

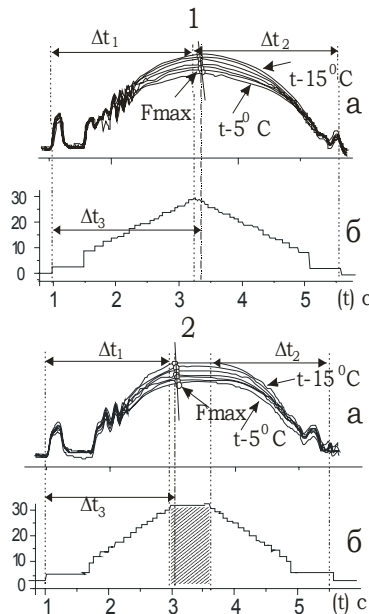


Рис.1, 2. Зміни сили скорочення м'язового волокна при застосуванні модульованого стимулюючого сигналу з частотою, що змінювалась від 0 до 30Гц, і змінної температури омиваючого розчину від 5°C до 15°C.
 (а) – криві зміни сили скорочення м'язового волокна.
 (б) – часове розгортання прикладеної електричної стимуляції.
 t_1 – час досягнення максимальної частоти стимулюючих імпульсів при наростаючому характері стимуляційного сигналу. t_2 – час зменшення частоти стимуляції від максимального значення 30 Гц до 0 Гц, t_3 – усереднений час досягнення силою максимального значення. Вертикальними лініями показані межі завершення зростаючих і початку спадаючих частот стимуляційного сигналу. На кривих зміни сили скорочення м'язового волокна (рис. 1, 2 а), час досягнення максимального значення м'язової відповіді для кожної з застосованих температур омиваючого розчину позначені кільцями через які проведена пряма. Стрілками показані криві зміни силових параметрів волокна при найбільшій (15°C) і найменшій (5°C) температурі омиваючого розчину. Заштрихована область (рис. 2) відповідає періоду утримання максимальної частоти стимулюючого сигналу.
 При застосуванні стимулюючого сигналу з утриманням максимальної частоти (рис. 2,б), час досягнення максимальної

УДК 612.33+612.015.13

сили відповідав ділянці максимальної частоти стимуляції, що генерувалась протягом не більш 100 мс. Слід зазначити, що в даному випадку зменшення ділянки Δt_3 швидше за все викликано збільшенням швидкості наростання стимулюючого сигналу. Очевидно цим можна пояснити незначні часові розбіжності ділянок Δt_3 . Зі збільшенням частоти подразнення, розходження в часі встановлення рівноважного стаціонарного стану при зниженні температури, менш виражені, у той же час загальна генерація силової продуктивності м'язового волокна зменшується. У даному випадку в умовах стимуляційного сигналу максимально наближеного по частотних характеристиках до пула активності мотонейрона, розходження за часом Δt_3 незалежно від температури розчину істотно зменшується.

Слід відмітити що за даних умов стимуляційного сигналу тривалість утримання рівноважного стаціонарного стану відповідала саме ділянкам в періоді лінійного спаду стимуляції. Таким чином, утримання стаціонарної ділянки скорочення значно перевищувало по часу генерацію максимальної частоти подразника. Можна вважати, що запізнення виходу скорочення на стаціонарний рівень компенсується більш тривалим утриманням цього рівня на ділянках лінійного зменшення частоти стимуляції, це в свою чергу веде до залежності швидкості вкорочення не тільки від частоти стимуляції і швидкості її приросту на дотетанічних ділянках, а і швидкості зменшення частоти подразнюючого стимулу.

Отже, часовий перебіг дотетанічної ділянки скорочення поодиноких волокон *m.tibialis* жаби *Rana temporaria* виявляє виражену температурну залежність досягнення рівноважного стаціонарного стану переважно при менших частотах еферентного подразника порівняно з частотою відповідних мотонейронів (25-30Гц).

