

fertilizers, the coefficient of nitrogen mineralization-immobilization was 0.72-0.83, and for the biological system was the lowest 0.60-0.99. It confirms the equilibrium of the processes of mineralization and immobilization. The oligotrophic coefficients for the ecological and biological fertilizer systems at the stages of budding and browning of beans indicate the good availability of soil microbiota with easily digestible organic substances. The use of an ecological fertilizer system with a balanced combination of mineral and organic fertilizers and a biological fertilizer system with modern organic fertilizers and humates increases the activity of soil microbiota and improves the processes of organic compound transformation of.

Keywords: microbial processes, fertilizer system, soybean, soil microbiota.

С. Гудзь, асп.,
Л. Сквика, д-р биол. наук
Киевський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна,
О. Присяжнюк, канд. с.-х. наук,
Я. Цвей, д-р с.-х. наук
Інститут біоенергетических культур та сахарної свеклы НААН України, Київ, Україна

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЧВЫ ПРИ ВЫРАЩИВАНИИ СОИ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ УДОБРЕНИЯ

Целью работы была сравнительная оценка микробиологических процессов, происходящих в почве и ризосфере при выращивании сои в условиях короткоротационных севооборотов с использованием различных систем удобрения. Определяли содержание в почве и в ризосфере аммонифицирующих, амилотических, педотрофных, олиготрофных микроорганизмов, численность неспоровой микрофлоры и микромицетов. Направленность микробиологических процессов почвы и ризосферы рассчитывали с помощью коэффициентов минерализации-иммобилизации, олиготрофности и педотрофности. На вариантах экологической и биологической систем удобрения численность аммонифицирующих микроорганизмов в фазу бутонизации сои увеличивалась по сравнению с промышленной системой удобрения. Применение исключительно минерального удобрения сои только существенно усилило развитие микроорганизмов, использующих азот минеральных соединений. Установлено, что численность олиготрофных микроорганизмов была высокой, что свидетельствует об исчерпании запасов легкодоступных питательных элементов и усилении гумификационных процессов. По экологической системе удобрения коэффициент минерализации-иммобилизации азота был на уровне 0,72-0,83, а по биологической системе – самым низким, 0,60-0,99, что подтверждает уравновешивание процессов минерализации и иммобилизации. Коэффициенты олиготрофности экологической и биологической систем удобрения на этапах бутонизации и побурения бобов свидетельствуют о хорошей обеспеченности почвенной микрофлоры легкоусвояемыми органическими веществами. Применение экологической системы удобрения со сбалансированным сочетанием минеральных и органических удобрений и биологической системы удобрения с современными органическими удобрениями и гуматами способствует увеличению активности микрофлоры почвы и улучшению процессов трансформации органических соединений.

Ключевые слова: микробные процессы, система удобрения, соя, грунтовая микрофлора.

УДК 612.35:616.36

DOI: https://doi.org/10.17721/1728_2748.2020.80.63-68

Т. Лященко, канд. биол. наук,
М. Завгородній, студ.,
М. Жидик, студ.,
А. Погребна, асп.,
С. Весельський, д-р біол. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна
П. Цапенко, наук. співроб.
Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

ВПЛИВ ЕНДОГЕННИХ ПРОСТАНОЇДІВ НА ЖОВЧОСЕКРЕТОРНУ ФУНКЦІЮ У ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Жовчосекреторну функцію в умовах блокади природного активатора синтезу простагландинів циклооксигенази введенням ацетилсаліцилової кислоти (100 мг/кг маси тіла тварини, внутрішньопортально) досліджували на 30 нелінійних білих щурах-самцях трьох вікових груп: ювенільної (маса 130–175 г), зрілої (маса 200–250 г) і старої (маса більше 300 г) в умовах гострого експерименту. Досліджено зміни об'ємної швидкості жовчоутворення в гострих експериментах та біохімічного складу жовчі методом тонкошарової хроматографії.

Хроматографічно з наступною денситометрією визначався відносний вміст холевої, хенодезоксихолевої, таурохолевої та глікохолевої жовчних кислот у секреті печінки щурів. Дебіт жовчних кислот розраховували як множину концентрації жовчних кислот, помноженої на об'єм секретованої жовчі в одній відповідній тридцятихвилинній пробі. Коефіцієнти кон'югації розраховували для кожної тридцятихвилинної проби.

Установлено, що, імовірно, ендogenous простаноїди пригнічують жовчосекреторну функцію печінки, оскільки блокада їх синтезу спричиняла підвищення холерезу на 42,2–112,5% у щурів усіх дослідних вікових груп відносно контролю. У жовчі щурів зрілої та ювенільної вікових груп ендogenous простагландини, імовірно, пригнічують процеси кон'югації на 117–189,1% порівняно з контролем, тоді як у старій віковій групі ці регулятори впливають на процеси з'єднання жовчних кислот із гліцином протилежним чином. Аналіз співвідношення кон'югованих і вільних жовчних кислот у секреті щурів зазначених груп показав, що зміни якісного складу жовчі у щурів за умов блокади циклооксигенази відбуваються переважно за рахунок посилення синтезу вільних жовчних кислот de novo. Відповідно ендogenous простаноїди спричиняють протилежний вплив. Отже, ендogenous простагландини чинять різноспрямований вплив на жовчосекреторну функцію щурів різних вікових груп, що дає змогу говорити про неоднозначну роль цих біологічно активних сполук у регуляції холерезу на різних стадіях онтогенетичного розвитку.

