

**INFLUENȚA DIETEI CU CONȚINUT SPORIT DE GLUCIDE
ÎN PERIOADA ONTOGENEZEI POSTNATALE TIMPURII
ASUPRA ABSORBȚIEI GLUCIDELOR ÎN INTESTINUL SUBȚIRE**

Larisa CEBAN

Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al AȘM

În baza rezultatelor experimentelor *in situ* asupra șobolanilor masculi s-a stabilit că dieta cu conținut sporit de glucide (59% din masa hrăni și 78,2% din cantitatea energiei consumate), pe parcursul a 6 săptămâni, începând nemijlocit din momentul trecerii la alimentarea definitivă, duce la o absorbție sporită a glucozei și fructozei în intestinul subțire, la mărirea vitezei maxime de transport a glucozei (J_{max}), la micșorarea esențială a constantei vitezei absorbției nesaturate (K_d), la creșterea puterii (J_{max}/K_t) sistemului de transport activ al glucozei prin membrana apicală a celulei intestinale (mai mult de 1,5 ori) și constituie cauza stabilirii unui nivel ridicat al absorbției monozaharidelor pe tot parcursul vieții. Modificările absorbției glucozei la o dietă cu conținut sporit de glucide sunt legate, probabil, de creșterea conținutului transportorilor SGLT1 în membrana apicală a celulei intestinale, ce mediază sistemul Na^+ - dependent de transport activ al glucozei, în urma stimulării cu factorii nutritivi din cavitatea intestinală.

Cuvinte-cheie: *intestinul subțire, absorbția monozaharidelor, dietă fără glucide, ontogeneza postnatală timpurie, malabsorbția monozaharidelor, constante cinetice ale transportului activ al glucozei.*

THE INFLUENCE OF HIGH CARBOHYDRATE DIET IN THE PERIOD OF EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS UPON MONOSACCHARIDE ABSORPTION IN THE SMALL INTESTINE

It has been established in the experiments *in situ* using male rats that high carbohydrate diet (59% of the forage mass and 78.2% of the overall consumed energy) during 6 weeks beginning outright from the moment of transition to definitive nutrition brings about a noticeable increase of glucose and fructose absorption in the small intestine, an increase of the maximum glucose transport rate (J_{max}), a considerable decrease of the non-saturable absorption rate constant (K_d), an increase of the rate (J_{max} / K_t) of active glucose transport through the apical membrane of the intestinal cell (more than in 1.5 times) and is the cause of the monosaccharide absorption increased level development in the subsequent life. The glucose absorption changes under the high carbohydrate diet are, apparently, concerned with the increase of the content of intestinal cell apical membrane SGLT 1 transporters mediating the system of Na^+ - dependent active glucose transport under the impact of the stimulating nutritive factor from the intestinal cavity.

Keywords: *small intestine, absorption of monosaccharides, high carbohydrate diet, early postnatal ontogenesis, kinetic constants for the active transport of glucose.*

Introducere

Problema absorbției glucidelor, ce servesc drept sursă de bază de energie pentru toate celulele organismului animal și restructurările sale adaptive, face parte din problemele prioritare ale sanocreatologiei, fiziologiei digestiei și gastroenterologiei. Studiarea acestor obiective ne va permite să obținem date necesare nu doar cunoașterii aprofundate a mecanismelor asimilării hranei, dar și soluționării mai multor probleme aplicative legate de sănătatea umană. În conformitate cu teoria alimentației sanogene, dezvoltată în cadrul Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie al AȘM de către academicianul T.Furdui și alții, nutriția reprezintă factorul determinant, care permanent influențează asupra tuturor proceselor biologice și trebuie orientată nu doar la aprovizionarea organismului cu substanțe energetice și plastice necesare, dar și la asigurarea realizării programei fiziologic determinate de dezvoltare a organismului, de constituire și menținere a sănătății [21-23].

Modificările adaptive structurale și funcționale ale sistemului de absorbție a glucidelor în intestinul subțire, în ontogeneza postnatală timpurie, sunt parțial determinate genetic. În cea mai mare parte, acestea sunt rezultatul adaptării în primul rând la diete, la factorii dezvoltării ontogenetice, la schimbările hormonale și la stres. Însă, adaptările timpurii induse se pot păstra pe tot parcursul vieții [1,3,5,16,24]. Cercetările contemporane dovedesc că intestinul subțire este capabil să reacționeze la schimbările conținutului de glucide în regimul alimentar prin modificarea intensității de transport al lor, dar legitățile, valorile, intensitatea și mecanismele reacționării adaptive rămân în mare măsură discutabile [1,2,4,8,11,17].

