist ja loomaliikidest pärinevaid ühendeid. Põhjaliku ülevaate selle probleemi kirjanduseandmetest kuni 1959. aastani esitavad J. Kellen ja kaasautorid (1960). Käesolevas lühivõltses käsitletakse peamiselt kuuekümnendatel aastatel avaldatud seisukohti limaainete struktuurist ja koostisest.

Juba varem tehti kindlaks, et mukoiained sisaldavad pentoose ja heksoose, heksoosamiine, siaalhappeid, glükuroonhapet ja proteiine ning lisaks loetletutele veel sulfaat- ja fosfaatioone või lipoide. Näiteks V. Richmond, R. Caputto ja S. Wolf (1955) andsid maomahlas esinevate kõrgmolekulaarsete ainete koostises täpsed andmed suhkru-, amiinosuhkru- ja siaalhappe leidumise kohta. Mainitud autorite järgi esineb maomahla kõrgmolekulaarsetes ainetes ka heksuroonhapet. Viimase aja uurimised aga eitavad selle aine esinemist maomahlas (J. Schragel, 1964).

Mukoosubsta<sup>tsid</sup>nsid sisaldavad heksoosamiine peamiselt nende N-atsetüüldeerivaatidena (S. Roseman, 1959). Mukoproteiidides on suhteliselt lühikesed polüsahhariidide ahelad seotud polüpeptiidahelaga. Süsihüdratite ahelad varieeruvad eri objektidel oma suuruse ja arvu poolest. Nende struktuuris paikneb terminaalse rühmana siaalhape. (Polüpeptiidahel sisaldab peaaegu kõiki tavaliisi amiinohappeid. Ülekaalukamalt esineb glütsiini, proliini, seriini ja treoniini. Vähe leidub aga aromaatsaid ja väävlit sisaldavaid amiinohappeid.) Polüpeptiidahelas on külghelatenä

esinevad suhkrud ja amiinosuhkrud seotud glükosiidselt rida moodustavate amiinohapete funktsionaalsete rühmadega. Sialhape on arvatavasti mukoiinetes seotud polüpeptiidahelaga N-atsetüülglükosamiini kaudu ja viimasega on ta jällegi ühenduses glükosiidselt (A.Gottschalk, 1963, G.Blix, 1963). A.Gottschalk'i ja G.Blix'i (1963) andmeil on osa heksoosamine lima-ainetes seotud oksüamiinohapetega.

Süsivesikud võivad mukoiinetes valkahelaga seotud olla veel vesiniksüdomega (C.H.Giles ja R.B.McKay, 1962). C.Nolan'i ja E.L.Smith'i (1962) järgi sisaldab aga inimese gammaglobuliin ainult ühte süsivesikute ahelat, mis on ühinenud kovalentselt aspartüüljäägi karboksüülrühmaga.

Nii loomsed kui ka inimese koed, eriti näärmesubstantsid sisaldavad mitmeid mukoiaineid. Seetõttu on raske käesoleval hetkel veel ülevaadet saada iga üksiku mukoiaine täpsemast koostisest ja struktuurist. Põhilisi andmeid võib saada alles siis, kui suudetakse need ained kõik puhtalt isoleerida. Näiteks ve-replasmaski on üle 20 mukoproteiidi ja puhtana on neid uurijate käsutuses ainult üksikuid (A.Gottschalk, 1963). Üksikute mukoiainete kohta on siiski saadud juba määrata nendes leiduvate komponentide suhe (L.Odin, I.Werner ja K.B.Björnesjö, 1959, P.W.Kent ja G.M.Herring, 1962, E.M.Bylar, 1962, G.M.Herring, 1964).

d) Mukoiainete moodustumise iseärasustest mao limaskestas seoses lämmastiku ainevahetusega.

Mao limaskest erineb teistest kudetest lämmastiku ainevahetuse aspektist selle poolest, et seal leidub aktiivne ferment ureaas (J.M.Luck, 1924; S.Majonow, 1931; E.Martinson, 1950;

O.Fitz Gerald, 1948, E.J.Conway jt., 1959, S.Maramaa, 1965). Kuigi viimase ajani diskuteeritakse ureaasi päritolu üle mao limaskestas (A.Lind, H.Lind, L.Tähepõld, 1966). võib kindlalt öelda, et nii vereseerumis kui ka mao valendikku viidud karbamiid laguneb selle fermenti toimel ammoniaagiks (E.Martinson jt. 1958, 1959, 1961). Nagu näiteks Tartu Riikliku Ülikooli biokeemia kateedri süstemaatilised uurimised, toimub ammoniaagi moodustumine ja sidumine mao limaskestas lisaks karbamiid-ureaasi süsteemile veel süsteemis ammoniaak-glutamiinhape-glutamiin. Mao limaskestas leiti ferment glutaminaas (J.Zaleskaja, E.Martinson, L.Tähepõld, 1961; S.Maramaa, 1964), mis lagundab glutamiini glutamiinhappeks ja ammoniaagiks. Kuid see reaktsioon on pöörduv. Samas süsteemis toimub ammoniaagi sidumine glutamiinhappe poolt glutamiiniks (E.Martinson, H.Lind, 1955). Vastavat reaktsiooni katalüüsib ferment glutamiinsüntetaas, mille aktiivsus mao limaskestas on võrdlemisi kõrge (E.Martinson, V.Hollo, 1964).

Nende tööde tulemusena selgus, et valkude ainevahetuse lõppprodukt - karbamiid mao limaskestas võib uuesti lülituda lämmastiku ainevahetuse üksikuteesse etappidesse. Ammoniaagi moodustumine ja sidumine mao limaskestas on ühenduses ka maonäärmete sekretsiooni ja soolhappe moodustumisega (E.Martinson jt. 1955, 1958, 1959; A.Lind, H.Lind, L.Tähepõld, 1966).

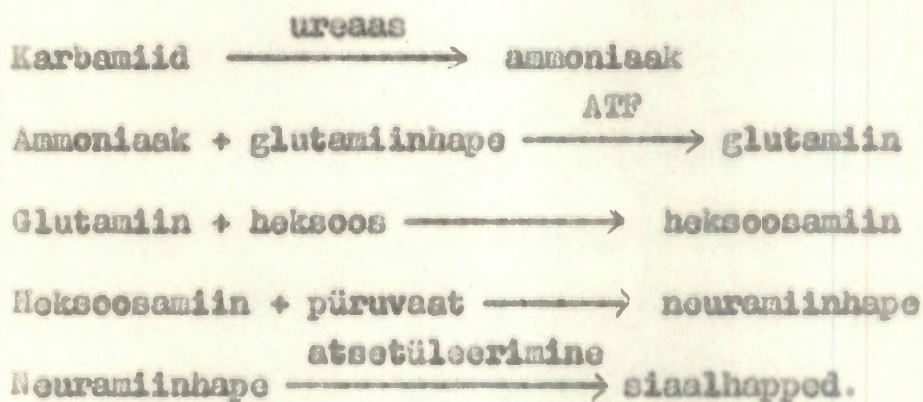
Tartu Riikliku Ülikooli biokeemia kateedri järgnevate uurimustega püüti selgitada ammoniaagi ja glutamiini osa heksoosamiinide ja siaalhapete biosünteesis ning mukoiinide moodustumisel. Niisuguste uurimiste kavandamine oli täiesti põhjendatud nii kirjanduses avaldatud andmete kui ka kateedris saadud resul-

taatide tõttu.

H.Lind (1961, 1962) uuris siaalhapse moodustumist mao limaskestas ja ajusubstantsis. Ta leidis mao limaskesta kui ka aju homogenaatides siaalhappe hulga märgatavat suurenemist sel juhul, kui lisati homogenaadile adenesiintrifosforhapet, püruvaati, glükoosamiini, glükoosi, galaktoosi ja glutamiini. Eriti suur siaalhappe hulga tõus oli siis, kui substraadi hulka kuulus glükoos-6-fosfaat.

Manustades kassidele parenteraalselt ammoniumkloriidi või ammoniumkloriidi ning glutamiinhapet, saadi ajukee ja ka mao limaskesta homogenaatides siaalhappe hulga rohkenemine. Suurem siaalhapse biosüntees teimus siiski ammoniumkloriidi ja glutamiinhappe üheaegsel manustamisel.

Lämmastiku ainevahetuse ja heksoosamiinide moodustumise seoseid võiks otte kujutada järgmiselt (V.Hollo jt., 1964):



#### 4. Mukoainete sisaldus inimese vereseerumis haiguste puhul.

Mukoainete uurimise käigus selgus, et nii inimese mõnedes kudedes kui ka veres esineb nende ainete sisalduse kõikumisi. See ajendas uurimisi, millega püüti selgitada võimalusi vastavate muutuste kasutamiseks haiguste diagnoosimisel. Juba nelja- kümneadatel aastatel koguti mõningaid andmeid mukoainete hulga muutumisest veres põletikuliste haiguste, infektsioonide, reuma, südameinfarkti, maksahaiguste ja endokriinsete häirete ning kasvajate korral (vastava kirjanduseülevaste esitab J.Kellen kaasautoritega, 1960). 1955.a. võisid E.Calcins, H.Soodak ja W.Bauer konstateerida, et proteiinidega seotud süsivesikute hulk vereseerumis on oluliselt kõrgenenud kasvajate, reuma, reumatoidse artriidi, tuberkuloosi, müokardi infarkti, suhkruhaiguse mõnel juhtudel, obstruktiivsete sapiteedehaiguste, kiiritushaiguste, aga ka raseduse puhul. Reumahaigetel normaliseerub mukoainete hulk vereseerumis pärast edukat ravimist adrenokortikotroopse hormooni (AKTH) või kortisooniga.

Arvukalt on ilmunud uurimusi reuma korral esinevate muutuste kohta mukoainete sisalduses vereseerumis. Tehti kindlaks, et mukoproteiidide sisaldus vereseerumis on tõusnud nii reuma inaktiivses faasis kui ka ügedas perioodis, kuid viimasel juhul on rohkenemine tugevam. Seega saab mukoproteiidide määramisega hinnata reumaatilise protsessi aktiivsust (B.A.Tihonranov ja T.P.Solovjova, 1962; C.Strat ja kaasautorid, 1962; J.Gras ja N.Tuset, 1963). Selline nähtus ei ole muidugi spetsiifiline reumale. Mukoproteiidide sisaldus vereseerumis on suurenenud ka hepatiidide ja vähktõvega haigetel (J.Gras ja N.Tuset, 1963).

Haiguste korral on määratud üksikute mukoainete sisaldust

vereseerumis. Äge reuma põhjustab seerummukoidi rohkenemise (M.R.Shetlar ja kaasautorid, 1957; V.P.Alferov, 1963; E.N.Afanasjev, 1963; G.A.Smolenski, 1963; W.Urbaszek ja R.Emmerich, 1963; L.Jakab, 1963; M.Diaz Rubio ja A.Martinez Fernandez, 1963; L.I.Morozova, 1964; J.Maleček ja M.Adam, 1964; M.N.Privalenko, 1964). Samuti on rohkenenud vereseerumis glükoproteiinide hulk ägeda reuma korral (M.R.Shetlar ja kaasautorid, 1957; V.P.Alferov, 1963; E.N.Afanasjev, 1963; L.I.Morozova, 1964; M.N.Privalenko, 1964; J.Maleček ja M.Adam, 1964), eriti  $\alpha_1$ - ja  $\alpha_2$ -fraktsioon (V.P.Alferov, 1963; E.N.Afanasjev, 1963) ning sialbape (B.I.Nevedin, 1963; L.S.Tsetvelov, 1963; G.A.Taipova, 1963; V.P.Alferov, 1963; E.N.Afanasjev, 1963; L.Jakab, 1963; M.Diaz Rubio ja A.Martinez Fernandez, 1963; L.I.Morozova, 1964; M.N.Privalenko, 1964; J.Maleček ja M.Adam, 1964). Seejuures reumaatilise protsessi vaibumisel normaliseerub seerummukoid varem kui glükoproteiinid (M.R.Shetlar ja kaasautorid, 1957).

Seerumi glükoproteiinid on rohkenenud mittespetsiifilise infektartriidiga haigeil (T.P.Solovjova ja T.M.Siljajev, 1960). L.I.Morozova (1964), M.N.Privalenko (1964) ning J.Maleček'i ja M.Adam'i (1964) järgi on infektartriidi korral seerummukoid koguni tugevamini vereseerumis tõusnud kui reuma haigeil.

Glükoosamiini sisaldust reumahaigete vereseerumis uuris E.F.Kanajeva (1961). Terveil leidis ta selle aine sisalduseks 70 mg%, reuma aktiivses faasis tõusis aga glükoosamiini hulk 200 mg%-ni ja paranemisel normaliseerus.

Mukoproteiidide sisalduse tõusu vereseerumis on leitud veel kopsutuberkuloosi (N.M.Valverde Zevallos, 1963; V.A.Korjakin, 1964; J.A.Pilhek, J.A.Ianello ja J.Willson, 1964), kopsuvähi

(J.A.Pilhek, J.A.Ianello ja J.Willson, 1964; M.Perrolba, A.Perna ja L.Carrate, 1964), südame klapiirikete (A.C.Tagvini ja kaasautorid, 1963); kõrivähi kaugelearenenud juhtudel (P.Laurini, 1963), hüpertoonia, arterioskleroosi ja nefriidi mõnede vormide (W.Urbaszek, 1964) korral. Mukoproteiinide rohkenemist sedastati südame mitraalklapiirikete (E.P.Stepanjan ja R.M.Merkurjeva, 1963) ning hüpertüreosisiga haigetel (H.L.Melo Evaldo ja kaasautorid, 1963). Hüpertüreosis korral on aga seerumis mukoproteiine vähem kui terveil isikul (H.L.Melo Evaldo jt. 1963).

Glükoproteiinide rohkenenud hulk vereseerumis esineb kopsu-tuberkuloosi ja kopsuvähi (J.A.Pilhek, J.A.Ianello ja J.Willson, 1964), südame klapiirikete (A.C.Tagvini, ja kaasautorid, 1963) korral. Nii tuberkuloosi (A.Ts.Anasavili, 1962; B.A.Berjasovski ja V.V.Martsak, 1963), ägeda ja kroonilise nefriidi (M.G.Galiva, 1963; L.Jakab, 1963; M.Diaz Rubio ja A.Martinez Fernandez, 1963) kui ka suhkurtõve ja maksa tsirroosi (M.Diaz Rubio ja A.Martinez Fernandez, 1963) põdevail haigeil. Siin loetletud haiguste korral on määranud mõned autorid (G.Tansini ja C.Sacredoti, 1959; L.Jakab, 1963; M.Diaz Rubio ja A.Martinez Fernandez, 1963; E.P.Stepanjan ja R.V.Merkurjeva, 1963; O.V.Nikolajev ja kaasautorid, 1965) heksoosamiinide sisaldust vereseerumis ja saanud ootu päraselt normaalsest kõrgemaid väärtusi.

O.V.Nikolajev kaasautoritega annab vereseerumis esinevate heksoosamiinide normiväärtuste piirideks 100 kuni 112 ng%. A.Ts.Anasavili (1963) aga uuris seoses vanusega sisalhapete ja heksoosamiinide sisaldust vereseerumis. Ta leidis nii sisalhapete kui ka heksoosamiinide rohkenemist koos vanuse suurenemisega.

## 5. Mukoainete esinemine maomahlas ja mao limaskestas.

Maomahlas leiduvaid mukoaineid on uuritud kahest aspektist. Esiteks on püütud iseloomustada nende koostist ja teiseks taotletakse mukoainete kvantitatiivsete ja kvalitatiivsete muutuste põhjal leida seost mõningate haigustega. Viimane uurimissuund püüab seega selgitada võimalusi maomahlas esinevate mukoainete või nende koostisosade muutuste põhjal haiguste diagnoosimiseks.

On teada, et seedenõrede mittediaalüsuvas osas on 60-70% valke ja 25-35% süsivesikuid. Lipolde ja nukleinhappeid on selles fraktsioonis aga vähe. Maomahlas leiduvatest süsivesikutest kuulub 22% happelistele mukopolüsahhariididele. Tustanovski klassifikatsiooni järgi tuleks viimati mainitud aineid nimetada mukoproteiidideks. Happelised mukopolüsahhariidid maomahlas koosnevad ekvimolaarsetest hulkadest heksoosamiinist, uroonhapest ja sulfaadist (M.J.Horowitz, 1963). Lisaks sellele on seedetrakti nõredes ka neutraalseid ja happelisi glükoproteine (M.J.Horowitz, 1963). J.Häkkinen, K.Martiala ja F.Terho (1965) uurisid kromatograafiliselt fraktsioneerimisega täpsemalt maomahla mukoproteiide (happeliste mukopolüsahhariidide) koostist. Nad leidsid kõigis fraktsioonides heksoosamiini, galaktoosi, fukoosi ja siaalhapet. Heksoosamiinidest esines glükoosamiin ja galaktoosamiin, kusjuures nende <sup>suht</sup> oli täpselt 2:1.

J.Schrager (1964<sup>b</sup>) isoleeris maomahlast kaks mukoproteidi. Üks nendest, mida autor nimetab sulfaatseks mukopolüsahhariidiks, sisaldab glükoosamiini, galaktoosi, fukoosi ja sulfaat-iooni. Teine, autori järgi siaalmukopolüsahhariidid, sisaldab N-atsetüülneuramiinhapet, galaktoosamiini, galaktoosi, glükoosi ja man-

noosi.

Väga põhjalikult on maomahla kõrgmolekulaarsoid aineid uurinud G.B.J.Glass oma kaastöölisega kasutades paberelektroforeesi. Selliselt saadud fraktsioonide iseloomustamiseks kasutas ta ka süsivesikute komponendi määramisi. Nagu vastavatest kirjeldustest selgub, eraldub ka paberelektroforeesil kaks fraktsiooni, milliste süsivesikute koostis vastab umbes J.Schrageri (1964) poolt kirjeldatud kahelo mukoproteiidile (G.B.J.Glass, 1959; G.B.J.Glass, M.Rich ja L.Stephanson-Liounis, 1964).

Maomahlas esinevate mukoiinide sekretsiooni stimulaerimiseks on autorid kasutanud sagedasti histamiini. K.Kowalewski (1964) oma katsedega näitas, et endogeense histamiini vabastamisega suureneb ka märgatavalt kõnesolevate ainete nõristus. Autor kasutab ainet, mida ta nimetab ühendiks 48/80. Mukoiinide sisalduse hindamiseks kasutas K.Kowalewski heksoosamiinide sisalduse määramisi maomahlas. Kui enne ühend 48/80 süstimist oli 100 ml maomahlas heksoosamiin 5,4 mg  $\pm$  2,1, siis pärast preparaadi manustamist tõusis heksoosamiinide sisaldus 11,8 mg  $\pm$  5,2-ni. Seega näitas autor, et endogeense histamiini vabastamine nagu histamiini parenteraalne manustaminegi tõstab tugevalt limaainete sekretsiooni.

Vereseerumis amiinosuhkrute määramisel peab aga silmas pidama veel asjaolu, et histamiin vähemalt inimesel võib põhjustada selles muutusi. A.Richter (1959) süstis histamiini subkutaanselt 30-le tervele isikule. Nendest 18 tõusis vereseerumis mukoproteiidide sisaldus ja 12 isikul see langes. Autor leidis suuremaid kõikumisi heksoosamiinide sisalduses eriti reuma ja

reumatoidartriiti põdevatel isikutel.

Teise stimuleeriva ainega mukosinete sekretsiooni uurimisel kasutatakse G.B.J.Glassi ja L.J.Boydi (1950) soovitusel alates insuliini. Mitme stimuleeriva aine kasutamine uurimistöös on täiesti õigustatud, sest mainitud kahele ainele on erinevad ründepunktid. Üldisema arvamuse järgi mõjustab histamiin otseselt maolimaskestast karre (E.Kaurinen ja M.J.Karvonen, 1952), insuliini toime kulgeb aga peamiselt üle n.vaguse (R.W.Porter, H.J.Movius ja J.D.Freude, 1953).

Maomahlas leiduvatele mukosinetele omistatakse limaskestast kaitsvat toimet. Seetõttu on uurinud mõned autorid ka nende sekretsiooni muutusi niisuguste ainete mõjutusel, mis võivad limaskestast haavandumisi esile kutsuda. Sellesse rühma kuuluvad adrenokortikotroopne hormoon, kortisoon ja prednisoon-prednisoloon. Näiteks määrasid A.Robert ja J.L.Mezamis (1963) rottidel maomahlas soolhappe ja heksoosamiinide hulka prednisolooni manustamisel. Selgus, et prednisolooni tõttu rohkeneb esimestel päevadel heksoosamiini sisaldus, maomahlas. Alates neljandast katsepäevast hakkas aga märgatavalt vähenema. Autorite arvates toimub mukosinete rohkenemine maomahlas selle tõttu, et prednisoloon põhjustab pinnaepiteeli tugevat deskvamatsiooni. Suurem osa limast pärineb nende rakkude lammutumisest, mitte aga sekretsioonist. Nälgimine tekitab samadel katseloomadel maomahlas heksoosamiinide hulga tõusu. Heidenhaini maokesega koertel tekitab ka kortisoonatsetaat limanõristuse vähenemise. 15-päevase manustamise järel vähenes limasainete nõristus 60% lähteväärtustest. Ilmselt olid muutused mitte ainult kvantitatiivsed vaid

ka kvalitatiivsed, sest limas rohkenes amiinosuhkrute hulk ja vähenes heksooside ja siaalhappe sisaldus. Lämmastiku sisaldus limas jäi aga endiseks (R.Menguy ja Y.F.Masters, 1963).

Mukoainete sisaldust maomahlas on jälgitud maohaavandi, kaksteistsõrmiksoole haavandi, maovähi ja mao limaskestas troofiliste muutustega haigetel. L.Lopez Carretero ja V.Carcia-Morata (1961) leidsid gastrooduodenaalsete haavanditega haigetel mukoproteiini sisalduse mõõdukat rohkenemist. Mukoproteoosi, siaalhappe ja proteiinide hulk maomahlas oli aga vähenenud. V.Carcia-Morata ja L.Lopez Carretero (1961) said 55% maovähiga haigetel maomahlas mukoproteiini kõrgenenud väärtusi. Neil haigetel, kel ei olnud maovähki, kuid leiti mao soolhappe nõristuse vähenemine, esines väga harva mukoproteiini nõristuse rohkenemist. Ka mukoproteoosi ja siaalhappe sisaldus oli maomahlas maovähiga haigetel rohkenenud. Vähenenud soolhappesekretsiooni korral vähita leiti nende ainete vähest rohkenemist.

V.Richmond'i, R.Caputto ja S.Wolf'i (1955) andmeil on kliiniliselt tervetel inimestel maomahlas heksoosamiine 32,7 mg% ja siaalhappeid 7,3 mg%. Heksoosamiinide sisaldus kaksteistsõrmiksoole haavandi puhul oli 30,2 mg%, maohaavandi korral 45,9 mg%, maovähiga haigetel 52,4 mg% ja pernitsioosse aneemiaga haigetel 74,3 mg%. Siaalhapete sisaldus maomahlas ei muutunud paralleelselt heksoosamiini sisaldusega. Kaksteistsõrmiksoole haavandiga haigetel oli siaalhappeid maomahlas 8,1 mg%, maohaavandiga haigetel 9,8 mg%, maovähiga haigetel 20,1 mg% ja pernitsioosse aneemiaga haigetel 18,2 mg%. Heksoosamiinide ja siaalhapete omavahelise suhte muutumine maomahlas erinevate haiguste korral osutab erinevate mukoainete nõristamisele olenevalt haigusest. Seda

kinnitab ka J.Schrager'i tähelepanek (1963<sup>a</sup>, 1964<sup>c</sup>), et maovähi korral muutub maomahlas glükoosi ja galaktoosi suhe.

Heksoosamiinide suurenenud hulka maomahlas maovähi haigetel on leidnud ka Y.Morimoto ja kaasautorid (1957), T.Wada ja kaasautorid (1958). J.Schrager (1963<sup>b</sup>, 1964<sup>a</sup>) järeldab heksoosamiini ja sulfaadi suhte muutumise tõttu maomahlas, et maovähiga haigetel on mukoproteiidide sekretsioon muutunud. Umbes taolisi muutusi nagu maovähi puhul sai J.Schrager ka pernitsiooset aneemiat põdevatel isikutel.

V.Richmond'i ja kaasautorite (1955) andmed heksoosamiinide nõristuse kohta ka kaksteistsõrniksoole haavandiga haigetel leidsid kinnitust järgnenud uurimistega. J.Schrager (1963<sup>b</sup>, 1964<sup>a</sup>) jälgis maosekreedi koostist üsna suurel rühmal kaksteistsõrniksoole haavandiga haiget (240 haiget). Selgus, et esineb nende hulgas kaks rühma. Ühel rühmal, kellel mao limaskest oli histoloogiliselt normaalne, oli maomahlas soolhappe ja pepsini kontsentratsioon kõrge ja mukoproteiidide sisaldus madal. Teisel rühmal leiti mao limaskesta histoloogilisel uurimisel mitmesuguses järjus gastriti. Nende mao basaalsekreedis oli soolhappe ja pepsini kontsentratsioon kas normis või vähenenud. Mukoproteiidide kontsentratsioon oli samal ajal normaalne või kõrgeenenud. Histamiiniga sekretsiooni stimuleerides vähenes mõlemal haigeterühmal mukoproteiidide kontsentratsioon maomahlas. Osaliselt on mukoproteiidide kontsentratsiooni langus tingitud sekreedi üldhulga suurenemisest. Kuid autor rõhutab, et sellega ei saa kogu nähtust veel seletada. Ilmselt tekib mukoproteiidide osas ka kvalitatiivseid muutusi. Seda näitab samaaegne heksoosamiinide ja sulfaafi hulga suhte muutumine.

Soolhappe ja pepsiini sekretsiooni suurenemisele kaasuvad mukoproteiidide nõristuse vähenemist kaksteistsõrnaksoolehaavandiga haigetel trakteerib J.Schrager kui limaskestas kaitsevõime langust selle haiguse korral. Heksoosamiini nõristuse pöördvõrdelisust soolhappe sekretsiooniga sedastasid ka L.C.Hoskins ja N.Zamchek (1963). Teiselt poolt aga suureneb mukoproteiidide sisaldus maomahlas koos soolhappe sisalduse tõusuga (P.Galetti jt., 1958; M.Ledvina, 1959).

Mukoproteiidide sisalduse kvantitatiivseid ja kvalitatiivseid muutusi maomahlas maovähi haigetel võib tõenäoselt seletada sellega, et kasvajarakud nähtavasti produtseerivad neid aineid. Hiisugust arvamust toetavad B.K.Kuhta (1964) uurimistulemused. Ta leidis maovähki põdevate haigete vereseerumis mukoproteiidide hulga märgatava rohkenemise ja soovib vastavat uuringut isegi kõnesoleva haiguse diagnoosimisel kasutada täienduseks teistele uurimismeetoditele. Tema järgi osutab mukoproteiidide sisaldus vereseerumis üle 200 mg% vähi esinemisele.

Mao limaskestas produtseerivad limasekreeti pinnaepiteeli rakud, korpuse näärmete kaelaosa mukoidsed rakud ja antrumi näärmete rakud. On ilmne, et erinevad rakuliigid saavad ka maomahla erineva koostisega mukoaaineid. Kuid viimasel ajal on selgunud veel teisi rakuliike, mis nõristavad lisaks teistele sekreedi-komponentidele mukosubstantse. Näiteks parietaalrakud valmistavad seesmist faktorit (P.J.Hoedemaker ja kaasauterid, 1964). G.I.Kutah (1964) teatab, et korpuse näärmete pearakkudes on sekretooreses graanulites pepsinogeen seotud kompleksina mukoproteiinidega. Pole võimalu, nendest rakkudest mukoproteiidide

osa väljumine näärevalendikku.

Uena vähe on meile kättesaadavas kirjanduses andmeid mukoinete sisalduse määramistest maolimaskestas keemiliste meetoditega. Roti totaalses maokoes määras heksoosamiinide sisaldust K.Kowalewski (1964). Ta leidis 100 g värske koe kohta sisalduse 55,7 mg  $\pm$  4,9. Pärast seda, kui suuremal hulgal vabastati endogeenset histamiini (ühend 48/80 toimet) t5usis kateeloomade maokoes heksoosamiinide sisaldus 78,3 mg  $\pm$  8,1. Seega suurendab histamiini toime maokoes mukoinete hulka.

A.Robert'i ja J.E.Nezamis'e (1963) andmoil on roti mao antrumi seinas kaks korda rohkem heksoosamiine kui korpuse osas. Katseloomade nälginine põhjustas nii mao antrumis kui ka korpuse osas heksoosamiinide hulga rohkendamise. Niisugust heksoosamiinide rohkendamist võib likvideerida prednisolooni manustamisega. Seega vähendab prednisoloon heksoosamiinide sisaldust mitte ainult maomahlas vaid ka maoseinas.

## 6. Heksoosamiinide määramise meetodid.

Esimese praktiliselt kasutatava meetodi heksoosamiinide määramiseks esitasid L.A.Elson ja W.T.J.Morgan juba 1933.a. Seda meetodi on mitmed uurijad modifitseerinud ja täpsustanud uute kaasaegsete töövõtetega.

J.W.Palmer, E.N.Smyth ja K.Meyer (1937) uurisid heksoosamiinide sisaldust silma klassekha vedeliku ja nabaväädi mukoproteiinides. Uuritavad ainhulgad sisaldasid neil 0,25 kuni 1,25 mg heksoosamiine. Aminosuhkrute vabastamiseks kompleksist hüdroolüüsid nad uurimismaterjali 4 n HCl-ga 8 tundi. Hüdroolüsaat lahjendati 25 milliliitriini. Saadud lahus neutraliseeriti 0,25 n NaOH-ga.

Hüdrolüsaadi lahjendamine on vajalik seepärast, et tema küllaltki intensiivne värvus segab tekkiva värvusreaktsiooni hindamist. Atsetüleerimiseks võtsid autorid 1 ml lahjendatud ja neutraliseeritud hüdrolüsaati, millele lisasid 0,5 ml atsetüülatsetooni. Segu paigutati 15 minutiks keevasse vesivanni. Pärast jahutamist lisati segule 0,5 ml Ehrlichi reaktiivi ja täiendati aldehüüdivaba <sup>2</sup>etanooliga 5 ml-ni. Pärast reaktiivi lisamist inkubeeriti lahust 37°C juures 30 minutit. Värvusreaktsiooni intensiivsus määrati Pulfrichi fotomeetriga. Standardlahus valmistati glükoosamiinhüdrokloriidist.