Ключові слова: холерез; простагландини; печінка; холева, хенодезоксихолева, глікохолева, таурохолева жовчні кислоти; вік; щури.

Вступ. Ейкозаноїди у різних співвідношеннях були виявлені практично у всіх тканинах і органах ссавців. Тонкі механізми регуляції синтезу та широкі розповсюдженість в організмі дозволяє цим біологічно активним речовинам здійснювати різноспрямований вплив на регуляторні процеси у клітинах. За літературними даними досліді in vivo, in situ та in vitro показували неоднороззначні результати щодо ефектів простаноїдів [1].

Живий організм має свої особливості життєдіяльності на різних етапах онтогенетичного розвитку. Це, безумовно, стосується внутрішньоклітинної, внутрішньотканинної

та системної регуляції біологічних процесів. З віком змінюється кількісне співвідношення пулу простагландинів, рівень експресії рецепторів до них та активність ферментних систем, які відповідають за синтез простагландинів в усіх тканинах організму [1–4]. Вплив простагландинів на жовчосекреторну функцію печінки та біохімічний склад жовчі на сьогодні є недостатньо дослідженими [5, 6]. Особливо випускаються з уваги вікові особливості ефектів простаноїдів на метаболічні процеси у печінці. Крім того, вибір тематики даного дослідження спонукало все ширше

застосування протизапальних речовин нестероїдної групи в сучасній фармацевтичній промисловості.

Метою нашої роботи стало дослідження впливу ендогенних простаноїдів на жовчосекреторну функцію у щурів різних вікових груп.

Методи та матеріали. Жовчосекреторну функцію в умовах блокади природного активатора синтезу простагландинів циклооксигенази введенням ацетилсаліцилової кислоти досліджували на 30 нелінійних білих щурах-самцях трьох вікових груп: ювенільної (маса 130–175 г), зрілої (маса 200–250 г) і старої (маса більше 300 г) в умовах гострого експерименту [7]. Усі експерименти над тваринами виконували з дотриманням вимог Європейської конвенції із захисту хребетних тварин та Закону України № 3447 ІV "Про захист тварин від жорстокого поводження".

За добу до початку експерименту тварини знаходились в умовах харчової депривації, доступ до води був вільним. Кожну вікову групу розділили на дві однакові: одна була контрольною (n = 5), а інша – дослідною (n = 5). Ацетилсаліцилову кислоту вводили у ворітну вену дозою 100 мкг/кг маси тіла тварини. Через тонку пластикову канюлю збирали жовч із відпрепарованої жовчної протоки. Під час експерименту канюля була прив'язаною до протоки. Жовч збирали кожні тридцять хвилин, реєструючи об'ємну швидкість холесекреції (мкл/г маси тіла/хв). Тваринам кожної дослідної групи через 30 хв після початку експерименту внутрішньопортально вводили ацетилсаліцилову кислоту ("Sigma", США) дозою 25 мкг/100 г маси тіла. Контрольним групам через 30 хв після початку експерименту вводили внутрішньопортально 0,9 % розчин NaCl у об'ємі 0,1 мл на 100 г маси тіла тварини. Далі впродовж 2,5 год визначали об'єм секретованої жовчі у кожній тридцятихвилинній пробі.

У кожній тридцятихвилинній пробі визначали концентрацію та вміст жовчних кислот методом тонкошарової хроматографії [5]: 0,1 мл жовчі додавали до 1,8 мл охолодженої екстрагуючої суміші етанол – ацетон – вода у співвідношенні 1 : 3 : 1. Проби охолоджували впродовж 30 хв, після чого центрифугували 10-12 хв при 3000-4000 об./хв. Екстракт висушували при температурі 37 °С до сухого залишку. Сухий залишок розчиняли у 50-100 мкл суміші етанол-вода (6 : 4). 5 мкл пробами наносили 15–20 мкл на попередньо розмічені хроматографічні аркуші. Хроматографічний розподіл вільних і кон'югованих жовчних кислот здійснювали у суміші аліловий ефір оцтової кислоти – толуол – бутанол – оцто-

ва кислота – вода у співвідношенні 3 : 1 : 1 : 3 : 1 на платівках "Silufol" (Чехія). Визначення окремих фракцій жовчних кислот проводили за допомогою стандартитрів і різнокольорової флуоресценції в УФ-діапазоні при активації платівок сірчаною кислотою. Жовчні кислоти розподілялися так: таурохолева (ТХК), суміш тауроходезоксихолевої та тауродезоксихолевої (ТХДХК + ТДХК), глікохолева (ГХК), суміш глікоходезоксихолевої та глікодезоксихолевої (ГХДХК + ГДХК), холева (ХК), суміш хенодезоксихолевої та дезоксихолевої (ХДХК + ДХК). Для кількісного визначення вмісту жовчних кислот хроматографи попередньо обприскували барвниками: 15 мл льодяної оцтової кислоти, 1 г фосфорномолібденової кислоти, 1 мл сірчаної кислоти. Проявляли хроматографи при температурі 60–70 °С впродовж 5 хв, після чого визначали вміст жовчних кислот на денситометрі ДО–1м ($\lambda = 620$ нм).