Scopul acestei lucrări constă în relevarea particularităților caracteristice și a legităților modificărilor absorbției glucozei și fructozei în intestinul subțire în condițiile dietei cu conținut sporit de glucide în ontogeneza postnatală timpurie.

Material și metode

Studiile au fost efectuate pe șobolani de laborator – masculi cu vârsta cuprinsă între 19 zile și 12 luni, întreținuți în condiții de vivariu. Pe parcursul primelor 18-19 zile după naștere șobolanii au fost hrăniți cu lapte. A fost exclusă posibilitatea animalelor de a mânca alte alimente. Pentru a fi hrănită, femela era separată într-o altă cușcă. După înțârcare, șobolanii au fost separați în două grupe. Animalele din prima grupă (de control) au fost întreținute timp de 6 săptămâni la un regim alimentar standard, cu conținut obișnuit de glucide (41% din greutatea hranei și 56,5% din totalul energiei consumate), în conformitate cu dieta standard, utilizată pentru investigarea influenței factorilor dietetici la șobolanii în creștere (AIN-93G) [13] în variantă modificată [7]. Animalele din a doua grupă (experimentală) au fost întreținute, timp de 6 săptămâni, la un regim alimentar cu conținut sporit de glucide (59% din greutatea hranei și 78,2% din totalul energiei consumate). Calculele au fost efectuate în așa mod, încât conținutul glucidelor în cavitatea intestinului subțire al animalelor după consumarea dietei standard să constituie aproximativ 50-55 mM [12,14,18], iar a dietei cu conținut sporit de glucide – 70-75 mM. O parte din animale – atât din grupa de control, cât și din grupa experimentală – după operație a fost supusă perfuziei experimentale, la atingerea vârstei de 6 săptămâni. Restul animalelor din grupa experimentală au fost trecute la regim alimentar obișnuit și întreținute timp de 3 zile sau 6 săptămâni, după care au fost operate și supuse perfuziei experimentale. În calitate de control au servit șobolanii de aceeași vârstă, întreținute după înțârcare la un regim alimentar standard. Pe parcursul întregii perioade de investigare animalele au avut acces nelimitat la apă stătută de la robinet. Compoziția detaliată a dietelor este prezentată în Tabelul 1.

Tabelul 1

Conținutul dietelor

Ingrediente	Dieta standard	Dieta cu conținut sporit de glucide
	greutatea, g/100g	greutatea, g/100g
Amidon de porumb	35	50
Zaharoză	6	9
Cazeină	16	10
Ulei de porumb	7	3
Agar, 2%	31	23,5
Suplimente minerale (AIN-93G-MX)	3,5	3,5
Suplimente vitaminoase (AIN-93G-VX)	1	1
L- Cistină	0,3	0,3
Colină betartrat	0,2	0,2
În total	100	100

Pentru studierea absorbției glucidelor în intestinul subțire după metoda *single-pass intestinal perfusion* (SPIP), cu modificări *in situ* [9,26], animalele au fost anesteziate prin administrarea intraperitoneală a uretanului (1,5 g/kg), apoi au fost plasate pe o suprafață încălzită la temperatura de 37°C, pentru menținerea temperaturii corpului și efectuarea lapotomie. După extracția părții proximale a intestinului subțire s-a izolat un segment cu lungimea de 20 cm la distanța de 15 cm distal regiunii duodenale, fără afectarea vaselor sangvine ale mezenterului. La ambele capete ale segmentului izolat al intestinului subțire au fost inserate canule de plastic, cu un diametru interior de 3 mm, fixate cu ligaturi. Canulele se scoteau prin orificii înguste făcute în mușchi și piele, după care peretele abdominal a fost cusut. Segmentul canulat al intestinului subțire se spăla cu soluție Ringer (37°C) până la ieșirea chimului, apoi canulele au fost conectate la o sistemă de perfuzie. Perfuzia se efectua cu ajutorul unei pompe peristaltice cu multe canale «Zalimp» (Polonia), ce asigură o viteză stabilă, analoagă vitezei fiziologice de perfuzie (aproximativ 0,5 ml/min) [26]. Soluția ce pătrunde în segmentul intestinului subțire în prealabil a fost încălzită până la 38°C.

Pentru perfuzia segmentului izolat al intestinului subțire au fost folosite soluții de monozaharide (glucoză sau fructoză) cu concentrațiile inițiale de 12,5, 25, 50, 75, 90 și 110 mM. Substraturile au fost pregătite cu utilizarea soluției Ringer (pH 7,4), astfel încât osmoticitatea soluției perfuzate să fie de aproximativ 300 mOsm [19]. Experimentul a durat 120-180 de minute. Probele perfuzatelor obținute pentru analiză au fost colectate în tuburi de centrifugare, la rece, cu intervale de 10 minute, peste 30 de minute după începerea perfuziei, până când a fost atinsă viteza stabilă de absorbție [9,15]. După finisarea experimentului, segmentul perfuzat al intestinului subțire a fost măsurat și, la necesitate, a fost colectat pentru analiza activității fermentative.

