

О.А. Грінченко, П.І. Янчук

Шляхи впливу таурину на шлункову секрецію

У хронічних дослідях на собаках з фістулами шлунка вивчали вплив амінокислоти таурин на шлункову секрецію. Показано, що таурин не викликав секреції кислоного шлункового соку поза періодом травлення, проте підсилював шлункову секрецію, стимульовану гістаміном, збільшував вміст вільної соляної кислоти та пепсину в секреті. Таурин, введений за 0,25 і 2 год до ін'єкції гістаміну, змінював концентрацію Na^+ і K^+ у шлунковому соку. Найбільші зміни основних показників шлункової секреції спостерігалися через 14 год після застосування амінокислоти. В таких дослідженнях також показано збільшення вмісту загального білка та компонентів аденілової системи в шлунковому соку. Блокада холінорецепторів атропіном, бензогексонієм і IEM-1678 зменшувала ефекти таурину на шлункову секрецію, стимульовану гістаміном. Блокада α -адренорецепторів фентоламіном не перешкоджала здійсненню ефектів таурину на гістамінову шлункову секрецію. Встановлено, що за умов блокади β -адренорецепторів обзиданом таурин не повною мірою проявляє свій потенціовальний вплив на гістамінову шлункову секрецію. Отримані результати свідчать про те, що таурин впливає на секрецію шлункового соку, стимульовану гістаміном, а в реалізації цих ефектів беруть участь M- і H-холіно- та β -адренорецептори.

Ключові слова: таурин, шлункова секреція, амінокислоти, холінорецептори, адренорецептори, нервова система.

ВСТУП

Відомо, що таурин (2-аміноетансульфонова кислота) є високостабільною сполукою, яка мало метаболізується в організмі, проте виявлена майже в усіх тканинах. Вона синтезується в організмі ссавців з сірко-вмісних амінокислот метіоніну та цистеїну, а ззовні надходить з їжею переважно тваринного походження та є для людини відносно незамінним нутрієнтом. Ця амінокислота не входить до складу білкових молекул, за винятком деяких пептидів. Найбільша кількість таурину знаходиться у збудливих тканинах – ЦНС, серцевому і скелетних м'язах та ендокринних залозах. Ферменти, які беруть участь у проміжних процесах синтезу таурину, виявлені в синаптосомах і мікросомах головного мозку, сітківці, печінці, нирках [1, 7]. Таурин впливає на функціонування фоторецепторів сітківки, імунологічну пам'ять, скоротливу

активність серцевого м'яза, обмін ліпідів у печінці, має протекторну дію проти токсичних пошкоджень серця, печінки та шлунка, гальмує імпульсну активність нейронів різних ділянок головного мозку [3, 15, 17]. Таурину властива радіопротекторна, мембраностабілізувальна дії, він проявляє антиаритмічні та нормотензивні властивості. Ендогенна концентрація таурину є інформативним показником при патологічних станах, які супроводжуються розвитком метаболічного дисбалансу [4]. Ця амінокислота кон'югує в гепатоцитах з жовчними кислотами, утворюючи таурохолеві жовчні кислоти, затримує розвиток гіперхолестеринемії, покращує обмін ліпідів у печінці, прискорює регресію атеросклеротичних пошкоджень після утримання тварин на дієті, збагаченій тригліцеридами і холестерином [20]. Таурин змінює вміст глюкози в плазмі крові, за наявності інсуліну

© О.А. Грінченко, П.І. Янчук

стимулює гліколіз і посилює утилізацію кисню в серцевому м'язі [9, 12]. Властивості цієї сполуки дають змогу використовувати лікарські препарати на його основі як ефективні засоби при ураженнях печінки, патологіях серцево-судинної та центральної нервової систем, катарактах і глаукомі, цукровому діабеті, інтоксикаціях [6, 11]. Крім того, враховуючи високий ступінь нутрієнтної незамінності таурину, виправдана необхідність його введення до складу продуктів харчування, насамперед дитячого [5]. Тому є актуальним з'ясування механізмів дії цієї амінокислоти на фізіологічні функції як з фундаментальної точки зору, так і для застосування таурину в медичній практиці для метаболічної корекції і лікування багатьох захворювань. Великий вміст таурину в секреторних клітинах травного тракту та структурах нервової системи зумовлює вивчення його ролі у регуляції секреторних процесів.