1. Shimamoto Y., Kono F., Suzuki M., Ishiwata S. // Nonlinear Force-Length Relationship in the ADP-Induced Contraction of Skeletal Myofibrils. – Biophys. J. – 2007. – 93, N12. – Р. 4330-4341. 2. Мірошніченко Н.С., Ноздренко Д.Н., Залоіло І.А. // Динаміка скорочення ізолюваного м'язового волокна жаби при високочастотній модульованій стимуляції. – Фізика живого. – 2002. – 10, №1. – С. 41-48. 3. Мірошніченко Н.С., Ноздренко Д.Н., Прилуцький Ю.І., Шут А.Н. // Влияние температуры на динамику мышечного сокращения скелетного волокна лягушки, вызванного модулированной электростимуляцией. – Фізика живого – 2005 р., Vol. 13, No.1. – С. 71-78.

Надійшла до редколегії 23.02.09

О. Грінченко, асп., Г. Гушинець, канд. біол. наук,
 С. Весельський, д-р біол. наук, П. Янчук, д-р біол. наук

ТАУРИН ПОСИЛЮЄ ШЛУНКОВУ СЕКРЕЦІЮ, СТИМУЛЬОВАНУ ГІСТАМІНОМ

У хронічних дослідів на собаках з фістулами шлунка вивчали вплив амінокислоти таурин на рівень шлункової секреції та хімічний склад шлункового соку. Встановлено, що перорально застосований таурин в дозі 1,2-1,4 мг/кг маси тіла тварини не змінював базальної секреції, однак підсилював шлункову секрецію, стимульовану гістаміном. В цих дослідженнях таурин збільшував вміст соляної кислоти, пепсину і загального білка в шлунковому соці.

In chronic experiments on the dogs with gastric fistulas the influences of amino acid taurine on the level of the gastric secretion and chemical composition of gastric juice were investigated. It was found, that perorally administrated taurine in dose 1,2-1,4 mg/kg the masses of animal body did not alter basal secretion, but increased the gastric secretion stimulated by histamine. In these experiments taurine increased the contents of gastric acid, pepsine and total proteins in the gastric juice.

Вступ. Відомо, що в регуляції діяльності органів шлунково-кишкового тракту, крім нервової системи і гастроінтестинальних поліпептидних регуляторів, важливу роль відіграють амінокислоти [3, 10]. Разом з тим, багато питань стосовно участі амінокислот в регуляції функцій травної системи не піддавались глибокій експериментальній розробці. Відомості літератури щодо впливу амінокислот на секреторну діяльність шлунка недостатні і мають суперечливий характер. До цього часу не здійснено порівняння ефектів амінокислот на шлункову секрецію і не вивчені їх механізми. З'ясування механізму дії парентерально введених амінокислот становить певний інтерес як для дослідників, так і кліні-

цистів, що безпосередньо застосовують парентеральне харчування хворих. Розкриття такого механізму дозволить цілеспрямовано впливати на ефекти, що виникають при застосуванні амінокислот чи їх сумішей, і в необхідних випадках дасть можливість вибору препаратів або з допомогою відповідних фармакологічних засобів послаблювати їх дію на функції травної системи. Великий інтерес біохіміків та фізіологів викликає амінокислота таурин [7]. Ця хімічно стабільна природна сполука тривалий час вважалась метаболічно інертною і розглядалась як кінцевий продукт обміну амінокислот, що містять сірку [9]. Однак, в останні роки показана пряма участь таурину в деяких фізіологічних та патологічних процесах.