Pentru obținerea curbelor cinetice ale absorbției glucozei și fructozei s-a efectuat perfuzia experimentală a segmentului izolat al intestinului subțire cu soluții de diferite concentrații ale substratului, la un anumit moment strict al zilei. Determinarea constantelor cinetice „reale” (corectate, ținându-se cont de influența straturii preepitelial) ale transportului activ al glucozei (K_t și J_{max}) în segmentul izolat al intestinului subțire a fost efectuată după metoda lui L.V.Gromov și al. [20]. Pentru determinarea rolului sistemului de transport activ al glucozei Na^+ - dependent, mediat de transportorul SGLT1, în condițiile dietei cu conținut sporit de glucide, în schimbările absorbției acestui monozaharid, precum și pentru calcularea constantelor cinetice ale transportului activ al glucozei au fost folosite rezultatele experimentelor cu introducerea în cavitatea intestinului subțire a inhibitorului SGLT1 floridzina (2 mM).

Pentru determinarea concentrației fructozei s-a folosit metoda colorimetrică arsenio- molibdenică Nelson în modificarea lui A.M. Ugolev și N.N. Iezuitova [25]. Concentrația glucozei în soluțiile perfuzate a fost determinată cu ajutorul seturilor „Bio-Test” (Cehia). La baza determinării conținutului de glucoză a fost pusă metoda glucozo-oxidativă modificată [6].

Analiza statistică a datelor obținute a fost calculată cu utilizarea criteriului t-Student.

Rezultate și discuții

Datele obținute arată că nivelul absorbției glucozei în intestinul subțire al animalelor din grupa de control hrănite cu dieta standard constituie aproximativ 9 $\mu\text{mol}/\text{min}$ la concentrația inițială a substratului de 25 mM și mai mult de 14 $\mu\text{mol}/\text{min}$ la concentrația substratului de 50 mM; iar pentru fructoză este, respectiv, de 2 și aproximativ 4,2 $\mu\text{mol}/\text{min}$ (Fig.1,2). Valorile vitezei de absorbție a monozaharidelor în experimentele noastre sunt similare cu datele obținute de către alți autori care folosesc acest model experimental, iar în unele cazuri sunt puțin mai mari [10,15], fapt ce denotă o stare funcțională bună a segmentului perfuzat al intestinului subțire.

S-a observat că la animalele cărora li s-a administrat, după înțârcare, o dietă cu conținut sporit de glucide au loc modificări semnificative ale absorbției monozaharidelor în intestinul subțire. La șobolanii hrăniți timp de 6 săptămâni cu o dietă bogată în glucide, pe parcursul perioadei ontogenezei postnatale timpurii, viteza absorbției atât a glucozei, cât și a fructozei este mult mai mare comparativ cu animalele din grupa de control (Fig.1,2). Remarcăm faptul că la influența dietei cu conținut sporit de glucide viteza absorbției fructozei crește într-o măsură mai mare (de 1,5- 1,6 ori) decât cea a glucozei (de 1,3- 1,4 ori).

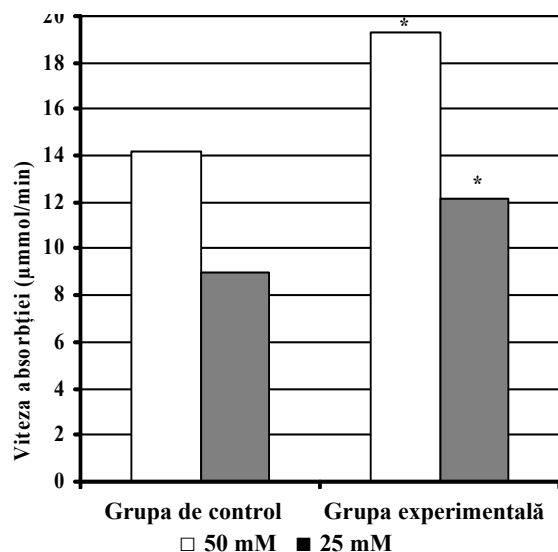


Fig.1. Viteza absorbției glucozei în intestinul subțire la întreținerea animalelor la dieta standard și la dieta cu conținut sporit de glucide.
* – diferențe semnificative față de grupa de control ($P < 0,05$)