Дебіт жовчних кислот розраховували як множину концентрації жовчних кислот, отриманої методом тонкошарової хроматографії окремо для кожної жовчної кислоти, помноженої на об'єм секретованої жовчі в одній відповідній тридцятихвилинній пробі. Коефіцієнти кон'югації розраховували для кожної тридцятихвилинної проби.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою пакету прикладних програм STATISTICA 10.0 ("Stat Soft", США). Вибірки перевіряли на нормальність за тестом Шапіро – Уїлка, нормально розподілені дані обраховували з використанням критерію t Стьюдента. Значущими вважали зміни між контролем і дослідом при P < 0,05 [8, 9].

Результати та їх обговорення. Наші дослідження показали, що застосування блокатора синтезу ендогенних простагландинів у щурів ювенільної вікової групи викликало значуще збільшення (у середньому на 112,5 %) об'ємної швидкості жовчовиділення (P < 0,05) в усіх тридцятихвилинних періодах після введення блокатора (рис. 1 а). Можна припустити, що гіперхолеретичний ефект за умов блокади синтезу ендогенних простаноїдів відображає пригнічуючий вплив останніх на жовчосекреторну функцію печінки у ювенільних щурів. У зрілої дослідної групи спостерігалось значуще збільшення об'ємної швидкості холерезу (у середньому на 52,3 %) з 1 по 5 тридцятихвилинний період включно (P < 0,05) після внутрішньопортального введення ацетилсаліцилової кислоти (рис. 1 б).

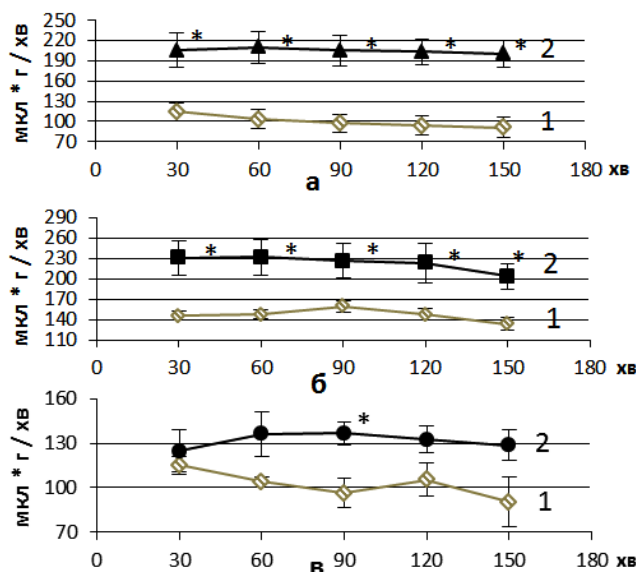


Рис. 1. Об'ємна швидкість жовчовиділення у щурів ювенільної (а), зрілої (б) та старої (в) вікових груп: (M ± m, n = 10): 1 – контроль, 2 – дослід. * P < 0,05 порівняно з контролем

Внутрішньопортальне введення блокатора синтезу простаноідів у зрілих щурів викликає достовірний гіперхолеретичний ефект упродовж усього експерименту. Простагландини, імовірно, впливають на об'ємну швидкість жовчовиділення опосередковано – як вазоконстриктор: знижується рівень кровопостачання печінкових часточок і, відповідно, знижується рівень холесекреції. Ці дані узгоджуються з іншими джерелами [1, 11], у яких стверджується, що ендогенні простагландини мають гіпохолеретичний вплив на печінку, тоді як блокада циклооксигенази викликає значуще збільшення рівня холерезу. У старій дослідній групі ми спостерігали тенденцію до зростання рівня холерезу після введення універсального блокатора циклооксигенази, значуще збільшення на 42,2 % було лише у третьому тридцятихвилинному періоді ($P < 0,05$) (рис. 1 в). Відповідно у старих щурів ендогенні простаноїди можуть викликати зниження об'ємної швидкості холерезу, але не

в такому ступені, як у ювенільних і статевозрілих. Отже, виходячи з отриманих нами результатів, можна стверджувати, що ендогенні простаноїди, імовірно, у різному ступені пригнічують холерез у щурів усіх вікових груп, оскільки застосування ацетилсаліцилової кислоти викликає гіперхолеретичний ефект.

Було проведено біохімічний аналіз жовчі з метою визначення впливу ендогенних простаноідів на синтез і обмін жовчних кислот, які є важливими агентами жовчі з огляду на їх емульгуючі та регуляторні щодо холерезу властивості. Наші дослідження показали, що дебіт жовчних кислот після введення блокатора циклооксигенази у ювенільній дослідній групі мав переважно тенденції до зростання. Так у таурохолевої та глікохолевої жовчних кислот дебіт значуще зростає (у середньому на 84,6 і 94,9 %), починаючи з першого для таурокон'югатів і третього тридцятихвилинного періоду для глікокон'югатів і до кінця досліді ($P < 0,05$) (рис. 2 а, б).