Метою нашої роботи було дослідити вплив таурину на рівень секреції та хімічний склад шлункового соку, а також з'ясувати роль нервової системи у реалізації цього впливу.

МЕТОДИКА

Досліди проведено на безпородних собаках з фістулами шлунка за умов хронічного експерименту після 18-годинної харчової депривації. Впродовж 1,5 год спостереження збирали 6 п'ятнадцятихвилинних проб шлункового соку, враховуючи його об'єм (в мілілітрах). У кожній пробі шлункового соку визначали концентрації вільної соляної кислоти в титрувальних одиницях, пепсину (за методом Ханта) і загального білка (спектрофотометричним методом у міліграмах на мілілітр), компонентів аденілової системи (спектрофотометрично) в міліграм-процентах з наступним розрахунком дебітів зазначених складових та концентрації Na^+ і K^+ (за

допомогою фотометрії полум'я) в мілімолях на літр.

У дослідженнях використовували препарати: таурин ("Sigma", США), стимулятор шлункової секреції гістамін ("Здоров'я", Україна), М-холінолітик атропін ("Дарниця", Україна), гангліоблокатор бензогексоній ("Здоров'я", Україна), селективний блокатор передачі в парасимпатичних гангліях ІЕМ-1678 (Інститут експериментальної медицини РАМН, Санкт-Петербург), α -адреноблокатор фентоламін ("Гегюжес пірмої", Литва), β -адреноблокатор обзидан ("Арцнайmittelwerk Дрезден ГмбХ", Німеччина).

У першій частині експерименту були проведені дві серії досліджень. У першій серії собакам внутрішньошлунково вводили таурин у дозі 1,4 мг/кг, розчинений у 30 мл фізіологічного розчину і через 15 хв спостерігали за змінами базальної секреції; в другій серії – застосовували таурин у тій самій дозі *per os* і через 14 год досліджували базальну секрецію. Контролем для цих досліджень були проби шлункової секреції без застосування стимулятора.

Вплив таурину на шлункову секрецію, стимульовану гістаміном вивчали у другій частині експерименту. Були проведені три серії досліджень: 1) вводили внутрішньошлунково таурин, а через 15 хв гістамін (0,05 мг/кг, підшкірно); 2) вводили *per os* таурин і через 2 год гістамін; 3) вводили *per os* таурин, а гістамін через 14 год. Контролем при цьому були тварини, яким окремо вводили гістамін.

У третій частині експерименту вивчали зміни шлункової секреції у собак під впливом таурину за умов застосування холіно- і адреноблокаторів. Таурин вводили *per os* за 14 год до введення гістаміну. Атропін (0,06–0,08 мг/кг), бензогексоній (1,4–1,6 мг/кг), фентоламін (2–3 мг/кг), обзидан (0,2–0,3 мг/кг) вводили підшкірно, за 20 хв, а ІЕМ-1678 (2 мг/кг) підшкірно за 30 хв до введення стимулятора. Контролем

для цих досліджень були проби із пероральним введенням тваринам таурину за 14 год до введення гістаміну без застосування блокаторів.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета прикладних програм Statistica 6.0, використовуючи критерій t Стьюдента, оскільки результати мали нормальний розподіл при перевірці їх за тестом Шапіро–Уїлка. Статистично значущими вважали відмінності між контролем і дослідом при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Введення таурину собакам як внутрішньошлунково, так і *per os* не стимулювало секрецію шлункових залоз поза періодом травлення, але змінювало секрецію слизу (табл. 1). Однак такі зміни кількості виділеного слизу і рН шлункового вмісту не змінювали властивостей секреції поза періодом травлення. В таких пробах кількість виділеного слизу була меншою від контрольних значень. Результати наших досліджень доповнили дані інших авторів про вплив таурину на утворення слизу в шлунку. Так, при пошкодженні шлунка

щурів індометацином застосування таурину зменшувало розвиток виразкових уражень на 45 % порівняно з контролем. При цьому таурин не спричиняв збільшення вмісту слизу в шлунку і не призводив до нормалізації підвищеної кислотності шлунка [15].