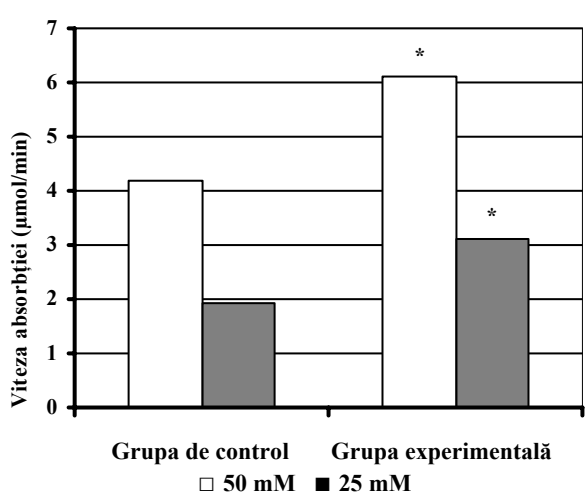


Fig.2. Viteza absorbției fructozei în intestinul subțire la întreținerea animalelor la dieta standard și la dieta cu conținut sporit de glucide.
* – diferențe semnificative față de grupa de control ($P < 0,05$)

În baza datelor privind viteza absorbției monozaharidelor, studiate din soluțiile cu concentrații diferite ale acestora, la animalele hrănite cu dietă standard și cu conținut sporit de glucide au fost construite curbele cinetice respective (Fig.3,5). Curba cinetică de absorbție a glucozei (obținută în baza a șase concentrații inițiale ale substratului) indică la o absorbție activă a acestei monozaharide în intestinul subțire. De remarcat că saturația sistemului de transport al glucozei la animalele din lotul experimental se atinge la o concentrație de 75 mM, pe când la animalele din varianta martor – la 50 mM, ceea ce mărturisește despre o putere mai mare a sistemului de transport activ al glucozei prin membrana apicală a enterocitului.

Este semnificativ faptul că viteza absorbției glucozei, la influența dietei cu conținut înalt de glucide, se majorează odată cu creșterea concentrației inițiale a substratului. La concentrația substratului de 12,5 mM nu se observă schimbări semnificative ale vitezei de absorbție a acestui monozaharid la animalele din grupa de control și la cele din grupa experimentală, în timp ce la concentrațiile înalte ale substratului intensitatea absorbției crește de 1,5 ori. Aceasta mărturisește despre puterea mai înaltă a sistemului de transport al glucozei și despre suprafața de absorbție a membranei mucoase a intestinului subțire.

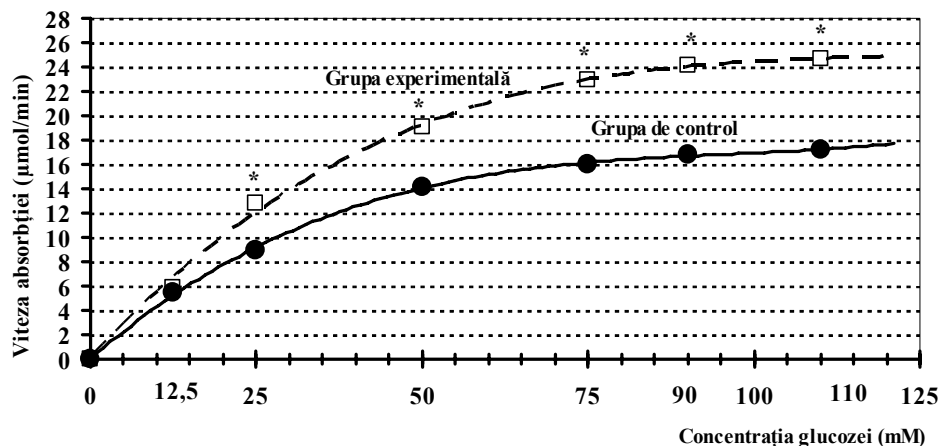


Fig.3. Cinetica absorbției glucozei în intestinul subțire la menținerea animalelor cu dietă standard și cu dietă sporită de glucide.

* – diferențe semnificative față de grupa de control ($P < 0,05$)

Cercetările absorbției glucozei în intestinul subțire în prezența unui inhibitor – concurent al transportului activ, mediat de transportorul SGLT1- floridzina (2 mM), au arătat că floridzina scade brusc viteza de absorbție la toate cele trei concentrații ale substratului atât la animalele din grupa de control, cât și la animalele din grupa experimentală, ceea ce denotă o absorbție activă în aceste condiții experimentale (Fig.4). De remarcat că la animalele din grupa experimentală floridzina inhibă într-o măsură mai mare absorbția glucozei, comparativ cu animalele din grupa de control. Aceste deosebiri devin mai evidente odată cu creșterea concentrației inițiale a substratului.