© Грінченко О., Гушинець Г., Весельський С., Янчук П., 2009

них процесах, що дозволило поставити його в один ряд з важливими біологічно активними речовинами [4, 8]. Дані літератури свідчать про вплив таурину на структури центральної нервової системи [6], імпульсну активність нейронів різних зон головного мозку й інотропний вплив цієї амінокислоти на серцевий м'яз. Також встановлено важливе значення таурину в функціонуванні фоторецепторних клітин сітківки. Великий спектр фізіологічних впливів таурину призвів до використання його в клініці, зокрема при лікуванні епілепсії. Таурин є високостабільною сполукою, що практично не катаболізується в організмі. Незважаючи на те, що ця амінокислота не входить до складу білкових молекул, за виключенням деяких простих пептидів, вона виявлена практично у всіх тканинах організму, причому в деяких з них у відносно високих концентраціях. Найбільша кількість таурину виявлена в збудливих тканинах – ЦНС, серцевому і скелетних м'язах, ендокринній тканині. Особливе місце займають ефекти таурину на секреторні клітини, де його вміст співвідноситься з концентрацією в нервових і м'язових тканинах [5]. Тому метою наших досліджень було вивчити вплив таурину на шлункову секрецію.

Об'єкт та методи досліджень. Дослідження проводились на голодних собаках з фістулами шлунка по В.Басову в умовах хронічного експерименту. Тварин брали в дослід після 18-годинної харчової депривації при лужній реакції шлункового вмісту. Секреторну діяльність шлунка стимулювали гістаміном (0,05 мг/кг маси тіла тварини, підшкірно). Шлунковий сік збирали кожні 15 хвилин впродовж 75–120 хвилин спостереження. Вимірювали об'єм кожної проби шлункового соку в мл, визначали в ньому концентрацію вільної соляної кислоти в титрувальних одиницях [1] і концентрацію пепсину та загального білка в мг [2] з послідовним розрахунком дебітів зазначених складових. Спроби без застосування таурину слугували за контроль. Вплив амінокислоти на базальну та стимульовану шлункову секрецію вивчали в досліді з пероральним застосуванням таурину (1,2–1,4 мг/кг маси тіла тварини) за 14 годин до початку експерименту (період виведення близько 30 годин). Отримані цифрові дані статистично обробляли за допомогою пакету прикладних програм "Statistica" з урахуванням t-критерію Стюдента, оскільки всі дані мали нормальний розподіл при перевірці за тестом Шапіро-Уїлка. Статистично достовірними вважалися результати при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Дослідження, проведені нами, засвідчили, що секреторна реакція шлункових залоз собак під впливом таурину без застосування гістаміну практично не відрізнялась від такої без використання амінокислоти. Підчас досліді спостерігалось лише виділення слизу лужної реакції. Згідно даних літератури, характер впливів на секреторні залози шлунка визначається двома типами нервово-гуморальних впливів: пусковими і коригуючими. Пускові механізми переводять залози зі стану функціонального спокою в стан секреторної активності, коригуючі – змінюють рівень секреторної діяльності функціонуючих залоз. Отже, наші результати свідчать про те, що амінокислота таурин не здійснює пускових впливів на шлункову секрецію.

