

Capacity and Resistance to Flow of Rat Biliary Tree During Saline Reflux

Acute obstruction of the common bile duct produces an immediate increase in intrabiliary pressure, distension of the biliary tree, and, finally, biliary regurgitation. In rats the rising pressure stabilizes at about 16 cm bile. This pressure, previously thought to be the maximum secretory pressure of the hepatic cells, may be the pressure at which the regurgitation rate equals the secretion rate¹. Furthermore, although regurgitation is not seen to start at pressures below about 12 cm bile, the possibility of a constant basal regurgitation cannot be excluded.

Measurement of the resistance to flow of the biliary membrane, and of the capacity of the biliary tree, at different pressures, might help solve these problems and also lead to a fuller understanding of the functional nature of the biliary tree, especially during obstruction.

The resistance of the biliary membrane during obstruction of the common duct can be calculated from the intrabiliary pressure and the regurgitation rate. The regurgitation rate cannot be measured directly, but there is evidence¹ that it is the same as the control flow rate provided the duration of obstruction is sufficient for steady-state conditions to be reached. In a series of 20 rats, the resistance to flow of the biliary membrane was 1.22 (S.E. ± 0.28) units where intrabiliary pressure was measured in cms bile and bile flow in $\mu\text{ml}/\text{min}$.

Further measurements of biliary membrane resistance were obtained by observing the intrabiliary pressure during the reflux of saline solution into the common bile duct at known flow rates. The regurgitation rates thus produced were faster than those produced by obstructing the common duct but did not appear to produce damage since the biliary tree afterwards behaved normally as regards biliary flow rate, maximum pressure-head, etc.

The capacity of the biliary tree was measured at different pressures by the dye method described elsewhere².

The experimental arrangement consisted of cannulating the rat bile duct with a small three-way cannula. Attached to the cannula was a pressure recorder (Statham transducer) and a variable fixed-flow perfusion pump. The pump could be instantly disconnected and the resumed bile flow recorded by a drop-counter, the individual drops being collected separately when required for analysis of dye content.

During acute obstruction of the common bile duct the capacity of the rat biliary tree increases to approximately double the undistended value, the capacitance increasing with pressure². The rate of increase was not maintained at higher pressures obtained by perfusion of the common bile duct. In fact the results were quite variable. Thus, with pressure heads of about 25 cm bile, a small further increase of capacity was found with some animals, while others showed no change or even a small decrease in capacity as compared with the physiologically distended tree.

It therefore appears that little further distension of the biliary tree occurs in response to increase intrabiliary pressures above that pressure normally produced by obstruction of the common bile duct.

The calculated resistance to flow of the biliary membrane is shown plotted against the measured intrabiliary pressure in Figure 1 (symbol $\bullet$). The resistance of the biliary membrane becomes very large at pressures below about 12 cm bile. The resistance changes very little at pressures above about 20 cm bile and apparently not at all above approximately 50 cm bile (not shown).

The high resistance calculated at intrabiliary pressures of approximately 12 cm bile is not conclusive evidence for the absence of a basal regurgitation, since the normal flow rate is assumed to continue throughout the experiment and represents the minimal regurgitation rate in such experiments. However, similar experiments on living rats without bile flow showed good agreement (Figure 1, symbol $\circ$) and the pressures measured with very low perfusion rates support the view that regurgitation is not significant below a pressure of approximately 12 cm bile. It therefore appears that the rate of bile flow from the cannula is substantially the same as the secretory rate within the pressure range 0–12 cm bile.

The similarity of the pressure reflux curves obtained with secreting and non-secreting rats (Figure 2) confirms the view, expressed elsewhere¹, that the secretory pressure of the liver cell cannot be measured by simply observing the height of the column of bile produced in a vertical cannula. The maximum intrabiliary pressure

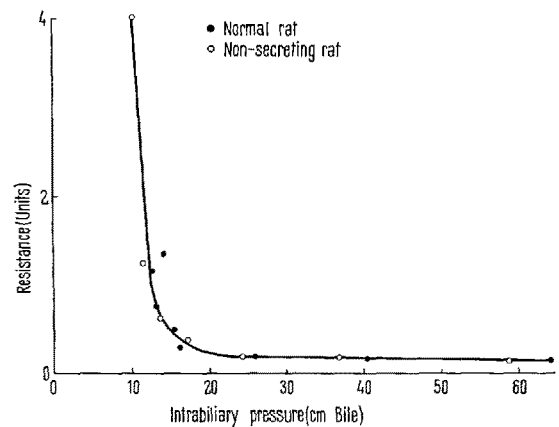


Fig. 1. The observed intrabiliary pressures plotted against the resistance to flow of the biliary membrane (expressed in arbitrary units) calculated from the total regurgitation rate during reflux experiments.

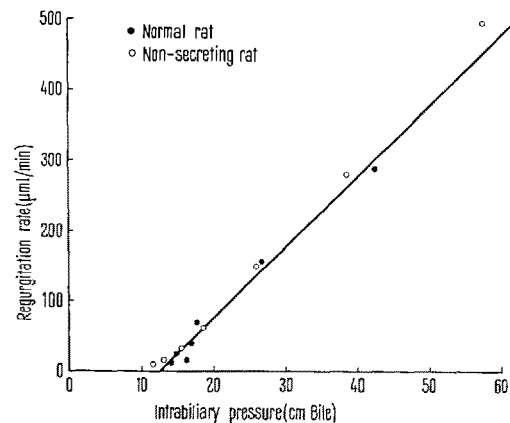


Fig. 2. The relationship existing between regurgitation rate and intrabiliary pressure during reflux experiments. The regurgitation rate is calculated from flow rate + perfusion rate.