G.Blix'i (1948) arvates on selline reaktsioon heksoosamiinidele spetsiifiline ja uuritavas materjalis esinevad proteiinid ning teised ained ei põhjusta analüüsis pingisuguseid vigu. G.Blix jälgis happelise hüdrolüüsi vältel heksoosamiinide stabiilsust ja leidis, et hüdrolüüsides glükoosamiini 2 n soolhappes 18 tundi ei tekkinud selle aine kontsentratsioonile muutusi. Vähesed muutused leiti 24-tunnise kuumutamise järel. Täpseid väärtusi saadi siis, kui heksoosamiinide kontsentratsioon 26 ml uuritavas lahuses ei väljunud 0,07-0,08 mg piiridest. G.Blix'i modifikatsioon erineb J.W.Palmer'i ja kaastöötajate (1937) omast sellega, et hüdrolüüsimiseks kasutas ta 2 n HCl-i ja hüdrolüsaadi neutraliseerimiseks 4 n NaOH-d.

Vasseur'i ja Inneles'i (1949) andmeil annavad mõnede amiinohapete, criti lüsiini ja lihtsate suhkrute segud pärast leeliselega käsitlemist p-dimetüülamiinobensaldehüüdiga sama reaktsiooni nagu N-atsetüülglükoosamiin<sup>glük</sup>ing. Kuid tekkinud värvused ei vastanud spektrofotomeetriliselt sellele, mis saadi N-atsetüülglükoosamiin-

niga.

D.Aminoff, W.T.J.Morgan ja W.M.Watkins (1952) modifitseerisid Elsoni ja Morgani meetodit järgmiselt. Hüdrolüsaadi neutraliseerimiseks kasutati 0,5 n  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  lahust. Selle tulemusena võis vähendada atsetüleerimise aega (kuumutamist keeval vesivannil) 4 minutini. Kasutades atsetüleerimisel boraatpuhtrit (pH 10,8) saadi värvusreaktsiooni parimad tulemused.

Olulise täienduse L.A.Elsoni ja W.T.Morgani reaktsioonile esitas N.F.Boas (1953). Ta kasutas esimesena happelise hüdrolüsaadi puhastamiseks, eriti humiinainete kõrvaldamiseks kationiit Dowex-50 vesinikvormis. Ta tegi kindlaks ka hüdrolüsaadi hulga, mida võib kationiit-kolonnist läbi voolutada erinevate soolhappe kontsentratsioonide puhul. Näiteks 0,5 n HCl korral võib kolonnist läbi lasta 6 ml hüdrolüsaati. Pärast hüdrolüsaadi filtrimist läbi kolonni, pestakse kationiiti bidestilleeritud veega. Sellega eemaldatakse hüdrolüsaadis leiduvad lisaained. Heksoosamiinide elueerimiseks kasutas Boas 2 n HCl.

J.L.Reissig, J.L.Strominger ja L.F.Leloir (1955) kasutavad atsetüleerimisel puhvrina kaalium tetraboraadi küllastatud lahust (pH 9,2). Ehrlichi reaktiivi valmistamisel lahustati 10 g p-dimetüülamiinohensaldehüüdi 100 ml jää-äädikas, mis sisaldas 12,5 mahuk 10 n soolhapet. Enne tarvitamist lahjendati põhilahust 9 mahuosaga jää-äädikaga. Nende autorite järgi kestab atsetüleerimine keeval vesivannil 3 minutit. Pärast proovi jahutamist lisati lahusele 3 ml Ehrlich'i reaktiivi ning paigutati 20 minutiks vesivanni, mille temperatuuri oli 36-38°C.

Ainult väheste muudatustega kasutavad J.L.Reissig'i, J.L. Strominger'i ja L.F.Leloir'i meetodit ka G.A.Levvy ja A.MoAllan

(1959). Nende kogemuste põhjal on see parimaks meetodiks N-atsetüülheksoosamiini määramiseks. Autorid võtavad üheks prooviks kationiidiga puhastatud hüdrolüsaati 0,6 ml ja lisavad sellele 0,1 ml äädikhappe anhüdrüüdi 1,5 mahus lahust atsetoonis. Lahus valmistati iga päev uuesti. Edasi lisati segule 0,5 ml 0,7 n kaaliumtetraborati. Katsutid kaeti klaaskuuliga ja kuumutati keevas vesivannis 3 minutit. Jahutamise järele lisati igale proovile 6 ml Ehrlichi reaktiivi, mis oli valmistatud J.L.Reisig'i ja kaasautorite (1955) järgi. Pärast hoolikat loksutamist paigutati proovid 20 minutiks 37°C termostaati. Värvuse intensiivsus määrati kohe pärast proovi jahtumist. G.A.Levy ja A.Mc Allan leidsid, et kirjeldatud tingimustes analüüsitava vedeliku maht oluliselt ei muutu. Ka ei mõjuta äädikhappeanhüdrüüdi lisamine märgatavalt boraatpuhvri pH-d. Atsetüleerimise järele puhta N-atsetüülglükoosamiini hulk ei vähenenud. Seega see protseduur uuritava aine kadusid ei põhjusta. Täpsete uurimistulemuste põhjal kinnitavad autorid, et kirjeldatud meetod on 2-3 korda tundlikum kui atsetüülatssetooni meetod.

Kasutades Dewex-50 vesinikvormi kolonni on võimalik glükoosamiini ja galaktoosamiini elueerida eri fraktsioonides. Vastava meetodi esitasid näiteks W.P.Deiss ja A.S.Leoni (1955). Kolonnist heksoosamiinide elueerimiseks kasutavad nad sel puhul 0,6 n soolhapet.

Eespool kirjeldatud meetoditest täiesti erinevaid võtteid soovitat kasutada B.N.Gladšev (1959). Hüdrolüüsil tekkivate liisainete kõrvaldamine selle autori järgi toimub kahes etapis. Osa lisaaineid sadestatakse sel teel, et hüdrolüsadiile lisatakse fosforvolfraamhapet. Järgnevas puhastamiseks lisatakse hüdrolüsaa-

dile NaOH - NaCl -  $\text{CCl}_3\text{COOH}$  segu. Selle tagajärjel tekib kaks vedelikukihti, millistes mõlemas tuleb määrata heksoosamiini-de sisaldus. Gladšševi meetodil ei ole mingeid eeliseid võrreldes eespool kirjeldatutega. Tema puuduseks on aga see, et ta on asjatult aeganõudev.

Viimasel ajal on kasutusel mitmeid heksoosamiinide määramise meetodeid, mis põhinevad paber-kromatograafial (B.D.Kaverz-neva ja Tsi-De-Fan, 1961; S.Ohkuma ja O.Phar, 1962; R.Heyworth ja kaasautorid, 1961). Kuid enamik autoreid kasutab siiski puhastamist Dowex-50 abil (B.M.Scheinthal ja M.Schubert, 1963; C.Cessi ja F.Serafini-Cessi, 1963; C.H.Pearson, 1963; E.F.Hartree, 1964; Th.A.Good ja S.P.Bessman, 1964). Seejuures varieerub eri autoritelioonvahetuskolonna suurus. Kui suurendada Dowex-50 hulka, on võimalik kolonnist läbi filtrida suuremaid uuritava lahuse koguseid. Seejuures muutub aga elueerimine märksa aeglasemaks. Ioonvahetusvaikudes võib uuritava hüdroolüsaadi puhastamiseks kasutada Dowex-50 asemel ka Amberlite CG-120 (C.H. Pearson, 1963).

C.Cessi ja F.Serafini-Cessi (1963) selgitasid täpsemalt Elson'i ja Morgan'i reaktsiooni mehhanismi. E.F.Hartree (1964) aga näitab vigade tekkimise võimalusi selles reaktsioonis. Nende uurimuste põhjal on ilmne, et ühelt poolt võivad heksoosamiinid happega hüdroolüüsimisel laguneda. Selle tulemusena saadakse tõelisest madalamaid väärtusi. Teiselt poolt võib happelises keskkonnas tekkida juurde uusi aineid, mis annavad Ehrlich'i reaktiiviga positiivse reaktsiooni. Mida suurema kontsentratsiooniga on hape, seda rohkem võib suhkrutest ja amiinohapetest tekkida mainitud ühendeid. E.F.Hartree (1964) arvates aitabioonvahetajate

kasutamine niisuguseid segavaid ühendeid kõrvaldada. Selleks soovitab autor uuritavale lahusele juba enne hüdrolüüsimist lisadaioonvahetajat ja kuumutada teda koos Dowex-50-ga.

Th.A.Good ja S.P.Bessman (1964) kontrollisid boraat-puhvri mõju värvusreaktsioonile. Saadud tulemused kinnitasid G.A.Levvy ja A.Mc Allan'i (1959) tähelepanekuid. Peaks olema väljaspool kahtlust, et karbonaat-puhvri asendamine boraat-puhvriga suurendab kõnesoleva reaktsiooni spetsiifilisust.

Kokkuvõttes võib öelda, et eespool kirjeldatud heksoosamiinide määramise meetoditest on praktiliselt kõige otstarbekohasem kasutada Elson-Morgani reaktsiooni modifikatsiooni, mida kirjeldasid G.A.Levvy ja A.Mc Allan. Võrreldes teistega on ta vähem aega nõudev ja seejuures küllaldaselt spetsiifiline.

## II TÖÖ ÜLESANNE

Maomahlas leiduvate mukoainete uurimine muutus eriti intensiivseks käesoleva sajandi viiekümnendate aastate algul ja kestab tänapäevani. On ilane, et nende ainete funktsionaalne tähtsus ei piirdu üksnes makku saabuva toidu libedaks muutmisega ülesandega. Ammu on selge, et maolimaskesta kattev lima moodustab allesuvatele rakkudele kaitsekihi nii mehhaaniliste kui ka keemiliste kahjustuste vastu. Kuid mao nõres olevatel mukoainetel on kaugemale ulatuvaid ülesandeid. Näiteks käesolevate ühendite hulka kuuluv seesmine faktor on vältimatult vajalik B<sub>12</sub>-vitamiini imendumisel. Arvatakse koguni, et limaainete mõnda tähtsat ülesannet me veel ei tunnegi (G.B.J.Glass, 1962).

Kirjanduses on rohkesti andmeid limaainete esinemisest ja nende hulga muutustest mao sekreedis. Mao limaskestast kohta vastavad uurimised puuduvad. Ei ole isegi teada, kuidas kulgeb mukoainete ja nende põhiliste koostisosade biosüntees mao limaskestast setserneerivates rakkudes.

Mukoainete üheks iseloomulikuks komponendiks on heksoosamiinid. Üldiselt kasutatakse heksoosamiinide kvantitatiivset määramist kudedes leiduvate limaainete hulga ja selle muutuste kindlakstegemiseks. Me ei leidnud kirjanduses andmeid mainitud ainete sisalduse kohta mao limaskestas. Sellest lähtudes uurisime mao limaskestas heksoosamiinide biosünteesi ja nii vabade kui ka seotud (s.o. mukoainete koosseisus olevate) heksoosamiinide hulga muutusi. Käesoleva töö ülesandeks oli:

1. Leida sobiv meetod heksoosamiinide kvantitatiivseks määramiseks mao limaskestas.
2. Kindlaks teha, kas mao limaskestas kulgeb heksoosamiinide biosüntees sel juhul, kui mao näärmetes heksoosamiine sünteesitakse, siis kas sellest võtab osa süsteem karbamiidureaas.
3. Jälgida vabade ja seotud heksoosamiinide hulga muutusi mao limaskestas niisuguste ainete toimel, mis mõjutavad mao sekretoorseid funktsioone.

### III KASUTATUD UURIMISEMETODID JA MATERJAL

Käesoleva töö raames uuriti mao limaskesta homogenaatide heksoosamiini sünteesimise võimet. Selleks määrati homogenaatides nii enne kui ka pärast sünteesi nn. vabade heksoosamiinide sisaldus. Mao limaskestas määrati nii vabade kui ka seotud heksoosamiinide hulk erinevates katsetingimustes. Samal ajal jälgiti ka vereseerumis seotud heksoosamiinide sisaldust. Heksoosamiinid määrati L.A.Elson'i ja W.T.J.Morgani (1933) meetodil (G.A.Levvy ja A.Mc Allan (1959) modifikatsiooni järgi.

#### Vabade heksoosamiinide määramine.

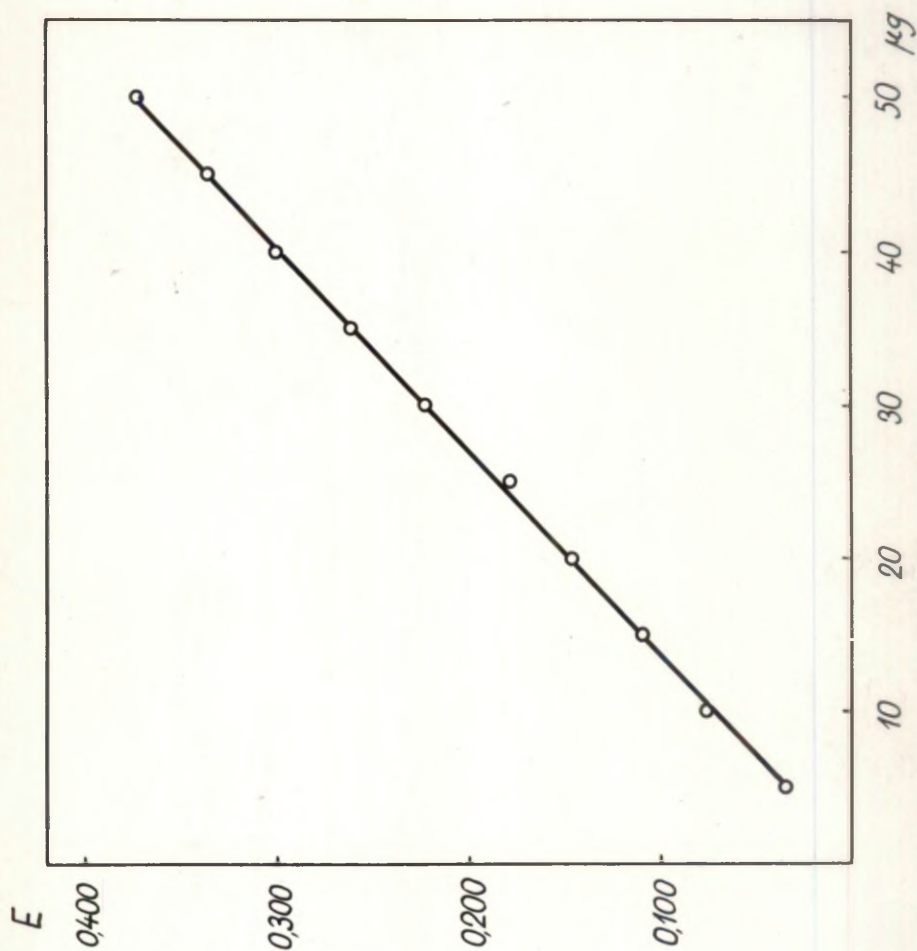
Mitmes koos on leitud vähesel määral heksoosamiine, mis ei ole kompleksis proteiinidega. Nad esinevad fosforhappe esteritena. Neid on võimalik määrata pärast esterseosest vabastamist ning neid nimetatakse vabadeks heksoosamiinideks (A.C.Pareth ja D.Glick, 1962).

Mao limaskesta homogenaatides määrati vabad heksoosamiinid järgmiselt. Mao limaskesta homogenaat valmistati 0,2 m fosfaatpuhvrts, mille pH oli 6,6. Värske mao limaskest kaaluti, asetati uhmrisse ja homogeniseeriti klaasipuru abil. Homogenaat valmistati selliselt, et 1 ml fosfaatpuhvri kohta tuli 600 mg värsket mao limaskesta. Homogenaati võeti 1,2 g, lisati 1 ml destilleeritud vett ja 1 ml 20%-list triklooräädikhappe lahust ning segu tsentrifuugiti 10 min. 6000 pm. Tsentrifugaati kuumu-

tati keeval vesivannil 60 minutit, et vabastada tekkinud fosforhappe estreist heksoosamiin. Seejärel tsentrifugaat jahutati ja neutraliseeriti tahke  $\text{NaHCO}_3$ -ga. 0,6 ml neutraliseeritud lahust mõõdeti kuiva, puhtasse katseklaasi, lisati 0,1 ml 1,5 mahu% -list äädikhappeanhüdriidi lahust atsetoonis ja 0,5 ml kaaliومتetraboraadi küllastatud lahust. Katseklaas suleti lehtriiga ja paigutati 3 minutiks keevasse vesivanni. Pärast jahutamist lisati segule katseklaasis 6 ml p-dimetüülamiinobensaldehüüdi lahust jääädikas (valmistatud J.L.Reissig<sup>1</sup> 1955, järgi), loksutati tugevalt ja paigutati 20 minutiks termostaati 37°C juurde. Selle aja vältel saavutas värvusreaktsioon maksimumi. Pärast jahutamist kolorimeetreeriti fotoelektrokolorimeetriga (ФЭК-М) rohelist filtrit (530 mμ) kasutades. Kolorimeetreerimisel kasutati 5 ml mahuga küvette (läbimõõt 1 cm). Heksoosamiinide sisaldus μg-des 1 g värske limaskestas kohta arvutati standardgraafiku järgi.

Standardiks oli puhas d-glükoosamiinhüdrokloriid. Sellest valmistati lahused kontsentratsioonis 1-50 μg. Standardgraafik on esitatud joonisel 1.

Vabade heksoosamiinide määramiseks maos limaskestas kaaluti uurimisobjektist 1 g ja töödeldi seda 2 ml triklooräädikhappe 10%-lise lahusega. Saadud segu tsentrifugeeriti 10 minutit 6000 p.m. Pealmine selge vedelik võeti teise katsutisse, lisati sellele 1 ml 1n soolhapet ja paigutati 60 minutiks keevasse vesivanni. Segu jahutati ja neutraliseeriti tahke  $\text{NaHCO}_3$ -ga. Neutraliseeritud lahusest pipeteeriti teise katsutisse 0,6 ml ja määrati heksoosamiinide sisaldus nagu kirjeldatud eespool.



Glükosemiinhüdrokloriidi standardkõver.

Joonis 1.

### Seotud heksoosamiinide määramine.

Seotud heksoosamiinide määramiseks mao limaskoostas kaaluti 1 g uuritavat kudet ja paigutati spetsiaalsesse katsutisse. Proovile lisati 2 ml 2n soolhapet ja katsut sulleti klaaskorgiga. Katsuti asetati hüdrolüüsimiseks 8 tunniks keevasse veevanni.

Pärast hüdrolüüsimist jahutati katsuti voolavas kraanivees. Katsuti siou filtriti ja saadud selge vedelik lahjendati bidestilleeritud veega 16 ml-ni. Kirjeldatud lahjendamisega viidi soolhappe kontsentratsioon lahuses 0,25-normaalseks. Soolhappe kontsentratsiooni vähendamine on vajalik uuritava lahuse edasiseks puhastamiseks kationiit-kolonnis. Soolhappe kõrgema kontsentratsiooni korral väljuksid heksoosamiinid kolonnist.

Lahjendatud hüdrolüsaat on intensiivse punakas-pruunika värvusega. Selle puhastamiseks soovitas N.F.Boas (1953) kasutada ioonvahetusvaiku Dowex-50 vesinikvormis. Meie kasutasime suurema osa katsete puhul kodumaist kationiiti KY-2. Ioonvahetusvaik suspensioon<sup>d</sup>eeriti 1:1 (kaal:maht) bidestilleeritud vees. 5 ml suspensiooni valati büretti, mille valendiku läbimõõt oli 1 cm ja kõrgus 20 cm. Büreti põhjas oli kiht asbestvatti. Kolonn saadi KY-2 osakeste vabal settimisel. Esialt töödeldi kationiit-kolonniga NaOH 2n lahusega. Seejärel voolutati kolonniga bidestilleeritud veega ja aktiveeriti (viidi ioonvahetusvaik vesinikvormi) soolhappe 2n lahusega. 5 ml lahjendatud hüdrolüsaati filtriti läbi kolonni. Järgnevalt pesti kolonniga 10 ml bidestilleeritud veega, et eemaldada sinna peatuna jäänud lisa-aineid. Heksoosamiinid elueeriti kolonnist 5 ml 2n soolhappega. Eluaat oli värvusetu.

See neutraliseeriti tahke  $\text{NaHCO}_3$ -ga. Nendes katsetes, mille puhul kasutati KY-2 asemel Dowex-50 (mesh 200), kulges kolonni töötlemine täpselt eespool kirjeldatud viisil. Neutraliseeritud eluaadist pipeteeriti 0,6 ml puhtasse katsutisse. Heksoosamiinide määramine viidi läbi nagu kirjeldatud vabade heksoosamiinide määramisel.

Seotud heksoosamiinide määramiseks vereseerumis võeti 2 ml uuritavat seerumit, viidi spetsiaalsesse katsutisse, lisati 2 ml 3n soolhapet ja katsuti suleti klaaskorgiga. Segu hüdrolüüsiti keevas vesivannis 7 tundi. Kirjeldatud katsetingimused töötas välja N.F.Boas (1953).

Katsuti jahutati, sisu filtriti ja lahjendati bidestilleeritud veega 12 ml-ni. Lahjendatud hüdrolüsaadist võeti 6 ml ja filtriti läbi aktiveeritud KY-2 kolonni. Järgnevalt kulges protseduur nagu kirjeldatud seotud heksoosamiinide määramisel mao limaskestas.

Kolonni regeneraerimiseks voolutati neid pärast kasutamist 10 ml 2n NaOH-ga, pesti bidestilleeritud veega ja aktiveeriti uuesti 12 ml 2n soolhappega. Sama ioonvahetaja kolonni kasutati maksimaalselt 10 korda.

#### Reaktiivid.

Aädikhappeanhüdriidi lahus atsetoonis valmistati iga päev uuesti. Selleks võeti 0,15 ml aädikhappe anhüdriidi 10 ml-ese katsutisse ja sellele lisati atsetooni 10 ml-ni.

Kaaliumtetraboraadi lahuse valmistamiseks kaaluti 10 g kaaliumhüdrosüüdi. See lahustati väheses hulgas bidestilleeritud

vees. Lahusele lisati 22 g boorhapet ja lahust kuumutati keeval vesivannil. Aeglasel jahtumisel kristalliseeruvad välja kaaliumtetraboraadi kristallid, Saadud kaaliumtetraboraadist valmistati küllastatud vesilahus.

p-dimetüülamiinobensaldehüüdi lahus valmistati ümberkristalliseerimisega puhastatud substantsist. Selleks lahustati 5 g p-dimetüülamiinobensaldehüüdi 55 ml etanoolis. Saadud alkohoolne lahus valati 275 ml-sse bidestilleritud vette. Saadi p-dimetüülamiinobensaldehüüdi valge sade. Sadet pesti Büchneri lehtril bidestilleritud veega ja kuivatati vaakuumkaikaatoris. 1 g ümberkristalliseeritud p-dimetüülamiinobensaldehüüdi lahustati 10 ml segus, mis koosnes 8,75 ml jää-äädikast ja 1,25 ml-st 10n soolhapest. Lahus säilitati 4°C juures. Enne tarvitamist lahjendati seda põhilahust 9 mahuosa jää-äädika lisamisega.

#### Happeline hüdrolüüs seotud heksoosamiinide määramisel.

Kirjanduse andmeil kasutatakse seotud heksoosamiinide vabastamisel erinevate organite ja kudede hüdrolüüsiks väga erinevaid soolhappe kontsentratsioone ja ka hüdrolüüsiks kestvus on mitmesugune. Näiteks P.G.Johansen (1963) hüdrolüüsib pankrease kudet 4n soolhappega 8 tundi 100°C juures. Sidekoest aminosuhkrute vabastamiseks hüdrolüüsivad I.Svejear ja kaasautorid (1963) 6n soolhappega 4 tundi isegi 140°C juures. Duodensalmahla puhul kasutab Z.Dische kaasautoritega (1958) 2n soolhapet ja hüdrolüüsib 2 tundi 100°C juures. G.B.J.Glass ja kaasautorid (1964) aga maomahla uurimisel hüdrolüüsivad 3n soolhappega 4 tundi 100°C juures. A.C.Parekh ja D.Glick (1962) kasutavad kõrgeimat HCl kon-

tsentratsiooni - 8n HCl rakkude suspensiooni hüdrolüüsiks. Hüdrolüüsi kestus on 4,5 tundi keeval vesivannil. J.Molnar ja kaasautorid (1965) vabastasid maksakoest heksoosamiine 5-tunnise hüdrolüüsiajaga ja 3n soolhappega 100°C juures. G.H.Herring (1964) hüdrolüüsib veise luu sialoproteiini ja seerumi orosümükoide 4 tundi 2n HCl-ga 100°C juures. Need autorid, kes on määranud heksoosamiinide sisaldust roti mao kogukoos (A.Robert ja J.E.Nozamis, 1963; K.Kowalewski, 1964) märgivad ainult, et nad kasutasid N.F.Boas'i (1953) meetodit. N.F.Boas oma töös esitab küll täpsed hüdrolüüsi tingimused mitmete kudede kohta, kuid nende hulgas ei ole mao limaskesta. Seega puuduvad meile kättesaadavas kirjanduses andmed mao limaskestast amiinosuhkrute happelise hüdrolüüsiga vabastamise kohta.

Meie arvates tuleb iga erineva koe heksoosamiinide määramisel happelise hüdrolüüsi optimaalsed tingimused katseliselt kindlaks määrata. Sama arvamust on avaldanud ka A.Gottschalk (1963). Käesolevas töös uurimismeetodi väljatöötamiseks võeti koera mao limaskesta 1 g ja hüdrolüüsiti niisuguseid proove 3n, 4n ja 8n soolhappega. Orienteeruvates katsetes ei saadud kirjeldatud tingimustes täpselt reprodutseeritavaid tulemusi. Seetõttu määrati täpsemalt happelise hüdrolüüsi tingimused 2n soolhappe lisamisega. Selgus, et optimaalseks hüdrolüüsi kestuseks on 8 tundi (tabel 1), mida kasutati käesoleva töö vältel.

T a b e l 1

	Hüdroolüüsi kestus 2n HCl puhul			
	6 tundi	8 tundi	10 tundi	12 tundi
KY-2 kolonni läbinud osa	0	0	0	0
KY-2 kolonni vesieluaat	0	0	0	0
KY-2 kolonni 2n HCl eluaat (FEK'i väljalöök)	0,220	0,248	0,164	0,142

Heksoosamiinide biosünteesi uurimine mao limaskestas.

Heksoosamiinide biosünteesi läbiviimiseks in vitro kasutati kassi mao limaskesta. Katseloomi oli kahaksa. 24 tundi nälgitud kassid surmati dekapitatsiooniga. Kiiresti avati kõhu-koobas ja magu võeti välja. Magu loputati voolava destilleeritud veega ja seejärel füsioloogilise keedusoola lahusega. Preparaat kuivatati filterpaberiga. Sellise protseduuriga eemaldati mao sisepinda kattev limakiht. Mao limaskest eemaldati ja kaaluti.

Biosünteesiks kasutati kahte inkubeerimissegu:

a) 1,2 g mao limaskesta homogeneaati (mis valmistatud nii, nagu kirjeldatud vabade heksoosamiinide määramisel mao limaskesta homogeneaatides);

1 ml glükoos-6-fosfaadi lahust (11 mg puhast glükoos-6-fosfaati);

10 mg kristalset glutamiini.

mooniumkloriidi lahust. Katseloomad said 1,5 g ammooniumkloriidi 1 kg kehakaalu kohta. Selline hulk manustati jaotatuna neljale korrale 30-minutiliste vaheaegade järele. Katseloomad surmati 30 minuti möödumisel viimasest ammooniumkloriidi manustamisest.

Teise rühma katseloomadele süstiti subkutaanselt ammooniumkloriidi ja glutamiinhappe neutralisatsioonilise lahust. Katseloomad said kokku 1,5 g ammooniumkloriidi ja 1,5 g glutamiinhapet 1 kg kehakaalu kohta. Tehti 4 süstet vaheaegadega 30 minutit. Esimesel süstel manustati 1/3 glutamiinhappe annusest. Teisel süstimisel sai katseloom 1/3 glutamiinhappe ja 1/3 ammooniumkloriidi annusest. Kolmandal korral anti viimane 1/3 glutamiinhappe hulga ja 1/3 ammooniumkloriidi annusest. Viimasel neljandal süstimisel said katseloomad viimase 1/3 ammooniumkloriidi hulga. Katseloomad surmati 30 minuti möödumisel pärast viimast süstimist.

Ülejäänud 5 kassi olid kontrollrühmaks.

Katseloomad surmati dekapiteerimisega. Avati kiiresti kõhuõõs, võeti välja magu, mida käsitleti, nagu kirjeldatud eespool. Mao limaskestas määrati vabade ja seetud heksoosamiinide hulk, nagu kirjeldatud vastavas osas eespool.

Teises katseseerias kasutati katseloomadena 24 tundi nälginud täiskasvanud koeri. Katseloomade arv oli 11. Need jaotati kahte rühma.

Katseloomade esimeses rühmas, kuhu kuulus 7 koera, teimusid katsed 6 loomal eeternarkoosis ja 1 loomal lokaalse novokaiin-  
tuimastusega. Narkoosis oleval või tuimastatud katseloomal avati kõhuõõs ja magu ligeeriti kardiapoolases ning pülooruse piirkonnas.

Maoseinast lõigati välja umbes 4-5 cm läbimõduga tükike. Maoseina tekkinud ava suleti klemmiga. Saadud mao limaskestas määrati vabade ja seotud heksoosamiinide sisaldus. Samaaegselt võeti mao veenist 6 ml verd. Sellest saadud seerumis määrati seotud heksoosamiinide hulk. Maovalendikku viidi ammoniaagi allikana 100-150 ml karbamiidi 10% lahust. 30 ja 60 minuti möödumisel karbamiidi manustamisest võeti uuesti mao veenist 6 ml verd ja mõlemast proovist saadud seerumis määrati heksoosamiinide sisaldus. Koos viimase vereprooviga s.o. 60 minutit pärast karbamiidi maku viimist lõigati mao tagaseinalt sümmeetriliselt esimesele maoseina tükile välja umbes sama suur maoseina osa. Sellest eraldati limaskest ja viimases määrati nii vabade kui ka seotud heksoosamiinide hulk.

Teise rühma 4 katselooma olid kontrollika. Nendest kolmel kulges eksperiment eeteranarkoosis ja ühel lokaalse novokaiintuimastusega. Narkoosis oleval või tuimastatud katseloomal avati samuti kõhukoobas. Kardiapiirkond ja pülorus ligeeriti. Maoseinast resetseeriti umbes 4-5 cm läbimõduga tükike. Ava suleti klemmiga. Saadud mao limaskestaosas määrati vabade ja seotud heksoosamiinide sisaldus. Samaaegselt võeti maoveenist verd ja selle seerumis määrati seotud heksoosamiinide hulk. Maovalendikku viidi 100-150 ml füsioloogilist keedusoolalahust. Ka sel juhul võeti 30- ja 60 minuti möödumisel maoveenist 6 ml verd. Mao tagaseinast võeti ka nüüd 60 minuti möödumisel pärast füsioloogilise keedusoolalahuse maku viimist proovitükk. Nii vereproovides kui ka mao limaskestas määrati heksoosamiinidesisaldus.