Перш ніж досліджувати рівень шлункової секреції і хімічний склад соку під спільним впливом амінокислоти таурин і стимулятора шлункової секреції гістаміну, ми з'ясували, як змінюється інтенсивність секреції соку у тварин, яким підшкірно вводили гістамін, що і слугувало нам контролем. В результаті проведених дослідів були отримані наступні дані. Встановлено, що гістамін стимулював секреторну активність шлункових залоз у піддослідних собак. Сік починав виділятися на 7–8 хвилині після введення гістаміну. Об'єм шлункового соку, зібраного за перші п'ятнадцять хвилин досліді, становив $13,2 \pm 2,0$ мл. Максимальною секреція була на 16–30 і 31–45 хвилинах спостереження і становила відповідно $24,1 \pm 2,2$ і $20,4 \pm 1,9$ мл. На 76–90 хвилині досліді об'єм секретованого шлункового соку становив $8,3 \pm 2,1$ мл. В наступному 15-хвилинному проміжку досліді секреція шлункового соку різко зменшувалась і через деякий час повністю припинялась. В сумі за дослід об'єм виділеного шлункового соку складав $88,0 \pm 8,2$ мл. В цих дослідіх змінювався і хімічний склад шлункового соку. Так, у тварин в контрольних спробах дебіт вільної соляної кислоти в соці був максимальним на 16–30 і 31–45 хвилинах спостереження та складав $2,6 \pm 0,2$ і $2,5 \pm 0,3$ ммоль/л, а наприкінці досліді зменшувався. Дебіт вільної соляної кислоти за весь час досліді становив $10,2 \pm 1,3$ ммоль/л. Максимальна кількість пепсину виявлялась на 1–15 і 16–30 хвилинах досліді і дорівнювала $6,5 \pm 1,5$ і $7,9 \pm 1,1$ мг відповідно. Наприкінці першої години експерименту кількість ферменту в соці зменшилась до $3,3 \pm 0,8$ мг. Починаючи з 61-ої хвилини і до кінця досліді відмічалось збільшення кількості пепсину в соці. В сумі за дослід дебіт пепсину складав $19,3 \pm 4,2$ мг. Вміст загального білка в шлунковому соці контрольних спроб був дещо підвищеним першу годину досліді (максимальним таке підвищення було в першій пробі і становило $25,5 \pm 5,3$ мг), після чого його рівень знижувався. В сумі за дослід дебіт загального білка в соці становив $55,0 \pm 6,8$ мг.

Як засвідчили наші дослідження, введення гістаміну на фоні дії таурину, коли секреція шлункового соку була відсутня, не змінювало тривалості латентного періоду секреторної реакції шлункових залоз на введення гістаміну. Пероральне застосування таурину впливає на шлункову секрецію, стимульовану гістаміном. Про це свідчить значно більша порівняно з контролем секреція шлункового соку, котра спостерігається впродовж 2,0–2,5 годин після введення собакам гістаміну на фоні дії таурину (Таблиця 1).

Так, таурин впродовж всього досліді підвищував рівень шлункової секреції, стимульованої гістаміном. Від початку експерименту секреторна реакція шлункових залоз поступово зростає і найбільша кількість шлункового соку відмічається через 30 хвилин з моменту введення гістаміну. В пробах, зібраних на 16–30 і 31–45 хвилинах досліді, рівень шлункової секреції на гістамін під впливом таурину підвищувався на 56,1% ($p < 0,05$) і 71,8% ($p < 0,01$) відповідно. Після цього секреторна реакція поступово знижувалась.

Таблиця 1. Зміни показників гістамінової шлункової секреції на таурин у відсотках, $n=28$

Час, хвилини	Об'єм соку	Дебіт вільної НСІ	Дебіт пепсину	Дебіт загального білка
1-15	83,9	163,2	170,1	17,8
16-30	56,1*	91,7**	108,6	38,4
31-45	71,8**	98,0**	143,7	5,6
46-60	103,0**	67,4*	159,2*	13,1
61-75	43,8	72,7	11,6	99,4
76-90	71,0	49,0	29,2	126,0*
91-105	22,9	53,1	25,3	45,5

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ щодо дослідів на гістамін.

Таурин подовжував тривалість секреторної відповіді залоз шлунка на гістамін. Отже, в сумі за дослід під

впливом таурину об'єм шлункового соку в середньому збільшився на 84,7% ($p < 0,001$) щодо контрольних зна-