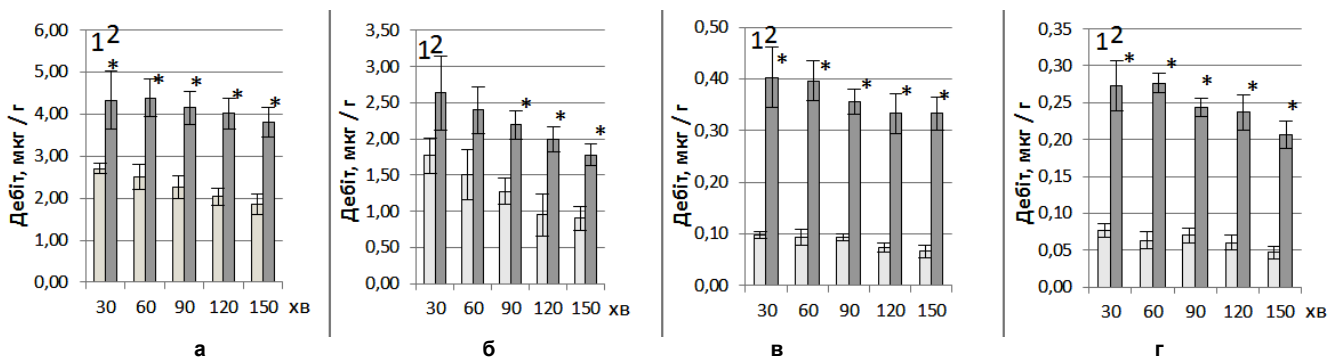


Рис. 2. Дебіт таурохолевої (а), глікохолевої (б), холевої (в) та суміші хенодезоксихолевої і дезоксихолевої (г) кислот у жовчі щурів ювенільної дослідної групи порівняно з контролем ($M \pm m$, $n = 10$): 1 – контроль, 2 – дослід

* $P < 0,05$ порівняно з контролем

Отже, можна зробити припущення, що ендогенні простагландини пригнічують процеси кон'югації жовчних кислот із таурином і гліцином у жовчі ювенільних щурів. Це узгоджується з літературними даними, які свідчать про те, що простагландини змінюють біохімічний склад жовчі [10, 11]. Проте, імовірно, що це не єдиний ефект ендогенних простаноідів у даній віковій групі, оскільки дебіт вільних холатів теж значуще зростає (холевої кислоти – в середньому на 334,4 %, хенодезоксихолевої кислоти – на 295,2 %, відповідно) у всіх тридцятихвилинних періодах ($P < 0,05$) (рис. 2 в, г). Це нашо вхує нас на думку, що ендогенні простагландини пригнічують синтез вільних жовчних кислот у ювенільних щурів. Підсумовуючи всі результати, які стосуються ювенільної групи щурів, можна виділити такі можливі особливості впливу ендогенних простаноідів на жовчосекреторну функцію: дані біологічно активні речовини

можуть впливати на синтез жовчних кислот як прямо, так і, імовірно, опосередковано через зменшення інтенсивності кровопостачання печінкової часточки. У зв'язку з цим може змінюватися не лише кількість синтезованих жовчних кислот, але й співвідношення між ними, що за літературними даними не є сталою величиною за різного рівня кровопостачання печінки [4, 12].

Дебіт жовчних кислот у зрілій дослідній групі щурів змінювався після введення блокади циклооксигенази подібно до ювенільної дослідної групи. Зокрема, дебіт таурохолевої кислоти значуще зростає у середньому на 51,1 % ($P < 0,05$) для першої, третьої, четвертої та п'ятої тридцятихвилинних проб досліді (рис. 3 а). При цьому дебіт суміші глікокон'югатів теж значуще зростає (у середньому на 188,3 %) у всіх тридцятихвилинних періодах після внутрішньопортального введення ацетилсаліцилової кислоти ($P < 0,05$) (рис. 3 б).

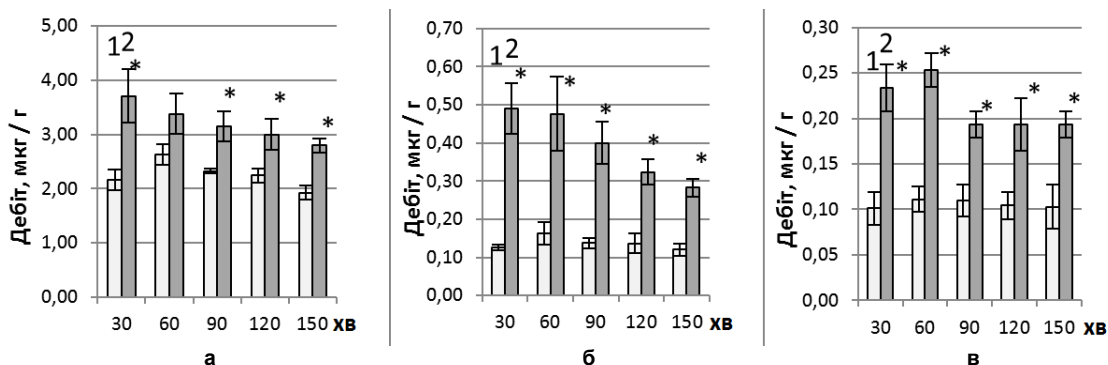


Рис. 3. Зміни дебіту таурохолевої кислоти (а), суміші глікокон'югатів (б) і суміші вільних жовчних кислот (в) у жовчі щурів зрілої дослідної групи порівняно з контролем ($M \pm m$, $n = 10$): 1 – контроль, 2 – дослід