Kolmandas katseseerias kasutati katseloomadena 24 tundi nälginud täiskasvanud kasse. Kontrollrühma moodustasid 9 kassi.

katseloomadele, arvult 12, süstiti 2 g karbamiidi kg kehakaalu kohta, lahustatult bidetsilleeritud vees. Kassid surmati dekapitatsioonil 120 minuti möödumisel.

Mao limaskestas määrati vabade ja seotud heksoosamiinide hulk, nagu eespool kirjeldatud. Samaaegselt võetud verest eraldati seerum, milles määrati seotud heksoosamiinid.

Mao funktsiooni mõjustavate ainete toime uurimine heksoosamiinide sisaldusele mao limaskestas.

Katseloomadeks oli 174 täiskasvanud kassi. Kõikides katseeriates määrati nii kontrollrühmas kui ka katseloomadel vabade ja seotud heksoosamiinide hulk mao limaskestas ning seotud heksoosamiinide sisaldus vereseerumis. Kõiki mõjustavaid aineid manustati katseloomadele subkutaanselt.

- a) 15 katseloomale süstiti 2 mg histamiinhüdrokloriidi lahustatuna 2 ml bidetsilleeritud vees. 30 minuti möödumisel kassid surmati dekapiteerimisega. Kontrollrühm koosnes 8 kassist.
- b) 10 kassile manustati  $5\mu\text{g}$  karbokoliini 1 kg kehakaalu kohta. Katseloomad dekapiteeriti 15 minuti järele pärast karbokoliini süstimist. Kontrollrühma moodustasid 5 katselooma.
- c) 12 kassile viidi organismi  $5\mu\text{g}$  karbokoliini 1 kg kehakaalu kohta. 60 minuti möödumisel katseloomad surmati dekapiteerimisega. Kontrollrühmaks oli 12 kassi.
- d) 16 kassile süstiti esmalt 0,6 g ammoniumkloriidi 2 ml bidetsilleeritud vees. 15 minuti möödumisel manustati  $5\mu\text{g}$  karbokoliini 1 kg kehakaalu kohta. 45 minutit pärast viimast süs-

timist katseloomad surmati dekapiteerimisega. 9 kassi moodustasid kontrollrühma.

- e) 17 kassile manustati 0,5 mg atropiinsulfaati 1 kg kehakaalu kohta. Kassid surmati 30 minuti möödumisel dekapiteerimisega. Kontrollrühmaks oli 10 katselooma.
- f) 6 kassi said subkutaanselt 0,6 g ammooniumkloriidi 2 ml bi-destilleeritud vees. 15 minuti möödumisel süstiti 0,5 mg atropiinsulfaati 1 kg kehakaalu kohta. Kassid dekapiteeriti 30 minutit pärast atropiinsulfaadi manustamist. Kontrollrühmas oli 3 kassi.
- g) 17 kassile süstiti 10 TU mürgil olevat insuliini. Kassid surmati 120 minuti möödumisel. Kontrollrühm koosnes 9 katseloomast.
- h) 16 katselooma said kolme päeva vältel iga päev 25 mg kortisoonatsetaati. Loomad dekapiteeriti kolmandal päeval kaks tundi pärast viimast süstimist. Kontrollrühmas oli 9 kassi.

Vabade ja seetud heksoesamiinide sisaldus määrati ka viie inimese mao limaskestas. Uurimismaterjal saadi mao resektsiooni-preparaatidelt.

Kõik katsed viidi läbi 24 tundi nälginud katseloomadel. Kortisooni manustamisel said katseloomad kabe päeva vältel standardtoitu ja nälgisid 24 tundi enne surmamist.

#### IV SAADUD UURIMISTULEMUSED

##### 1. Võrdlevaid andmeid heksoosamiinide sisalduse kohta kassi ja koera erinevates organites ja vereseerumis.

Kirjanduse andmeil kasutatakse mukoainete sisalduse isoleerimiseks organites ja kudedes sagedasti heksoosamiinide hulga määramisi. Enamasti esitatakse seejuures andmeid ainult ühe koe või organi kohta. Suhteliselt vähe on publitseeritud võrdlevaid andmeid. Me määrasime nii vabade kui ka seotud heksoosamiinide hulga ühel kassil maksas ja kõrvasüljenäärnes, ühel koeral mao limaskestas, maksas, kõrvasüljenäärnes ja keelealuses näärnes ja teisel koeral - mao limaskestas, maksas ja kõrvasüljenäärnes (tabel 2). Võrreldavatest organitest sisaldab seotud heksoosamiine kõige rohkem kõrvasüljenäärne. Vabade heksoosamiinide hulk on kõige suurem aga mao limaskestas.

Tabelisse 3 on koondatud andmed vabade ja seotud heksoosamiinide sisalduse kohta mao limaskestas 66 kassil. Mainitud katseloomad kuuluvad edaspidi kirjeldatavates katsetes kasutatud kontrollloomade rühmadesse. Nendest 60 kassil määrati heksoosamiinide sisaldus ka vereseerumis. Esitatud andmetest selgub, et kassidel kõigub vabade heksoosamiinide sisaldus 3,06 kuni 14,51 mg%. Keskmiselt on vabu heksoosamiine kassi mao limaskestas 7,42 mg%. Seotud heksoosamiinide sisaldus mao limaskestas on 24,11-112,54 mg%. Keskmiseks väärtuseks on 66,65 mg%. Vereseerumis on heksoosamiine 10,8-40,1 mg%, keskmiselt 22,0 mg%.

Tabel 2

Heksoosamiinide sisaldus (mg%) koera ja kassi organites

Katse- loom	Mao limaskest		Maks		Kõrvastüljenääre		Keelealunenääre	
	Vabad heksoos- amiinid	Seotud heksoos- amiinid	Vabad heksoos- amiinid	Seotud heksoos- amiinid	Vabad heksoos- amiinid	Seotud heksoos- amiinid	Vabad heksoos- amiinid	Seotud heksoos- amiinid
Kass	-	-	2,9	31,3	2,7	179,0	-	-
Koer	5,3	80,0	3,4	28,2	2,8	303,7	1,9	30,1
Koer	8,1	88,4	3,1	17,9	2,2	165,0	-	-

Tabel 3

Heksoosamiinide sisaldus kassi maolimaskestas  
ja vereseerumis (mg%)

Jrk. nr.	Maolimaskestas		Vere- seerumis
	Vabad heksoos- amiinid	Seotud heksoos- amiinid	
1	2	3	4
1.	5,97	86,21	-
2.	6,89	74,13	-
3.	5,86	71,4	-
4.	4,04	41,78	-
5.	6,52	35,37	-
6.	6,62	98,98	22,2
7.	7,66	83,36	18,4
8.	8,64	59,18	25,3
9.	9,84	91,31	20,2
10.	7,88	112,54	19,2
11.	9,26	89,81	18,8
12.	8,94	62,44	15,4
13.	10,26	83,71	19,6
14.	9,02	68,86	18,4
15.	6,41	41,94	15,4
16.	6,56	42,15	18,3
17.	5,24	63,6	22,2
18.	5,5	70,05	22,4
19.	6,32	69,49	20,1
20.	7,8	56,31	21,1
21.	7,41	82,74	16,8

1	2	3	4
22.	7,35	60,19	20,1
23.	6,58	81,49	16,6
24.	5,22	63,95	19,9
25.	7,22	62,28	16,6
26.	6,05	53,64	19,9
27.	6,55	61,41	22,4
28.	8,03	79,16	21,4
29.	5,53	48,15	28,0
30.	4,34	24,11	18,4
31.	10,38	56,21	12,3
32.	5,62	63,7	10,8
33.	3,06	38,24	16,7
34.	7,03	45,62	12,0
35.	6,79	60,0	16,6
36.	6,06	75,38	24,2
37.	6,63	84,17	22,4
38.	7,25	48,42	13,3
39.	6,35	70,45	23,4
40.	5,5	71,6	30,0
41.	7,81	62,12	21,2
42.	10,43	66,78	13,3
43.	5,99	51,95	19,9
44.	7,92	53,45	17,7
45.	7,52	62,36	19,9
46.	8,58	60,53	17,9
47.	7,66	81,4	16,6
48.	7,59	61,75	15,4

1	2	3	4
49.	9,09	74,38	19,9
50.	14,51	83,47	37,9
51.	12,95	81,27	40,1
52.	11,59	81,68	31,5
53.	8,52	72,41	35,0
54.	8,88	68,53	38,5
55.	8,06	67,21	34,8
56.	7,46	66,71	40,1
57.	10,53	81,56	17,7
58.	6,95	54,29	27,3
59.	8,93	68,73	24,8
60.	8,6	46,18	-
61.	6,62	62,13	15,7
62.	6,95	77,13	24,8
63.	6,95	79,35	29,8
64.	5,95	45,51	25,6
65.	6,62	93,89	37,2
66.	6,95	61,01	20,6
Keskmine	7,42	66,65	22,0

9 koeral leiti mao limaskestas vabu heksoosamiine keskmiselt 7,02 mg% ja seotud heksoosamiine 58,15 mg%. Vereseerumis oli nendel katseloomadel heksoosamiine keskmiselt 19,3 mg%. (Tabel 4)

Kokkuvõte. Vabade heksoosamiinide kõrge sisaldus mao limaskestas näitab ilmselt mukoainete intensiivset ainevahetust käesolevas koes. Samal ajal on ka seotud heksoosamiinide tase mao limaskestas kõrgem kui maksas, kuid madalam kui kõrvasüljenäärnes (vähemalt meie poolt uuritud katseloomadel - kassil ja koeral). Võib oletada, et mukoainete koosseisu lülitatuna lahkuvad heksoosamiinid pidevalt mao valendikku.

Meie katsetulemuste põhjal võib öelda, et kassil ja koeral on mao limaskestas ja vereseerumis heksoosamiinide sisaldus peaaegu võrdne.

T a b e l 4

Heksoosamiinide sisaldus koera maolimaskestas  
ja vereseerumis (mg%)

Jrk. nr.	Maolimaskestas		Vere- seerumis
	Vabad heksoos- amiinid	Seotud heksoos- amiinid	
1.	9,62	67,2	10,9
2.	4,93	44,48	19,1
3.	5,26	60,09	18,9
4.	7,51	57,73	14,9
5.	7,82	53,07	21,6
6.	8,75	46,43	15,6
7.	6,9	47,32	16,8
8.	5,62	88,32	25,7
9.	6,77	49,13	29,9
10.	-	67,77	24,1
11.	-	-	18,4
Keskmine 7,02		58,15	19,3

2. Heksoosamiinide biosüntees in vitro ja in vivo.

Esimeseks ülesandeks käesoleva uurimuse raames oli kindlaks teha heksoosamiinide biosünteesi iseärasusi mao limaskestas. Vastavateks katseteks kasutati 24 kassi ja 11 koera. Esiolgu määrati heksoosamiini süntees mao limaskesta homogeneaatides in vitro. Vabade heksoosamiinide sisaldus 5 katselooma mao limaskesta homogeneaatides kõikus 56,8 - 86,2  $\mu\text{g}$  1 g värske limaskesta kohta. Seejärel kui inkubeeriti limaskestahomogeneaatilisedes glükoos-6-fosfaati ja glutamiini, leiti heksoosamiinide sisaldus olevat 160,8 - 346,5  $\mu\text{g}$  1 g värske mao limaskesta kohta. Seega toimus mainitud ainete manulusel mao limaskesta homogeneaatides heksoosamiinide süntees. Selle tulemusena suurenes homogeneaatides heksoosamiinide sisaldus 213% kuni 475% lähteväärtusest (tabel 5).

T a b e l 5

Heksoosamiinide biosüntees mao limaskesta homogeneaatides glükoos-6-fosfaadi ja glutamiini manulusel

Katse nr.	Vabade heksoosamiinide sisaldus $\mu\text{g/g}$ värske mao limaskesta kohta		Heksoosamiinide hulga suurenemine biosünteesi vältel
	Kontrollkatsetes	Pärast inkubeerimist glükoos-6-fosfaadi ja glutamiiniga	
1.	86,2	252,8	270%
2.	73,0	346,5	475%
3.	63,0	160,8	255%
4.	56,8	183,1	322%
5.	81,2	172,7	212%
Keskmine	72,2	219,2	304%

TRÜ biokeemia kateedri varem publitseeritud uurimustes näidati, et kateeloomade mao limaskestas toimub intensiivne ammoniaagi sidumine glutamiinhappega, mille tulemusena tekib glutamiin (Martinson ja H.Lind, 1955; Martinson, H.Lind ja Hollo, 1958). Järgnevatel katsel on püüdnud selgitada, kas heksoosamiinide biosüntees mao limaskestas toimub ka siis, kui glutamiin asendatakse glutamiinhappe ja ammoniaagiga. Selleks inkubeeriti mao limaskesta homogenaatid koos glutamiinhappe, ammoniumkloriidi ja adenosintrifosfaadiga. Viimane oli süsteemis glutamiini sünteesi energia-allikaks.

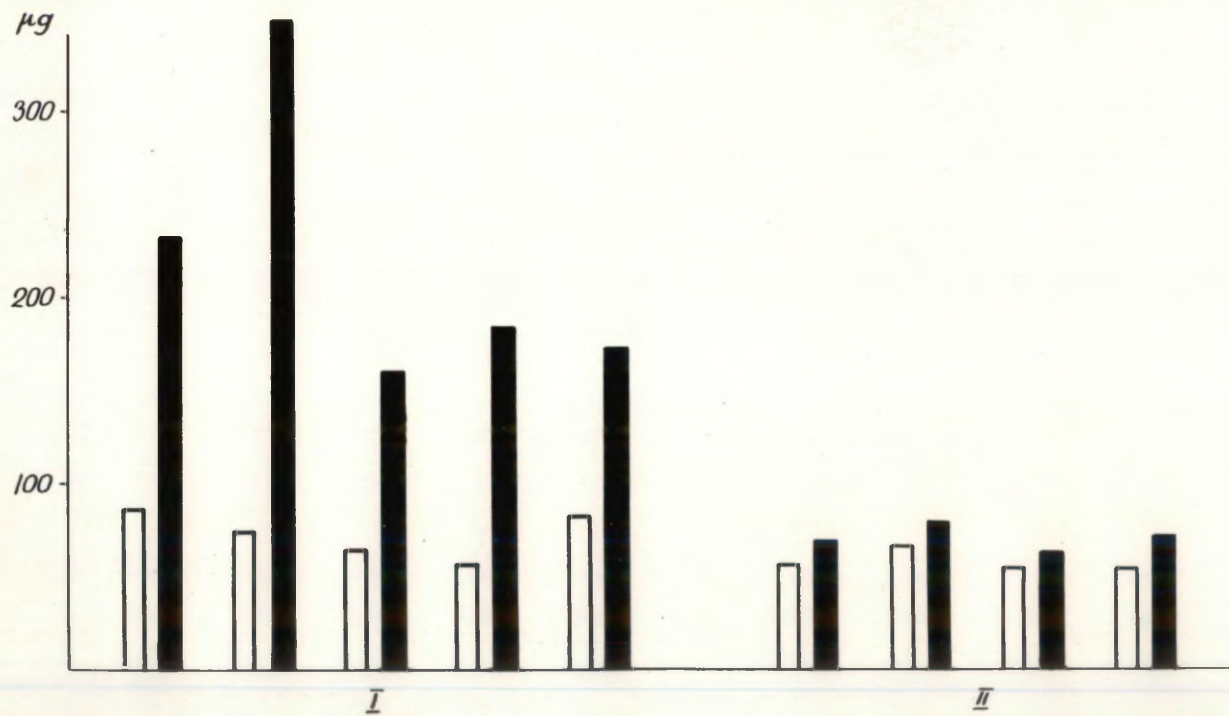
Kontrollkatsel saadi heksoosamiinide sisaldus 53,4-66,6  $\mu\text{g}$  1 g värske mao limaskesta kohta. Glutamiinhappe, ammoniumkloriidi ja adenosintrifosfaadi juuresolekul oli heksoosamiinide sisaldus 61,2-77,3  $\mu\text{g}$  1 g värske limaskesta kohta. Heksoosamiinide hulka sünteesi järele suurenes homogenaatides nende katsete puhul 113% kuni 134% lähteväärtustega võrreldes (tabel 6). Biosünteesi andmed on esitatud ka joonisel 2.

T a b e l 6

Heksoosamiinide biosüntees mao limaskesta homogenaatides glutamiinhappe, ammoniumkloriidi ja adenosintrifosfaadi manulusel

Katse nr.	Vabade heksoosamiinide sisaldus $\mu\text{g/g}$ värske mao limaskesta kohta		Heksoosamiinide hulka suurenenine biosünteesi vältel
	Kontrollkatsel	Pärast inkubeerimist glutamiinhappe, ammoniumkloriidi ja adenosintrifosfaadiga	
1.	56,8	67,7	119%
2.	66,6	77,3	116%
3.	53,9	61,2	113%
4.	53,4	71,9	134%
Keskmine	57,7	69,5	121%

Joonis 2.



Heksoosamiinide biosüntees

□ kontroll

■ katse

Esitatud andmetest selgub, et mao limaskestas homogenaatides toimus heksoosamiinide süntees ka siis, kui süsteemis oli glutamiinhape, ammooniumkloriid ja adenosintrifosfaat. Erinevust kontrollkatsete andmetega võrreldi Student'i T-testiga. Selgus, et erinevus statistiliselt on oluline ( $p < 0,01$ ). Kuid heksoosamiinide süntees toimus märksa vähemal määral kui katsete puhul, kus mao limaskestas homogenaatidele lisati glükoos-6-fosfaati ja glutamiini. Säärane tulemus on täiesti arusaadav, sest käesoleval juhul sisaldab biosüntees märksa rohkem vaheetappe kui esmalt läbiviidud katsete korral. Adenosintrifosfaadi juuresolekul tekkis glutamiinhapest ja ammoniaagist glutamiin. Ammoniaak ühines tõenäoselt mao limaskestas leiduvate heksoosidega (või nende labiilsete ühenditega) heksoosamiiniks.

In vivo jälgiti katseloomadel ammooniumkloriidi süstimise järele nii seotud kui ka vabade heksoosamiinide hulga muutusi mao limaskestas. Kontrollloomadel saadi vabade heksoosamiinide sisalduseks  $40,4-68,9 \mu\text{g}$  1 g värske mao limaskesta kohta. Katseloomadel, kellele süstiti ammooniumkloriidi saadi märksa suuremaid väärtusi ja nimelt kõikusi tulemused  $46,3-104,7 \mu\text{g}$  1 g värske mao limaskesta kohta. Suurenemine pärast  $\text{NH}_4\text{Cl}$  manustamist on statistiliselt oluline ( $p < 0,05$ ). Seotud heksoosamiinide hulk kontrollrühma katseloomadel kõikus  $417,3-862,1 \mu\text{g}$  vahel 1 g värske mao limaskesta kohta. Katsealustel loomadel seotud heksoosamiinide rohkenemist ei esinenud. Vastavad väärtused kõikusi umbes samades piirides  $428,9-742,8 \mu\text{g}$  1 g värske mao limaskesta kohta). On võimalik, et ammooniumkloriidi süstimisest kuni katselooma surmamiseni (2 tundi) oli küllaldane vabade heksoosamiinide moodustumiseks, kuid oli liiga lühike nende lü-

litumisoks mukoiainete koosseisu (tabel 7).

Tabel 7

Heksoosamiinide biosüntees mao limaskestas katseloomadele ammoniumkloriidi süstimise järele

Katse nr.	Vabade heksoosamiinide sisaldus $\mu$ g/g mao limaskestast kohta		Seotud heksoosamiinide sisaldus $\mu$ g/g mao limaskestast kohta	
	Kontrollkatsetes	Pärast $\text{NH}_4\text{Cl}$ süstimist <sup>4</sup>	Kontrollkatsetes	Pärast $\text{NH}_4\text{Cl}$ süstimist <sup>4</sup>
1.	59,7	96,7	862,1	741,3
2.	68,9	104,7	741,3	-
3.	58,6	76,2	714,0	742,8
4.	40,4	46,3	417,8	428,9
5.	65,2	73,5	353,7	411,2
Keskmine	58,6	79,5	617,8	578,5

Ümber samasugune tõus vabade heksoosamiinide esinemises mao limaskestas ilmnes ka pärast seda kui katseloomadele süstiti ammoniumkloriidiga koos glutamiinhapet. Nii nagu eelmise katseseeria puhul, ei esinenud käesoleval juhulgi olulist muutust seotud heksoosamiinide sisalduses (tabel 8). Katsed ammoniumkloriidi ja ammoniumkloriidi ning glutamiinhappe manustamisega tehti samaaegselt. Seetõttu kasutati mõlemal juhul sama kontrollkatseloomade rühma. Saadud katsetulemused on esitatud joonisel 3.

Kasutades katseloomadena koeri viidi kontrollidel mao valendikku füsioloogilist keeduseolalahust. Nagu näha tabelis 9 esitatud andmetest, ei põhjusta kirjeldatud protseduur olulisi muutusi heksoosamiinide sisalduses mao limaskestas. Operat-

T a b e l 8

Heksoosamiinide biosüntees mao limaskestas katseloomadele ammoniumkloriidi ja glutamiinhappe süstimise järel

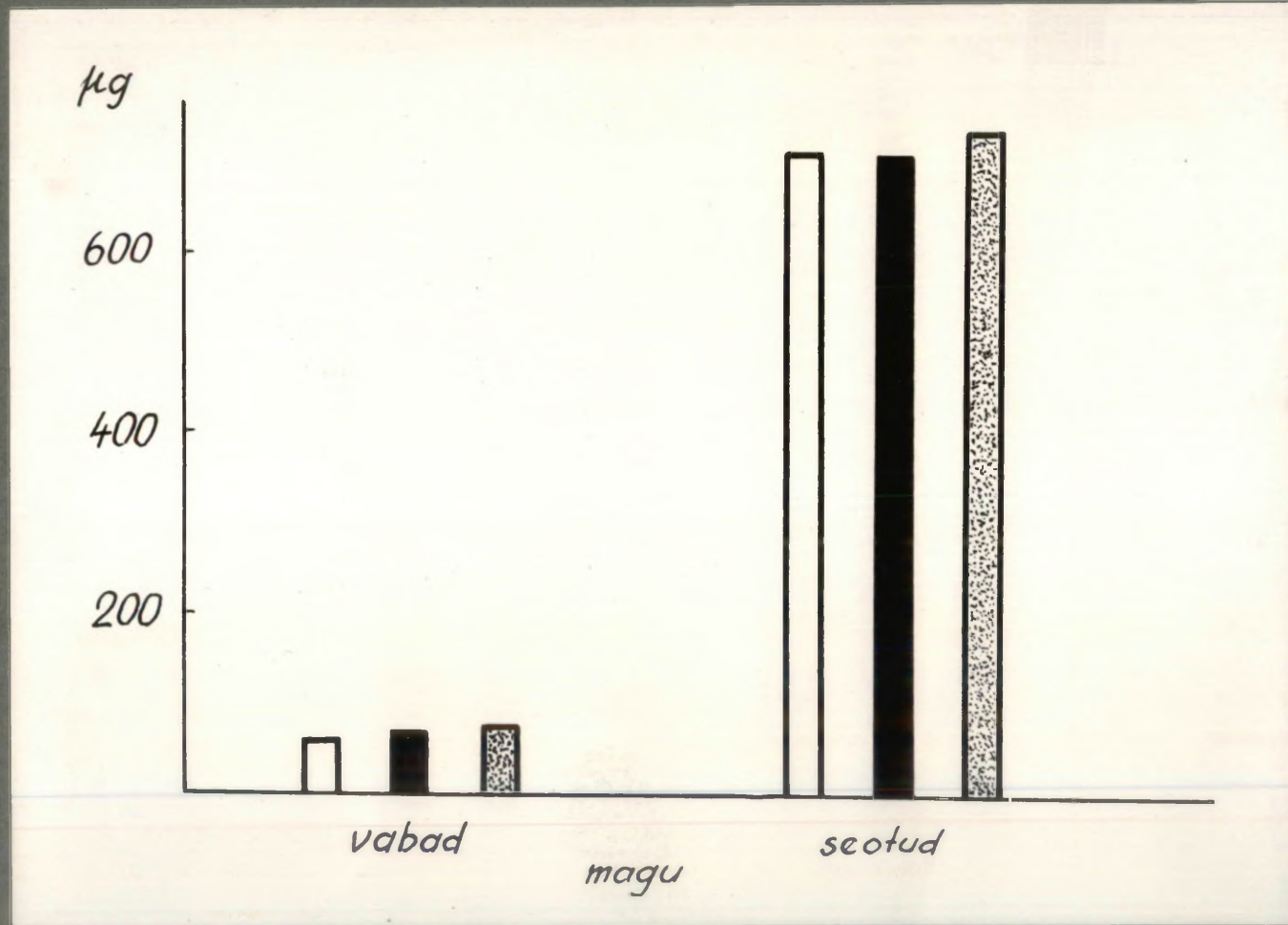
Katse nr.	Vabade heksoosamiinide sisaldus $\mu\text{g/g}$ mao limaskesta kohta		Seotud heksoosamiinide sisaldus $\mu\text{g/g}$ mao limaskesta kohta	
	Kontrollkatsetes	Pärast $\text{NH}_4\text{Cl}$ ja glutamiinhappe süstimist	Kontrollkatsetes	Pärast $\text{NH}_4\text{Cl}$ ja glutamiinhappe süstimist
1.	59,7	96,7	862,1	862,1
2.	68,9	68,9	741,3	741,3
3.	58,6	63,7	714,0	711,8
4.	40,4	49,0	417,8	453,2
5.	65,2	70,2	353,7	415,6
Keskmine 58,6		69,7	617,8	636,8

T a b e l 9

Heksoosamiinide sisaldus koera mao limaskestas enne ja pärast füsioloogilise keedusoolalahuse makku viimist

Katse nr.	Vabade heksoosamiinide sisaldus $\mu\text{g/g}$ mao limaskesta kohta		Seotud heksoosamiinide sisaldus $\mu\text{g/g}$ mao limaskesta kohta	
	Kontrollkatsetes	60' pärast füsioloogilise keedusoolalahuse makku viimist	Kontrollkatsetes	60' pärast füsioloogilise keedusoolalahuse makku viimist
1.	96,2	90,2	672,0	484,0
2.	49,3	49,7	444,8	393,8
3.	52,6	51,5	600,9	463,4
4. *)	75,1	76,1	577,3	461,5
Keskmine 68,4		66,9	574,0	450,8

\*) Märgitud katseloomal viidi uurimine läbi lokaalse novokaiinaneesteesiaga.



Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas enne ja pärast NH<sub>4</sub>Cl ning NH<sub>4</sub>Cl ja glutamiinhappe süstimist.

□ kontroll

■ NH<sub>4</sub>Cl + glut.hape

▨ NH<sub>4</sub>Cl

siooni vältel võetud uurimismaterjali põhjal võib öelda, et koera mao limaskestas kõigub vabade heksoosamiinide sisaldus 49,3-96,2  $\mu\text{g}$  1 g värske mao limaskesta kohta. Pärast füsioloogilise keedusoolalahuse makku viimist leiti samadel katseloomadel vabade heksoosamiinide sisalduse 49,7-90,2  $\mu\text{g/g}$  värske mao limaskesta kohta. Seotud jheksoosamiinide sisaldus oli enne füsioloogilise keedusoola manustamist 444,8-672,0  $\mu\text{g}$  1 g värske mao limaskesta kohta. Pärast mainitud lahuse makku viimist kõikusid vastavad väärtused 461,5-484,0  $\mu\text{g}$  vahel. Kui aga katseloomale viidi maovalendikku karbamiidi, suureneb 60 minuti möödumisel mao limaskestas nii vabade kui ka seotud heksoosamiinide sisaldus (tabel 10). Vabade heksoosamiinide sisaldus oli enne karba-

T a b e l 10

Heksoosamiinide sisaldus koera mao limaskestas enne ja pärast karbamiidi lahuse makku viimist

Katse nr.	Vabade heksoosamiinide sisaldus $\mu\text{g/g}$ mao limaskesta kohta		Seotud heksoosamiinide sisaldus $\mu\text{g/g}$ mao limaskesta kohta	
	Enne karbamiidi makku viimist	Pärast karbamiidi makku viimist	Enne karbamiidi makku viimist	Pärast karbamiidi makku viimist
1.	78,2	86,2	530,7	632,0
2.	87,5	94,2	464,3	557,1
3.	67,7	77,8	473,2	654,4
4.	69,0	78,2	-	-
5.	-	-	677,7	802,1
6.	-	-	883,2	894,4
7. *)	56,2	56,5	491,3	525,9
Kokamine	71,7	79,2	586,7	677,7

\*) Märgitud katseloomal viidi uurimine läbi lokaalse novokaiin-anesteesiaga.

miidi makku viimist 56,2 kuni 87,5  $\mu\text{g}$  1 g värske mao limaskestast kohta, pärast karbamiidi manustamist tõusis aga 56,5 kuni 94,2  $\mu\text{g}$  1 g värske mao limaskestast kohta. Seotud heksoosamiinide sisaldus 1 g värskes mao limaskestas oli enne karbamiidi manustamist 464,3 - 883,2  $\mu\text{g}$  ja tõusis pärast karbamiidi viimist mao valendikku 525,9 - 894,4  $\mu\text{g}$ -ni. Erinevus nii vabade ( $p < 0,01$ ) kui ka seotud heksoosamiinide ( $p < 0,05$ ) osas on statistiliselt oluline. Seega toimus katseaja vältel (60 minutit) mitte ainult heksoosamiinide süntees, vaid üsja moodustunud ühendid lülitusid samal ajal osaliselt ka makromolekulide koosseisu.

T a b e l 11

Seotud heksoosamiinide sisaldus koera vereseerumis  $\mu\text{g/ml}$  enne ja pärast füsioloogilise keedusoolalahuse makku viimist.

Katse nr.	Enne	30' pärast	60' pärast
	füsioloogilise keedusoolalahuse makku viimist		
1.	109	198	106
2.	191	199	166
3.	189	237	199
4.	-	-	-
5.	-	-	-
6.	-	-	-
7. *)	143	154	163
Keskmine	158	197	159

\*) Märkitud katseloomal viidi uurimine läbi lokaalse novokaiinanesteesiaga.

T a b e l 12

Seotud heksoosamiinide sisaldus koera vereseerumis  $\mu\text{g/ml}$  enne ja pärast karbamiidilahuse makku viimist.

Katse nr.	Enne	30' pärast	60' pärast
	karbamiidilahuse makku viimist		
1.	216	257	323
2.	156	201	201
3.	168	206	312
4.	257	335	257
5.	299	331	278
6.	241	257	244
7. *)	184	199	192
Keskmine	217	255	245

\*) Märgitud katseloomal viidi uurimine läbi lokaalse novokaiinanesteesiaga.

