

DJELOVANJE ALGINATA IZ ALGI
JADRANSKOG MORA NA TRANSPORT
STRONCIJA KROZ DUODENUM ŠTAKORA

NEVENKA GRUDEN, KRISTA KOSTIAL,
V. TURJAK-ZEBIĆ i V. ŠKARIĆ

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada JAZU i
Institut »Ruder Bošković«, Zagreb

(Primljeno 29. IX 1970.)

S obzirom na značenje koje alginati imaju u sprečavanju interne kontaminacije radiostroncijem, smatrali smo korisnim istražiti učinak nekih alginata izoliranih iz algi Jadranskog mora na transport stroncija kroz stjenku duodenuma štakora. Učinak naših alginata usporedili smo s učinkom natrijeva alginata poznatog pod imenom O. G. 1, koji se pokazao najefikasnijim u selektivnom sniženju apsorpcije radiostroncija.

Rezultati pokazuju da alginati izolirani iz četiri vrste algi Jadranskog mora (od ispitivanih pet) snizuju transport stroncija podjednako kao alginat O. G. 1. Domaći alginati smanjivali su u pravilu i apsorpciju kalcija iz duodenuma to jače što su jače utjecali na stroncij, ali uvjek je učinak na kaloj bio slabiji nego na stroncij.

Svojstvo alginata da umanjuje apsorpciju stroncija iz tankog crijeva i tako sprečava internu kontaminaciju radiostroncijem opaženo je prije nešto više od šest godina (1, 2). Alginati od onda pobuđuju znatan interes na tom području.

Pokazalo se da alginat O. G. 1 (3) koji sadrži 97% guluronske kiseline najefikasnije snizuje apsorpciju radioaktivnog stroncija u probavnom sustavu i da pri tom minimalno mijenja metabolizam kalcija (4, 5). Osim toga, ispitivanja su pokazala da djelovanje alginata zavisi od vrste alga iz koje su izolirani kao i o uvjetima u kojima su alge skupljane (godишnje doba, plima – oseka, dubina itd.) (6). O načinu djelovanja alginata na apsorpciju stroncija postoje za sada samo prepostavke i točan mehanizam je još nepoznat (7, 8). Proučavanjem alga Jadranskog mora bavila se Munda (9, 10). Ona je u algama splitskog i rovinjskog područja ispitivala sadržaj joda, proteina, manitola, alginske kiseline itd. Primjetila

je da i u naših algi postoje sezonske varijacije (npr. u sadržaju manitolu i alginske kiseline) i da te razlike nisu jednake kod alga obaju područja.

Kako su alginati značajni jer selektivno smanjuju apsorpciju radiostroncija iz probavnog trakta, činilo nam se vrijednim ispitati koliko su u tom smislu efikasni alginati izolirani iz jadranskih alga.

M E T O D A

Za naše smo pokuse uzeli alginatne izolirane iz srednjih alga rovinjskog područja, izoliranih u Institutu »Ruđer Bošković« po nešto modificiranom propisu Hauga (11). Sve su alge ubrane u obalnom području, na dubini od otprilike 30 cm. Za vrijeme oseke one su praktički na suhom. Kao standardni alginat s kojim smo uspoređivali naše alginatne poslužio je Na-alginat poznat pod nazivom O. G. 1 (3), koji smo nabavili iz MRC Radiobiological Research Unit u Harwellu.

Pokusi su vršeni na mužjacima bijelog štakora starim šest tjedana, iz uzgoja Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu. Nakon dekapitiranja preparirali smo duodenum po Wilson-Wisemanovoj metodi »izvrnute crijevne vreće« (12). Tako prepariran duodenum inkubirali smo određeno vrijeme u modificiranoj Krebs-Ringerovoj otopini kojoj smo dodali radioaktivne izotope kalcija i stroncija. Nakon inkubiranja dobili smo uvid u transport spomenutih iona iz omjera njihove aktivnosti u otopini sa serozne i mukozne strane stijenke duodenuma (S/M). (Detaljan opis tehnike prikazan je u jednom ranijem radu) (13). Ovom »in vitro« metodom smo radili zato jer je za pokuse na cijelim životinjama potrebna znatno veća količina alginata, koja nam nije bila na raspolaganju.

R E Z U L T A T I

Na tablici 1 prikazan je učinak alginata na transport radioaktivnog stroncija kroz stijenu duodenuma štakora. Rezultati su svrstani u skupine prema nazivu alge iz koje su alginati izolirani. Radi usporedbe u tablice su uneseni i rezultati dobiveni s alginatom O. G. 1.

Vidimo da je transport stroncija pod djelovanjem alginata – u odnosu na kontrolu – uvijek snižen (za 20–55%). Učinak se pojedinih alginata međusobno znatno razlikuje, iako je uvijek statistički značajan. Neki od testiranih alginata smanjili su transport stroncija u većoj mjeri nego što je to činio O. G. 1.

