ČESKOSLOVENSKÁ SOCIALISTICKÁ REPUBLIKA

ÚŘAD PRO VYNÁLEZY A OBJEVY

POPIS OBJEVU K DIPLOMU ČÍS. 5

Přihlášeno 12 06 59 (PO 47-65)

Zveřejněno Pharmacotherapeutica, 1961 : : 293 až 306
Physiologia Bohemoslovenica, 1961, 10, č. 2 : 197 až 201

Uděleno 14 09 65

Vydáno 15 10 78

MDT 615.73

Autor objevu: MUDr. ANTONÍN SVATOŠ, PRAHA

Název objevu: **Objev uroduokrininu**

Předmět objevu: Předmětem objevu je nový faktor nalezený v moči lidí a zvířat, nazvaný uroduokrinin, který vyvolává sekreci Brunnerových žláz v duodenu. Byl připraven koncentrát tohoto faktoru, který se podařilo elektroforézou na papíře rozdělit tak, že eluát příslušné zóny po lyofilizaci jevil vlastnosti jen jednoho faktoru a působil pouze na svůj cílový orgán. Podle zjištěných vlastností má tento faktor povahu polypeptidu.

Sekrece duodenálních Brunnerových žláz je hormonálně ovládána duokrininem (M. J. Grossman, Physiol. Rev. 30, 33, 1950), který sice nebyl izolován, ale na jehož existenci se usuzuje z toho, že zatímco hrubý sekretinový extrakt sekreci Brunnerových žláz podněcuje, vyčištěný sekretin tuto vlastnost nemá.

V souvislosti s průkazem několika nových faktorů v moči, jež měly vlastnosti gastrointestinálních hormonů, byly provedeny pokusy, jejichž cílem bylo zjištění a ověření toho, zda i moč má duokrininový účinek, a to na duodenu kočky in situ. Kočkám byla vstřikována moč zdravých lidí, normálních krys, krys po resekci duodena (moč odebrána 6 hodin po resekci), moč krys, kterým byl aplikován 1 ml 0,1 N HCl do duodena (moč odebrána rovněž po 6 hodinách) a roztok upravený z acetonové sraženiny lidské moči.

K testu bylo použito koček bez rozdílu pohlaví, po 24hodinovém hladovění, v chloralosové narkose. Břišní dutina byla otevřena ve střední čáře pod sternem, jaterní vývody a pylorus byly podvázány. Dvanáctník byl podélně rozpolcen v délce 7 cm proti úponu mesenteria. Vaterská papila byla obšita, aby bylo znemožněno odtékání sekretu do dvanáctníku. Pod Vaterskou papilou byla přiložena jedna ligatura a druhá asi 6 cm aborálně od prvé. Kraje rozpolceného dvanáctníku byly připevněny stehy k přední stěně břišní. Do takto vzniklé dvanáctníkové nálevky byl vkládán předem zvážený zubní tampon vždy na 10 minut. Potom byl tampon z nálevky vyjmut a znovu zvážen. Z rozdílu vah tamponu bylo usuzováno na velikost dvanáctníkové sekrece. Moč nebo močový koncentrát byly podány nitrožilně vždy po dvou klidových hodnotách. Pro laboratorní účely byla definována jednotka duokrininové účinnosti jako množství látky, které po nitrožilní aplikaci vyvolává zvýšení rozdílu váhy tamponu o 10 mg proti klidové sekreci.

1 ml moči zdravé osoby vyvolá zvýšení duodenální sekreace o 34 jednotek (průměr asi 30 měření). Prokainisace (2% roztokem) dvanáctníkové sliznice 10 minut před nitrožilním vstříknutí moči ani nesnížila, ani neoddálila sekretorickou odpověď dvanáctníku. Rovněž oboustranná krční vagotomie

nebo atropinisace kočky neovlivnila duodenální sekreci.

Aplikace 1 ml moči normální krysy vyvolala zvýšení sekrece o 12 jednotek. 1 ml moči krysy s resekovaným dvanáctníkem zvýšil sekreci o 8,4 jednotky. 1 ml moči krysy, které byl podán 1 ml 0,1 N HCl do dvanáctníku, vyvolal zvýšení duodenální sekrece o 16,6 jednotek.

Z močových koncentrátů stimulovala dvanáctníkovou sekreci purifikovaná sraženina moči. 100 mg sraženiny, rozpuštěné ve fyziologickém roztoku o pH 3, zvýšilo dvanáctníkovou sekreci o 30 jednotek. Teprve po 5 minutách varu vymizela účinnost koncentrátu.

Močový faktor, vzbuzující sekreci Brunnerových žláz, byl nazván uroduokrinin.

Zjištění, že moč nebo močový koncentrát mají stejnou duokrininovou účinnost na normálním testovacím objektu i na vagotomovaném nebo atropinisovaném zvířeti, svědčí o hormonálním charakteru této účinnosti. Pokus s prokainisací dvanáctníkové sliznice rovněž podporuje tento závěr. Pokus s močí krysy s resekovaným dvanáctníkem a s močí krysy, které byla podána do dvanáctníku sekretogenní látka, ukazuje na příbuzenský vztah mezi duokrininem a duokrininovou účinností moči.

Opakovaným srážením acetonem byla získána z moči přečištěná sraženina, která byla analyzována elektroforézou na papíře, s použitím veronalového tlumivého roztoku o pH 4,8, napětí 400 V a papíru Whatman č. 3. Uroduokrininová účinnost byla nalezena ve druhé zóně (počítáno od katody), podle kontroly vybarvené ninhydrinem. Aplikace lyofilizovaných eluátů této zóny (voda o pH 5) vzbuzovala sekreci Brunnerových žláz. Nebyla ovlivněna sekrece jejuna a ilea a rovněž nebyly ovlivněny enzymy trávicího ústrojí. Eluáty této zóny neměly vlastnosti ostatním gastrointestinálních hormonů. V biologickém pokuse na kočce zvyšovaly sekreci duodena o 11 jednotek, s intervalem spolehlivosti 7 — 15 jednotek. Eluáty jiných zón uvedenou aktivitu neměly. Podařilo se tedy izolovat uroduokrinin v lyofilizovaném eluátu druhé zóny elektroforeogramu purifikované uroduokrininové sraženiny. Podle zjištěných vlastností má nový faktor povahu polypeptidu.

Severografia, n. p., provozovna 32, Most