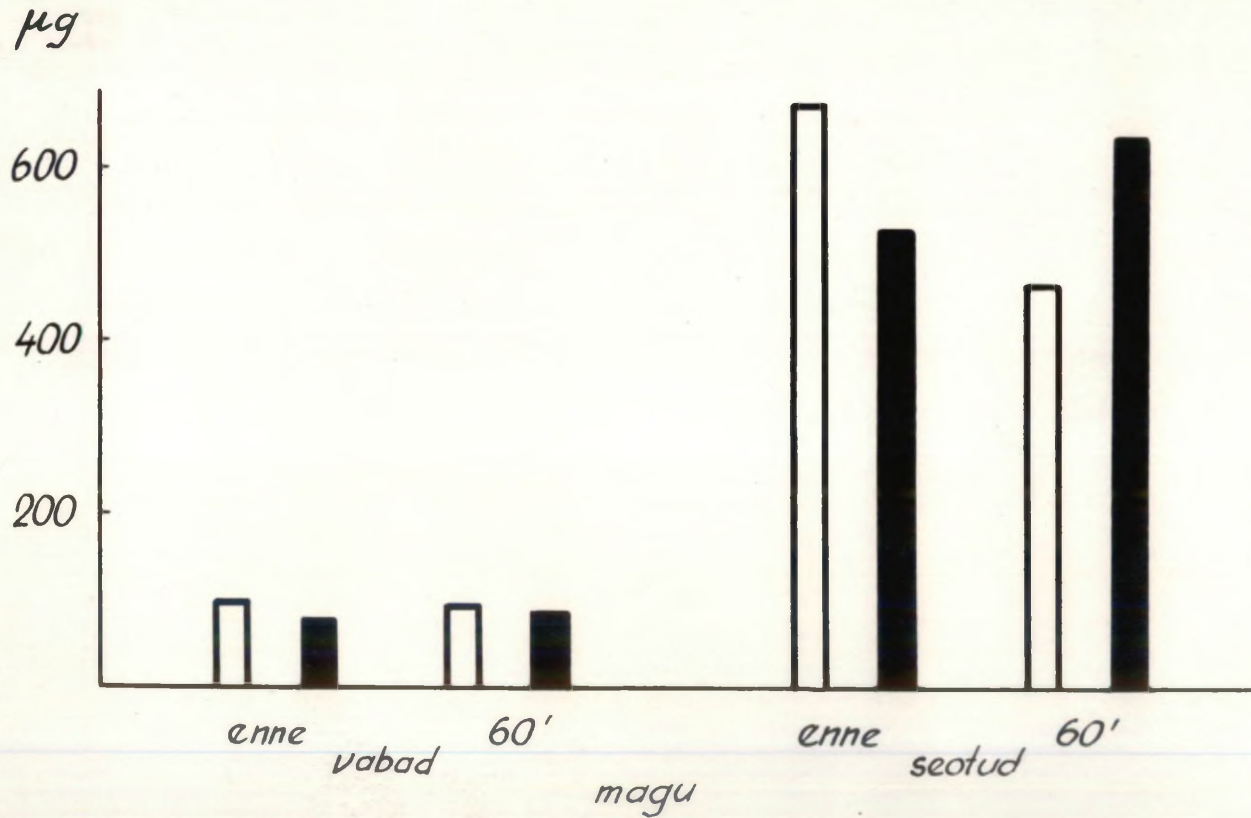
Heksoosamiinide sisaldust kontrollisime nende katsete puhul, milliste vältel maovalendikku viidi kas füsioloogilist keedusoolalahust või karbamiidilahust, ka maest lähtuvas veenoses veres. Selgus, et juba füsioloogilise keedusoolalahuse makku viimisel toimub väheldane heksoosamiinide rohkenemine 30 minuti möödumisel. Seljast katsest kahel püsib selline olukord ka 60 minutil pärast lahuse instilleerimist maovalendikku (tabel 11).

Seitsmel katseloomal, kellele operatsioonil vältel viidi mao valendikku karbamiidilahust, ilmnas kõigil 30 minuti järel mao veeni vereseerumis heksoosamiinide hulga rohkenemine. 60 minutit pärast karbamiidi manustamist püsib heksoosamiinide sisaldus vereseerumis algväärtusest kõrgemal viiel katseloomal.

Nendest kahel oli ta isegi kõrgem kui 30 minuti järele ja ühel vastas 30 minuti järele võetud proovi tasemele. Ühel katseloomal oli aga selleks ajaks juba heksoosamiinide tase madalam lähteväärtusest ja ühel vastas lähteväärtustele (katseloom nr.4). (tabel 12, joonis 4).

Kuigi karbamiidi maovalendikku viies suureneb mao limaskestas nii vabade kui ka seotud heksoosamiinide hulk, ei saa käesolevate katsete põhjal kindlalt väita, et mainitud ainete hulk suureneb ka maost lähtuvas veres. Heksoosamiinide rohkenemine vereseerumis näib olevat tingitud katsetes mõjuvatest muudest faktoritest, sest vähene tõus järgnes ka sama hulga füsioloogilise keedusoola manustamise järele. Üheks põhjuseks, miks maost lähtuvas venoosses veres meie katsetingimustes heksoosamiinide hulk suurenes, võib olla operatsioonitrauma (kardia- ja pülorusepiirkonna ligeerimine, proovitüki võtmine ja tekkinud ava sulgemine klemmiga). Kahjustatud kudetest võib vereringesse jõuda mõningasel määral mukoiineid. Käesolevad katsed seada küsimust aga ei lahenda.

Viimase katseloomade rühma puhul, kuhu kuulusid 9 kontrolllooma ja 12 katselooma, uuriti karbamiidi subkutaanse manustamise toimet heksoosamiinide sisaldusele mao limaskestas. Katsetulemused on esitatud tabelis 13. Kontrollrühmas kõikus vabade heksoosamiinide sisaldus 1 g mao limaskestas 59,5 ja 89,3  $\mu\text{g}$  vahel (keskmine 71,7  $\mu\text{g}$ ), pärast karbamiidi süstimist oli aga vabade heksoosamiinide sisaldus 76,1 - 121,6  $\mu\text{g}$  (keskmine 95,7  $\mu\text{g}$ ). Kirjeldatud erinevus kahe rühma vahel on statistiliselt oluline ( $t = 8,5$ ;  $p < 0,001$ ). Seotud heksoosamiinide sisaldus 1 g mao limaskestas oli kontrollrühmas 455,1 - 938,9  $\mu\text{g}$



Heksoosamiinide sisaldus koera mao limaskestas enne ja pärast karbamiidilahuse makku viimist.

□ kontroll    ■ karbamiid

T a b e l 13

Heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )  
ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) 120 minutit pärast  
karbamiidi manustamist

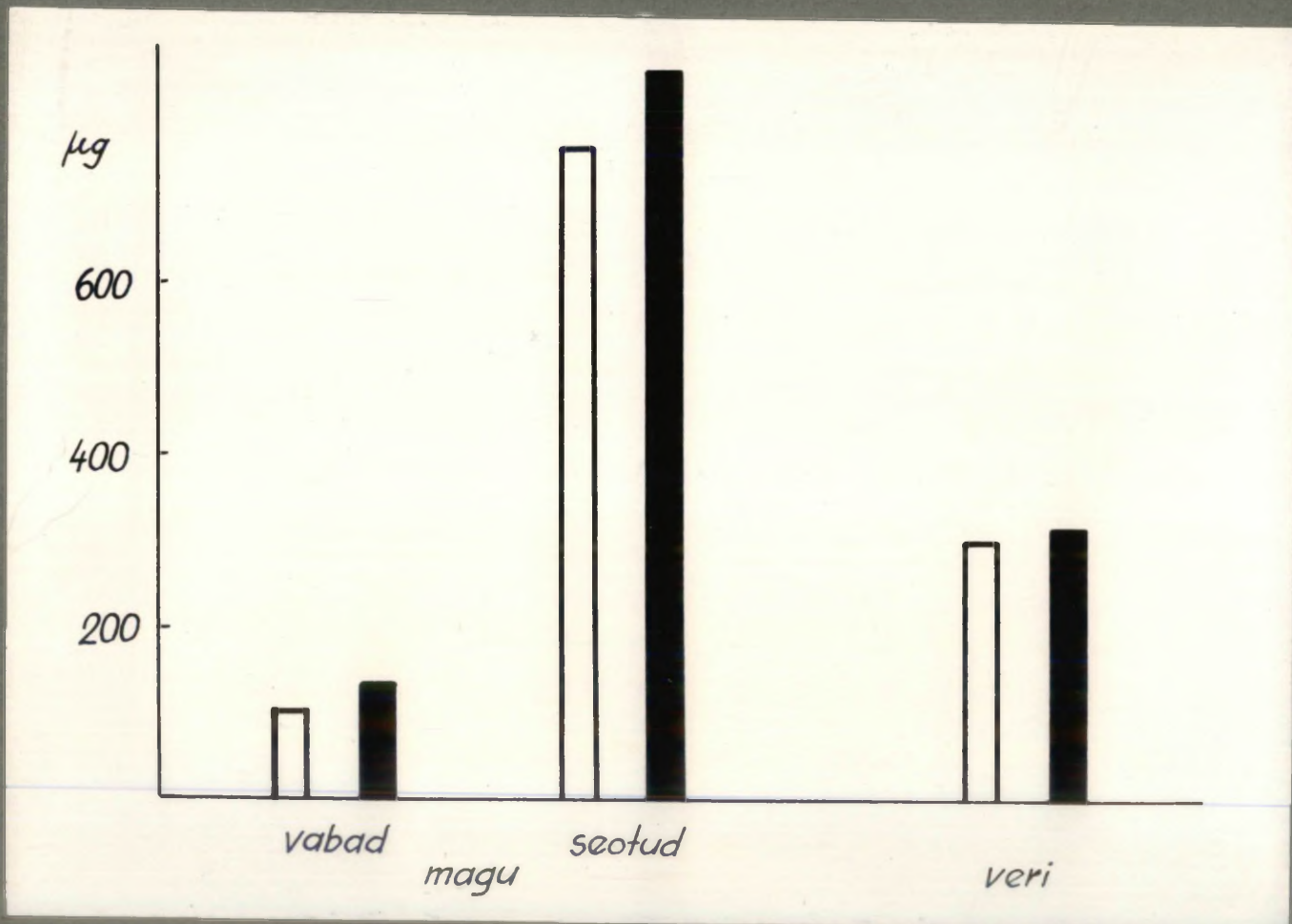
Jrk. nr.	Vabade heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )		Seotud heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )		Heksoosamiinide sisaldus vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ )	
	Kontrollloomad	Katseloomad	Kontrollloomad	Katseloomad	Kontrollloomad	Katseloomad
1.	69,5	99,2	542,9	607,9	273	269
2.	-	89,3	-	667,0	-	298
3.	89,3	113,7	687,3	645,4	248	277
4.	-	110,8	-	851,7	-	289
5.	86,0	96,6	461,8	552,7	-	-
6.	66,2	121,6	621,3	826,9	157	165
7.	69,5	86,0	771,3	735,1	248	281
8.	69,5	79,4	793,5	864,2	298	331
9.	-	112,5	-	821,6	-	347
10.	59,5	76,1	455,1	493,5	256	211
11.	66,2	79,4	938,9	710,1	372	281
12.	69,5	84,4	610,1	761,1	206	215
Keskm.	71,7	95,7	653,6	711,4	257	273
	t = 8,5 p < 0,001		t = 13,3 p < 0,001		t = 4,6 p < 0,001	

(keskmine  $653,6 \mu\text{g}$ ). Samuti suurenes 1 g mao limaskestas seotud heksoosamiinide sisaldus karbamiidi manustamise järel  $493,5-864,2 \mu\text{g}$  (keskmine  $711,4 \mu\text{g}$ ). Rohkenemine on siingi statistiliselt tõestatud ( $t = 13,3$ ;  $p < 0,001$ ). Samal ajal suurenes heksoosamiinide sisaldus ka veres, olles kontrollrühmas  $157-372 \mu\text{g}$  (keskmiselt  $257 \mu\text{g}$ ) 1 ml vereseerumis. Karbamiidilahuse süstimise järel aga leiti 1 ml vereseerumis  $165-347 \mu\text{g}$  (keskmine  $273 \mu\text{g}$ ). Erinevus on statistiliselt oluline ( $t = 4,6$ ;  $p < 0,001$ ). Katsetulemused on esitatud joonisel 5.

Kokkuvõtte. Meie katsed näitasid, et mao limaskesta homogenaadile lisades glükoos-6-fosfaati ja glutamiini toimub inkubeerimise vältel sellises süsteemis intensiivne vabade heksoosamiinide süntees. Võrreldes lähteväärtustega suurenes vabade heksoosamiinide sisaldus sünteesi lõppedes 213% kuni 475%. Järelikult esineb mao limaskestas fermente, mis vastavad sünteesi juhivad.

Kui mao limaskesta homogenaatidele lisada glutamiinhapet, ammooniumkloriidi ja adenosintrifosfaati toimub inkubeerimisel samuti heksoosamiinide hulga suurenemine, mis on küll statistiliselt oluline, kuid jääb vähemaks kui oelniste katsete puhul. Suurenemine võrreldes lähteväärtustega on sel juhul 113% kuni 134%. Niisuguste katsete puhul tekib esmalt glutamiinhappest ja ammooniumkloriidist glutamiin. Energiaallikaks vastavale reaktsioonile on adenosintrifosfaat. Edasi toimub juba glutamiinist vabaneva ammoniaagi ja heksooside ühinemine heksoosamiiniks nagu kirjeldatud eespool.

Kirjeldatud reaktsioon kulgeb tegelikult elava looma mao limaskestas. Seda tõendavad meie järgnevad katsed. Süstides kat-



Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ning vereseerumis enne ja pärast karbamiidi süstimist.

□ kontroll    ■ karbamiid

seloomadele subkutaanselt kas ammooniumkloriidi või ammooniumkloriidi ja glutamiinhapet suurenes 30 minuti möödumisel vabade heksoosamiinide sisaldus mao limaskestas märgatavalt. Seotud heksoosamiinide rohkenemist ei esinenud, sest vaatlusaeg oli võrdlemisi lühike. Ta oli piisav heksoosamiinide moodustumiseks, kuid nende lülitumiseks makromolekulide koosseisu kuulub pikemat aega. Sellist arvamust kinnitavad mõningal määral meie järgnevad uurimused. Nimelt esines nii vabade kui ka seotud heksoosamiinide hulga suurenemine mao limaskestas kui maovalendikku viidi karbamiidi. Kuid selline rohkenemine ilmnes 60 minutit pärast karbamiidi manustamist. Need katsed näitavad lisaks seda, et mao limaskest on võimeline kasutama karbamiidi. Siin leiduva ferment ureaasi toimel vabaneb karbamiidist ammoniaak, mis omakorda lülitub heksoosamiinide sünteesi.

Et veres, mis maost välja voolab, sel ajal kui mao limaskestas toimub veel intensiivne heksoosamiinide lülitumine mukoainete koosseisu, enamikul katseloomadel heksoosamiinide sisaldus hakkas vähenema, võib teatud ettevaatusega teha järgmise järelduse. Nähtavasti ei lähe mao limaskestas sünteesitavad heksoosamiinid ja mukoained olulises osas üldisesse ringlusesse, vaid kasutatakse kohapeal. Kui selline seis osutub õigeks, siis on mukoainete moodustumisel ja maovalendikku suunemisel lisaks muule ka ammoniaagi organismist elimineerimise ülesanne.

Lõpuks peab mainima, et meie katsetes, mis läbi viidud koertel, ilmselt ei olenenud katsetulemused sellest, kas katseloom operatsioonil viibis eetermarkoosis või opereeriti lokaalse novokaiintuimastusega.

Järgnevas katseseriaas määrati heksoosamiinide kassi mao li-

maskestas ja vereseerumis pärast karbamiidi subkutaanset manustamist. Karbamiidi toimele rohkeneb mao limaskestas vabade ja seotud heksoosamiinide hulk ja samal ajal tõusis vereseerumis heksoosamiinide sisaldus.

3. Mao funktsiooni mõjustavate mõningate ainete toime heksoosamiinide sisaldusele mao limaskestas.

Käesoleva töö teises osas uuriti histamiini, karbokoliini, karbokoliini ja ammooniumkloriidi, atropiini, atropiini ja ammooniumkloriidi, insuliini ja kortisoon-atsetaati toimet heksoosamiinide sisaldusele mao limaskestas. Katseteks kasutati 174 katselooma (kassi). Osa neist moodustasid kontrollrühma. Igalt loomalt võeti pärast dekapiteerimist kaks mao limaskesta ühegrammi list kaalutist, millest ühte kasutati vabade ja teist seotud heksoosamiinide määramiseks. Dekapitatsioonil võeti katseloomadelt verd, millest eraldati seerum tsentrifuugimisel. Vereseerumis määrati seotud heksoosamiinid.

a) Histamiini toime heksoosamiinide sisaldusele mao limaskestas ja vereseerumis.

Histamiini toimet heksoosamiini sisaldusele mao limaskestas kontrolliti 15 kassil. Kontrollrühmas oli 8 katselooma. Katsed tehti selliselt, et samaaegselt võeti üks kontrollloom ja 2 katselooma. Ainult ühel päeval uuriti ainult ühte katselooma ja ühte kontrollloomat. Kontrollrühmas kõikus vabade heksoosamiinide sisaldus 1 g mao limaskesta kohta 52,4 ja 78,0  $\mu$ g vahel (keskmine 66,5  $\mu$ g). 30 minutit pärast 1 mg histamiini süstimist oli katseloomadel 1 g mao limaskesta kohta heksoosamiine 68,4 kuni 95,1  $\mu$ g (keskmiselt 81,7  $\mu$ g). Erinevus kirjeldatud kahe katseloomade rühma vahel on statistiliselt oluline ( $t = 10$ ;  $p < 0,001$ ). Seotud heksoosamiine leiti kontrollrühmas 419,4 - 827,4  $\mu$ g 1 g värske mao limaskesta kohta (keskmine 608,1  $\mu$ g). Histamiini manustamise järel leiti aga katseloomadel heksoosamiinide sisaldus 431,5 - 947,1  $\mu$ g (keskmiselt 673,5  $\mu$ g) 1 g värske mao limaskesta kohta.

Ka sootud heksoosamiinide määramisel oli erinevus kontrollrühma ja katserühma vahel statistiliselt oluline ( $t = 8,9$ ;  $p = 0,001$ ). Kontrollrühma katseloomadel oli 1 ml vereseerumis heksoosamiinide sisaldus 154 - 224 g. Histamiini toimel tõusis heksoosamiinide sisaldus 166 - 285 g-ni 1 ml vereseerumis (keskmised vastavalt 195 ja 233 g). Kirjeldatud muutus vereseerumis on statistiliselt oluline ( $t = 3$ ;  $p = 0,01$ ). Katsetulemused on esitatud tabelis 14 ja joonisel 6.

b) Karbokoliini toime heksoosamiinide sisaldusse mao limaskestas ja vereseerumis.

Kolmel katseloomade rühmal puriti heksoosamiinide sisalduse muutusi mao limaskestas karbokoliini manustamise järel. Karbokoliini toime on analoogiline atsetüülkoliini omale. Kuid karbokoliin ei allu kolinaasteraasi lammutavale mõjule. Seetõttu on tema toime püsivam. Karbokoliin toimib tugevalt maonäärmete sekretsiooni ja eksperimentaalsel uurimisel kasutatakse teda seetõttu sagedasti maomahla mõristuse provotseerimiseks.

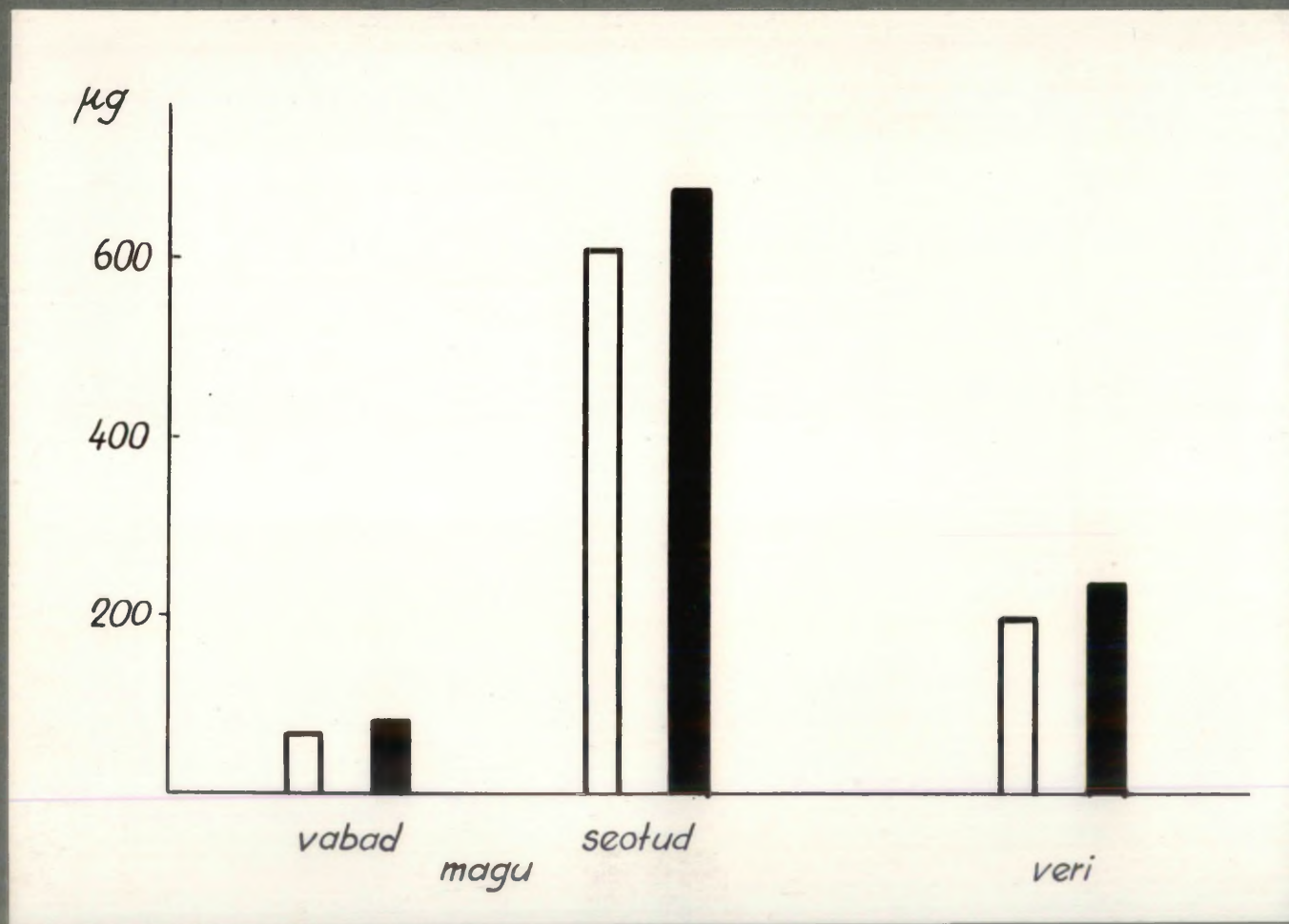
Ühe rühma katseloomad surmati 15 minuti möödumisel karbokoliini manustamisest. Kontrollrühmas oli 5 katselooma. Vabade heksoosamiinide sisaldus 1 g mao limaskestas oli kontrollrühmas 52,2 kuni 72,2 g. Nendel loomad, kellele manustati aga karbokoliini kõikus vabade heksoosamiinide sisaldus 1 g mao limaskestas 54,6 - 94,8 g vahel (keskmised väärtused olid vastavalt 63,2 ja 74,5 g). Erinevus kontrollkatseloomadel ja pärast karbokoliini süstimist saadud tulemuste vahel on statistiliselt oluline ( $t = 11,3$ ;  $p = 0,001$ ). Sootud heksoosamiinide hulk oli kontrollrühmas 536,4 - 814,9 g 1 g mao limaskesta kohta. Pärast kar-

T a b e l 14

Heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )  
ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) kontroll-loomadel ja  
30 minutit pärast 2mg histamiini süstimist

Jrk. nr.	Vabade heksoos- amiinide sisal- dus maolimaskes- tas ( $\mu\text{g/g}$ )		Seotud heksoos- amiinide sisal- dus maolimaskes- tas ( $\mu\text{g/g}$ )		Heksoosamiinide sisaldus vere- seerumis ( $\mu\text{g/ml}$ )	
	Kontroll- loomad	Katse- loomad	Kontroll- loomad	Katse- loomad	Kontroll- loomad	Katse- loomad
1.	64,1	68,4	419,4	460,1	154	166
2.	-	72,0	-	431,5	-	206
3.	65,6	73,4	421,5	485,7	183	220
4.	-	78,2	-	447,3	-	206
5.	52,4	73,1	636,0	631,6	222	245
6.	-	94,4	-	700,6	-	240
7.	55,0	71,8	700,5	947,1	224	257
8.	-	68,4	-	741,0	-	257
9.	63,2	73,3	694,9	905,2	201	268
10.	78,0	88,0	563,1	587,4	211	199
11.	-	94,0	-	629,5	-	211
12.	74,1	90,3	827,4	831,3	168	268
13.	-	92,3	-	867,7	-	285
14.	73,5	92,0	601,9	720,3	201	227
15.	-	95,1	-	716,4	-	232
Keskm.	66,5	81,7	608,1	673,5	195	233
	t = 10 p < 0,001		t = 8,7 p < 0,001		t = 3 p < 0,0,	

Joonis 6.



- 87 -

Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ning vereseerumis enne ja pärast histamiini manustamist.  kontroll  histamiin

bokoliini süstimist leiti seotud heksoosamine 638,6 - 836,5 $\mu$ g 1 g mao limaskestas (vastavad keskmised väärtused - 645,5 ja 696,5 $\mu$ g/g). Erinevus kahe võrreldava katseloomade rühma vahel on ka siin statistiliselt oluline ( $t = 19$ ;  $p < 0,001$ ). Vereseerumis leiti nendel katseloomadel, kellele ei manustatud karbokoliini heksoosamiinide sisalduseks 1 ml 166 - 224 $\mu$ g (keskmiselt 191 $\mu$ g). 15 minutit pärast karbokoliini süstimist oli aga 1 ml vereseerumis heksoosamine 177 kuni 245 $\mu$ g (keskmiselt 205 $\mu$ g). Erinevus kirjeldatud rühmade vahel oli statistiliselt siiski oluline ( $t = 2,2$ ;  $p < 0,05$ ). Katsete üksikasjalised tulemused on esitatud tabelis 15 ja joonisel 7.

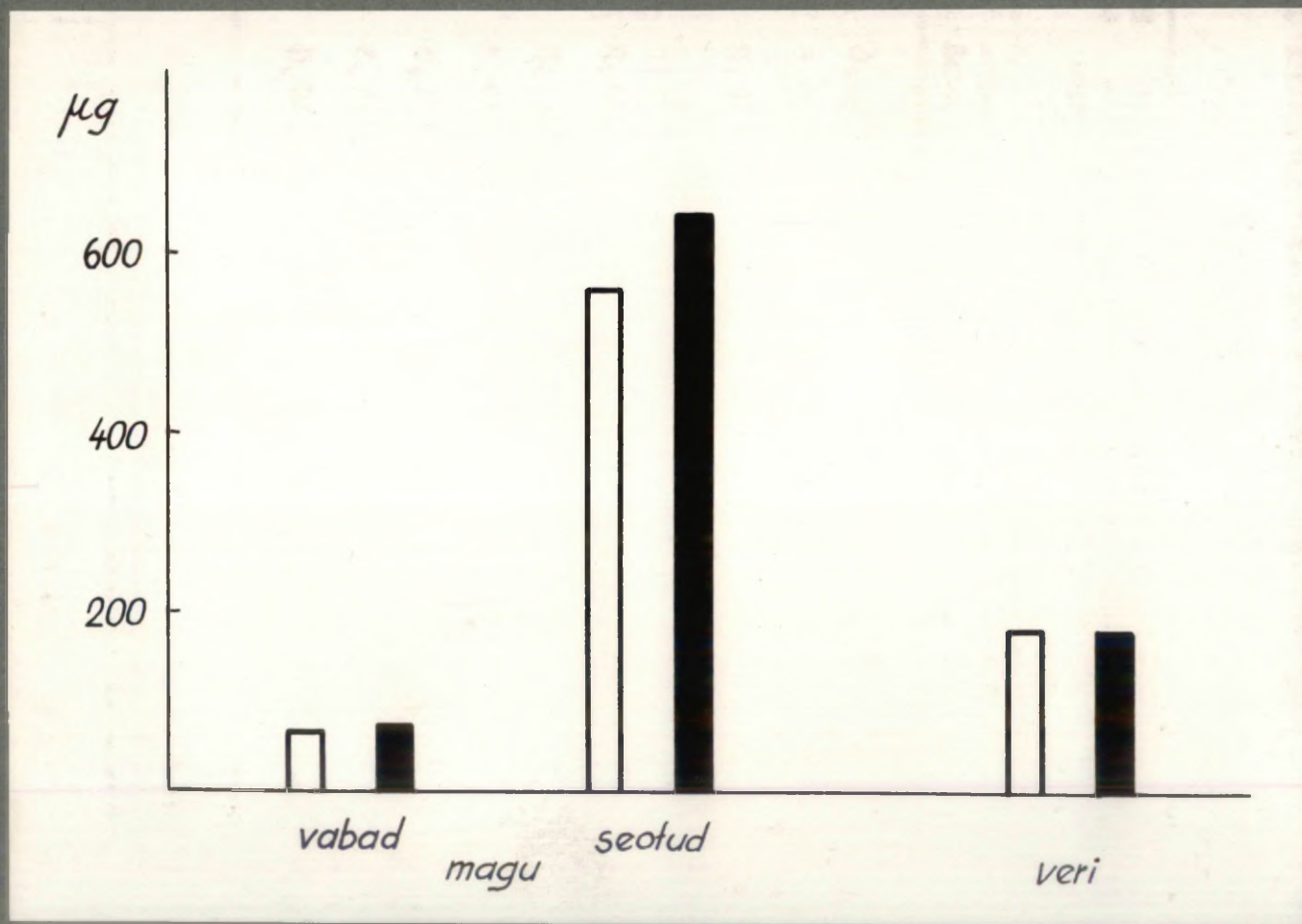
12 katselooma surmati 60 minuti möödumisel karbokoliini manustamisest. Selles seerias oli ka kontrollkatseloomade arv 12. Sel juhul ei leitud olulisi erinevusi kontrollrühma ja nende katseloomade vahel, kellele manustati karbokoliini (tabel 16). Heksoosamiinide rohkenemist ei esinenud onam ka vereseerumis. On ilmne, et 60 minuti jooksul karbokoliini toime vaibus ja mao limaskestas värskest sünteesitud heksoosamiinid lülitati mukoainete koosseisu. Et seotud heksoosamiinide hulk mao limaskestas saavutas selleks ajaks kontrollkatseloomade taseme, lubab väita, et need ained suunati ühe sekreedikomponendina mao valendikku. Saadud katsetulemused on esitatud joonisel 8.