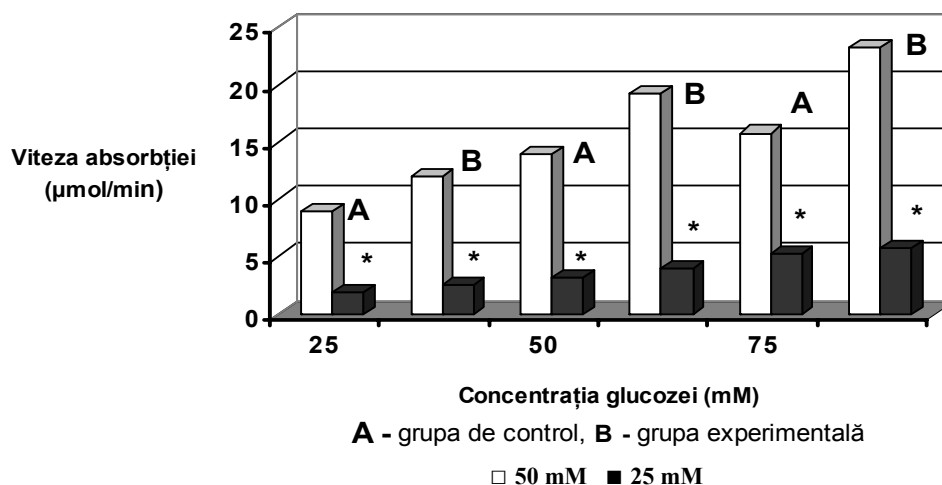


Fig.4. Absorbția glucozei în intestinul subțire sub influența floridzinei în condițiile dietei cu conținut sporit de glucide.

* – diferențe semnificative față de grupa de control ($P < 0,05$)

Astfel, la concentrația glucozei de 75 mM, floridzina inhibă viteza de absorbție a glucozei cu 66,8% la animalele din grupa de control și cu 78,1% la animalele din grupa experimentală. Această diferență semnificativă denotă că intensificarea absorbției glucozei în condițiile dietei cu conținut sporit de glucide are loc din cauza creșterii puterii sistemului Na^+ - dependent de transport al glucozei în membrana apicală a celulei intestinale, mediate de transportorul SGLT1.

Conform ipotezei propuse, s-a putut calcula „adevăratele” constante cinetice ale transportului activ al glucozei (corectate, luând în considerație influența stratului preepitelial), în baza datelor cineticii absorbției glucozei și a rezultatelor cercetării vitezei de absorbție a glucozei în intestinul subțire sub influența floridzinei. Rezultatele obținute sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2

Constantele cinetice ale transportului activ al glucozei și constanta difuziei pasive în intestinul subțire al animalelor întreținute la un regim alimentar standard și la un regim cu conținut sporit de glucide

Parametri	Regim alimentar standard	Dieta cu conținut sporit de glucide
Viteza maximă de transport (J_{\max} , $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{cm}$)	$0,70 \pm 0,08$	$0,92 \pm 0,09^*$
Constanta Michaelis (K_t , mM)	$2,97 \pm 0,57$	$2,54 \pm 0,64$
Constanta vitezei absorbției nesaturate (K_d , ml/min/cm)	$0,0035 \pm 0,00045$	$0,0021 \pm 0,0003^*$
Coeficientul eficacității (puterea) sistemului de transport activ al glucozei (J_{\max}/K_t)	$0,23 \pm 0,07$	$0,36 \pm 0,08^*$

Notă. Datele sunt calculate luând în considerație 1 cm lungime a segmentului perfuzat al intestinului;

* – diferențe semnificative între animalele din grupa de control și animalele din grupa experimentală ($P < 0,05 - 0,01$).

Astfel, în condițiile dietei cu conținut sporit de glucide are loc o creștere semnificativă a vitezei maxime de transport (J_{\max}) și o micșorare semnificativă a constantei vitezei absorbției nesaturate (K_d). Constanta Michaelis (K_d) practic nu se schimbă, se marchează doar o tendință de micșorare. Prin urmare, la influența regimului cu conținut sporit de glucide se observă o majorare mai mare (de 1,5 ori) a coeficientului eficacității sau puterii (J_{\max}/K_t) transportului activ al glucozei prin membrana apicală a celulei intestinale. Rezultatele obținute ne permit să presupunem că rolul principal în procesul restructurării adaptive ale absorbției gluco-

zei, la o dietă cu conținut sporit de glucide, aparține sistemului de transport activ, mediat de transportorul SGLT1.