¹ G. BARBER-RILEY, *Am. J. Physiol.* 205, 1127 (1963).

² G. BARBER-RILEY, *Am. J. Physiol.* 205, 1122 (1963).

developed following obstruction of the common bile duct depends upon the interrelationship of one variable factor (the rate of biliary secretion) with another (the resistance to flow of the biliary membrane).

The results of these experiments suggest a biliary tree with two components. The first, an elastic component, distending in response to pressure in a predictable manner, but which attains maximal distension at around 16 cm bile pressure. The second component consisting of potential holes, which become patent at about 12 cm bile pressure, enlarge in response to increasing pressure, and reach a maximal effective area at about 50 cm bile pressure.

Résumé. L'écoulement reflux, la capacité et la résistance des voies biliaires du rat ont été mesurés à différentes pressions. On a pu démontrer: (1) que les ramifications des voies biliaires ont une composante reflux et une composante dilatable; (2) que la régurgitation de bile ne se produit pas à des pressions normales; (3) que la «pression sécrétrice maximum» dépend du débit de la sécrétion et de la résistance de la membrane.

G. BARBER-RILEY

Department of Physiology, University of Malaya, Kuala Lumpur (Malaysia), March 4, 1965.

Effet du 5,6-diméthyl-benzimidazolyl-cobamide-coenzyme sur l'incorporation des acides aminés dans les protéines

La présente note décrit les conditions expérimentales qui nous ont permis de mettre en évidence une stimulation par le 5,6-Diméthyl-benzimidazolyl-Cobamide-Coenzyme (DBC-Coenzyme) de l'incorporation des acides aminés, d'une part dans les protéines de coupes de foie provenant de rats carencés ou non en vitamine B₁₂ (cyanocobalamine) et incubées in vitro, d'autre part dans les protéines plasmatiques du sang circulant chez le rat non carencé.

Matériel et méthodes. Nous avons utilisé des rats Wistar mâles, d'environ 150 g provenant d'un élevage homogène. En effet (travaux non publiés) des rats de même sexe, de

même poids, provenant d'un élevage homogène, après un jeûne d'au moins 24 h placés dans des conditions expérimentales identiques, ont en général un comportement analogue: ainsi dans une même série d'expériences, la dispersion des résultats concernant l'incorporation des acides aminés, dans les coupes de foie ou dans les protéines sanguines des animaux, est très faible.

Les rats carencés en cyanocobalamine ont été préparés en les soumettant pendant plusieurs semaines avant l'expérience à un régime dépourvu de cette vitamine¹. Le DBC-Coenzyme est la même préparation que celle utilisée lors d'un travail qui a fait l'objet d'une publication antérieure², les autres détails techniques sont donnés dans les légendes des Tableaux.

Résultats. L'examen des Tableaux I et II montre que l'incorporation des acides aminés dans les protéines des coupes de foie d'animaux carencés en cyanocobalamine est nettement inférieure à celle qui a lieu dans les coupes de foie d'animaux non carencés.

L'administration de cyanocobalamine 16 h avant l'expérience, aux animaux carencés, semble ramener l'incorporation des acides aminés à un niveau voisin de celui que nous trouvons pour les animaux non carencés. La cyanocobalamine n'a que peu d'effet si elle est seulement

Tableau I. Incorporation de leucine ¹⁴C dans les protéines de coupes de foie d'animaux carencés (les valeurs sont données en c.p.m. pour 10 mg de coupe)

Série	Expériences	Témoins	Cyano-cobalamine	DBC-Coenzyme
I	a	770	1240	1530
	b	690	1210	1720
	c	350	670	840
II	a	690	860	1590
	b	540	760	1710
	c	590	750	910

Série I. Les animaux ont reçu 16 h avant l'expérience 250 µg de cyanocobalamine ou de DBC-Coenzyme pour 100 g de poids d'animal, par sondage gastrique. Les témoins reçoivent une solution de sérum physiologique.

Série II. La cyanocobalamine et le DBC-Coenzyme sont ajoutés à la concentration de $8 \cdot 10^{-4} M$ au milieu d'incubation. Chaque expérience a, b, c, correspond à une manipulation différente. Les coupes faites à partir d'animaux à jeun depuis 24 h sont incubées à raison de 150 mg de poids humide (pesées à la balance de torsion après essorage sur papier-filtre) pour 2 ml de milieu de base: solution de EARLE¹³ sans calcium, contenant 2 % de glucose, 0,25 µc/ml de l-leucine uniformément marquée au ¹⁴C (radioactivité spécifique 630 µc/mg) et 50 mµM de chacun des 19 autres acides aminés communs, non radioactifs. Incubation à 37°C pendant 30 min en aérobiose. L'incubation est arrêtée par addition d'acide trichloracétique, puis les échantillons sont décontaminés et leur radioactivité déterminée².

Tableau II. Incorporation de leucine ¹⁴C dans les protéines de coupes de foie d'animaux non carencés (les valeurs sont données en c.p.m. pour 10 mg de coupe)

Série	Expériences	Témoins	Cyano-cobalamine	DBC-Coenzyme
I	a	1450	1420	2070
	b	1010	1070	1320
	c	1020	1060	1580
II	a	1240	1280	1510
	b	1350	1320	1630
	c	1110	1050	1470

Conditions: voir Tableau I.

¹ W. G. JAFFE et C. A. ELVEHJEM, J. biol. Chem. 287, 169 (1947).

² F. MEYER et J. P. ZALTA, C. r. hebdom. Séanc. Acad. Sci., Paris 260, 291 (1965).