25 katseloomale süstiti subkutaanselt ammooniumkloriidi lahust. Nendest 16 katselooma said 30 minutit hiljem karbokoliini-süste. 9 katselooma jäid kontrolllike. 60 minutit pärast ammooniumkloriidi lahuse süstimist kõik katseloomad surmati ja mao limaskesta proovides määrati heksoosamiinide sisaldus. 9 katseloomal,

T a b e l 15

Heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ ) ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) kontroll-loomadel ja 15 minutit pärast  $5\mu\text{g}$  karbokoliini süstimist 1 kg kehakaalu kohta

Jrk. nr.	Vabade heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )		Seotud heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )		Heksoosamiinide sisaldus vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ )	
	Kontrollloomad	Katseloomad	Kontrollloomad	Katseloomad	Kontrollloomad	Katseloomad
1.	65,8	74,2	814,9	683,6	166	191
2.	-	80,9	-	836,5	-	177
3.	52,2	54,6	639,5	644,8	199	199
4.	-	69,0	-	655,5	-	212
5.	72,2	72,2	622,8	650,2	166	177
6.	-	72,2	-	727,5	-	177
7.	60,5	72,1	536,4	639,5	199	212
8.	-	73,8	-	638,6	-	224
9.	65,5	94,8	614,1	748,8	224	245
10.	-	81,6	-	740,6	-	234
Keskm.	63,2	74,5	645,5	696,5	191	205
	t = 11,3 p < 0,001		t = 19 p < 0,001		t = 2,2 p 0,05	

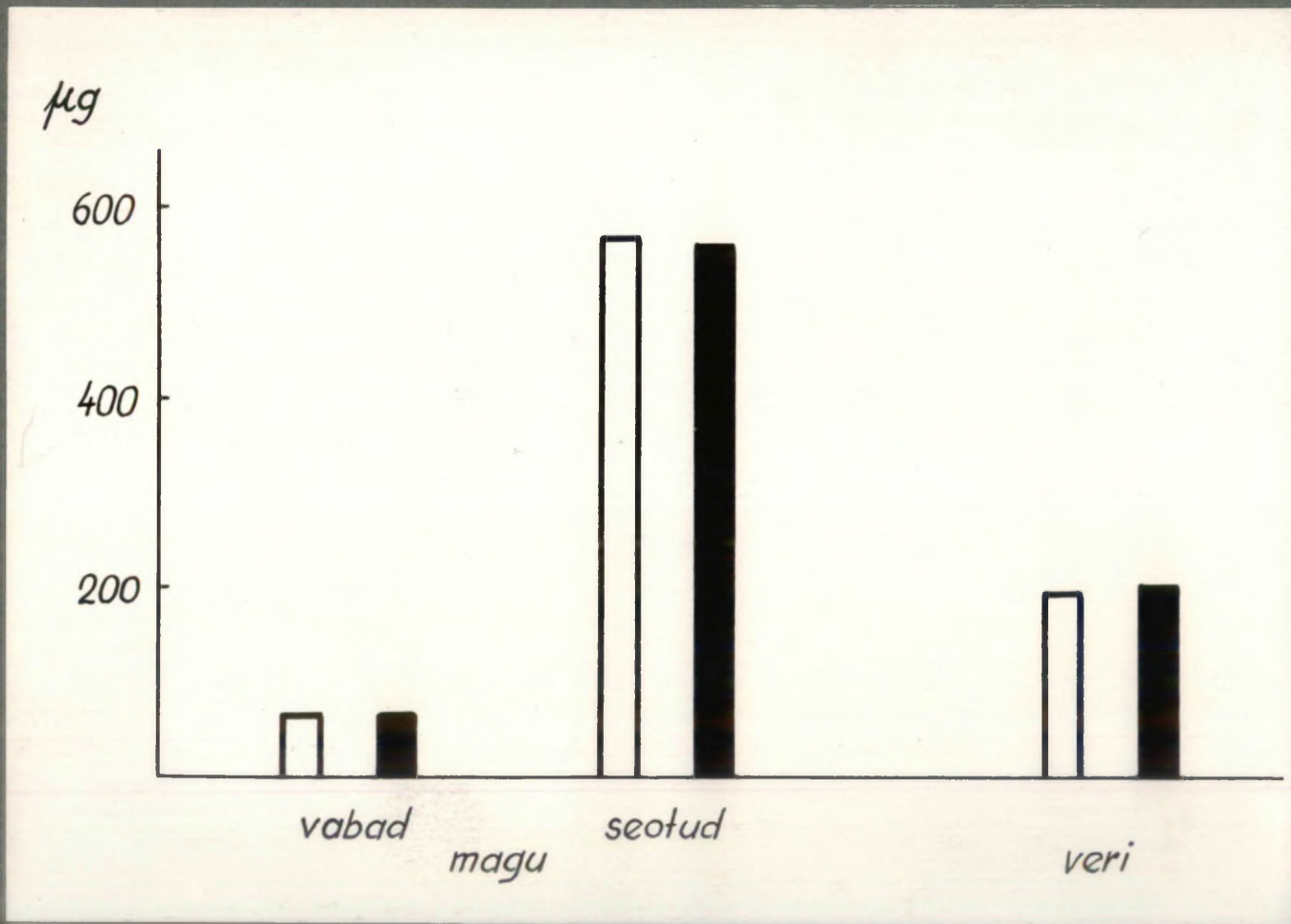


Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ning vereseerumis enne ja 15 minutit pärast karbokoliini süstimist.  kontroll  karbokoliin

T a b e l 16

Heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ ) ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) kontroll-loomadel ja 60 minutit pärast  $5\mu\text{g}$  karbokoliini süstimist 1 kg kehakaalu kohta

Jrk. nr.	Vabade heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )		Seotud heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )		Heksoosamiinide sisaldus vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ )	
	Kontrollloomad	Katseloomad	Kontrollloomad	Katseloomad	Kontrollloomad	Katseloomad
1.	80,3	77,5	791,6	760,5	280	335
2.	-	-	525,0	765,1	381	282
3.	55,3	61,7	481,5	522,4	214	257
4.	43,4	54,8	241,1	260,3	184	199
5.	103,8	90,0	562,1	458,6	123	121
6.	56,2	50,2	637,0	594,9	108	151
7.	30,6	57,0	382,4	423,7	167	191
8.	70,3	76,7	456,2	660,9	120	162
9.	67,9	62,3	600,0	566,6	166	199
10.	60,6	70,4	753,8	611,5	247	211
11.	66,3	61,4	841,7	624,6	224	175
12.	72,5	61,4	484,2	459,3	133	156
Keskm.	64,3	63,6	564,8	559,0	196	203
	t = 2,1 p = 0,05		t = 1 p > 0,05		t = 0,5 p > 0,05	



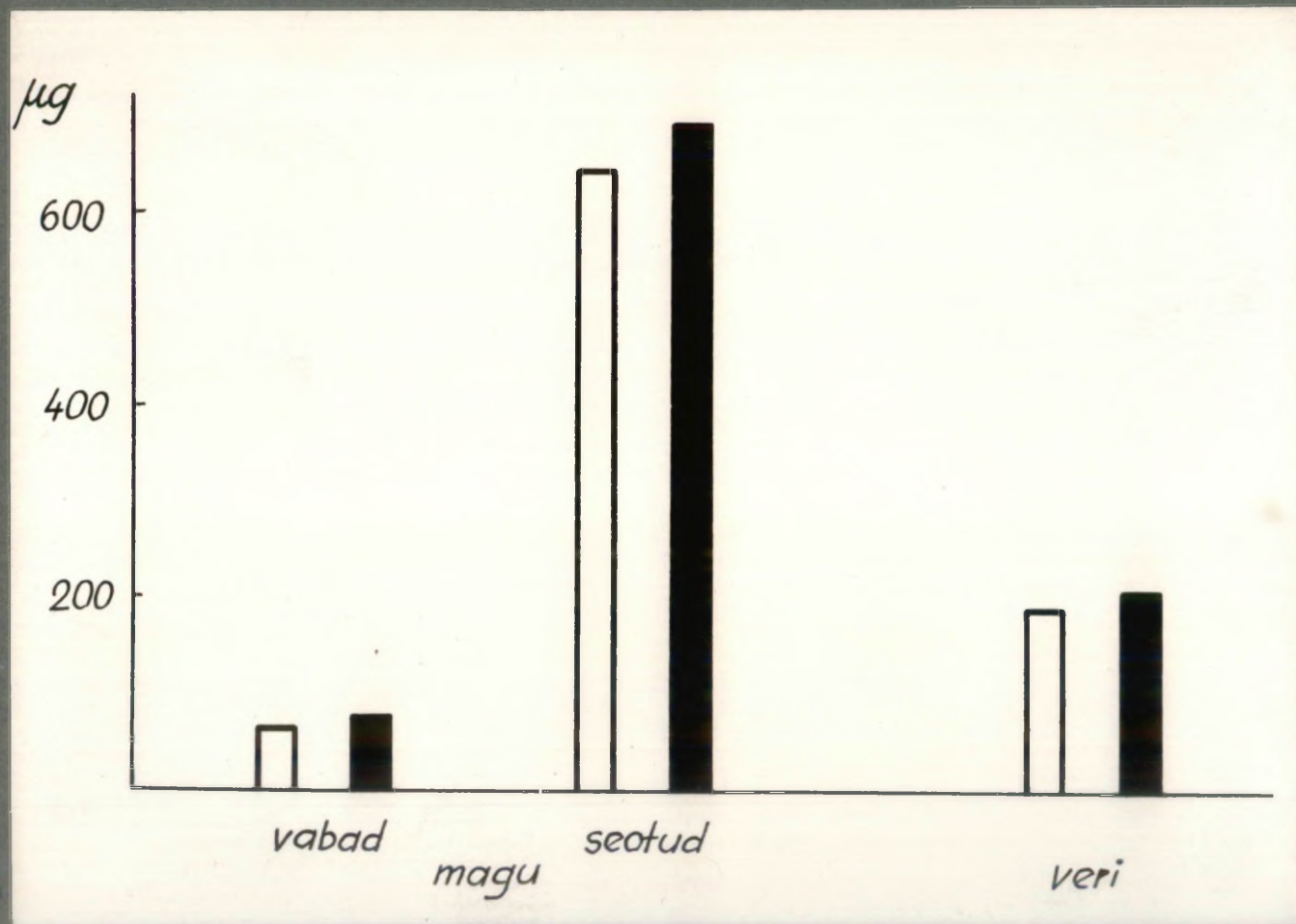
Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ning vere-  
seerumis enne ja 60 minutit pärast karbokoliini manustamist.  kontroll  karbokoliin

kellele süstiti ainult ammooniumkloriidi lahust, oli 1 g mao limaskestas vabade heksoosamiinide sisaldus 53,3 kuni 83,6  $\mu\text{g}$  (keskmiselt 64,0  $\mu\text{g}$ ). Katseloomadel, kellele lisaks ammooniumkloriidi lahusele süstiti ka karbokoliini, kõikus vabade heksoosamiinide sisaldus 54,4 ja 99,1  $\mu\text{g}$  vahel (keskmiselt 73,3  $\mu\text{g}$ ). Seega oli karbokoliini süstimise järel vabade heksoosamiinide sisaldus mao limaskestas statistiliselt oluliselt kõrgem kui kontrollrühma katseloomadel ( $t = 4,3$ ;  $p < 0,001$ ). Analoogilised tulemused saadi seotud heksoosamiinide osas. Kontrollrühma loomadel oli 1 g mao limaskestas seotud heksoosamiine 346,7 kuni 630,6  $\mu\text{g}$  (keskmiselt 560,2  $\mu\text{g}$ ). Kui aga süstiti lisaks ammooniumkloriidi lahusele karbokoliini leiti seotud heksoosamiine 1 g limaskesta kohta 382,7 - 785,5  $\mu\text{g}$  (keskmine 641,3  $\mu\text{g}$ ). Seotud heksoosamiine oli karbokoliini süstimise järel mao limaskestas oluliselt rohkem kui kontrollrühmas ( $t = 4,6$ ;  $p < 0,001$ ). Vereseerumis oli kontrollrühma katseloomadel heksoosamiine 109 - 330  $\mu\text{g/ml}$  (keskmiselt 185  $\mu\text{g/ml}$ ), pärast karbokoliini manustamist aga 109 - 223  $\mu\text{g/ml}$  (keskmiselt 183  $\mu\text{g/ml}$ ). Statistiline töötlus mõlema rühma vahel erinevusi ei näita (tabel 17). Ammooniumkloriidi lahuse süstimine märgatavat mõju katse tulemustele ei avaldanud. Saadud tulemused vastavad umbes nendele, mis leiti 15 minutil pärast karbokoliini manustamist. Seega võime öelda, et 30 minutit pärast karbokoliini viimist subkutaanselt organismi jätkub selle aine toime mao sekretsioonile ja heksoosamiinide sünteesile. Katsetulemused on esitatud joonisel 9.

T a b e l 17

Heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ ) ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) pärast amooniumkloriidi lahuse ja ammooniumkloriidi ning karbokoliini süstimist

Jrk. nr.	Vabade heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )		Seotud heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )		Heksoosamiinide sisaldus vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ )	
	Kontrollloomad	Katseloomad	Kontrollloomad	Katseloomad	Kontrollloomad	Katseloomad
1.	56,0	54,4	346,7	382,0	132	132
2.	67,4	76,5	530,3	682,3	109	109
3.	-	62,1	-	480,9	-	132
4.	57,5	71,3	585,8	673,5	198	223
5.	67,1	73,4	594,5	607,5	203	182
6.	-	71,4	-	644,8	-	182
7.	53,3	58,3	627,9	690,8	330	223
8.	-	60,2	-	684,7	-	223
9.	83,6	94,1	615,2	665,0	182	203
10.	-	99,1	-	629,7	-	205
11.	56,2	67,8	531,9	641,4	151	167
12.	-	66,0	-	735,7	-	169
13.	65,1	79,9	630,6	620,3	177	199
14.	-	79,2	-	634,5	-	186
15.	69,8	79,4	579,9	755,7	187	199
16.	-	80,2	-	785,5	-	199
Keskm.	64,0	73,3	560,2	641,3	185	183
	t = 4,3 p < 0,001		t = 4,6 p < 0,001		t = 0,2 p > 0,05	



Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskes-  
tas ning vereseerumis enne NH<sub>4</sub>Cl ja pärast  
NH<sub>4</sub>Cl ning karbokoliini süstimist.

□ NH<sub>4</sub>Cl

■ NH<sub>4</sub>Cl + karbokoliin

c) Atropiini toime heksoosamiinide sisaldusse kassi mao limaskestas ja vereseerumis.

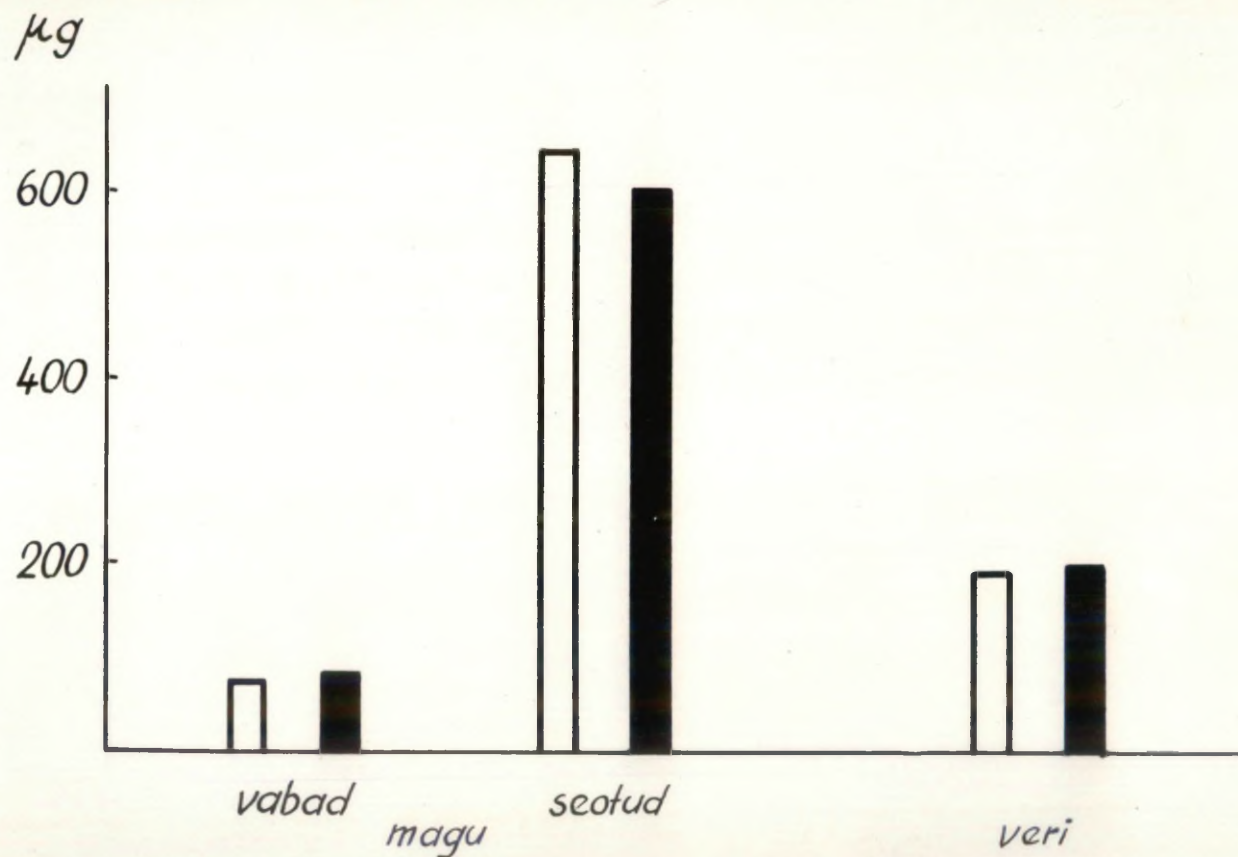
Järgnises katseloomade rühmas uuriti atropiini toimet mao limaskesta heksoosamiinide sisaldusse. Atropiin moodustab vastandi oma toime poolest histamiinile, karbokoliinile ja insuliinile. Tema toimet väheneb tugevalt maosekretsioon. Atropiini süstiti hahaalusi 16 katseloomale. Kontrollrühmas oli 9 katselooma. Nendel leiti mao limaskestas vabu heksoosamine 55,0 kuni 104,3  $\mu\text{g}$  1 g mao limaskesta kohta (keskmine 75,4  $\mu\text{g}$ ). Atropiini saanud katseloomadel oli vabade heksoosamiinide sisaldus 1 g mao limaskestas 62,6 kuni 170,1  $\mu\text{g}$  (keskmine 84,6  $\mu\text{g}$ ). Vabade heksoosamiinide hulga suurenemine mao limaskestas atropiini toimet on statistiliselt oluline ( $t = 8,09$ ;  $p < 0,001$ ). Seotud heksoosamiinide sisaldus kontrollrühmas oli 519,5 kuni 814,0  $\mu\text{g}$  (keskmine 642,4  $\mu\text{g}$ ). Katseloomadel, kes said atropiini olid aga vastavad väärtused 452,2 kuni 876,7  $\mu\text{g}$  (keskmine 605,9  $\mu\text{g}$ ). Siit selgub, et atropiini manustamise järel koguni vähenes seotud heksoosamiinide hulk mao limaskestas. Erinevus võrdlusrühmaga on statistiliselt oluline ( $t = 20$ ;  $p < 0,001$ ). Veres olulisi muutusi ei esinenud nagu selgub ka tabelis 18 ja joonisel 10 esitatud andmetest.

Umbes analoogilisi tulemusi saadi ka siis, kui nii kontrollrühma kui ka katserühma kuuluvad loomad said ammooniumkloriidi lahuse süste. Katseloomadele süstiti 30 minutit hiljem atropiini ja mõlema rühma loomad dekapiiteeriti 60 minuti möödumisel ammooniumkloriidilahuse süstimisest. Kontrollloomi oli kolm ja katseloomi 6. Kuigi keskmistes väärtustes esines atropiini saanud kuuel katseloomal vabu heksoosamine mao limaskestas rohkem

T a b e l 18

Heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )  
ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) 30 minutit pärast atro-  
piini manustamist

Jrk. nr.	Vabade heksoos- amiinide sisal- dus maolimaskes- tas ( $\mu\text{g/g}$ )		Seotud heksoos- amiinide sisal- dus maolimaskes- tas ( $\mu\text{g/g}$ )		Heksoosamiinide sisaldus vere- seerumis ( $\mu\text{g/ml}$ )	
	Kontroll- loomad	Katse- loomad	Kontroll- loomad	Katse- loomad	Kontroll- loomad	Katse- loomad
1.	63,5	71,4	704,5	507,9	234	197
2.	-	76,3	-	497,7	-	189
3.	55,0	88,4	716,0	772,3	300	209
4.	-	98,7	-	703,4	-	276
5.	78,1	109,4	621,2	546,3	212	335
6.	-	170,1	-	580,9	-	356
7.	104,3	67,9	667,8	589,2	133	133
8.	-	88,5	-	573,1	-	123
9.	59,9	69,5	519,5	452,2	199	191
10.	79,2	84,4	534,5	578,2	177	191
11.	-	85,1	-	514,6	-	194
12.	75,2	71,1	623,6	634,2	199	188
13.	85,8	74,8	605,3	564,1	179	190
14.	76,6	74,7	814,0	876,7	166	165
15.	-	75,9	-	841,2	-	144
16.	75,9	69,1	617,5	536,5	154	166
17.	-	62,6	-	532,9	-	166
Keskm.	75,4	84,6	642,4	605,9	195	201
	t = 9,09		t = 20		t = 0,6	
	p < 0,001		p < 0,001		p > 0,05	



Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ning vere-seerumis enne ja pärast atropiinsulfaadi süstimist.

□ kontroll

■ atropiin

(79,4  $\mu\text{g/g}$ ) kontrollrühma loomadest (69,2  $\mu\text{g/g}$ ), ei ole erinev statistiliselt usaldusväärne. Ilmselt ei olnud katseloomade a küllaldane. Küll aga esines oluline vähenemine seotud heksoosamiinide sisalduses mao limaskestas pärast ammooniumkloriidi atropiini manustamist ( $t = 25,9$ ;  $p < 0,001$ ). Vereseerumis ei leitud ka sel puhul olulisi erinevusi. Katsete üksikasjalikud re- teadid on esitatud tabelis 19 ja joonisel 11. Nagu varasemate analoogilistes katsetes ei mõjutanud ammooniumkloriidi manus- mine põhilise toimeaine efekti heksoosamiinide sisaldusele mao limaskestas.

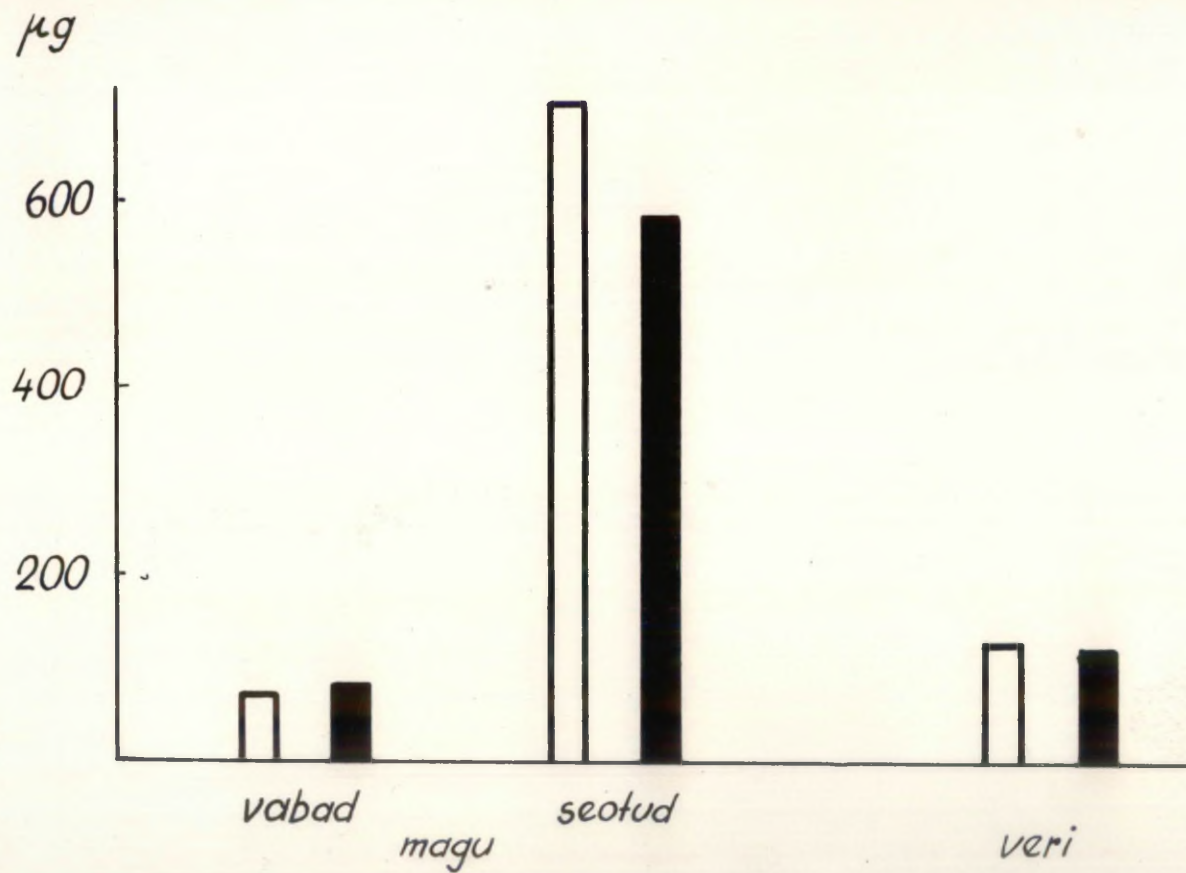
d) Insuliini toime heksoosamiinide sisaldusse mao limas- kestas ja vereseerumis.

Neljanda ainena, mis mõjustab mao sekretoorseid talitlus- kasutasime insuliini. Selle aine toimet uuriti 17 katseloomal. Kontrollrühmas oli 9 katselooma. Kassiid surmati 120 minuti mö- dumisel insuliini süstimisest. 9 kontrolloomal oli vabade hek- soosamiinide sisaldus 1 g mao limaskestas 74,6 - 145,1  $\mu\text{g}$  (keskmine 101,7  $\mu\text{g}$ ). Insuliini manustamise järelle saadi märksa kõrgemaid väärtusi, nimelt 91,8 - 201,5  $\mu\text{g}$  (keskmiselt 134,8  $\mu\text{g}$ ). Vabade heksoosamiinide rohkenemine mao limaskestas insuliini toimel on statistiliselt oluline ( $t = \quad$ ;  $p < 0,001$ ). Seotud heksoosami- nide sisaldus 1 g mao limaskestas oli kontroll-loomadel 667,1 - 834,7  $\mu\text{g}$  (keskmiselt 753,0  $\mu\text{g}$ ). Insuliini saanud katseloomade mao limaskesta 1 g oli seotud heksoosamiine 684,3 - 1038,8  $\mu\text{g}$  (keskmine 838,0  $\mu\text{g}$ ). Seotud heksoosamiinide hulga suurenemine mao limaskestas insuliini toimel on statistiliselt oluline ( $t = \quad$ ;  $p < 0,001$ ). Samal ajal kui mao limaskestas rohkenes

T a b e l 19

Heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ ) ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) pärast ammooniumkloriidi ja atropiini manustamist

Jrk. nr.	Vabade heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )		Seotud heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )		Heksoosamiinide sisaldus vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ )	
	Kontrollloomad	Katseloomad	Kontrollloomad	Katseloomad	Kontrollloomad	Katseloomad
1.	52,1	55,9	711,1	655,3	121	129
2.	-	85,8	-	633,5	-	121
3.	63,2	78,8	759,7	592,0	133	135
4.	-	58,5	-	579,2	-	131
5.	92,4	108,1	637,1	507,7	133	121
6.	-	89,2	-	531,4	-	109
Keskm.	69,2	79,4	702,6	583,2	129	124
	t = 1,9 p < 0,05		t = 25,9 p < 0,001		t = 0,5 p > 0,05	



Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ning vereseerumis enne  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ja pärast  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ning atropiinsulfaadi manustamist.

□  $\text{NH}_4\text{Cl}$     ■  $\text{NH}_4\text{Cl} + \text{atropiin}$

nii vabade kui ka seotud heksoosamiinide hulk, vereseerumis olulisi muutusi ei esinenud (tabel 20).heksoosamiinide sisalduses. Katsetulemused on toodud samuti joonisel 12.