Natura curbei cinetice a absorbției fructozei, la animalele din grupa de control și la cele din grupa experimentală, indică caracterul pasiv al absorbției acestui monozaharid (Fig.5). Totuși, viteza de absorbție a fructozei la animalele din lotul experimental este semnificativ mai înaltă în comparație cu animalele întreținute la regim alimentar standard. Este de remarcat faptul că, în cazul dietei cu conținut sporit de glucide, viteza absorbției fructozei este mai mare decât cea a glucozei. Nivelul acestor modificări ale transportului fructozei este mai evident la concentrația substratului în perfuzatul inițial de 25 mM, decât la concentrații mai mari. Aceste diferențe se datorează, fără îndoială, atât deosebirilor în mecanismele de absorbție a glucozei și fructozei, cât și valorilor diferite de schimbare a puterii de transport a sistemelor, în condițiile dietei cu conținut sporit de glucide.

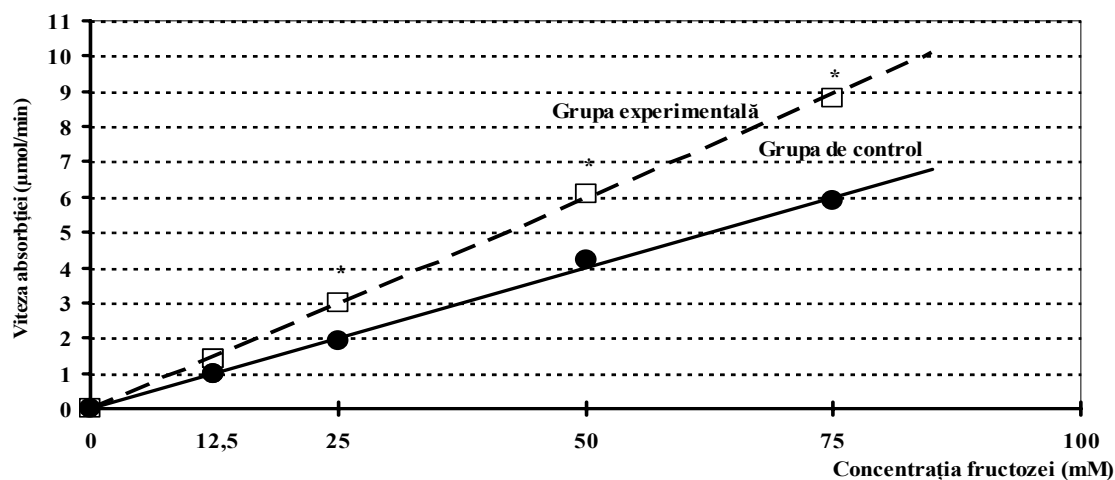


Fig.5. Cinetica absorbției fructozei în intestinul subțire la menținerea animalelor cu dietă standard și cu dietă sporită de glucide.

* – diferențe semnificative față de grupa de control ($P < 0,05$)

În experimentele ulterioare, animalele din grupa experimentală cărora li s-au administrat timp de 6 săptămâni o dietă bogată în glucide (59% din masa hrănilor sau 78,2% din energia consumată) au fost trecute la regim alimentar standard. Datele primite au arătat că după primele 3 zile nu s-au observat schimbări esențiale în intensitatea absorbției glucozei comparativ cu valorile inițiale. După 6 săptămâni de hrănire a animalelor cu dieta standard nivelul absorbției glucozei scade puțin, dar nu atinge nivelul de control (Tab.3).

Tabelul 3

Viteza absorbției glucozei în intestinul subțire la animalele din grupa experimentală la trecerea de la dieta cu conținut sporit de glucide la dieta standard (μmol/min)

Monozaharida	Grupa de control (vârsta, dieta)			Grupa experimentală (vârsta, dieta)		
	42 zile (dieta standard)	45 zile (dieta standard)	84 zile (dieta standard)	42 zile (dieta cu conținut sporit de glucide)	45 zile (3 zile după trecerea la dieta standard)	84 zile (42 zile după trecerea la dieta standard)
glucoza	14,27±0,42	14,73±0,61	14,14±0,57	19,18±0,82*	17,89±0,97*	16,82±0,74*
fructoza	4,20±0,29	4,16±0,17	4,32±0,21	6,32±0,32*	5,16 ±0,28*	5,34±0,23*

* – diferențe semnificative ale animalelor din grupa de control comparativ cu animalele din grupa experimentală ($P < 0,05-0,01$)

În cazul fructozei, deja după 3 zile s-a relevat micșorarea vitezei de absorbție a acesteia și acest nivel se păstrează pe parcursul a 6 săptămâni de regim alimentar standard de glucide. Astfel, intensitatea transportului fructozei după restabilirea dietei standard, comparativ cu cea a glucozei, rămâne la un nivel mai mare față de martor (Tab.3). Acest lucru ne mărturisește că întreținerea animalelor la un regim alimentar cu conținut sporit de glucide, în perioada ontogenezei postnatale timpurii, poate induce pe tot parcursul vieții un nivel înalt de absorbție a monozaharidelor în intestinul subțire.