чень. Гіперсекреторна реакція шлункових залоз собак під впливом таурину супроводжувалась підвищенням у соці дебітів соляної кислоти, пепсину і загального білка. Так, дебіт соляної кислоти в соці тварин при дії амінокислоти зростав вже в першій п'ятнадцятихвилинній пробі після введення стимулятора секреції і перевищував контрольні значення до закінчення досліджу. На 16-30, 31-45 і 46-60 хвилинах спостереження він перевищував контрольні показники на 91,7% ($p < 0,01$), 98% ($p < 0,01$) і 67,4% ($p < 0,05$) відповідно. Всього за час дослідження дебіт соляної кислоти в соці підвищився на 109,4% ($p < 0,001$) порівняно з контролем. Подібно до динаміки змін об'єму шлункового соку і дебіту соляної кислоти змінювався і дебіт пепсину. Зміни вмісту ферменту в шлунковому секреті у собак впродовж досліджу мали чітку спрямованість до підвищення. Більшою мірою збільшення дебіту пепсину спостерігалось в першу годину дослідження. На 46-60 хвилинні спостереження показник збільшувався на 159,2% ($p < 0,05$) щодо контролю. В наступних пробах вміст пепсину зменшувався. За час всього експерименту дебіт пепсину збільшився на 248,4% ($p < 0,01$) порівняно з контролем. Вміст загального білка на фоні дії таурину в секреті був підвищеним впродовж досліджу. В сумі за дослід його вміст в секреті зріс на 77,7% ($p < 0,05$) від контрольного рівня. Таким чином, при стимуляції секреції гістаміном, таурин збільшував в сумі за дослід продукцію шлункового соку на 84,7% ($p < 0,001$), дебіт соляної кислоти на 109,4% ($p < 0,001$), пепсину на 248,4% ($p < 0,01$), загального білка на 77,7% ($p < 0,05$). Аналізуючи отримані нами дані, можна припустити, що вплив амінокислоти таурин на шлункову секрецію має опосередкований характер і може здійснюватись із залученням як нервових, так і гуморальних чинників, які беруть участь у регуляції

шлункової секреції і реалізації коригуючих впливів на секреторну діяльність шлунка в організмі.

Висновки. Амінокислота таурин відіграє важливу роль в механізмах регуляції шлункової секреції у собак, змінюючи об'єм і хімічний склад шлункового соку. Таурин впливає на функціональний стан шлункових залоз, підвищуючи рівень шлункової секреції, стимульованої гістаміном. При цьому в шлунковому соці збільшується вміст соляної кислоти, пепсину і загального білка. Таурин не здійснює пускових впливів на шлункову секрецію поза періодом травлення і є модулюючим фактором в механізмах регуляції стимульованої секреторної діяльності шлунка.

1. Валенкевич В.Н. Методические разработки по функциональным методам исследования желудка и кишки. – Л., 1978. – 31с. 2. Кочетов Г.А. Практическое руководство по энзимологии. Под ред. Акад. С.Е. Северина. – М.: Высшая школа, 1980. – 271с. 3. Busque S.M., Kerstetter J.E., Geibel J.P. et al. L-type amino acids stimulate gastric acid secretion by activation of the calcium-sensing receptor in parietal cells // AJP: Gastrointest. Liver Physiol. – 2005. – Vol.289, №4. – P.G664-G669. 4. Gavrovskaja L.K., Ryzhova O.V., Safonova A.F. et al. Effect of taurine and thiocitidine on carbohydrate metabolism and the antioxidant system in rats with experimental diabetes // Eksp. Klin. Farmacol. – 2008. – Vol.71, №3. – P.34-35. 5. Kim S.J., Ramesh C., Gupta H. et al. Taurine-diabetes interaction: from involvement to protection // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. – 2007. – Vol.21, №3-4. – P.63-77. 6. Kozlowski D.J., Chen Z., Zhuang L., Fei Y.J. et al. Molecular characterization and expression pattern of taurine transporter in zebrafish during embryogenesis // Life Sci. – 2008. – Vol.82, №19-20. – P.1004-1011. 7. Liao X.B., Zhou X.M., Li J.M. et al. Taurine inhibits osteoblastic differentiation of vascular smooth muscle cells via the ERK pathway // Amino Acids. – 2008. – Vol.34, №4. – P.525-530. 8. Oja S.S., Saransaari P. Pharmacology of taurine // Proc. West Pharmacol. Soc. – 2007. – Vol.50. – P.8-15. 9. Rakotoambinina B., Marks L., Badran A.M., Igliski F. et al. Taurine kinetics assessed using [^{14}C]taurine in healthy adult humans // AJP: Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol.287. – P.E255-P.E262. 10. Uneyama H., Nijima A., San Gabriel A. et al. Luminal amino acid sensing in the rat gastric mucosa // AJP: Gastrointest. Liver Physiol. – 2006. – Vol.291, №6. – P.G1163-G1170.