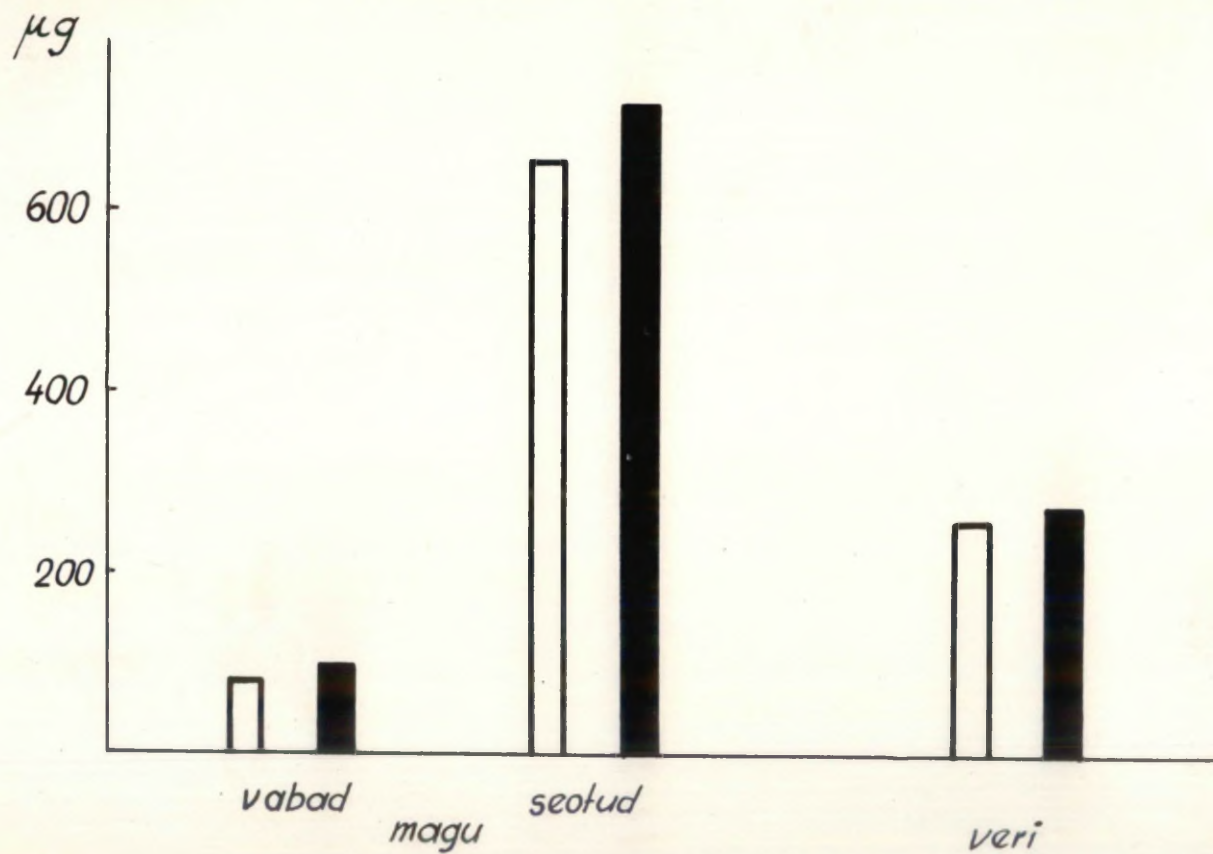
e) Kortisoonatsetaadi toime heksoosamiinide sisaldusae kassi mao limaskestas ja vereseerumis.

16 katseloomale süstiti kolmel päeval apteekides müügil olevat kortisoonatsetaati. 9 katselooma kasutati kontrollandmete saamiseks. Enne süstimist soojendati preparaati vastavalt eeskirjale soojas vees. Kontrollrühma katseloomadel saadi 1 g mao limaskesta kohta vabu heksoosamiine 66,2 - 102,6  $\mu\text{g}$  (keskmine 86,8  $\mu\text{g}$ ). Vabade heksoosamiinide sisaldus samas hulgas mao limaskestas oli pärast kortisoonatsetaadi korduvat manustamist 96,6 - 132,6  $\mu\text{g}$  (keskmine 115,6  $\mu\text{g}$ ). Seotud heksoosamiinide hulk 1 g värskes mao limaskestas oli kontrollrühmas 591,8 - 1125,4  $\mu\text{g}$  (keskmine 833,5  $\mu\text{g}$ ). Vastupidi vabade heksoosamiinidele kortisoonatsetaadi toimel seotud heksoosamiinide hulk mao limaskestas vähenes, kõikides 552,7 - 1051,5  $\mu\text{g}$  vahel 1 g mao limaskesta kohta (keskmine 711,1  $\mu\text{g}$ ). Vähenemine kortisoonatsetaati saanud katseloomade rühmas on statistiliselt oluline ( $t = 3,5$ ;  $p < 0,001$ ). Vabade heksoosamiinide rohkenemine sama aine toimel on samuti statistiliselt tõestatud ( $t = 14$ ;  $p < 0,001$ ). Kõnesolevate katsete korral ilmsid muutused ka heksoosamiinide sisalduses vereseerumis. Võrdlusrühma kassidel leiti 1 ml vereseerumis heksoosamiine 154 - 253  $\mu\text{g}$  (keskmiselt 197  $\mu\text{g}$ ). Pärast kortisoonatsetaadi korduvat manustamist oli heksoosamiinide sisaldus vereseerumis suurenenud 168-306  $\mu\text{g}$  (keskmine 231  $\mu\text{g}$ ). Erinevus võrdlusrühma ja toimeainet saanud katseloomade rühma vahel

T a b e l 20

Heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ ) ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) 120 minutit pärast insuliini manustamist

Jrk. nr.	Vabade heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )		Seotud heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )		Heksoosamiinide sisaldus vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ )	
	Kontrollloomad	Katseloomad	Kontrollloomad	Katseloomad	Kontrollloomad	Katseloomad
1.	90,9	97,9	743,8	760,5	199	224
2.	-	156,4	-	880,3	-	224
3.	145,1	153,6	834,7	960,4	379	403
4.	129,5	201,5	812,7	862,6	401	379
5.	-	190,1	-	906,0	-	444
6.	115,9	157,9	816,8	937,2	315	381
7.	-	91,8	-	684,7	-	380
8.	85,2	108,1	724,1	734,4	350	382
9.	-	113,5	-	730,5	-	440
10.	88,8	188,5	685,3	804,6	385	418
11.	-	184,7	-	815,6	-	385
12.	80,6	93,8	672,1	1038,8	348	346
13.	-	109,7	-	884,2	-	398
14.	74,6	114,6	667,1	785,1	401	404
15.	-	113,0	-	684,3	-	338
16.	105,3	114,1	815,6	910,2	177	199
17.	-	102,2	-	867,1	-	172
Keskm.	101,7	134,8	753,0	838,0	328	330
	t = 2,56 p < 0,001		t = 2,7 p < 0,001		t = 0,3 p > 0,05	



Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ning vereseerumis enne ja pärast insuliini manustamist.

□ kontroll    ■ insuliin

on statistiliselt oluline ( $t = 6,2; p < 0,001$ ). Katsete täpsed tulemused on esitatud tabelis 21 ja joonisel 13.

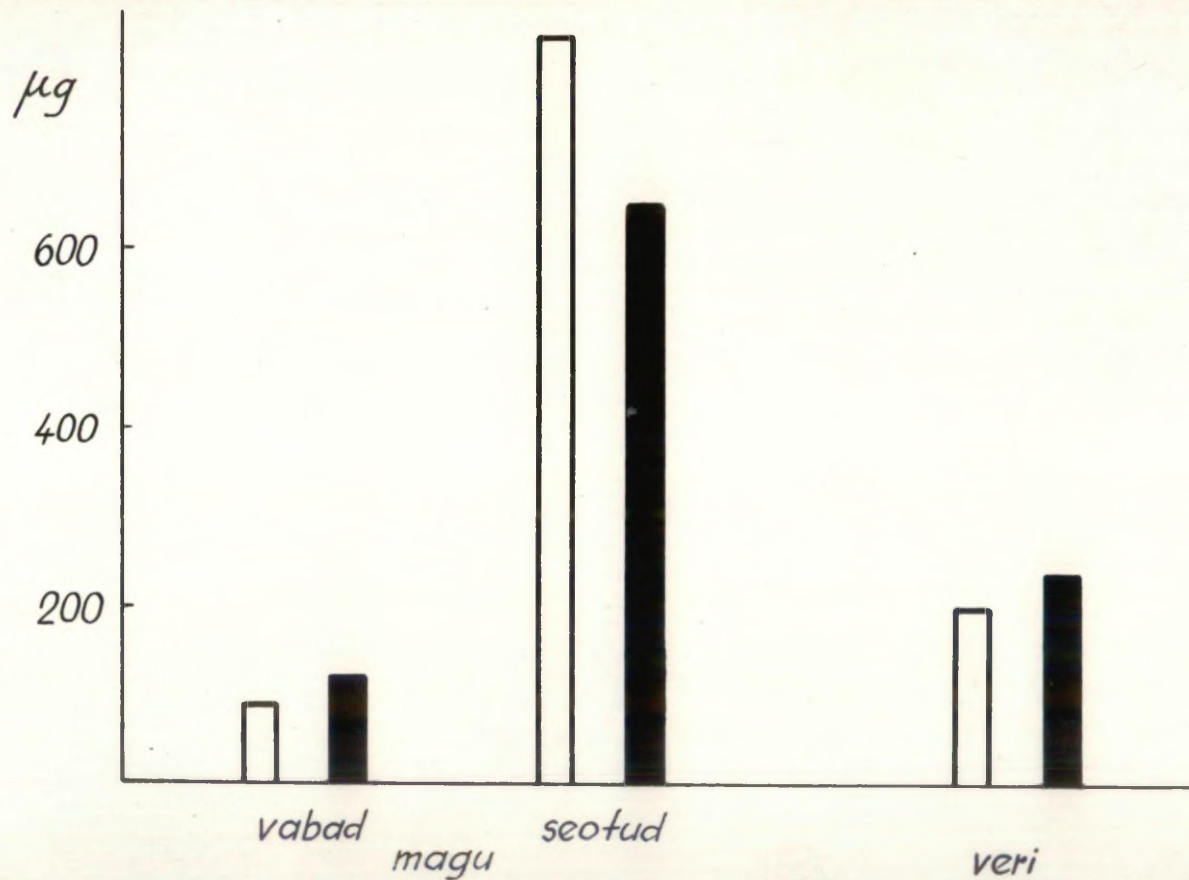
Kokkuvõte. Katsetest selgus, et rida aineid, mis mõjustavad mao sekretoorset funktsiooni, põhjustavad muutusi ka heksoosamiinide sisalduses mao limaskestas ja mõningate toimetel tekib muutusi vere heksoosamiinide peeglis. Pärast histamiini süstimist esineb 30 minuti möödumisel mao limaskestas märksa rohkem nii vabu kui ka seotud heksoosamiine ja veres on heksoosamiinide hulk rohkenenud. 15 minutit pärast karbokoliini manustamist on mao limaskestas rohkenenud vabade ning seotud heksoosamiinide hulk ja mõeldukalt on suurenenud vereseerumis heksoosamiinide sisaldus. 60 minuti möödumisel on karbokoliini teime ilmselt juba lakanud. Ammooniumkloriidi lahuse süstimine ei mõjusta oluliselt katsete tulemusi. Ka sellel katseloomade rühmal, kellele süstiti esmalt ammooniumkloriidilahust ja 30 minutit hiljem karbokoliini ning loomad surmati 30 minutit pärast karbokoliini manustamist, rohkenes mao limaskestas vabade ja seotud heksoosamiinide hulk. Nendes katsetingimustes ei leitud veres heksoosamiinide sisalduse märgatavaid muutusi. Võib arvata, et karbokoliini toimetel rohkeneb veres heksoosamiinide sisaldus ainult lühiajaliselt ja hiljem normaliseerub. 120 minuti möödumisel insuliini parenteraalsest manustamisest on mao limaskestas samuti vabade ja seotud heksoosamiinide hulk rohkenenud, kuid veres ei leitud olulisi muutusi heksoosamiinide sisalduses.

Kortisoonatsetaadi katselooma organismi viimine kokku järgneva päeva vältel põhjustas vabade heksoosamiinide hulga rohkenemise ja seotud heksoosamiinide sisalduse languse mao limaskestas. Samal ajal suurenes heksoosamiinide hulk vereseerumis. Un-

T a b e l 21

Heksoosamiinide sisaldus maolimaskestas ( $\mu\text{g/g}$ )  
ja vereseerumis ( $\mu\text{g/ml}$ ) pärast kortisoonatsetaadi  
kolmepäevast manustamist

Jrk. nr.	Vabade heksoos- amiinide sisal- dus maolimaskes- tas ( $\mu\text{g/g}$ )		Seotud heksoos- amiinide sisal- dus maolimaskes- tas ( $\mu\text{g/g}$ )		Heksoosamiinide sisaldus vere- seerumis ( $\mu\text{g/ml}$ )	
	Kontroll- loomad	Katse- loomad	Kontroll- loomad	Katse- loomad	Kontroll- loomad	Katse- loomad
1.	66,2	98,0	989,8	1051,5	222	257
2.	76,6	96,6	833,6	633,6	184	206
3.	-	98,6	-	578,9	-	244
4.	86,4	116,1	591,8	636,4	253	306
5.	98,4	125,4	913,1	951,6	202	274
6.	-	120,6	-	957,9	-	242
7.	78,8	99,8	1125,4	939,9	192	232
8.	-	126,5	-	1026,4	-	254
9.	92,6	118,6	898,1	552,7	188	204
10.	-	128,8	-	567,9	-	262
11.	89,4	118,8	624,4	476,1	154	168
12.	-	124,4	-	599,2	-	184
13.	102,6	132,6	837,1	557,6	196	206
14.	-	124,2	-	628,8	-	214
15.	90,2	118,4	688,6	663,2	184	216
16.	-	101,8	-	554,8	-	226
Keskm.	86,8	115,6	833,5	711,1	197	231
	t = 14 p < 0,001		t = 3,5 p < 0,001		t = 6,2 p < 0,001	



Heksoosamiinide sisaldus kassi mao limaskestas ning vere-seerumis enne ja pärast kortisoonatsetaadi süstimist.

□ kontroll

■ kortisoonatsetaat

bes sarnase tulemuse andis atropiini toime. 30 minutit pärast atropiini manustamist oli vabade heksoosamiinide hulk mao limaskestas rohkenenud, seotud heksoosamiinide kogus aga vähenenud. Erinevalt kortisoonatsetaadiga saadud tulemustest ei leitud atropiini toime jälgimisel muutusi vereseerumis. Kui manustati enne atropiini süstimist ammooniumkloriidi, tekkis samuti seotud heksoosamiinide hulga vähenemine mao limaskestas. Võrreldes kontrollrühmaga oli keskmiselt vabu heksoosamine pärast atropiini manustamist küll rohkem, kuid katsete vähese arvu tõttu (3 kontroll- ja 6 katselooma) ei olnud erinevus statistiliselt tõestatav.

Seega võib öelda, et histamiin, karbokoliin, ja insuliin suurendavad mao limaskestas mukoainete sünteesi. Tsirkuleeriva vereseerumi heksoosamiinide sisaldust mao limaskestas kulgev protsess kestvamalt ei mõjosta, sest insuliini toime ei esinenudki meie poolt vaadeldaval ajal (120 minutit pärast insuliini süstimist) muutusi. Järelikult on tõenäoline sünteesitud mukoainete siirdumine koos maosekreediga mao valendikku. Histamiini toime suurenes küll vereseerumis heksoosamiinide hulk, kuid histamiin võib mobiilseks muuta ka teistest kudedest mukoaineid.

Kortisoonatsetaat ja ka atropiin blokeerivad mukosubstantside sünteesi mao limaskestas. Kuigi selles koes on küllaldaselt, isegi tavalisest rohkemal hulgal vabu heksoosamine, on seotud heksoosamiinide hulk nende ainete toime vähenenud. Heksoosamiinide rohkenemine vereseerumis kortisoonatsetaadi toime võib seletada asjaoluga, et ka see aine mõjutab mukosubstantside ainevahetust mitte ainult mao limaskestas, vaid kogu organismis.

#### 4. Heksoosamiinide sisaldus inimese mao limaskestas.

Võrdlusandmete saamiseks uuriti seotud ja vabade heksoosamiinide sisaldust viie inimese mao limaskestas. Uurimismaterjal saadi mao resektsioonipreparaatidelt Vabariikliku Tartu Kliinilise Haigla üldkirurgiaosakonnast (meditsiinikandidaat J. Sarv). Prooviks võetavad maosad lõigati resektsioonipreparaadist kohe pärast maosa eemaldamist ja säilitati külmutuskapis uurimise alguseni (1-2 tundi) 4°C juures. Kasutati limaskesta resektsioonipreparaadi oraalsemast servast. Seega saadi tõenäoselt uurimismaterjal mao korpusenäärmete piirkonnast.

Ühel uuritutest oli eelneva maoperatsiooni järele tekkinud peptiline haavand jejunumis. Kolmel haigel opereeriti magu kaksteistsõrmiksoole haavandi tõttu ja ühel haigel maovähi tõttu. Seega ei kajasta meie poolt uuritud isikute tulemused normaalseid heksoosamiinide sisaldust mao limaskestas. Kuigi mukoiinide sisaldus ja koostis võib erinevate haiguste korral maomahlas muududa, ei saanud me märgatavaid erinevusi eri haiguste korral heksoosamiinide sisalduses mao limaskesta uurimisel (tabel 22). Kõige kõrgemaid vabade ja seotud heksoosamiinide väärtused 1 g mao limaskestas leiti haigel, kel oli peptiline haavand jejunumis. Kahel haigel kaksteistsõrmiksoole haavandiga oli vabu heksoosamine rohkem, ühel haigel vähem kui maovähiga patsiendil. Samasugune olukord oli ka seotud heksoosamiinide sisalduses.

Meie haigenaterjal on liiga väike, et sellest teha ulatuslikumaid järeldusi. Nähtavasti ei ole heksoosamiinide sisaldus olenev põhihaigustest vaid mao limaskesta seisundist. Uurimised, mis taotleavad selgitada patoloogiliste protsessidega seotud muu-

T a b e l 22

Heksoosamiinide sisaldus inimese mao limaskestades ( $\mu\text{g/g}$ )

Haige	Diagnoos	Vabade heksoosamiini de sisaldus	Seotud heksoosamiinide sisaldus
M.L.	Ulcus pepticum jejuni	132,2	776,7
M.R.	Ulcus duodeni	109,2	552,9
I.S.	Ulcus duodeni	112,5	833,5
J.P.	Ulcus duodeni	79,4	753,3
A.T.	Carcinoma ventriculi	92,6	623,8

tusi heksoosamiinide sisalduse mao limaskestades peaksid kulgema kindlasti selliselt, et samaaegselt määratakse histoloogilised muutused uuritavas piirkonnas.

## V. UURIMISTULEMUSTE ARUTLUS JA KOKKUVÕTE

Nagu esitatud kirjanduse ülevaatest selgub, on maonäärmete sekreedi üheks ja üsna iseloomulikuks komponendiks mukoiinid. Nende oluliseks koostisosaks on heksoosamiinid. Mukoiinide hulga iseloomustamiseks loomsetes kudedes kasutatakse sagedasti heksoosamiinide kvantitatiivset määramist.

Heksoosamiinide biosünteesi on kirjeldatud mitmesugustes objektides, muu hulgas ka imetajate mitmes koes. Meile kättesaadavas kirjanduses puuduvad seni andmed aga künesoleva biosünteesi kohta mao limaskestas. On võimalik, et võrreldes teiste kudedelega kulgeb heksoosamiinide biosüntees mao limaskestas erinevalt. Selline oletus põhjeneb TRÜ biokeemia kateedri kollektiivi varasematel uurimistel. Saadud tulemuste põhjal näidati, et mao limaskestas toimub ammoniaagi intensiivne moodustumine ja sidumine. Kirjeldatud protsess on iseäralik seetõttu, et mao limaskestas esineb karbamiidi-ureaasi süsteem, mis teistes loomsetes kudedes puudub. Lähtudes nendest andmetest uuriti käesoleva töö raames heksoosamiinide biosünteesi mao limaskestas, pühendades erilist tähelepanu seosele ammoniaagi ainevahetuse ja karbamiidi-ureaasisüsteemi osatähtsusele. Teiseks jälgiti vabade ning seotud heksoosamiinide dünaamikat samas koes ja vereseerumis mitmesuguste mõjutuste korral.

Vastavateks katseteks tuli esmajoonel väljatöötada sobivad meetodid, sest kirjanduse andmed on selles osas üsna lahkuminevad

ja täpsed eeskirjad mao limaskestast heksoosamiinide määramiseks üldse puuduvad. Me tegime kindlaks, et seotud heksoosamiinide vabastamisel saadakse optimaalsed tulemused siis, kui mao limaskestast hüdrolüüsitakse 2n soolhappesega 8 tundi keevas vesivannis. Hüdrolüüsimisel kasutasime klaaskorgiga suletud spetsiaalseid katusteid. Hüdrolüüsandi puhastamiseks ballastainetest kasutasime N.F.Boas' (1953) soovitusel järgiioonvahetajat Dowex-50. Nagu meie kogemused näitavad, võib viimase asemel aga kasutada ka kodumaist kationiiti KY-2. Heksoosamiinide määramiseks kasutati L.A.Elsoni ja W.T.Morgani (1933) värvusreaktsiooni G.A.Lovv ja A.McAllan'i (1959) modifikatsioonis. Seejuures valmistati Ehrlich'i reaktiiv J.L.Reissig'i ja kaasautorite (1955) järgi.

Määrasime vabade ja seotud heksoosamiinide hulga koera mao limaskestas, maksas, kõrvasüljenäärmes ja keelealuseenäärmes. Võrreldavatest organitest sisaldab seotud heksoosamiine kõige rohkem kõrvasüljenäärre. Vabade heksoosamiinide hulk on kõige suurem aga mao limaskestas. See näitab ilmselt mukosainete intensiivset ainevahetust mao limaskestas. Seotud heksoosamiinide tase mao limaskestas on kõrgem kui maksas.

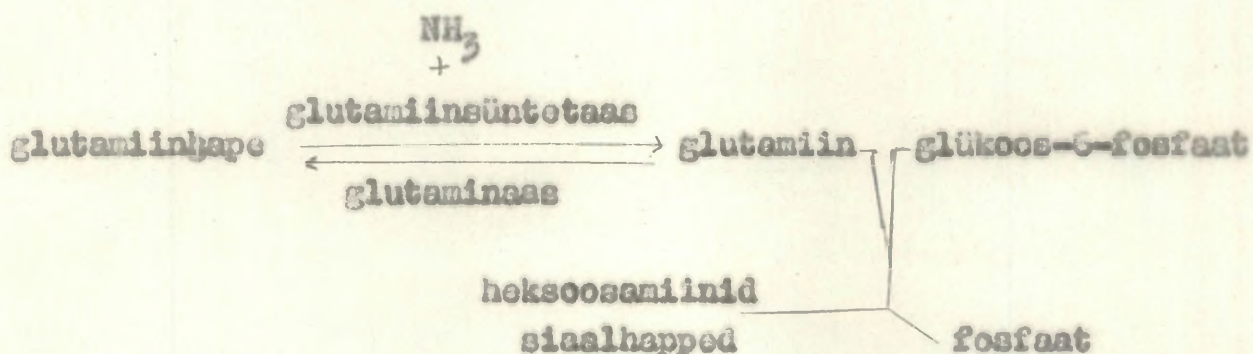
Kirjanduse andmeil on heksoosamiinide biosünteesi uuritud mitmes loomse koe homogenaatides. B.M.Pogoll (1956) ja F.Paronetto (1959) tegid kindlaks, et lisades roti maksa homogenaadile glutamiini suureneb inkubeerimise järel selles heksoosamiinide hulk. Sama tulemuse said B.M.Pogoll ja D.F.Koenig (1959) veise silma sarvkestaga. Heksoosamiinide biosünteesi on teostatud veel roti aordikoos, kopsades, aju ja küüliku kõhrega (F.Paronetto, 1959), roti indutseeritud kasvajakooega (D.E.Kizer ja Th.A. McCoy, 1959) ning aju mitmete osadega (N.Canal ja L.Frattola, 1963).

Kõikide kontrollrühmadesse kuulunud katseloomadel saadud uurimistulemuste põhjal arvutasime mao limaskestas keskmise sisalduse. Kassidel oli see vabade heksoosamiinide osas 7,42 mg% ja koertel 7,02 mg%. Seotud heksoosamiin oli mao limaskestas kassidel keskmiselt 66,65 mg%, koertel 58,15 mg%. Heksoosamiinide sisaldus vereseerumis oli kassidel keskmiselt 22,0 mg% ja koertel 19,3 mg%. Seega ei erine kassidel ja koertel oluliselt heksoosamiinide sisaldus uuritud kudedes.

Meie katsete tulemused kinnitavad arvamust, et ka mao limaskestas võib toimuda heksoosamiinide biosüntees. Me lisasime mao limaskesta homogenaadile glükoos-6-fosfaati ja glutamiini. Inkubeerimise järel suurenes kirjeldatud süsteemis vabade heksoosamiinide hulk võrreldes lähteväärtustega 213% kuni 475%. Heksoosamiinide hulga rohkenemine sünteesi vältel on statistiliselt oluline. Järelikult esineb mao limaskestas fermentsüsteeme, mis juhitavad vastavat sünteesi.

Heksoosamiinide hulga suurenemine ilmnes ka sel juhul, kui mao limaskesta homogenaadile lisati glutamiinhapet, ammooniumkloriidi ja adenosintrifosfaati. Sellistes katsetes suurenes vabade heksoosamiinide hulk 113% kuni 134% lähteväärtustega võrreldes. Kirjeldatud tulemus on statistiliselt usaldusväärne. Kuid võrreldes eelmiste katsetega on käesoleval juhul sünteesitud vabade heksoosamiinide hulk väiksem. Niisugune tulemus on täiesti ootuspärane. Viimati esitatud katsete korral sünteesis rohkem lisa-ettepe ja nähtavasti vajab pikemat aega kui süsteemis, mille komponentideks on mao limaskesta homogenaat, glükoos-6-fosfaat ja glutamiin.

Inkubeerides mao limaskesta homogenaati, millele lisati glutamiinhapet, ammooniumkloriidi ja adenosintrifosfaati, tekib glutamiinhappest ja ammooniumkloriidist glutamiin. Energiaallikaks vastavale reaktsioonile on seejuures adenosintrifosfaat. Järgmise etapina toimub glutamiini desamideerumine ja vabaneva ammoniaagi liitumine heksoosamiini molekulis. Reaktsiooni võib skemaatiliselt kujutada järgmiselt:



Järgneva kateeseooriaga püüti selgitada, kas vastav reaktsioon kulgeb tegelikult ka elava looma mao limaskestas. Selleks süstiti katseloomade ühele rühmale subkutaanselt ammooniumkloriidi ja teisele rühmale ammooniumkloriidi ning glutamiinhapet. 30 minutit pärast süstimist katseloomad dekapiteeriti ja määrati nende mao limaskestas vabade ja seotud heksoosamiinide hulk. Tulemusi võrreldi kontrollrühma loomadel saadud andmetega. Kontrollloomadel oli 1 g limaskesta kohta vabu heksoosamiine keskmiselt  $58,6 \mu\text{g}$ . Pärast ammooniumkloriidi süstimist tõusis 1 g mao limaskestas vabade heksoosamiinide sisaldus  $79,5 \mu\text{g}$ -ni ja ammooniumkloriidi ning glutamiinhappe süstimise järel  $69,7 \mu\text{g}$ -ni. Saadud tulemused näitavad, et sama reaktsioon, mida kirjeldati katsete puhul mao limaskesta homogenaatidega, kulgeb ka elava looma mao limaskestas.

Analoogiliselt vabade heksoosamiinide hulgale määrati samadel katseloomadel ka seotud heksoosamiinide sisaldus mao limaskestas. Kontroll-loomadel oli 1 g mao limaskestas seotud heksoosamiine keskmiselt  $617,8 \mu\text{g}$ . Pärast ammooniumkloriidi süstimist vähenes seotud heksoosamiinide sisaldus 1 g mao limaskestas keskmiselt  $578,5 \mu\text{g}$ -ni. Ammooniumkloriidi ja glutamiinhappe süstimisel oli 1 g mao limaskestas seotud heksoosamiine keskmiselt  $636,8 \mu\text{g}$ . Seega ei toimunud kirjeldatud katsete vältel seotud heksoosamiinide hulga suurenemist mao limaskestas. Nähtavasti oli aeg süstimisest proovi võtmiseni piisav ainult heksoosamiinide sünteesimiseks. Nende lülitumiseks aga makromolekulide koosseisu kulub pikemat aega.

Selleks, et selgitada kas heksoosamiinide sünteesist võtab osa lämmastiku allikana ka karbamiid, kavandati järgmised katsed. Selleks viidi koera mao valendikku karbamiidilahust. Mao limaskestas määrati nii vabade kui ka seotud heksoosamiinide sisaldus enne karbamiidi manustamist ja 60 minutit pärast karbamiidilahuse makku viimist. Vabade heksoosamiinide sisaldus 1 g mao limaskestas oli enne karbamiidilahuse makkuviimist keskmiselt  $71,7 \mu\text{g}$ . Pärast seda aega suurenes vabade heksoosamiinide hulk 1 g mao limaskestas keskmiselt  $79,2 \mu\text{g}$ -ni. Erinevus nende tulemuste vahel on statistiliselt oluline. Enne karbamiidilahuse manustamist oli 1 g mao limaskestas seotud heksoosamiine keskmiselt  $586,7 \mu\text{g}$  ja 60 minutit pärast karbamiidilahuse makku viimist keskmiselt  $677,7 \mu\text{g}$ . Ka seotud heksoosamiinide rohkenemine mao limaskestas on kirjeldatavates katsetes statistiliselt oluline.

Kontrollkatsedel viidi koera mao valendikku karbamiidilahu-

so asemel füsioloogilist keedusoolalahust. Enne füsioloogilise keedusoolalahuse aplitseerimist oli 1 g mao limaskestas vabu heksoosamiine keskmiselt  $68,4 \mu\text{g}$ , seotud heksoosamiine keskmiselt  $574,0 \mu\text{g}$ . 60 minutit pärast füsioloogilise keedusoolalahuse makku viimist leiti 1 g mao limaskestas vabu heksoosamiine keskmiselt  $66,9 \mu\text{g}$  ja seotud heksoosamiine  $450,8 \mu\text{g}$ . Vereseerumis oli 1 ml kohta heksoosamiine katse algul keskmiselt  $158 \mu\text{g}$ . 30 minutit pärast füsioloogilise keedusoolalahuse makku viimist suurenes 1 ml vereseerumis heksoosamiinide sisaldus  $197 \mu\text{g}$ -ni. 60 minutil füsioloogilise soolalahuse manustamise järel leiti 1 ml vereseerumis keskmiselt heksoosamiine  $159 \mu\text{g}$ , mis vastab umbes lähteväärtusele.

Nende katsete tulemus kinnitab E. Martinsoni (1949, 1950) hüpoteesi ja biokeemia kateedri kollektiivi töid, mille järgi mao limaskest on võimeline kasutama karbamiidi. Mao limaskestas esineva ferment-ureaasi toimel vabaneb karbamiidist ammoniaak ja see rakendatakse uuesti lämmastiku ainevahetusse. Antud juhul aga läheb ta ühe komponendina heksoosamiinide molekuli.

Heksoosamiinide biosünteesi uurimise viimases katseteseriaas kasutati katseloomadena kasse, kellele süstiti subkutaanselt karbamiidilahust. 120 minuti möödumisel määrati katseloomade mao limaskestas vabade ja seotud heksoosamiinide hulk. Kontrollloomadel oli 1 g mao limaskestas vabu heksoosamiine keskmiselt  $71,7 \mu\text{g}$ . Pärast karbamiidi süstimist leidsime 1 g mao limaskestas aga vabu heksoosamiine keskmiselt  $95,7 \mu\text{g}$ . Seotud heksoosamiinide sisaldus oli kontrollloomadel  $653,6 \mu\text{g}$  ja 120 minutit pärast karbamiidi süstimist keskmiselt  $711,4 \mu\text{g}$ .