Concluzii

Administrarea la animale a unei diete bogate în glucide (59% din masa hrăni sau 78,2% din energia consumată) de la înțarcare, timp de 6 săptămâni, provoacă schimbări semnificative ale absorbției monozaharidelor – a glucozei și fructozei în intestinul subțire. Intensitatea absorbției glucozei crește de 1,3-1,5 ori, iar cea a fructozei de 1,5-1,6 ori, în dependență de concentrația inițială a substratului în lumenul intestinal, care se începe de la 25 mM. În condițiile dietei cu conținut sporit de glucide se observă mărirea evidentă a vitezei maxime de transport al glucozei (J_{max}), micșorarea constantei vitezei absorbției nesaturate (K_d) și creșterea puterii transportului activ al glucozei (J_{max}/K_t) prin membrana apicală a celulei intestinale (mai mult de 1,5 ori). Potrivit datelor experimentale privind cinetica absorbției glucozei, precum și influența inhibitorului sistemului de transport activ (floridzina) asupra absorbției acestui monozaharid, reiese că schimbările în absorbția glucozei, la o dietă cu conținut sporit de glucide, sunt legate de majorarea conținutului transportorilor SGLT1 în membrana celulei intestinale, ce mediază sistemul Na^+ - dependent de transport activ al glucozei, la influența factorilor nutritivi din cavitatea intestinală. Trecerea animalelor de la o dietă cu conținut sporit de glucide la o dietă standard duce la scăderea vitezei de transport al fructozei, iar mai târziu și al glucozei. Cu toate acestea, nivelul absorbției monozaharidelor rămâne semnificativ mai mare comparativ cu indicele corespunzător la animalele din grupa de control, chiar și după o perioadă mai îndelungată de timp după trecerea animalelor de la dieta cu conținut sporit de glucide la dieta standard, ceea ce denotă apariția unor modificări persistente ale absorbției monozaharidelor în intestinul subțire.

Bibliografie:

1. DOUARD, V., CHOI, H.I., ELSHENAWY, S. Developmental reprogramming of rat GLUT5 requires glucocorticoid receptor translocation to the nucleus. In: *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2010, vol.51, no.4, p.380-401.
2. DOUARD, V., FERRARIS, R.P. Regulation of the fructose transporter GLUT5 in health and disease. In: *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2008, vol.295, no.2, p.E227-E237.
3. DROZDOWSKI, L.A., CLANDININ, T., THOMSON, A.B.R. Ontogeny, growth and development of the small intestine: Understanding pediatric gastroenterology. In: *World J. Gastroenterol.*, 2010, vol.21, no.7, p.787-799.
4. DYER, J., DALY, K., SALMON, K.S. Intestinal glucose sensing and regulation of intestinal glucose absorption. In: *Biochem. Soc. Trans.*, 2007, vol.35, no.Pt 5, p.1191-1194.
5. FERRARIS, R.P. Dietary and developmental regulation of intestinal sugar transport. In: *Biochem. J.*, 2001, vol.360, p.265-276.
6. FISCHER, J., CHROMY, V., VOZNICEK, J. Enzymatic determination of glucose. I. Method and optimal reaction conditions. In: *Biochemia clinica Bohemoslovaca*, 1981, vol.10, no.1. p.41-45.
7. GODA, T., YASUTAKE, H., SUZUK, Y. Diet-induced changes in gene expression of lactase in rat jejunum. In: *Am. J. Physiol.*, 1995, vol.268, no.6 Pt 1, p.G1066-G1073.
8. INOUE, S., MOCHIZUKI, K., GODA, T. Jejunal induction of SI and SGLT1 genes in rats by high-starch/low-fat diet is associated with histone acetylation and binding of GCN5 on the genes. In: *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* (Tokyo), 2011, vol.57, no.2, p.162-169.
9. KELLETT, G.L., HELLIWELL, P.A. The diffusive component of intestinal glucose absorption is mediated by the glucose-induced recruitment of GLUT2 to the brush-border membrane. In: *Biochemical Journal*, 2000, vol.350, no.1, p.155-162.
10. LING, W., RUI, L.C., HUA, J.X. *In situ* intestinal absorption behaviors of tanshinone IIA from its inclusion complex with hydroxypropyl-beta-cyclodextrin. In: *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2007, vol.30, p.1918-1922.
11. MORAN, A.W., AL-RAMMAHI, M.A., ARORA, D.K. Expression of Na⁺/glucose co-transporter 1 (SGLT1) in the intestine of piglets weaned to different concentrations of dietary carbohydrate. In: *Br. J. Nutr.*, 2010, vol.104, no.5, p.647-655.
12. PAPPENHEIMER, J.R. On the coupling of membrane digestion with intestinal absorption of sugars and amino acids. In: *Am. J. Physiol.*, 1993, vol.265, no.3 Pt 1, p.G409-G417.