Rezultati djelovanja alginata na transport kalcija, prikazani jednako kao prethodni, nalaze se na tablici 2.

Tablica 1
Djelovanje alginata iz algi Jadranskog mora na transport stroncija-85
kroz duodenum štakora

| Naziv alge | Broj životinja | Kontrola $\bar{X} \pm SP$ | Alginat $\bar{X} \pm SP$ | % u odnosu na kontrolu |
|---------------------------------|----------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------|
| <i>Cystoseira barbata</i> * | 20 | $0,64 \pm 0,03$ | $0,50 \pm 0,03$ | 78,2 |
| <i>Colpomenia sinuosa</i> | 19 | $0,57 \pm 0,03$ | $0,26 \pm 0,01$ | 45,6 |
| <i>Cystoseira abrotanifolia</i> | 20 | $0,49 \pm 0,02$ | $0,36 \pm 0,05$ | 73,5 |
| <i>Fucus virsoides</i> | 20 | $0,55 \pm 0,03$ | $0,25 \pm 0,01$ | 45,4 |
| <i>Dictyota dichotoma</i> | 10 | $0,50 \pm 0,03$ | $0,24 \pm 0,01$ | 48,0 |
| O. G. 1** | 17 | $0,47 \pm 0,03$ | $0,30 \pm 0,02$ | 63,8 |

Vrijednosti su izražene kao aritmetičke sredine S/M omjera s odgovarajućim standardnim pogreškama, na kraju inkubacionog perioda.

(S=aktivnost ^{85}Sr sa scrozne, a M sa mukozne strane duodenuma).

* Referirano na IV jugoslavenskom simpoziju o radiološkoj zaštiti, Baško Polje, 1969. (Škarić, V. i sur.).

** Alginat koji je izolirao Humphreys 1967, a sadrži 97% guluronske kiseline.

Tablica 2
Djelovanje alginata iz algi Jadranskog mora na transport stroncija-85
kroz duodenum štakora

| Naziv alge | Broj životinja | Kontrola $\bar{X} \pm SP$ | Alginat $\bar{X} \pm SP$ | % u odnosu na kontrolu |
|--------------------------------|----------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------|
| <i>Cystoseira barbata</i> | 20 | $3,50 \pm 0,28$ | $3,79 \pm 0,41$ | 108,0 |
| <i>Colpomenia sinuosa</i> | 19 | $3,45 \pm 0,57$ | $2,04 \pm 0,17$ | 59,2 |
| <i>Cystosera abrotanifolia</i> | 20 | $2,89 \pm 0,22$ | $2,72 \pm 0,17$ | 94,2 |
| <i>Fucus virsoides</i> | 20 | $3,39 \pm 0,42$ | $2,29 \pm 0,16$ | 67,6 |
| <i>Dictyota dichotoma</i> | 10 | $3,15 \pm 0,27$ | $2,14 \pm 0,17$ | 67,9 |
| O. G. 1 (Humphreys, 1967) | 17 | $2,50 \pm 0,20$ | $2,20 \pm 0,15$ | 88,0 |

Vidimo da svi alginati, osim onog iz alge *cystoseira barbata*, pokazuju tendenciju da smanje kretanje kalcija kroz duodenum, a u slučaju 3 alginata taj je efekt jače izražen. Iako je učinak na transport kalcija znatno slabiji nego na transport stroncija, oba su efekta paralelna.

Djelovanje alginata izoliranih iz domaćih alga na omjer Sr/Ca prikazan je na tablici 3. Analiziranjem ovih rezultata vidimo da je taj omjer uvjek niži pod djelovanjem alginata (18–35%).

Uspoređujući naše rezultate sa onima koje su Patrick i sur. (15) dobili, također *in vitro* tehnikom, upotrijebivši natrijev alginat Manucol SS/LD/1 i Manucol SS/LD/2 s različitim omjerom guluronske i manuronske kiseline – vidimo da naši alginati snizuju istovremeno i transport kalcija i transport stroncija (dok je u njihovim pokusima izraženo selektivno djelovanje na stroncij). Naši alginati u jačoj su mjeri smanjivali apsorpciju stroncija (izraženo kao postotak kontrole).

Tablica 3

Djelovanje alginata iz algi Jadranskog mora na omjer $^{85}\text{Sr}/^{45}\text{Ca}$ u transportu kroz duodenum štakora

| Naziv alge | Kontrola | Alginat | % kontrole |
|--------------------------------|---------------|---------------|------------|
| <i>Cystoseira barbata</i> | 0,190 ± 0,006 | 0,150 ± 0,006 | 78,8 |
| <i>Colpomenia sinuosa</i> | 0,170 ± 0,005 | 0,140 ± 0,006 | 82,3 |
| <i>Cystosera abrotanifolia</i> | 0,180 ± 0,008 | 0,130 ± 0,005 | 72,2 |
| <i>Fucus virsoides</i> | 0,170 ± 0,006 | 0,110 ± 0,004 | 64,7 |
| <i>Dictyota dichotoma</i> | 0,160 ± 0,006 | 0,120 ± 0,006 | 75,0 |
| O. G. 1 (Humphreys, 1967) | 0,190 ± 0,005 | 0,140 ± 0,004 | 73,7 |

Vrijednosti su izražene kao aritmetičke sredine omjera $^{85}\text{Sr}/^{45}\text{Ca}$ (S/M ^{85}Sr /S/M ^{45}Ca) sa standardnim pogreškama grupa 10–20 životinja.