* $P < 0,05$ порівняно з контролем

Отже, ендogenous простаноїди у зрілих щурів, імовірно, пригнічують процеси кон'югації жовчних кислот із амінокислотами, оскільки ми виявили зростання дебіту суміші гліко- та таурокон'югатів після блокади синтезу ейкозаноїдів, що теж є аргументом на користь цього припущення. Але дебіт глікохолової кислоти мав деяку тенденцію до зниження впродовж експерименту, що підтверджує висунуте нами припущення щодо впливу ендogenous простаноїдів на співвідношення між фракціями жовчних кислот – як кон'югатами, так і вільними, що ми спостерігали й у ювенільній дослідній групі. Щодо дебіту вільних холатів, то такий значуще зростає у середньому на 103,4 % у суміші хенодезоксихолової та дезоксихолової кислот ($P < 0,05$) (рис. 3 в) і мав тенденції до зростання у холевої кислоти. Отже, можна припустити, що у зрілих щурів ендogenous простаноїди пригнічують як синтез вільних холатів, так і їх процеси кон'

югації з амінокислотами у зрілої дослідної групи, що було показано також на ювенільних щурах.

Процеси старіння організму і печінки зокрема позначаються на функціях її клітинних елементів. Ми дослідили вплив блокатора ендogenous простагландинів на біохімічний склад жовчі у щурів старої вікової групи й отримали такі результати. Зміни дебіту жовчних кислот у старої дослідної групи після блокади ЦОГ мали інший характер, ніж такі у ювенільної та зрілої дослідних груп. Зокрема, дебіт суміші глікокон'югатів мав тенденцію до зменшення, тоді як дебіт таурохолової суміші таурохолатів незначуще збільшувався. Значущі зміни ($P < 0,05$) було виявлено у вмісті глікохолової кислоти: її дебіт знижувався в середньому на 50,9 % у перших двох тридцятихвилинних періодах (рис. 4 а).

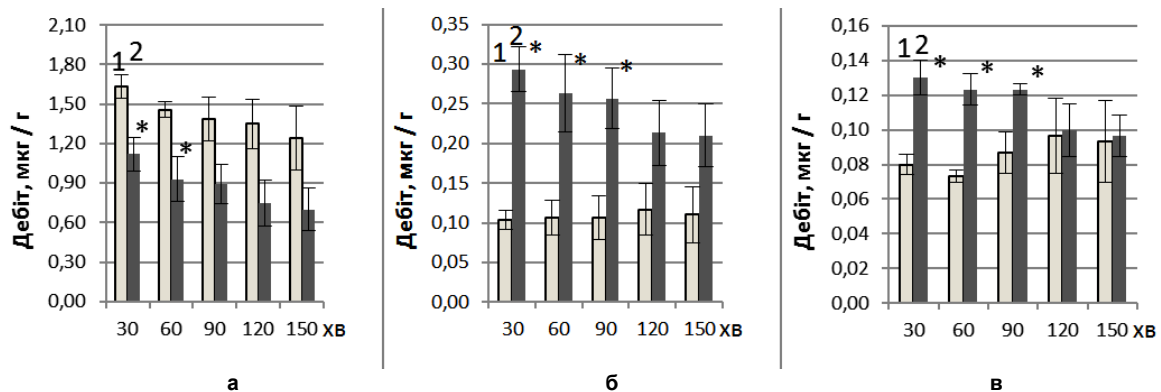


Рис. 4. Дебіт глікохолової (а), таурохолової (б) і суміші вільних жовчних кислот (в) у старій дослідній групі порівняно з контролем ($M \pm m, n = 10$): 1 – контроль, 2 – дослід.

* $P < 0,05$ порівняно з контролем

Справджуються наші припущення про неоднозначний вплив ендogenous простаноїдів на співвідношення між фракціями жовчних кислот і для старої дослідної групи. При цьому ендogenous простагландини у старих щурів посилюють процеси кон'югації, зокрема із гліцином. Дебіт вільних жовчних кислот у старої дослідної групи за дії блокатора синтезу ендogenous простаноїдів зростає ($P < 0,05$) як у холевої (у середньому на 157,3 %), так і у суміші хенодезоксихолової та дезоксихолової кислот – у середньому на 57,1 % (рис. 4 б, в). Підсумовуючи отримані результати, можна припустити, що у старій віковій групі ендogenous простагландини

сприяють утворенню кон'югованих із гліцином жовчних кислот і/або пригнічують синтез вільних холатів та їх кон'югацію із таурином.

За літературними даними, із віком у щурів погіршуються процеси кон'югації, тому ланка простаноїдів може регулювати концентрацію кон'югованих жовчних кислот у секреті [13]. Тому нами було вираховано коефіцієнт кон'югації для кожної вікової групи. У ювенільної дослідної групи за дії блокатора циклооксигенази спостерігалось значуще зниження ($P < 0,05$) коефіцієнта кон'югації під час усього досліді, у середньому на 190,2 % (табл. 1).