Для встановлення модулювальних ефектів таурину, досліджували його вплив на шлункову секрецію, стимульовану гістаміном. Таурин застосовували за 15 хв (перша серія), 2 год (друга серія) і 14 год (третя серія) до введення стимулятора. Виявилось, що характер змін секреції шлункового соку на введення гістаміну в усіх серіях експериментів був однаковий, проте рівень шлункової секреції та якісний склад секрету в цих трьох серіях дещо різні. Таурин посилював стимульовану гістаміном шлункову секрецію у собак (табл.2). У першій серії дослідів рівень секреції шлункового соку за 1,5 год дослідів під впливом таурину перевищував контрольні значення на 35,9 % ($P < 0,01$), дебіт вільної соляної кислоти в секреті збільшився на 55,68 % ($P < 0,001$), а дебіт пепсину – на 82,8 % ($P < 0,001$; див. табл. 2). Зміни дебіту загального білка з перебігом дослідів не були односпрямованими, і в сумі за дослід

Таблиця 1. Вплив таурину на секрецію шлункових залоз поза періодом травлення ($M \pm m$; $n=55$)

Показники секреції	П'ятнадцятихвилинні проміжки часу	Базальна секреція	Введення таурину	
			внутрішньо-шлунково	<i>per os</i>
Об'єм секрету, мл	1	2,35±0,29	1,5±0,33	1,75±0,19
	2	1,71±0,26	1,08±0,4	2,25±1,08
	3	1,97±0,37	0,57±0,07*	0,81±0,1
	4	2,14±0,31	0,6±0,1*	0,76±0,08***
	5	1,74±0,36	1,0±0,22	0,86±0,15
	6	1,17±0,16	1,21±0,63	0,85±0,26
	всього	9,94±0,84	4,81±1,23**	6,17±1,11**
рН	1	6,0±0,19	5,14±0,14*	5,09±0,07***
	2	5,95±0,2	5,17±0,17	5,25±0,11*
	3	6,12±0,22	5,14±0,09*	5,17±0,08***
	4	6,21±0,2	5,1±0,1**	5,03±0,03***
	5	6,35±0,17	5,17±0,1***	5,23±0,14***
	6	6,24±0,18	5,07±0,07**	5,18±0,12***

Примітка. * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ щодо базальної секреції.

Таблиця 2. Зміни показників гістамінової шлункової секреції під впливом таурину при різній тривалості періоду після його застосування (M±m; n=115)