Po Patricku (15) alginati koji sadrže manje od 50% guluronske kiseline djeluju jednako na stroncij i kalcij. Alginati sa 41%, odnosno 29% guluronske kiseline djelovali su čak jače na kalcij. Budući da su alginati iz naših alga utjecali i na kalcij, moglo bi se pretpostaviti da, vjerojatno, imaju nizak omjer guluronske prema manuronskoj kiselini, ali se zaključci ne mogu stvarati bez direktnih mjerjenja.

Z A K L J U Č A K

Na temelju pokusa kojima smo ispitivali učinak alginata izoliranih iz raznih vrsta smedih algi Jadranskog mora na kretanje radiostroncija i kalcija kroz stijenku duodenuma štakora možemo zaključiti:

- ispitivani alginati snizuju transport stroncija (22–55% u odnosu na kontrolu);
- alginati smanjuju i transport kalcija (6–41%), osim alginata izoliranog iz alge *cystoseira barbata*;
- iako je djelovanje na transport kalcija slabije, oba su efekta gotovo paralelna;
- neki alginati izolirani iz algi Jadranskog mora pokazali su se efikasnijima u sniženju transporta stroncija od O. G. 1 alginata, ali su istovremeno jače snizili i transport kalcija;
- smatramo da bi bilo korisno i zanimljivo nastaviti s izoliranjem i ispitivanjem alginata jadranskih alga (sadržaj guluronske i manuronske kiseline, zavisnost apsorpcije stroncija od uvjeta skupljanja, itd.).

Literatura

1. Skoryna, S. C., Paul, T. M., Waldron-Edward, D.: Can. Med. Ass. J., 91 (1964) 285.
2. Paul, T. M., Waldron-Edward, D., Skoryna, S. C.: Can. Med. Ass. J., 91 (1964) 553.
3. Humphreys, E. R.: Carbohydrate Res., 4 (1967), 507.
4. Sutton, A.: Nature, 216 (1967), 1005.
5. Carr, T. E. F., Harrison, G. E., Humphreys, E. R., Sutton, A.: Int. J. Radiat. Biol., 99 (1968), 225.
6. Tanaka, Y., Waldron-Edward, D., Skoryna, S. C.: Can. Med. Ass. J., 99 (1968), 169.
7. Patrick, G.: Nature, 216 (1967), 815.
8. Triffitt, J. T.: Nature, 217 (1968), 457.
9. Munda, I.: Nova Hedwigia, IV 1/2 (1962), 263.
10. Munda, I.: Acta Adriatica XI (1964), 205.
11. Haug, A.: Report No. 3 (1964), Norwegian Institute of Seaweed Research, Trondheim.
12. Wilson, T. H., Wiseman, G.: J. Physiol., London, 132 (1954), 116.
13. Gruden, N.: Zbornik radova IV jugoslavenskog simpozijuma o radiološkoj zaštiti, 1969, 148.
14. Škarić, U., Turjak-Zebić, U., Škarić, D., Kostial, K., Maljković, T., Gruden, N.: Zbornik radova IV jugoslavenskog simpozijuma o radiološkoj zaštiti, 1969, 139.
15. Patrick, G., Carr, T. E. F., Humphreys, E. R.: Int. J. Rad. Biol., 12 (1967), 427.

Summary

EFFECT OF ALGINATES FROM ALGAE GROWING IN THE ADRIATIC
ON STRONTIUM TRANSPORT THROUGH RAT'S DUODENUM

Regarding the significance of alginates in the prevention of internal radiostrontium contamination it was considered useful to study the effect of some alginates isolated from the algae growing in the Adriatic sea on strontium transport through duodenal wall of the rat. The effect of our alginates was compared to that of sodium alginate known under the name of O. G. 1 which proved most efficient in the selective reduction of radiostrontium absorption.

The results show that the alginates isolated from four species of algae in the Adriatic (out of the five species studied) reduce strontium transport equally efficiently as O. G. 1. As a rule, domestic alginates also lowered duodenal calcium absorption the more so the stronger was their effect on strontium. The effect on calcium, however, was always weaker than on strontium.

Institute for Medical Research and Occupational Health, Yugoslav Academy of Sciences and Arts, Zagreb, and Ruđer Bošković Institute, Zagreb

*Received for publication
September 29, 1970.*