Таблиця 1. Коефіцієнт кон'югації за дії блокатора циклооксигенази у щурів різних вікових груп

Час, хв	Ювенільні щури		Зрілі щури		Старі щури	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
10	43,47±2,01	13,55±0,56*	10,91±0,80	11,65±0,73	26,86±0,53	10,63±0,61*
20	43,32±2,69	13,88±0,41*	10,82±0,78	10,53±0,30	24,74±1,57	10,11±0,69*
30	37,56±3,61	14,65±0,38*	11,09±0,81	12,14±0,36	22,01±1,28	10,09±0,80*
40	40,06±3,93	14,91±0,59*	11,90±1,12	10,71±0,25	19,57±1,87	10,19±0,31*
50	42,81±2,16	14,60±0,12*	11,14±1,19	9,60±0,56	18,45±1,30	10,43±0,61*

* $P < 0,05$ порівняно з контролем

Це може свідчити про те, що у ювенільних щурів ланка ендogenous простаноїдів, імовірно, посилює процеси кон'югації. У зрілої дослідної групи змін коефіцієнта кон'югації виявлено не було (табл. 1), тоді як у старої дослідної групи за дії ацетилсаліцилової кислоти спостерігалось значуще зниження ($P < 0,05$) коефіцієнта кон'югації впродовж усіх тридцятихви-

линних періодів у середньому на 123 % (табл. 1). Імовірно, що похідні арахідонової кислоти у старих щурів відчутно посилюють процеси кон'югації, як і у щурів ювенільного віку. Проте дане питання не може бути остаточно закритим, оскільки є літературні дані, які свідчать, що з віком у жовчі збільшується вміст вільного холестеролу внаслідок зниження активності

7- α -гідроксилази, яка залучає холестерол у синтез жовчних кислот – а це може позначитися на вмісті кон'югатів жовчних кислот у жовчі, секретованій старими щурами [15]. Щодо практично незмінного співвідношення між вільними та пов'язаними із гліцином і таурином у жовчі щурів зрілої групи, можна зробити припущення про достатньо досконалу і лабільну компенсаторну здатність регуляторних ланок нейрогуморальної регуляції холерезу у тварин даної вікової групи, котра є ще недорозвиненою у ювенільних і "виробленою" у старих щурів. Дуже цікавим і значним є той факт, що щури впливають на всі ланки жовчосекреторної функції печінки, змінюючи не тільки рівень об'ємної швидкості холесекреції, а й впливаючи на процеси синтезу вільних жовчних кислот та їх кон'югацію з амінокислотами, що не може не відзеркалитися на емульгаційній та літогенній властивостях секрету, тобто ейкозаноїди змінюють холерез як функцію.

З усього вищеописаного варто зазначити, що на сьогодні немає літературних даних, які свідчать про регуляцію простагландинами співвідношення між групами вільних і кон'югованих жовчних кислот. Тому це питання потребує подальшого з'ясування. Загалом можна зробити висновок, що різноспрямований вплив ендогенних простагландинів на жовчосекреторну функцію у різних вікових групах потребує більш поглиблених досліджень. Необхідно оцінити, як корелюють зі змінами біохімічного складу жовчі зміни пулу різних груп простагландинів у різних клітинних елементах печінки і гепатоцитів зокрема, дослідити вікові особливості впливу окремих груп простагландинів на жовчосекреторну функцію. Це дасть змогу створення і застосування у клініці препаратів на основі цих регуляторів.

Список використаних джерел:

1. Varfolomeev S. Prostaglandins – new type of biological regulators / S. Varfolomeev // *Sorov oboz zh.* – 1996. – 1(1): 42-7. [Russian].
2. Fennekohl A. Differential expression of prostanoid receptors in hepatocytes / A. Fennekohl, G. Puschel // *J. Hepatol.* – 1999. – 30: 38-47.
3. Prostaglandin E1 protects human liver sinusoidal endothelial cells from apoptosis induced by hypoxia reoxygenation / H. Yang, P. Majno, P. Morel et al. // *J. Gastr and Liv Physiol.* – 2002. – 456: 364-452.
4. Callery M. P. Kupffer cell prostaglandin-E production is amplified during hepatic regeneration / M. P. Callery, M. J. Mangino, M. W. Lye // *Hepatol.* – 1991. – 14(2): 368-72.
5. Bile secretion changes by prostaglandin F₂ α influence in rat liver / O. A. Mozheitova, P. K. Tsapenko, T. P. Lyaschenko et al. // *Naukov. Visn. Volin. Derzh. Univ. im. L. Ukr.* – 2006. – 6: 33-6. [Ukrainian].
6. Fuchs M. Regulation of bile acid synthesis: past progress and future challenges / M. Fuchs // *Am. J. Physiol Gastrointest Liver Physiol.* – 2008. – 284: 43-9.
7. Zapadnjuk I. P. Laboratory animals. Breeding, maintenance, using in experiments / I. P. Zapadnjuk. – Kiev : Vyshha shkola. – 1983. [Russian].
8. Filimonova N. B. Statistical analysis of the data according to the principles of science-based medicine. Initial analysis of quantitative data, experimental results presentation / N. B. Filimonova, I. O. Fil, T. S. Mykhailova // *Med. Railw. Transp. Ukr.* – 2004. – 4: 30-8. [Ukrainian].
9. Filimonova N. B. Statistical analysis of the data according to the principles of science-based medicine. Comparison groups in quantitative terms / N. B. Filimonova, I. O. Fil // *Med. Transp. Ukr.* – 2005. – 4: 86-93. [Ukrainian].
10. Tolman K. G. Eicosanoids and the liver / K. G. Tolman // *Prostagl. and oth. Lipid Mediat.* – 2000. – 61: 163-74.
11. Morita I. Prostaglandin-synthesizing system in rat liver / I. Morita, S. Murota // *Eur. J. Biochem.* – 1978. – 90: 441-9.
12. Ganitkevich J. V. Role of bile and bile acids in organism physiology and pathology / J. V. Ganitkevich. – Kiev : Naukova dumka, 1980. [Russian].