Sama katse puhul oli kontrollrühma loomade 1 ml vereseerumis heksoosamiine keskmiselt  $257 \mu\text{g}$  ja pärast karbamiidi süstinist keskmiselt  $273 \mu\text{g}$ . Nii vabade ja seotud heksoosamiinide rohkenemine mao limaskestas kui ka heksoosamiinide sisalduse tõus vereseerumis on statistiliselt oluline. Selline tulemus täiendab ja kinnitab eespool esitatud seisukohta. Ilmselt lülitub ka parenteraalselt manustatud karbamiidist vabanev ammoniaak heksoosamiinide moodustumise mehhanismi. Seega saime erinevate katsetingimuste puhul põhiliselt ühetaolisi tulemusi. Niisugune seik kinnitab esitatud järelduste tõepärasust.

Kui viidi koertele makku karbamiidilahust, suurenes heksoosamiinide hulk mitte ainult mao limaskestas vaid ka maost väljavoolavas veres. Süstides kassidele subkutaanselt karbamiidilahust leidsime samasuguse heksoosamiinide rohkenemise üldises tsirkuleerivas veres. Me ei saa aga väita, et selline nähtus oleks seotud otseselt mao limaskestas kulgeva intensiivistunud heksoosamiinide sünteesiga. Katsetes koertega näib olevat mao venoosses veres heksoosamiinide hulga tõus tingitud operatsioonitraumast, sest maost väljavoolavas veres suurenes heksoosamiinide hulk ka siis, kui makku viidi lihtsalt füsioloogilist soolalahust. Tõenäosem on see, et mao limaskestas sünteesitavad heksoosamiinid kasutatakse samas koes mukosainete moodustamiseks. Niisugusele asjaolule osutab meie järgmine tähelepanek. Nimelt hakkas enamikul katseloomadel vähenema heksoosamiinide sisaldus maost väljavoolavas veres juba siis, kui mao limaskestas toimus veel intensiivne süntees.

Meil õnnestus demonstreerida ammoniaagi lülitumist heksoosamiinide molekuli ja sellega koos mukosainete koosseisu. Niisugune protsess võib olla üheks teeks muude hulgas, mille kaudu orga-

nism otstarbekalt elimineerib ammoniaaki. Käesoleva töö raames tehtud katsed ei võimalda esitatud oletust tõestada. Ilmselt vajaks see nähtus aga edaspidist täpsemat uurimist.

Heksoosamiinide hulga suurenemine vereseerumis pärast subkutaanset karbamiidilahuse süstimist võib olla tingitud nende sünteesi intensiivistumisest teistes organites (näiteks maksas).

Meie uurimise teise osa moodustavad katsed, mille vältel jälgiti heksoosamiinide hulga muutusi mao limaskestas ja vereseerumis pärast histamiini, karkokoliini, atropiini, insuliini, ja kortisoonatsetaadi manustamist.

Histamiini subkutaanse süstimise järele saadi järgmisi tulemusi. Kontrollrühmas oli vabade heksoosamiinide sisaldus 1 g mao limaskestas keskmiselt  $66,5 \mu\text{g}$ . 30 minutit pärast histamiini süstimist tõusis see aga  $87,7 \mu\text{g}$ -ni. Kirjeldatud rohkenemine oli statistiliselt oluline. Seotud heksoosamiino leiti kontrollrühmas 1 g mao limaskesta kohta keskmiselt  $608,1 \mu\text{g}$  ja histamiini toimeil ilmes statistiliselt tõestatud rohkenemine  $673,5 \mu\text{g}$ -ni.

On üldtunnustatud fakt, et histamiin põhjustab mao limaskestas soolhappe ja pepsini tugeva sekretsiooni. Erinevaid arvamusi on avaldatud aga histamiini toime kohta limasekretsioonile. F.Hollander'i (1962) arvates ei suurenda histamiin lima nõrikut maos. Kuid K.Kowalewski' ja H.T.G.Williams'i (1958) uurimistulemused näitavad vastupidist. Nad leidsid merisigadel histamiini toimeil radioaktiivse väävlü ( $^{35}\text{S}$ ) suurenenud sidumise mao limaskestas. Nende autorite järgi suureneb vastavates katsetes ka radioaktiivse lima eritumine mao valendikku. Täiesti kindel on aga see, et histamiini toimeil suureneb mao mahlas lei-

duva ühe mukoaine, nimelt seesmise faktori sekretsioon (S.Ardeman, J.Chanarin ja J.C.Doyle, 1964; V.Herbert, 1965; G.H.Jeffries ja H.N.Sloisenger, 1965). S.Ardeman'i ja kaasautorite (1964) andmel ületab histamiini toimeil ilmutv seesmise faktori nõristus koguni märgatavalt soolhappe ja pepsiini nõristuse suurenemise. Seesmise faktori produtseerimise intensiivistumine histamiini mõjutusel on üsna loogiliseks nähtuseks, sest viimaste andmete põhjal valmib see mukoaine parietaalrakkudes, mis nõristavad ka soolhapet (P.J.Hoedemaker jt., 1964; D.G.Weir jt., 1967).

Meie katsete tulemuste põhjal võib öelda, et histamiini toimeil suureneb mao limaskestas nii vabade heksoosamiinide kui ka mukoainete sisaldus. Seega saime täiesti erinevat uurimismeetodit kasutades samasuguseid resultate nagu K.Kowalewski ja H.T.G.Williams (1958). Meie katsed ei võimalda aga kindlaks teha, millise konkreetse mukoaine hulk mao limaskestas suureneb.

Histamiin tõstab heksoosamiinide sisaldust ka vereseerumis. Kui enne histamiini manustamist oli vereseerumis 1 ml keskmiselt  $195 \mu\text{g}$  heksoosamiine, siis pärast seda suurenes keskmine sisaldus ja oli  $233 \mu\text{g}$ . Kirjeldatud nähtus ei tarvitse olla seotud heksoosamiinide hulga suurenemisega mao limaskestas. Histamiini toimeil võib vabaneda mukoaineid ka teistest kudedest.

Karbokoliini subkutaanse süstimise järel loiti vabade ja seotud heksoosamiinide hulga oluline suurenemine siis, kui heksoosamiinide sisaldus määrati 15 minutit pärast karbokoliini manustamist. Nendes katsetes oli kontrollloomade 1 g mao limaskestas uuritavaid vabu heksoosamiine keskmiselt  $63,2 \mu\text{g}$  ja pärast toimeainete organismi viimist  $74,5 \mu\text{g}$ . Seotud heksoosamiinide vastavad väärtused olid  $645,5 \mu\text{g}$  ja  $696,5 \mu\text{g}$ . Kui katseloomad surmati ja

uurimismaterjal võeti 60 minutit pärast karbokoliini süstimist, siis ei leitud olulisi muutusi heksoosamiinide hulgas. Sellest võib järeldada, et 60-minutilise katseaja vältel toimus heksoosamiinide üleminek mukoainete koosseisu ja viimased väljusid maovalendikku.

Katseloomadel, kellele subkutaanselt süstiti esmalt ammooniumkloriidi ja pärast karbokoliini ning kellelt mao limaskestast proovid võeti 30 minutit pärast karbokoliini süstimist, oli nii vabade kui ka seotud heksoosamiinide sisaldus mao limaskestas umbes samasugune nagu 15 minutit pärast karbokoliini süstimist. Seega on ilmne, et ammooniumkloriidi organismi viimine karbokoliini toimet oluliselt ei mõjuta.

Vereseerumis esines vähene, kuid statistiliselt oluline heksoosamiinide hulga tõus ainult 15 minutit pärast toimeaine manustamist dekapiteeritud katseloomadel. Vastavates katsetes oli kontroll-loomadel 1 ml vereseerumis keskmiselt heksoosamiine  $191 \mu\text{g}$  ja karbokoliini saanud loomadel  $205 \mu\text{g}$ . Kui katseloomadele manustati ammooniumkloriidi ja karbokoliini ning proovid võeti karbokoliini süstimisest 30 minutit hiljem, ei esinenud veres enam heksoosamiinide hulga tõusu. Järelikult on karbokoliini toimel heksoosamiinide rohkenemine vereseerumis ainult lühiajaline.

Karbokoliin on oma keemilise struktuuri ja farmakoloogiliste omaduste poolest lähedane atsetüülkoliinile. Kuid tema toime on intensiivsem ja kestvam. Seetõttu kasutatakse teda seedenäärmete sekretsiooni provotseerijana. Meile kättesaadavas kirjanduses ei ole kuigi palju andmeid selle kohta, kuidas karbokoliin mõjub

mao limaskestas mukoiinete nõristust. Ainult S. Ardeman ja kaasautorid (1964) näitasid, et karbokoliini toime suureneb seeamise faktori nõristus. Seejuures on efekt umbes samasugune nagu histamiini manustamisel.

Karbokoliinile vastupidise toimega on atropiin. Teatavasti blokeerib ta kolliinergilist süsteemi. Seetõttu järgneb atropiini manustamisele sülje-, mao- ja higinäärmete ning pankrease sekretsiooni vähenemine. Meie katsetes mõjutas atropiin erinevalt vabade heksoosamiinide ja seotud heksoosamiinide hulka mao limaskestas. Vabade heksoosamiinide sisaldus 1 g mao limaskestas oli kontrollrühmas keskmiselt  $75,4 \mu\text{g}$ , atropiinisüste saanud katseloomadel aga  $84,6 \mu\text{g}$ . Vabade heksoosamiinide rohkenemine mao limaskestas atropiini toime on statistiliselt oluline. Samal ajal seotud heksoosamiinide sisaldus mao limaskestas oluliselt vähenes. Kontrollloomadel oli seotud heksoosamiinide 1 g mao limaskestas keskmiselt  $642,4 \mu\text{g}$  ja atropiini manustamise järel  $605,9 \mu\text{g}$ . Ka antud juhul ei muutnud tulemusi see, kui enne atropiini süstimist said katseloomad ammooniumkloriidi süste. Nendes katsetes saadi kontrollrühma loomadel 1 g mao limaskestas vabu heksoosamiine keskmiselt  $69,2 \mu\text{g}$ , katserühmas  $79,4 \mu\text{g}$ . Katseloomade vähese arvu tõttu ei ole kirjeldatud erinevus statistiliselt oluline. Seotud heksoosamiinide hulga vähenemine oli ka nendes katsetes oluline. Keskmised andmed 1 g mao limaskesta kohta olid vastavalt  $702,6 \mu\text{g}$  ja  $583,2 \mu\text{g}$ .

Seadud tulemused näitavad ilmselt, et atropiin tõkestab mao limaskesta rakkudes heksoosamiinide lälitumist mukoiinete koosseisu. Raskemini seletatav on atropiini toime perioodis va-

bade heksoosamiinide rohkenemine. On võimalik, et atropiin pidurdab limaainete sünteesi ja ei mõjuta heksoosamiinide moodustumist. Tulemuseks ongi vabade heksoosamiinide kuhjumine mao limaskestas. Kuid ei saa eitada veel teist võimalust. Nii-  
melt võivad atropiini toimel heksoosamiinid vabaneda mukoainete koosseisust. Teiste sõnadega - atropiin põhjustab mao limaskestas mukoainete lammutumise.

Atropiin ei mõjutanud meie katsetes heksoosamiinide sisaldust vereseerumis.

Varsti pärast insuliini avastamist ja praktikas kasutusele võtmist selgus, et insuliinhüopoglükeemia ajal suureneb mao sekretsioon märgatavalt. Alates viiekümnendate aastate algusest hakati raviastutustes insuliini kasutama maomahla proovide võtmisel sekretsiooni tekitajana. Insuliini toime maonäärmetele kulgeb n. vagus'õ kaudu. Seepärast kasutatakse teda ka vagotoomia täielikkuse kontrollimiseks. Kui n. vagus on täielikult läbi lõigatud, siis insuliini manustamisele ei järgne mao sekretsiooni tõusu. Vastav kirjandus on tänapäevaks paisunud üsna arvukaks (näidetena E.Karvinen ja M.J.Karvonen, 1952; J.D.French ja kaasautorid, 1953; B.I.Hirschowitz ja D.K.O'Leary, 1964 ja nende poolt tsiteeritud kirjandusallikad). Samal ajal hakati insuliinhüopoglükeemiat kasutama ka mao limaskestas valmivate mukoainete, eriti seesmise faktori, nõristuse provotseerimiseks (S.Wolf ja kaasautorid, 1953; G.B.J.Glass ja M.Rich, 1955; J.Riiv, 1959; S.Ardeman ja kaasautorid, 1964).

Käesolevas dissertatsioonis esitatud katsetes süstiti insuliini subkutaanselt ja uurimismaterjal võeti 120 minutit pärast süstimist. Kontrollkatsetes loiti 1 g mao limaskestas vabu

heksoosamiine  $101,7 \mu\text{g}$ , insuliinistuste saanud katseloomadel  $134,8 \mu\text{g}$ . Seotud heksoosamiinide hulk 1 g mao limaskestas suurenes samal ajal  $753,0 \mu\text{g}$ -lt  $838,0 \mu\text{g}$ -ni. Nii seotud kui ka vabade heksoosamiinide sisalduse tõus mao limaskestas on statistiliselt tõepärane. Samade katseloomade vereseerumis heksoosamiinide sisaldus insuliini toimet oluliselt ei muutunud. Järelikult samaaegselt mao soolhappe ja pepsini sekretsiooni suurendamisega tõstab insuliin veel heksoosamiinide ja mukoainete sünteesi. Võib lisada, et TRU biokeemia kateedri kaastööline A.Lind (1961) uuris valkude sünteesi mao limaskestas ja leidis selles insuliini toimet valkude sünteesi intensiivistumise. Seotud ja vabade heksoosamiinide hulga suurenemisega mao limaskestas ei kaasne heksoosamiinide rohkenemist tsirkuleerivas veres. Tõenäoselt lähevad limaskosta rakkudes sünteesitud mukoained antud juhul mao valendikku.

Mao sekretsiooni mõjustavate ainete hulgast uurisime veel kortisoonatsetaadi toimet heksoosamiinide hulgasse mao limaskestas. S.J.Gray ja kaastöölised (1953) näitasid, et neerupealise steroidhormoonid stimuleerivad maonäärmete funktsiooni ning suurendavad märgatavalt soolhappe ja pepsini sekretsiooni. Suuremate annuste ja pikemaajalise manustamise puhul võivad nad tekitada esinevate maohaavandite ägenemist või koguni perforatsiooni ja uute haavandite tekkimist (S.J.Gray, 1961). Kortikoidide kasutamise laialdasem levik (ka Tartu kliinikute kogemused) kinditasid seda täielikult. Mõnel inimesel tekitab intensiivne kortikoidravi maohaavandi. Samade tagajärgeeni viib kostev adrenokortikotroopse hormooni manustamine (S.J.Gray, 1958). Mao sekretsioon ei muutu, kui adrenokortikotroopset hormooni või kortikoi-

de organismi viia ainult ühekordselt (D.A.Dreiling ja kaasautorid, 1958). D.M.Nicoloff ja kaasautorid (1963) uurisid adrenokortikotroopsest hormoonist tingitud mao sekretsiooni muutusi katseloomadel (koertel). Nad leidsid Heidenhaini maokese nõres soolhappe mürgatavat rohkenemist. Pepsini sekretsiooni oluliselt ei suurenenud. Kirjanduse andmeil vähendavad adrenokortikotroopne hormoon ja kortikoidid mao liinisekretsiooni (A.J.Gray, 1958; D.A.Dreiling j.t., 1958), millega seoses väheneb maosekreedi viskoossus (S.J.Gray, 1961).

Meie süstisime katseloomadele kolmel päeval kortisoonatsetaati ja määrasime selle järel mao limaskestas heksoosamiinide sisalduse. Selgus, et kontrollrühma moodustanud katseloomadel oli 1 g mao limaskestas vabu heksoosamine keskmiselt  $86,8 \mu\text{g}$ . Kolmepäevase kortisoonatsetaadi manustamise järel oli 1 g mao limaskestas keskmiselt  $115,6 \mu\text{g}$  vabu heksoosamine. Paralleelselt vabade heksoosamiinide statistiliselt usaldusväärse rohkenemisega ilmes seotud heksoosamiinide kindel vähenemine. Nii oli seotud heksoosamine kontrollloomadel 1 g mao limaskestas keskmiselt  $833,5 \mu\text{g}$  ja kortisoonatsetaati saanud kassidel  $711,1 \mu\text{g}$ . Kontrollrühma loomadel oli 1 ml vereserumis heksoosamine  $197 \mu\text{g}$  ja kortisoonatsetaadi süsteid saanud loomadel keskmiselt  $231 \mu\text{g}$ . Erinevus kontrollrühma ja kortisoonatsetaadi süsteid saanud loomade andmete vahel on statistiliselt oluline.

Vabade ja seotud heksoosamiinide hulga muutumine mao limaskestas kortisoonatsetaadi toimel on sarnane nendele tulemustele, mida saime atropiini manustamise järel. Kuid atropiini

süstitamisele ei järgnenud heksoosamiinide hulga tõusu vereseerumis. Meie katsetingimused ei võimalda kindlaks teha, kas heksoosamiinide rohkenemine vereseerumis toimub mao limaskestast vabanevate mukoiinide arvel. Tõenäosemana tundub oletus, et kortisoonatsetaadi toimel vabaneb neid aineid teistest kudedest. Mao limaskestas ilmneva vabade heksoosamiinide hulga suurenenist võib seletada samuti nagu atropiini toimel käsitlemisel tegime. Nähtavasti ei pidurdu selle aine tõttu heksoosamiinide süntees, vaid ainult vabade heksoosamiinide järgnev liitumine makromolekulidesse. Üldisemalt võttes tuleb silmas pidada, et kortisoonatsetaat mitte ainult ei vähenda mao limaskestas mukoiinide produktsiooni, vaid samal ajal suurendab soolhappe ja pepsiini sekretsiooni. Sellise mehhanismiga saabki seletada kortikoidide haavandeid tekitavat efekti. S.J.Gray (1961) on põhjalikult uurinud adrenokortikotroopse hormooni ja kortikoidide mõju mao talitlusele. Ta esitab rea faktoreid, nende hulgas ka kaitsva limabarjääri muutuse, mis viivad vastavate ainete manustamisel kaksteistsõrmiksoole ja mao limaskestas haavandite tekkimiseni.

Me leidsime, et histamiini, karbokoliini ja insuliini toimel suureneb mao limaskestas heksoosamiinide ja mukoiinide süntees. Tsirkuleerivas vereseerumis heksoosamiinide sisaldus selle juures muutub kas lühikeseks ajaks või üldse ei suurene ka mao limaskestas kulgeva sünteesi kõrgeperioodil (katsed insuliiniga). Kui siia lisada tähelepanekud, mis tehti käesoleva töö esimeses osas katsetes koortega, siis võime küll öelda, et mao limaskestas sünteesitavad mukoiinid suunduvad valdavas osas

koos mao sekreedi teiste komponentidega mao valendikku. Seega ei ole mao limaskest koeks, kus leidub oltrasti mukoaineid, vaid siin toimub ka mainitud ainete intensiivne moodustumine.

Lõpuks määrasime vabade ja seotud heksoosamiinide sisalduse viie inimese mao reseksioonipreparaadilt saadud limaskestaproovides. Sellega taotlesime saada orienteeruvaid andmeid inimese mao limaskesta kohta. Uuritute vähene arv ei võimalda teha minisuguseid järeldusi. Kuid nendest vähestest kogustest jääb mulje, et heksoosamiinide sisaldust mao limaskestas ei mõjasta nii palju see haigus, mille tõttu magu opereeriti, vaid olulisem näib olevat mao limaskesta morfoloogiline seisund. Meie arvates on perspektiivikas ja vajalik reseksioonipreparaatides jätkata heksoosamiinide sisalduse uurimist. Kuid samal ajal tuleks histoloogiliselt selgitada samas piirkonnas ka limaskesta morfoloogilisi muutusi.

J Ä R E L D U S E D.

1. Seotud heksoosamiinide määramisel mao limaskestas on tulemused siis optimaalsed, kui hüdrolüüsida 2n soolhappesga 8 tundi keevas veesivannis. Hüdrolüüsadi puhastamiseks ballastainetest võibioonvahetaja Dowex-50 asemel kasutada ka kodumaist kationiiti KY-2.
2. Vabade heksoosamiinide keskmine sisaldus mao limaskestas on kassidel 7,42 mg%, koertel 7,02 mg%. Seotud heksoosamiinide keskmine sisaldus samas koes on kassidel 66,65 mg%, koertel 58,15 mg%. Vereseerumis on seotud heksoosamiine kassidel keskmiselt 22,0 mg% ja koertel 19,3 mg%.
3. Mao limaskestas on rikkalikult nii vabu kui ka mukoainetes seotud heksoosamiine. Siin leiduvad fermentsüsteemid, mis juhivad heksoosamiinide intensiivset biosünteesi. Lämmastiku allikatena kasutatakse sel puhul glutamiini, glutamiinhapet ja ammooniumühendeid. Ammooniumiooni üheks lähteaineks mao limaskestas on karbamiid.
4. Histamiini subkutaanne manustamine põhjustab mao limaskestas vabade ja seotud heksoosamiinide hulga tõusu. Samal ajal suureneb heksoosamiinide sisaldus ka vereseerumis.
5. Karbokoliini subkutaanne manustamine põhjustab mao limaskestas vabade ja seotud heksoosamiinide sisalduse suurene-

mist. Lühiajaliselt rohkeneb heksoosamiinide hulk ka vereseerumis. Karbokoliini toime möödub esimese tunni lõpuks. Ammooniumkloriidi süstimine enne karbokoliini ei mõjуста katse tulemusi.

6. Insuliini toime suureneb mao limaskestas nii vabade kui ka seotud heksoosamiinide hulk tugevasti. Vereseerumis ei esine heksoosamiinide sisalduse olulisi muutusi.
7. Atropiini subkutaanse manustamise järel suureneb mao limaskestas vabade heksoosamiinide sisaldus ja samaaegselt seotud heksoosamiinide sisaldus väheneb. Vereseerumis ei esine sel puhul heksoosamiinide sisalduse olulisi muutusi. Ammooniumkloriidi süstimine ei mõjуста atropiini kirjeldatud toimet.

Nähtavasti ei takista atropiin heksoosamiinide biosünteesi mao limaskestas, vaid blokeerib limaskesta rakkudes mukosainete moodustumist.

8. Kortisoonatsetaadi kolmepäevase manustamise järel suureneb mao limaskestas vabade heksoosamiinide hulk, seotud heksoosamiinide sisaldus aga langeb. Vereseerumis põhjustab kortisoonatsetaat heksoosamiinide sisalduse tõusu.

Analoogiliselt atropiini toimele ei takista nähtavasti ka kortisoonatsetaat heksoosamiinide biosünteesi mao limaskestas, vaid pidurdab mukosainete moodustumist.

9. Ained, mis suurendavad maomahla kõikide komponentide sekretsiooni (histamiin, karbokoliin, insuliin), tõstavad mao limaskestas nii vabade kui ka seotud heksoosamiinide sisal-

dust. Mao sekretsiooni pärssiv aine (atropiin) põhjustab vabade heksoosamiinide sisalduse tõusu ja seotud heksoosamiinide hulga vähenemist mao limaskestas. Soolhappe ja pepsiini nõrirstuse suurenemist esile kutsuv kortisoonasetaat langetab ka seotud heksoosamiinide, s.t. mukoainete hulka mao limaskestas. Kirjeldatud nähtusega on ilmselt seotud mao limaskesta kaitsva lima sekretsiooni vähenemine.

10. Mao limaskestas moodustatud heksoosamiinid ja mukoained lähevad peamiselt mao sekreeti. Sel ajal kui mao limaskestas toimub intensiivne heksoosamiinide biosüntees, esineb veresoormis ainult lühiajaline heksoosamiinide hulga tõus.

1. Альферов В.П., Гликопротеиды сыворотки крови у детей, больных ревматизмом. Педиатрия, 1963, № 9, 87-88.
2. Анасашвили А.Ц., Содержание сialовых кислот в сыворотке крови здоровых и больных туберкулезом легких. Вопр. мед. химии, 1962, 8, № 1, 35-37.
3. Анасашвили А.Ц., Определение мукопротеидов в моче. Лабор. дело 1963<sup>2</sup>, № 7, 26-30.
4. Анасашвили А.Ц., Возрастные изменения в содержании глико- и мукопротеидов в сыворотке крови и моче здоровых людей. Вопр. мед. химии, 1963-, 9, № 5, 489-494.
5. Афанасьев В.И., Исследования сialовой кислоты и дифенил-аминовой реакции в сыворотке крови у детей, больных ревматизмом и хроническом тонзиллитом. Педиатрия, 1963, № 4, 24-28.
6. Березовский Б.А., Маучак В.В., Уровень сialовых кислоты сыворотки крови как показатель активности туберкулезного процесса. Клин. медицина, 1963, 41, № 8, 126-128.
7. Бычков С.И., Новые данные о нейраминной и сialовых кислотных кислотах и их биологическое значений. Усп. Совр. биологии, 1960, 49, № 1, 3-18.
8. Галица М.Г., Содержание сialовой кислоты в сыворотке крови при гипертонической болезни и почечной гипертензии. Сов. мед. 1963, № 6, 134-136.
9. Гладильев Б.И., Определение аминсахаров в гидролизатах животных, растительных и бактериальных объектов. Биохимия, 1959, т.24, № 5, 789-793.
10. Залеская П., Мартинон Э., Тякельльд Л., Глютаминоза и аспарагиназа в слизистой оболочке желудка. Биохимия, 1961, 26, 281-283.

11. Каверснова Е.Д., Ци-Де-Фан, Выделение и характеристика полисахаридного комплекса из яичного альбумина. Биохимия, 1961, 26, 782-786.
12. Канаева Э.Ф., Содержание в сыворотке крови гликосамина и реакция с дифениламином как показатели активности ревматического процесса. Сов. медицина, 1961, № 7, 42-47.
13. Качанов А.Д., Влияние АКГН и кортизона на скорость включения метионина  $^{35}$  в белки стенки желудка морских свинок. Пробл. эндокринологии и гормонотерапии 1964, 10, 106-108.
14. Коршкин В.А., Изменение содержания гликопротеидов в сыворотке крови у больных туберкулезом легких. Пробл. туберкулеза, 1964, № 3, 48-53.
15. Кутак Г.И., О мукополисахаридном компоненте гранула пепсиногена в клетках слизистой оболочки желудка. Вост. эксперим. биол. и мед. 1964, 57, 115-117.
16. Кухта В.К., Содержание мукополисахаридов в сыворотке крови при ране и предраковых заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Вопр. мед. химии 1964, 10, 15-20.
17. Лазовский Ю.М., Кн. Функциональная морфология желудка в норме и патологии. Москва, 1947.
18. Лазовский Ю.М., Функциональная морфология желудка. в кн. Вопросы патологии органов пищеварения. Москва, 1951, 32-44.
19. Линд А.Я., Линд Х.П., Тяхепылд Л.Я., Опыт и перспективы исследования биохимии секреторных процессов на кафедре биохимии ТГУ. Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, Tartu 1966 viirik 191, 16-120.
20. Линд Х.П., Биосинтез слюнных кислот в мозгу и слизистой оболочке желудка. У международный биохимической конгресс. Рефераты секционний заседания. Москва, 1961<sup>2</sup>, 11, 220.

21. Линд Х.П., Биосинтез сиаловых кислот в мозгу и слизистой оболочке желудка и образование и из аммиака. Тартуский государственный университет. Труды I Биохимической конференции Прибалтийских республик и Белоруссий, 1961<sup>6</sup>, 43-50.
22. Линд Х.П., Биосинтез сиаловых кислот в мозгу и слизистой оболочке желудка. Вопросы медицинской химии, 1962, Т. VIII, вып. 2, 140-144.
23. Мараман С., О рН оптимуме глутаминазы слизистой оболочки желудка. Уч. зап. ТГУ вып. 163. Труды по медицине IX Тарту, 1964, 261-265.
24. Мартинсон Э.Э., Уреазы в слизистой оболочке желудка собак и кошек в ранние периоды развития (к вопросу соляной кислоты в желудке). Биохимия, 1950<sup>2</sup>, 15, 121-127.
25. Мартинсон Э.Э., Образование соляной кислоты в желудке у животных в раннем возрасте под влиянием гистамина. Бюлл. эксп. биол. и мед. 1950<sup>6</sup>, 30, 421-424.
26. Мартинсон Э., Линд Х., Роль кальциевых групп ферментных систем в нейрагуморальной регуляции образования соляной кислоты в желудке. Бюлл. эксп. биол. и мед. 1952, 34, II, 12-
27. Мартинсон Э., Линд Х., Исследование функциональной биохимии секреторной деятельности желудка. VII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков и фармакологов. Тезисы докладов. Москва, 1955, 399.
28. Мартинсон Э., Линд Х., Связывание аммиака в слизистой оболочке желудка и влияние глутаминовой кислоты на его секреторную деятельность. Биохимия, 1955, 20, 533-540.
29. Мартинсон Э., Линд Х., Холло В., Является ли мочевиная конечным необратимым продуктом азотистого обмена в животном организме? Биохимия, 1958, 23, 835-838.

30. Мартинсон Э., Линд Х., Холло В., Биохимическое превращение мочевины в железах желудка и связь этого процесса с желудочной секрецией и образованием соляной кислоты. Труды совещания по проб. физиол. и патол. пищеварения. Тарту, 1959, 221.
31. Мартинсон Э., Тяхемпльд Л., Линд А., Линд Х., О превращении мочевины в слизистой оболочке желудка. Биохимия, 1961, 26, 3-9.
32. Морозова Л.И., Значение электрофоретического разделения гликопротеидов сыворотки крови у больных ревматизмом. Врачеб. дело, 1964, 8, 40-44.
33. Неведин Б.Н., Сналовая кислота в оценке активности ревматизма. Тр. Горьковск. мед. ин-т. 1963, вып. 15, 251-255.
34. Николаев О.В., Касавина Б.С., Кальчинская Г.А., Листиреоз в современном аспекте. Клиническая мед. 1965, 2, 13-16.
35. Привалено М.И., Мукорротейны сыворотки крови у больных ревматизмом и инфекционным неспециф. полиартритом. Терапевт. архив, 1964, 36, III-III6.
36. Рийв Я., Инсулиновый метод при исследовании секреторной функции желудка. Тартуский Государственный Университет. Труды совещания по проблемам физиологии и патол. пищеварения. Тарту, 1959, 589-593.
37. Смоленский Г.А., Определение серомукойда в сыворотке крови. Лаб. дело 1963, 6, 26-29.
38. Соловьева Т.П., Милыева Т.М., Гликопротеиды сыворотки крови у больных инфекционным неспецифическим полиартритом. Вопр. мед. химии, 1960, 5, 536-540.
39. Степанян Е.И., Меркурьева Р.В., Значение определения глюкозамина и дифениламинового реакции в сыворотке крови больных митральным пороком сердца. Кардиология 1963, 3, 43-48.