Надійшла до редколегії 12.03.09

УДК 612.018 : 612.351.5 + 612.26

А. Терехов, інж. І кат.,
П. Янчук, д-р біол. наук

ВПЛИВ ГІСТАМІНУ НА КИСНЕВИЙ БАЛАНС ПЕЧІНКИ

В гострих досліджах у наркотизованих щурів гістамін звужує ворітні судини печінки, зменшуючи її кровопостачання, і одночасно пригнічує тканинне дихання в органі, при цьому рівень напруги кисню в ньому майже не змінюється. Вплив гістаміну на тканинне дихання печінки реалізується через H_1 -рецептори.

In acute experiments on anesthetized rats was shown, that histamine constricts portal vessels of the liver, reduces blood flow in the liver, suppresses tissue respiration in this organ. Thus the level of the pressure of oxygen in the liver might grow. Influence histamine on tissue respiration is realized through H_1 -receptors.

Вступ. Гуморальні фактори відіграють важливу роль у регуляції кровообігу печінки. Завдяки адекватному постачанню з кров'ю кисню енергетичного та пластичного матеріалу до функціональних елементів печінки підтримується її висока метаболічна активність. Одним із чинників, який викликає специфічні вазомоторні ефекти в печінці є гістамін. Він утворюється за рахунок декарбоксілювання гістидину ферментом гістидиндекарбоксілазою. Гістамін є фізіологічним регулятором тканинного й імунологічного гомеостазу, слугує універсальним індуктором місцевих процесів, медіатором нервового збудження. Основним депо гістаміну є базофіли і тучні клітини, дещо менший вміст його у тромбоцитах. У останніх гістамін знаходиться у незв'язаному стані, тоді як у тканинах і плазмі крові – у зв'язаному. Виділення гістаміну може бути обумовлене імунологічними та іншими (неспецифічними) механізмами [5].

При внутрішньопортальному введенні гістамін, діючи через специфічні H_1 -рецептори, зменшує локальний кровотік у печінці собак і підвищує ворітний тиск на фоні зниження системного артеріального тиску [4, 7]. Такі зміни печінкової гемодинаміки, на думку авторів, виникають пасивно і є, можливо, результатом порушення відтоку

крові з печінки внаслідок звуження сфінктерів печінкових вен і не викликані активними вазомоторними реакціями артеріальних і ворітних судин печінки [2]. Як наслідок, відбувається перерозподіл внутрішньопечінкового кровотоку та зменшення доставки до гепатоцитів кисню. Подібні висновки робили й інші дослідники [9, 10]. Нашою метою було з'ясувати, яким чином діє гістамін на рівень напруги кисню в печінці та на її тканинне дихання.

Об'єкт та методи дослідження. Робота виконувалась в гострих досліджах на 32 білих лабораторних щурах, масою 200–300 г. Тварин наркотизували шляхом внутрішньобрюшинного введення розчину уретану (1 г/кг).

У піддослідних щурів реєстрували системний артеріальний тиск (САТ) та тиск у ворітній вені (ТВВ). Для цього проводили катетеризацію однієї із загальних сонних артерій та ворітної вени (ВВ). Катетер у ВВ використовували також і для внутрішньопортального введення досліджуваних препаратів. Вільні кінці катетерів під'єднували до датчиків електроманометра ЕМТ-31 (Швеція), за допомогою якого вимірювали тиск у ворітній вені та сонній артерії.

Напругу кисню (pO_2) у печінці щурів вимірювали полярографом LP-9 (Чехія) у хроноамперометричному ре-