13. Boyer J. L. Bile formation and secretion / J. L. Boyer // *Compr. Physiol.* – 2013. – 3(3): 1035-78.

14. Hardison W. Micellar theory of biliary cholesterol excretion / W. Hardison, J. T. Apter // *Amer. J. Physiol.* – 1972. – 222(1): 61-7.

15. Distribution of constitutive (COX-1) and inducible (COX-2) cyclooxygenase in postviral human liver cirrhosis: a possible role for COX-2 in the pathogenesis of liver cirrhosis / N. A. Mohammed, S. A. El-Aleem, H. A. El-Hafiz, R. T. McMahon // *J. Clinic. Pathol.* – 2009. – 57(10): 350-4.

16. Vane J. R. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs / J. R. Vane // *Nature – New Biol.* – 1977. – 25: 232-5.

17. Reduction of bile secretion by prostaglandins in the rat in vivo / H. Weidenbach, J. Scheibner, E. F. Stange et al. // *Life Sc.* – 2006. – 58(18): 1531-8.

18. Influence of cholesterol feeding on bile acid metabolism in young and aged germ-free rats / K. Uchida, T. Satoh, T. Chikai et al. // *Jpn J. Pharmacol.* – 1996. – 71: 113-8.

Reference (Scopus)

1. Varfolomeev S. Prostaglandins – new type of biological regulators. *Sorov oboz zh.* 1996; 1(1): 42–7. [Russian].
2. Fennekohl A., Puschel G. Differential expression of prostanoid receptors in hepatocytes. *J. Hepatol.* 1999; 30: 38–47.
3. Yang H., Majno P., Morel P., Toso C., Triponez F., Oberholzer J., Mentha G., Lou J. Prostaglandin E1 protects human liver sinusoidal endothelial cells from apoptosis induced by hypoxia reoxygenation. *J Gastr and Liv Physiol.* 2002; 456: 364–452.
4. Callery M. P., Mangino M. J., Lye M. W. Kupffer cell prostaglandin-E production is amplified during hepatic regeneration. *Hepatol.* 1991; 14(2): 368–72.
5. Mozheitova O. A., Tsapenko P. K., Lyaschenko T. P., Veselsky S. P., Makarchuk M. Y. Bile secretion changes by prostaglandin F₂ α influence in rat liver. *Naukov. Visn. Volin. Derzh. Univ. im. L. Ukr.* 2006; 6: 33–6. [Ukrainian].
6. Fuchs M. Regulation of bile acid synthesis: past progress and future challenges. *Am. J. Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2008; 284: 43–9.
7. Zapadnjuk I. P., Zapadnjuk V. I., Zaharija E. A., Zapadnjuk B. V. Laboratory animals. Breeding, maintenance, using in experiments. *Kiev: Vyshha shkola.* 1983. [Russian].
8. Filimonova N. B., Fil I. O., Mykhailova T. S. Statistical analysis of the data according to the principles of science-based medicine. Initial analysis of quantitative data, experimental results presentation. *Med. Railw. Transp. Ukr.* 2004; 4: 30–8. [Ukrainian].
9. Filimonova N. B., Fil I. O. Statistical analysis of the data according to the principles of science-based medicine. Comparison groups in quantitative terms. *Med. Transp. Ukr.* 2005; 4: 86–93. [Ukrainian].
10. Tolman K. G. Eicosanoids and the liver. *Prostagl. and oth. Lipid Mediat.* 2000; 61: 163–74.
11. Morita I., Murota S. Prostaglandin-synthesizing system in rat liver. *Eur J Biochem.* 1978; 90: 441–9.
12. Ganitkevich J. V. Role of bile and bile acids in organism physiology and pathology. *Kiev: Naukova dumka.* 1980. [Russian].
13. Boyer J. L. Bile formation and secretion. *Compr. Physiol.* 2013; 3(3): 1035–78.
14. Hardison W., Apter J. T. Micellar theory of biliary cholesterol excretion. *Amer J Physiol.* 1972; 222(1): 61–7.
15. Mohammed N. A., El-Aleem S. A., El-Hafiz H. A., McMahon R. T. Distribution of constitutive (COX-1) and inducible (COX-2) cyclooxygenase in postviral human liver cirrhosis: a possible role for COX-2 in the pathogenesis of liver cirrhosis. *J Clinic. Pathol.* 2009; 57(10): 350–4.
16. Vane J. R. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature – New Biol.* 1977; 25: 232–5.
17. Weidenbach H., Scheibner J., Stange E. F., Adler G., Beckh K. Reduction of bile secretion by prostaglandins in the rat in vivo. *Life Sc.* 2006; 58(18): 1531–8.
18. Uchida K., Satoh T., Chikai T., Takase H., Nomura Y., Nakao H., Takeuchi N. Influence of cholesterol feeding on bile acid metabolism in young and aged germ-free rats. *Jpn J Pharmacol.* 1996; 71: 113–8.