40. Таилова Г.А., Углеводный компонент мукопротеида у больных ревматизмом. *Врачебное дело*, 1963, 3, 50-53.
41. Тихонранов В.А., Соловьева Т.П., Мукопротеиды сыворотки крови у больных ревматизмом и инфекционным неспецифическим полиартритом и их динамика при лечении. *Вопр. ревматизма*, 1962, 2, 8-13.
42. Тустановский А.А., мукоидные вещества тканей животных. *Усп. совр. биол.* 1962, 54, 3-24.
43. Петвелев Л.С., об изменении связанных с белком гексоз и сиаловых кислот сыворотки при ревматизме у детей. *Тр. Горьковск. мед. ин-та* 1963, вып. 15, 251-259.
44. Храмов В.М., Базантинова Г.М., Значение определения полисахаридов в сыворотке крови в диагностике рака желудка. *Вопр. клинич. онкологии Одесса* 1962, 115-117.
45. Alley, A., The inhibitory effect of histamine on gastric secretion. *Amer. J. Dig. Dis.*, 1935, v.1, 787-794.
46. Aminoff, D., Morgan, W.T.J., Watkins, W.W., Studies in immunochemistry II. The action of dilute alkali on the N-acetylhexosamines and the specific blood-group mucoids. *Biochem. J.*, 1952, v.51, 379-389.
47. Ardeman, S., Chanarin, I., Doyle, J.C., Studies on secretion of gastric intrinsic factor in man. *Brit. Med. J.*, 1964, 5409, 600-603.
48. Blix, G., Studies in glycoproteins. *Acta physiol. scand.*, 1940, v.1, 29-42.
49. Blix, G., The determination of hexosamines according to Elson and Morgan. *Acta chem. scand.*, 1948, v.2, 467-473.
50. Blix, G., The linkage between hexosamine and amino acid in ovine submaxillary mucin. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1963, v. ~~106~~ 106, nr. 2, 164-167.
51. Blix, G., Gottschalk, A., Klenk, E.,  
*Nature*, 1957, v.179, 1088.

52. Boas, N.F., Method for the determination of hexosamines in tissues. *J. Biol. Chem.*, 1953, v. 204, 553-563.
53. Calcins, E., Soodak, M., Bauer, W., Metabolism and clinical significance of the carbohydrate components of connective tissue. *New Engl. J. Med.*, 1955, v. 253, 865-872.
54. Canal, N., Prattola, L., Hexosamine synthesis in nervous tissue. *Med. exper.*, 1963, v. 8, 129-134.
55. Caputto, R., Smith, W.O., Tang, J., Truceo, R.E., Joel, W., Johnson, P.C., Wolf, S., Fractionation of the biologically active large molecular compounds of human gastric content. *Gastroenterology*, 1959, v. 37, 439-444.
56. Cessi, C., Serafini-Cessi, F., A method for the determination of d-galactosamine in the presence of d-glucosamine. *Biochem. J.*, 1963, v. 88, 132-136.
57. Conway, E.I., Fitz-Gerald, O., Mc Geeney, K., Geoghegan, F., The location and origin of gastric urease. *Gastroenterology*, 1959, v. 37, 449-456.
58. Deiss, W.P., Leon, A.S., Mucopolysaccharides of heart valve mucoprotein. *J. Biol. Chem.*, 1955, v. 215, 685-689.
59. Diaz Rubio, M., Martinez Fernandez, A., Mucopolisacaridos acidos en suero en diversos estadios patologicos. *Rev. clin. esp.*, 1963, v. 89, nr. 2, 76-83.
60. Dische, Z., Sant' Agnese, P. di, Pallavicini, C., Youlos, J., Composition of mucoid fractions from duodenal fluid of children and of adults. *Arch. Biochem. and Biophys.*, 1959, v. 84, 205-223.
61. Del Giacco, R., Maley, F., Hexosamine metabolism II. Acid soluble products in rat liver following perfusion with d-glucosamine-1-C<sup>14</sup>. *J. Biol. Chem.*, 1964, v. 239, PC 2400 - PC 2402.

62. Dreiling, D.A., Janowitz, H.D., Rollin, H.L., The effects of AKTH and adrenocortical steroid hormones on human gastric secretion. *Amer. J. Gastroenterol.*, 1958, v. 30, 269-274.
63. Eichberg, J. jr., Karnovsky, M.L., The formation of N-acetylneuraminic acid in ovine submaxillary gland. *J. Biol. Chem.*, 1953, v. 238, 3827-2834.
64. Elson, L.A., Morgan, W.T.Y.,  
*Biochem. J.*, 1933, v. 27, 1824.  
Tit.: J. Kellen, *Die Eiweisszucker*, Leipzig, 1960.
65. Evans, D.A.P., Mc Connel, R.B., Donohoe, W.T.A., Sircus, W., Green, G.P., Fucose and agglutinin contents of gastric juice in subjects with peptic ulcer. *J. Lab. Clin. Med.*, 1963, v. 61, 660-676.
66. Eylar, E.H., The carbohydrate-protein linkage in the glycoprotein of human plasma. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1962, v. 8, 195-199.
67. French, J.D., Longmire, R.L., Porter, R.W., Movius, H.J., Extravagal influences on gastric hydrochloric acid secretion induced by stress stimuli. *Surgery*, 1953, v. 34, 621-632.
68. Fitzgerald, O., Murphy, P., Role of gastric urease. *Nature*, 1948, v. 162, 896-897.
69. Glass, G.B.J., Localization of intrinsic factor and the sites of B<sub>12</sub>-binding in the paper electrophoresis of human gastric juices and concentrates from hog gastric mucosa. *Haematol. Lat.*, 1959, v. 2, 231-240.
70. Glass, G.B.J., Biologically active materials related to gastric mucus in the normal and in the diseased stomach of man. *Gastroenterology*, 1962, v. 43, 310-325.

71. Glass, G.B.J., Mucosubstances of gastric secretion in man and their biological activity. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1963<sup>a</sup>, v. 106, nr. 2, 775-793.
72. Glass, G.B.J., Gastric intrinsic factor and its function in the metabolism of vitamin B<sub>12</sub>. Physiol. Rev., 1963<sup>b</sup>, v. 43, 529-849.
73. Glass, G.B.J., Proteins, mucosubstances and biologically active components of gastric secretion. Adv. Clin. Chem., 1964, v. 7, 235-372.
74. Glass, G.B.J., Boyd, L.J., The three main components of the human gastric mucin: dissolved mucoproteose, dissolved mucoprotein and mucoid of the gastric visible mucus. Part I. Differentiation, some physical and chemical characteristics. Classification. Gastroenterology, 1949, v. 12, 821-834.
75. Glass, G.B.J., Boyd, L.J., The three main components of the human gastric mucin: dissolved mucoproteose, dissolved mucoprotein and mucoid of the gastric visible mucus. Part II. Method for separation and quantitative determination of each mucus component of the gastric content. Gastroenterology, 1949, v. 12, 835-848.
76. Glass, G.B.J., Boyd, L.J., The three main component of the human gastric mucin: dissolved mucoproteose, dissolved mucoprotein and mucoid of the gastric visible mucus. Part III. Preliminary data on physiological and clinical significance of separate quantitative determination of the dissolved mucoproteose and dissolved mucoprotein in the gastric juice of man. Gastroenterology, 1949, v. 12, 849-878.
77. Glass, G.B.J., Boyd, L.J., The influence of vagotropic and sympatheticotropic stimuli on the secretion of gastric mucin and its fractions in man. Amer. J. Dig. Dis., 1950, v. 17, 355.

78. Glass, G.B.J., Rich, M., Comprehensive testing of gastric secretory function. *Amer. J. Gastroenterol.*, 1955, v. 24, 137-152.
79. Glass, G.B.J., Rich, M., Stephenson, L., Comparative study of mucoproteins of human gastric juice and serum. *Gastroenterology*, 1958, v. 34, 598-616.
80. Glass, G.B.J., Rich, M., Stephenson-Liounis, L., Distribution of polysaccharide components of human gastric juice in the electrophoretic partition. *Clin. Chim. Acta*, 1964, v. 9, 509-518.
81. Glass, G.B.J., Schwartz, S.A., Studies on obuden, extract from stomach and duodenum. Its effects upon gastric secretion and clinical course of peptic ulcer. *Amer. J. Dig. Dis.*, 1959, v. 4, 988-1013.
82. Calletti, F., Inesi, G., Lodi, A., Contributo allo studio dei rapporti tra secrezione di acido cloridrico e di glicoproteidi nel succo gastrico. *Boll. soc. ital. biol. sperim.*, 1958, v. 34, 442-444.
83. Garcia-Morato, V., Lopez Carretero, L., Estudios sobre fisiopatologia gastrica. III Comunicacion: La secrecion gastrica de fosforo, mucoproteina, mucoproteosa en el cancer de estomago e hipochloidricos no cancerosos. *Arch. Med. Expl.*, 1961, v. 24, 121-129.
84. Gedevari, M.D., Role du systeme nerveux dans le metabolisme des mycopolysaccharides. *Ann. Histochem.*, 1963, v. 8, 207-213.
85. Giles, C.H., Mc Kay, R.B., Studies in hydrogen bound formation XI. Reactions between a variety of carbohydrates and proteins in aqueous solutions. *J. Biol. Chem.*, 1962, v. 237, 3388-3392.
86. Gottschalk, A., Recent advances in the domain of sialic acids. *Revs. Pure and Appl. Chem.*, 1962, v. 12, 46-53.

87. Gottschalk, A., The basic structure of glycoproteins and problems of their chemical and physicochemical analysis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1963, v. 106, nr. 2, 168-176.
88. Good, Th. A., Bassman, S. P., Determination of glucosamine and galactosamine using borate buffers for modification of the Elson-Morgan and Morgan-Elson reactions. *Anal. Biochim.*, 1964, v. 9, 253-262.
89. Gras, J., Tusot, N., Mucoproteinemia II. Valor clinico de sus variaciones. *Med. Clin.*, 1963, v. 40, 174-180.  
Tsit.: *PM 5x* 1964, 18 *dp* 1423 järgi.
90. Gray, S. J., The effect of steroids on the gastrointestinal tract. *Amer. J. Gastroenterol.*, 1958, v. 30, 266-268.
91. Gray, S. J., Endocrine Influences on the gastricintestinal tract. *Amer. J. Dig. Dis.*, 1961, v. 6, 355-371.
92. Gray, S. J., Ramsey, C., Reifenstein, R. W., Benson, J. A., The significance of hormonal factors in the pathogenesis of peptic ulcer. *Gastroenterology*, 1953, v. 25, 156-172.
93. Graziano, V., Sintesi delli erosamine negli omogenati di polpa dentaria. *Boll. soc. ital. biol. sperim.*, 1963, v. 39, 831-833.
94. Gräsbeck, R., Studies on the vitamin B<sub>12</sub>-Binding Principi and other Biocolloids of human gastric juice. *Acta med. scand.*, 1956, v. 154, suppl. 314.
95. Gräsbeck, R., Simons, K., Sinkkonen, I., Isolation of Intrinsic Factors from Human gastric juice. *Acta chem. scand.*, 1965, v. 19, 1777-1778.
96. Harpur, R. P., Quastel, I. H.,  
*Nature*, 1949, v. 164, 693-779.

97. Hartree, E.F., Observations on the determination of hexosamines in hydrolysates of glycoproteins. *Analyt. Biochem.*, 1964, v. 7, 103-109.
98. Heatley, N.G., Mucosubstance as a barrier to diffusion. *Gastroenterology*, 1959, v. 37, N 3, 313-317.
99. Herbert, V., Intrinsic factor. *Gastroenterology*, 1965, v. 49, 218-220.
100. Herring, G.M., Comparison of bovine bone sialoprotein and serum orosomucoid. *Nature*, 1964, v. 201, 709.
101. Heyworth, R., Perkins, H.R., Walker, P.G., Paper chromatography of hexosamines and N-acetylhexosamines. *Nature*, 1961, v. 190, 261-262.
102. Hirschowitz, B.J., O'Leary, D.K., Dose dependence of insulin-stimulated gastric secretion. *Amer. J. Dig. Dis.*, 1964, v. 9, 379-397.
103. Hoedemaker, P.J., Abels, J., Wachters J.J., Arnds, A., Nieweg, H.O., Investigations about the site of production of Castle's gastric intrinsic factor. *Lab. Invest.*, 1964, v. 13, 1394-1399.
104. Hollo, V., Lind, A., Lind, H., Maramaa, S., Martinson, B., Tühepõld, L., Villako, L., Zaleskaja, J., Ammoniaagi moodustamisega seoses olevad sünteetilised protsessid maos ja nende füsioloogiline tähtsus. *TRÜ Toimetised*, 1961, vihik 112, 148-152.
105. Hollander, F., Some Recent contributions to the Physiology of gastric mucus secretion. *Journal of the National Cancer Institute*, 1953, v. 13, 989-997.
106. Hollander, F., The physiology and the chemistry of the secretion of gastric mucus. *Gastroenterology*, 1962, v. 43, 304-309.

107. Horowitz, M.J., Macromolecules of the gastrointestinal tract. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1963, v. 106, 278-287.
108. Horowitz, M.J., Hollander, F., Occurrence of plasma proteins in gastric mucus and other secretion. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1962, v. 99, 67-73, diskus. 74-79.
109. Hoskins, L.C., Zamehek, N., Studies on gastric mucins in health and disease. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1963, v. 106, 767-774.
110. Häkkinen, I., Martiala, K., Terho, T., The fractionation and characterisation of the acid polysaccharides in human gastric juice. Acta chem. Scand., 1965, v. 19, 797-799.
111. Jakab, L., Serum-mykopolysaccharid-Untersuchungen bei verschiedenen Erkrankungen. Z. ges. innere Med., 1963, v. 18, 994-998.
112. Jeffries, G.H., Sleisenger, M.H., The pharmacology of intrinsic factor secretion in man. Gastroenterology, 1965, v. 48, 444-448.
113. Johansen, P.G., Physicochemical investigations of two unusual sialic acid rich mucoids from the intestinal tract of patients with fibrocystic disease of the pancreas. Biochem. J., 1963, v. 87, 63-70.
114. Jourdian, G.W., Roseman, S., Intermediary metabolism of the sialic acids. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1963, v. 106, 202-217.
115. Karvinen, E., Karvonen, M.J., The effect of Insulin Hypoglycaemia on Histamine-Induced Heidenhain Pouch secretion in the Dog. Acta Physiologica Scand., 1952, v. 27, 350-370.
116. Kellen, J., Die Eiwei<sup>z</sup>zucker. Leipzig, 1960, 17-26.

117. Kent, P.W., Herring, G.M., Some properties of the sialo-protein fraction of bovine cortical bone. *Biochem. J.*, 1962, v. 82, 241.
118. Kizer, D.E., Mc Coy, Th.A., The synthesis of hexosamine in tumor homogenates. *Cancer Research*, 1959, v. 19, 307-310.
119. Kohn, P., Winzler, R.J., Hoffmann, C.C., Metabolism of  $\delta$ -glycosamine and N-acetyl- $\delta$ -glycosamine in the intact rat. *J. Biol. Chem.*, 1962, v. 237, 304-308.
120. Kowalewski, K., Effect of a histamine liberator on gastric hexosamine in rats. *Gastroenterologia*, 1964, v. 102, 11-15.
121. Kowalewski, K., Williams, H.T.G., Observation on the uptake of radiosulphate by the gastric tissue and gastric secretion in histamine-treated guinea pigs. *Can. J. Biochem. Physiol.*, 1958, v. 36, 847-853.
122. Kuhn, R., Über die biologische Bedeutung der Aminosucker. 4-th International Congr. Biochem. 1959, v. 1, 67-79.
123. Laurini, F., Comportamento delle mucoproteine seriche nelle neoplasie maligne della laringe. *Arch. ital. laringol.*, 1963, v. 71, 73-80.
124. Ledvina, M., Mukoproteidy žaludeční stávy. I Stanovení a sekreční křivky. II Nemukoproteidová součást žaludečních bílkovin. *Českosl. Gastroenterology a výživa*, 1959, v. 13, 321-327.  
Tit.: PPK Fx 1960, N 9, 12854 jürgi.
125. Leloir, L.F., Cardini, C.E., The biosynthesis of glycosamine. *Biochim. et Biophysica Acta*, 1953, v. 12, 15-22.
126. Leloir, L.F., Cardini, C.E., Enzymes acting on glycosamine phosphates. *Biochim. et Biophysica Acta*, 1956, v. 20, 33-42.

127. Lovvy, G.A., Mc Allan, A., The N-acetylation and estimation of hexosamines. *Biochemical J.*, 1959, v. 73, 126-132.
128. Lind, A., Insuliini ja kortisooni toime uurimine kõhunäärme ja mao limaskestast valkude (fermentide) sünteesise terviklikus organismis ja üksikutes rakufraktsioonides märgitud aatomite meetodiga. TRU Toimetised, Arstiteaduslikke töid IV, Tartu, 1961, vihik 112, 152-155.
129. Lind, H., Materjale mao sekretoorse tegevuse funktsionaalsest biokeemiast. Kandidaadi dissert. Tartu, 1955.
130. Lind, H., Ammoniaagi tekkimisest ja sidumisest mao limaskestas seoses mao sekretoorse tegevusega. TRU Toimetised, Tartu 1958, vihik 57, 61-65.
131. Lloyd, A.G., Chemical synthesis of hexose and hexosamine sulphates. *Nature*, 1959, v. 183, 109-110.
132. Luck, J.M., Ammonia production by animal tissues in vitro. The demonstration of urease in the animal body. *Biochem. J.* 1924, v. 18, 825-828.
133. Lopez Carretero, L., Garcia-Morato, V., Estudios sobre fisiopatologia gastrica. II Comunicacion: La secrecion gastrica de fosforo, mucoproteina, mucoproteosa, proteinas totales, acido sialico y acidez clorhidrica en el ulcus gastro-duodenal e hiperclorhidrico no ulcerosos. *Arch. Med. Expl.*, 1961, v. 24, 29-37.
134. Luderitz, O., Simmons, D.A.R., Westphal, O., Strominger, I.L., A specific microdetermination of glucosamine and the analysis of other hexosamines in the presence of glucosamine. *Anal. Biochem.*, 1964, v. 9, 263-271.
135. Malotek, J., Adam, M., Sialova kyselina u nemocnych progresivni polyartritiden a osteoartrozu. *Casop. leckaru Cesk.* 1964, v. 103, 548-550.  
Tsit.: Pm Ex 1965 1 ds 1496 järgi.

136. Macbeth, R.A., Bekesi, J.G., Sugden, E., Bice, S., The metabolism of plasma glucoproteins. I Studies on the rate of incorporation of glucosamine-1-<sup>14</sup>C into proteinbound hexosamine and N-acetylneuraminic acid in the normal rat. *J. Biol. Chem.*, 1965, v. 240, 3707-3713.
137. Mahlo, A., Magenschleim und Magenfermente. *Deutsch. Med. Wochenschrift*, 1933, 78. J.g., 1323-1325.
138. Majorow, S., Über das Vorhandensein von Urease in Organismus der Tiere. *Biochem. Z.*, 1931, v. 241, 228-232.
139. Maramaa, S., Ureasi ja glutaminaasi aktiivuse paigutusest mao limaskestas. Kandidaadi dissertatsioon. Tartu, 1965.
140. Maramaa, S., The distribution and functional changes of gastric urease activity. *Gastroenterology*, 1966, v. 60, 657.
141. Martinson, E., Maramaa, S., Mao limaskesta ureaasi histokeemilisest uurimisest. TRU Arstiteaduskonna tead. konverentsi ettekannete teesid, Tartu, 1959, 20-21.
142. Martinson, E., Maramaa, S., Histokeemiline uurimus ureaasi paigutusest mao limaskestas. TRU Toimetised, 1961, vihik 103, 125-132.
143. Melo Evaldo, H.L., Melo Iria, M., Neto, A., Coelho Wajchenberg, B.L., Martirani, I., Dias Jairo, C., Cintra, A.B., Glucoprotein metabolism, with special reference to mucoids in hypo- and hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol. and Metabol.*, 1963, v. 23, 561-567.
144. Menguy, R., Masters, Y.F., Effect of cortisone on mucoprotein secretion by gastric antrum of dogs: pathogenesis of steroid ulcers. *Surgery*, 1963, v. 54, 19-27.
145. Moyer, K., Mucoids and glucoproteins. *Advance Protein. Chem.*, 1945, v. 2, 249-275.
146. Molnar, J., Robinson, G.B., Winzler, R.J., Biosynthesis of glycoproteins IV The subcellular sites of incorpora-

147. Morimoto, J., Tanaka, T., Togashi, J., Wada, T., Ibayashi, J., Noto, K., Japan J. Cancer Res., 1957, v. 48, 497-480.  
Tsit.: 1959, N 15, 20317 järgi.
148. Nikoloff, D.M., Peter, E.P., Doberneca R.C., Stone, N.H., Wangensteen, O.H., The effect of corticotropin on the antral phase of gastric secretion. JAMA, 1963, v.186, 1006-1007.
149. Nolan, C., Smith, E.L., Glycopeptides II Isolation and properties of glycopeptides from Rabbit -globulin. J.Biol. Chem., 1962, v. 237, 446-452.
150. Odin, L., Werner, I., Björnesjö, K.B., Studies on serum glycoproteins. I Composition of the proteinbound carbohydrate in normal human serum. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1959, v. 11, 245-249.
151. Ohkuma, S., Phar, O., Chromatography of some N-acetylhexosamines on paper impregnated with sodium tetraborate. Proc. Japan. Acad., 1962, v. 38, 562-567.
152. Palmer, J.W., Smyth, E.M., Meyer, K., On glycoproteins. IV The estimation of hexosamine. J. Biol. Chem., 1937, v. 119, 491-500.
153. Parekh, A.C., Glick, D., Studies in histochemistry LXV Heparin and hexosamine in isolated mast cells: determination, intracellular distribution and effect of biological state. J.Biol. Chem., 1962, v. 237, 280-286.
154. Parrella, M., Di Perna, A., Carratu, L., Sul componente delle mucoproteine seriche nel cancro primitivo del polmone. Arch. fisiol., 1964, v. 19, 73-84.  
Tsit.: 1964, 23 1403 järgi.
155. Paronette, F., Interfering substances in the determination of glucosamine synthesis. Nature, 1959, v. 184, 1317-1318.

156. Pattabiraman, T.N., Bachhawat, B.K., Interconversion of N-acetylglucosamine-6-phosphate and N-acetylglucosamine-1-phosphate in rat brain. *J. Scient. and Industr. Res.*, 1962, v. 621, 352-354.
157. Pearson, C.H., The rapid determination of small amounts of glucosamine and galactosamine in protein preparations, with special reference to skin tissue. *Biochem. J.*, 1963, v. 88, 540-545.
158. Pilhek Jorge, A., Isnelle Jose, A., Willson, J., Serum mucoproteins in pulmonary tuberculosis and in bronchopulmonary cancer. *Diseases Chest.*, 1964, v. 45, 163-166.
159. Placer, Z., Roubal, Z., Slabochova, Z., Enzymatická hydrolyza žaludečníh hlenu. *Českosl. gastroenterol. a výživa*, 1959, v. 13, 517-521.  
Tit.: PTK Bx 1960. N 8, 10436 járgi.
160. Pogell, B.M., Hexosamine formation in rat liver. *Biochem. et Biophys. Acta*, 1956, N 21, 205.
161. Pogell, B.M., Koenig, D.F., Studies on mucopolysaccharide biosynthesis in the cornea. *J. Biol. Chem.*, 1959, v. 234, 2504-2509.
162. Porter, R.W., Movins, H.J., French, J.D., Hypotalamic Influences on Hydrochloric acid secretion of the stomach. *Surgery*, 1953, v. 33, 875-880.
163. Reissig, J.L., Strominger, J.L., Leloir, L.F., A modified colorimetric method for the estimation of N-acetylaminosugars. *J. Biol. Chem.*, 1955, v. 217, 959-966.
164. Richmond, V., Caputto, R., Wolf, S., Biochemical study of the large molecular constituents of gastric juice. *Gastroenterology*, 1955, v. 29, 1017-1021.
165. Richter, A., The effect of histamine on the polysaccharide system of blood serum. *Acta rheumatol. scand.*, 1959, v. 5, 108-121.

166. Robert, A., Nezamis, J.E., Effect of prednisolone on gastric mucus content and on ulcer formation. *Prox. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1963, v. 114, 545-550.
167. Robinson, G.B., Molnar, J., Winzler, R.J., Biosynthesis of glycoproteins I Incorporation of glycosamine C<sup>14</sup> into liver and plasma protein of the rat. *J. Biol. Chem.*, 1964, v. 239, 1134-1141.
168. Romani Manfredi, M.G., Romanini, M.T., Comportamento isotopochimica del glicogeno e dei mucopolisaccharidi nell'epitelio vitellino del pollo dopo trattamento con insulina. *Rive istochim. normale e patol.*, 1963, v. 9, 263-270.  
Tit.: *Жк Бx* 1965, 4  $\phi$  435 jürgi.
169. Roseman, S., Mucopolysaccharide metabolism. *Amer. J. Med.*, 1959, v. 26, 749-760.
170. Scheinthal, B.M., Schubert, M., Fractionation of the degradation products of compounds of protein and polysaccharide from cartilage. *J. Biol. Chem.*, 1963, v. 238, 1935-1940.
171. Schrager, J., The secretory pattern of gastric mucopolysaccharides in health, in patients with duodenal ulcer and in patients with gastric carcinoma. *Acta un. Int. Cancer*, 1963<sup>D</sup>, v. 19, 1197-1203.
172. Schrager, J., Chromatographic observations of human gastric mucopolysaccharides. *Nature*, 1963<sup>B</sup>, v. 198, 899-900.
173. Schrager, J., Sulphated mucopolysaccharides of the gastric secretion. *Nature*, 1964<sup>B</sup>, v. 201, 702-704.
174. Schrager, J., Mucopolysaccharides of the gastric secretion. *Nature*, 1964<sup>B</sup>, v. 201, 1220-1222.
175. Schrager, J., Chromatographic studies of the carbohydrate components of gastric and salivary mucopolysaccharides. *Gut*, 1964<sup>D</sup>, v. 5, 166-169.

176. Selye, H., On the acquisition of tissue resistance to digestion by gastric juice. *Gastroenterology*, 1954, v. 26, 221-229.
177. Shetlar, M.R., Rayne, R.W., Strenge, H.B., Fauekner, J.B., Objective evaluation of patients with rheumatic diseases. III Comparison of serum glycoprotein, seromucoid and C-Reactive protein determinations as methods for the evaluation of patients with rheumatic fever. *J. Pediatr.*, 1957, v. 51, 510-515.
178. Smith, Q.T., Body weight, cutaneous collagen and hexosamine of cortisone-treated female rats of various ages. *J. Investig. Dermatol.*, 1964, v. 42, 353-357.
179. Spiro, R.G., Role of insulin in two pathways of glucosamine and glycogen synthesis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1959<sup>a</sup>, v. 82, 366-373.
180. Spiro, R.G., Studies on the biosynthesis of glucosamine in the intact rat. *J. Biol. Chem.*, 1959<sup>b</sup>, v. 234, 742-748.
181. Spiro, R.G., Glycoproteins: structure, metabolism and biology. *New England J. Med.*, 1963<sup>a</sup>, v. 269, 566-573.
182. Spiro, R.G., Glycoproteins: structure, metabolism and biology. *New England J., Med.*, 1963<sup>b</sup>, v. 269, 616-621.
183. Stacey, M., The chemistry of mucopolysaccharides and mucoproteins. *Adv. Carbohydr. Chem.*, 1946, v. 2, 161-201.
184. Strat, C., Mardare, G., Dragan, M., Ibarion, F., Popescu, N., Crupenschi, L., Cobet, D., Contribulii la studiul mucoproteinelor serice in boala reumatismala. *Rev. med. chirurg. R.P.R.*, 1962, v. 66, 867-872.
185. Svejcar, I., Prerovsky, I., Linhart, J., Bemerkungen zu der Bestimmung des Hexosaminegehaltes in Bindegewebe. *Collect. Czechos. Chem. Commun.*, 1963, v. 28, 728-732.
186. Tagvini, A.C., Plesh, S.A., Capris, T.A., Badono, B.N., Jofre, I.I., Mucos y glucoproteinas sericas en la cardiopatia chagastica cronica. *Medicina*, 1963, v. 23, 6-13.

187. Tansini, G., Sacrodoti, C., II Comportamento delle eososamine nella malattia tubercolose. Atti soc. lombarda Sci med. biol., 1959, v. 14, 139-142.
188. Urbaszek, W., Untersuchungen der Serum mukoproteide bei Angiosklerosen, Hypertonien und Nierenkrankungen. Z. ges. innere Med., 1954, v. 19, 33-39.
189. Urbaszek, W., Emmerich, R., Die elektrophoretische Trennung der Serum Mukoide bei rheumatischen Erkrankungen. Z. ges. innere Med., 1953, v. 18, 721-724.
190. Valverde Zevallos, N.M., Mucoproteinemia en tuberculosis pulmonar. Sangre, 1953, v. 8, 169-182.
191. Wada, T., Ohara, H., Umetani, N., Hosokawa, S., Morimoto, J., Joshikawa, H., Part I Polarographical, electrophoretical and biochemical studies on the high-molecular constituents of gastric juice with reference to cancer of the stomach. Gann, the Japanese J. of Cancer Research, 1958, vol. 49, 249-259.
192. Wada, T., Ohara, H., Joshikawa, H., Part II Electrophoretical studies on fractionated gastric juice pertaining to histamine refractory anacidic species. Gann, 1958, v. 49, 261-270.
193. Wada, T., Ohara, H., Endo, K., Part III Polarographical, electrophoretical and biochemical studies on fractionated gastric juice by continuous paper electrophoresis, with special reference to the functional pre-cancerous stage of gastric juice. Gann, 1958, v. 49, 271-280.
194. Warren, L., Blacklow, R.S., Spearing, C.W., Biosynthesis and metabolism of sialic acids. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1963, v. 106, 191-201.
195. Weir, D.G., Temperly, J.J., Collery, D., Intrinsic factor secretion in response to continuous histamine infusion. Gastroenterology, 1967, v. 52, 23-28.

196. Wolf, S., The stomach. Oxford Univ. Press N.Y., 1965.
197. Wolf, S., Wolff, H.G., The gastric Mucosa, "gastritis" and ulcer. Ann. J. Dig. Dis., 1943, v. 10, 23-28.
198. Wolf, S., Wolff, H.G., Studies on mucus in the human stomach: Estimation of its protective action against corrosive chemicals applied to the gastric mucosa and attempts at quantitation of gastric mucin by two chemical methods. Gastroenterology, 1948, v. 10, 251-255.
199. Wolf, S., Glass, G.B.J., Mc Neer, G., Bowden, L., Disturbances in the secretion of gastric Mucus substances in cancer of the Stomach. J.Nat.Cancer Instit., 1953, v. 13, 1025-1033.