13. REEVES, P.G., NIELSEN, F.H., FAHEY, G.C.JR. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. In: *J. Nutr.*, 1993, vol.123, no.11, p.1939-1951.
14. RUPPIN, H., BAR-MEIR, S., SOERGEL, K.H., WOOD, C.M. Effects of liquid formula diets on proximal gastrointestinal function. In: *Dig. Dis. Sci.*, 1981, vol.26, no.3, p.202-207.
15. SHIRASAKA, Y., MASAKA, Y., KATAOKA, M. Scaling of in vitro membrane permeability to predict P-glycoprotein-mediated drug absorption *in vivo*. In: *Drug. Metabolism and Disposition*, 2008, vol.36, no.5, p.916-922.
16. SUZUKI, T., DOUARD, V., MOCHIZUKI, K. Diet-induced epigenetic regulation *in vivo* of the intestinal fructose transporter Glut5 during development of rat small intestine. In: *Biochem J.*, 2011, vol.435, no.1, p.43-53.
17. WILLSON-O'BRIEN, A.L., PATRON, N., ROGERS, S. Evolutionary ancestry and novel functions of the mammalian glucose transporter (GLUT) family. In: *BMC Evolutionary Biology*, 2010, vol.10, no.152.
18. ГАЛЬПЕРИН, Ю.М., ЛАЗАРЕВ, П.И. *Пищеварение и гомеостаз*. Москва: Наука, 1986.
19. ГРОМОВА, Л.В., КУЗНЕЦОВ, В.Л., ГРУЗДКОВ, А.А. Всасывание глюкозы и галактозы в тонкой кишке крыс *in vivo*. В: *Физиол. журн. им. И.М. Сеченова*, 1996, Т.82, № 3, с.46-56.
20. ГРОМОВА, Л.В., ГРУЗДКОВ, Ал.А., ГРУЗДКОВ, А.А. Кинетические параметры гидролиза мальтозы и всасывания глюкозы в тонкой кишке крыс в хронических опытах. В: *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*, 2002, Т.88, № 4, с.510-518.
21. ФУРДУЙ, Ф.И., ЧОКИНЭ, В.К., ФУРДУЙ, В.Ф. Предпосылки и основные положения санокреатологической теории питания человека. I. Анализ современных теорий и систем питания человека с позиции санокреатологии. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții*, 2010, nr.3, p.4-22.
22. ФУРДУЙ, Ф.И., ЧОКИНЭ, В.К., ФУРДУЙ, В.Ф. Предпосылки и основные положения санокреатологической теории питания человека. II. Постулаты санокреатологической теории питания. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții*, 2011, nr.1, p.4-14.
23. ФУРДУЙ, Ф.И., ЧОКИНЭ, В.К., ВУДУ, Л.Ф. Предпосылки и основные положения санокреатологической теории питания человека. III. Санокреатологическая теория питания человека În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții*, 2011, nr.2, p.15-19.
24. ШЕПТИЦКИЙ, В.А., ЧЕБАН, Л.И., ПОПАНУ, Л.В. Всасывание моносахаридов в тонкой кишке при хроническом стрессе. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științele vieții*, 2009, nr.1, p.12-19.
25. УГОЛЕВ, А.М., ИЕЗУИТОВА, Н.Н. Исследование пищеварительного аппарата у человека (обзор современных методов). Ленинград: Наука, 1969, с.192-194.
26. УГОЛЕВ, А.М., ЗАРИПОВ, Б.З., ИЕЗУИТОВА, Н.Н. Особенности мембранного гидролиза и транспорта в тонкой кишке в условиях, близких к физиологическим. В: *Биол. мембраны*, 1984, Т.1, №10, с.997-1018.

Notă: *Articolul a fost realizat cu suportul financiar al Proiectului 11.817.09.02A „Elaborarea metodelor fiziologice de fortificare și menținere a sănătății somatice și psihice”.*

Prezentat la 12.04.2013