Надійшла до редколегії 23.01.2019
Отримано виправлений варіант 24.02.2019
Підписано до друку 24.02.2019

Received in the editorial 23.01.2019
Received a revised version on 24.02.2019
Signed in the press on 24.02.2019

Т. Лященко, канд. біол. наук,
 Н. Завгородний, студ.,
 М. Жидык, студ.,
 А. Погребна, асп.,
 С. Весельский, д-р биол. наук
 Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина
 П. Цапенко, науч. сотр.
 Институт физиологии имени О. О. Богомольца НАН Украины, Киев, Украина

ВЛИЯНИЕ ЭНДОГЕННЫХ ПРОСТАНОИДОВ НА ЖЕЛЧЕСЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ У КРЫС РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

*Желчсекреторную функцию в условиях блокады активатора синтеза простагландинов циклооксигеназы введением ацетилсалициловой кислоты (100 мкг/кг массы тела животного) изучали на 30 белых крысах-самцах трех возрастных групп: ювенильной (масса 130-175 г), зрелой (масса 200-250 г) и старой (масса более 300 г) в условиях острого эксперимента. Изучены изменения уровня холереза *in vivo* и биохимического состава желчи методом тонкослойной хроматографии. Хроматографически с последующей денситометрией изучалось относительное количество холевои, хенодезоксихолевои, таурохолевои и гликохолевои желчных кислот в секрете печени крыс. Дебит желчных кислот пересчитывали, умножая их концентрацию на объем секретированной желчи в одной тридцатиминутной пробе. Коэффициенты конъюгации пересчитывали для каждой пробы.*

*В острых экспериментах на нелинейных белых крысах трех возрастных групп изучали изменения объемной скорости секреции желчи при внутривенном введении блокатора фермента синтеза простагландинов циклооксигеназы – ацетилсалициловой кислоты. Исследованы изменения уровня холереза *in vivo* в условиях острого эксперимента и биохимического состава желчи методом тонкослойной хроматографии. Установлено, что, вероятно, эндогенные простаноиды угнетают желчсекреторную функцию печени, так как блокирование их синтеза вызывало повышение холереза на 42–112,5 % у крыс всех возрастных групп относительно контроля. В желчи крыс зрелой и ювенильной возрастных групп эндогенные простагландины, вероятно, угнетают конъюгацию на 117–189,1 % относительно контроля в отличие от животных старой возрастной группы, где эти регуляторы влияют на процессы соедения желчных кислот с глицином противоположным образом. Связывание эндогенных простагландинов, вероятно, усилило процессы конъюгации у несовершеннолетних крыс, тогда как в старой экспериментальной группе ацетилсалициловая кислота была значительно снижена в среднем на 123 %. Анализ соотношения свободных и конъюгированных желчных кислот в секрете печени крыс разных возрастных групп показал, что изменения качественного состава желчи у крыс при блокаде циклооксигеназы происходят в основном за счет усиления синтеза свободных желчных кислот *de novo*. Следовательно, эндогенные простаноиды действуют противоположным образом. Эндогенные простагландины оказывают разностороннее влияние на желчсекреторную функцию крыс разных возрастных групп, что может свидетельствовать о неоднозначной роли этих биологически активных веществ в регуляции холереза на различных стадиях онтогенеза.*

Ключевые слова: холерез; простагландины; печень; холевая, хенодезоксихолевоая, таурохолевоая, гликохолевоая желчные кислоты; возраст; крысы.

T. Lyaschenko, stud.,
 M. Zavorodnii, stud.,
 M. Zhydyk, stud.,
 A. Pohrebna, Ph.D. stud.,
 S. Veselsky, Dr. Sc.
 Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine,
 P. Tsapenko, Researcher
 Bohomolets Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

ENDOGENOUS PROSTANOIDS INFLUENCE ON BILE SECRETION IN DIFFERENT GROUPS OF RATS

In acute experiments on different age group of 30 white wild-type rats: juvenile (weight 130–175 g), mature (weight 200–250 g) and old (weight 300 g and more) we were investigated the changes in the volume rate of bile secretion with cyclooxygenase inhibition by acetylsalicylic acid (100 mkg/kg weight of animal) which is a blocker of the prostaglandin synthesis enzyme.

*We were explored the changes of the level of cholerisis and bile biochemical components by thin-layer chromatography *In vivo*. The relative abundances of cholecycle, henodeoxycholic, taurocholic and glycocholic bile acids in the liver of rats were determined by chromatography, with the subsequent densitometry. The biliary acid flow rate was calculated as the sum of the bile acid concentration multiplied by the volume of secreted biliary in one relevant thirty-minute sample. The conjugation coefficients were calculated for each thirty minute sample.*

*Reduction of bile secretion by endogenous prostanoids was shown, because inhibition of prostaglandins synthesis caused the hypercholerisis on 42–112,5 % in different rat age groups, compared to control. Endogenous prostaglandins suppressed the processes of conjugation in old and juvenile age group on 117–189,1 %, in contrast these regulators have no significant effect on bile acids association with glycine and taurine in mature rats. The binding of endogenous prostanoids probably increased the conjugation processes in juvenile rats, whereas in the old experimental group acetylsalicylic acid was significantly reduced by 123 % on average. Analysis of changes in free and conjugated bile acids in the rats of different age groups showed that the ratio of qualitative changes in structure of the liver bile in rats with the cyclooxygenase blockade is mainly due to enhanced synthesis of free bile acids *de novo*. Therefore, endogenous prostanoids affect in the opposite way. There are have multi-directional impact on bile secretion in different age groups of rat that means ambiguous role of these drugs in liver function regulation at different stages of ontogenesis.*

Keywords: cholerisis; prostaglandins; liver; cholic, chenodeoxycholic, taurocholic, glycocholic bile acids; age; rats.