Показники секреції	П'ятнадцятихвилинні проміжки часу	Гістамін	Таурин і гістамін		
			0,25 год	2 год	14 год
Об'єм шлункового соку, мл	1	7,37±0,95	10,10±1,37	21,55±2,54***	21,16±3,16***
	2	19,62±1,12	25,33±2,20*	40,40±2,54***	37,80±2,97***
	3	16,97±1,29	27,43±2,76***	33,25±2,11***	35,66±2,84***
	4	7,70±0,99	12,70±2,31*	18,55±1,62***	26,50±2,44***
	5	6,22±0,83	6,17±1,17	3,37±0,45*	12,96±1,76**
	6	3,70±0,61	1,27±0,28**	1,82±0,46*	7,47±1,51*
	всього	61,09±3,98	83,00±7,53**	118,95±7,39***	140,06±10,04***
Дебіт вільної НСІ, ммоль	1	1,11±0,17	0,81±0,07	2,61±2,61***	2,54±0,44**
	2	2,72±0,17	3,32±0,24*	5,42±0,4***	4,96±0,44***
	3	2,3±0,20	4,02±0,34***	4,65±0,33***	4,98±0,43***
	4	1,48±0,19	2,08±0,27	2,58±0,23***	3,66±0,35***
	5	0,71±0,13	0,95±0,13	0,42±0,06	1,99±0,27***
	6	0,42±0,12	0,23±0,05	0,20±0,07	1,28±0,32*
	всього	7,31±0,62	11,38±0,85***	15,89±1,11***	18,38±1,53***
Дебіт пепсину, %	1	100	156,02*	248,75***	257,88**
	2	100	136,75*	125,79***	186,53*
	3	100	146,67*	143,33	215,69**
	4	100	110,97	168,96*	288,09***
	5	100	138,17	102,69	237,1**
	6	100	174,19	177,42	503,22**
	всього	100	182,81***	233,01***	272,21***
Дебіт загального білка, мг	1	13,15±2,05	15,42±1,28	12,68±1,55	20,28±2,13*
	2	13,07±0,95	11,42±1,04	13,49±1,95	15,46±1,35
	3	11,29±1,34	8,16±0,67	7,60±0,73	12,18±1,39
	4	8,21±0,96	3,84±0,30***	5,44±0,67	11,78±1,40*
	5	3,28±0,74	4,18±1,01	2,82±0,44	11,76±1,75***
	6	1,88±0,6	2,52±0,43	2,81±0,62	7,10±1,55***
	всього	42,09±3,7	43,28±2,35	42,29±2,89	67,56±4,81***
Дебіт компонентів аденілової системи, мг	1	2,7±0,31	2,69±0,3	2,07±0,35	2,54±0,30
	2	2,55±0,21	2,18±0,42	2,16±0,49	2,5±0,29
	3	1,71±0,18	1,02±0,13*	0,71±0,14***	2,11±0,30
	4	1,36±0,16	0,33±0,04***	0,61±0,12**	1,49±0,15
	5	1,08±0,16	0,55±0,08**	0,42±0,06***	1,24±0,16
	6	1,02±0,15	0,39±0,07**	0,48±0,13	0,88±0,16
	всього	6,57±0,58	6,76±0,67	5,99±0,80	9,15±0,69**
Концентрація N _a ⁺ , ммоль/л	1	31,06±4,13	50,14±4,02**	15,41±2,89**	25,83±2,79
	2	12,11±1,73	18,83±2,31*	9,56±2,40	14,28±2,28
	3	10,74±1,52	14,72±1,88	8,20±1,38	13,46±2,21
	4	14,62±2,25	20,64±3,40	9,3±1,20	16,28±2,37
	5	22,13±2,40	21,84±5,12	22,81±3,26	24,98±5,52
	6	27,43±5,93	40,55±19,70	36,96±5,44	25,63±4,59
Концентрація K ⁺ , ммоль/л	1	15,56±0,53	11,2±0,70***	12,89±0,61**	14,04±1,05
	2	12,25±0,65	7,58±0,5***	9,97±0,59*	11,89±0,68
	3	10,13±0,76	5,91±0,47***	7,49±0,57*	8,87±0,81
	4	9,63±0,6	6,09±0,60***	5,73±0,58***	8,47±0,74
	5	7,68±0,72	6,16±0,91	6,96±0,62	8,77±0,89
	6	8,33±0,30	11,75±5,90	12,12±1,99	9,87±1,91

Примітка. *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001 щодо секреції на гістамін.

значення цього показника не відрізнялися від контролю. Дебіт компонентів аденілової системи (КАС) у шлунковому соку собак під впливом таурину був вірогідно нижчим за контрольні значення, починаючи з третьої проби і до кінця досліду, однак у сумі за дослід значення цього показника не відрізнялися від контролю. Концентрація Na^+ під впливом таурину в першій серії цієї частини експерименту була більшою від контролю, а концентрація K^+ зменшувалася лише впродовж першої години спостереження.

У другій серії цієї частини дослідження рівень шлункової секреції під впливом таурину вірогідно перевищував контрольні значення в першу годину досліду, після чого різко зменшувався і був нижчим від контрольного. Всього за час досліду під впливом таурину об'єм шлункового соку збільшився на 94,7 % ($P < 0,001$) щодо контролю. При цьому зростали і дебіти основних складових шлункового соку. Так, дебіт вільної соляної кислоти за час спостереження збільшився на 117,4 % ($P < 0,001$), а дебіт пепсину – на 133 % ($P < 0,001$) відносно контролю. Зміни дебіту загального білка під впливом таурину як у динаміці, так і в сумі за дослід не відрізнялися від контролю. Дебіт КАС у шлунковому соку при цьому був меншим від контрольних значень упродовж досліду. Зміни концентрації Na^+ під впливом таурину виявляли тенденцію до зниження впродовж першої години спостереження, а концентрація K^+ в шлунковому соку з перебігом досліду під впливом амінокислоти зменшувалася.

У третій серії цієї частини експерименту об'єм шлункового соку під впливом таурину достовірно перевищував контрольні значення впродовж усього досліду, і в сумі за дослід збільшився на 129,3 % ($P < 0,001$), поряд з цим збільшувався дебіт як вільної соляної кислоти, так і пепсину. В сумі за дослід дебіт вільної соляної кислоти в соку збільшився на 151,4 % ($P < 0,001$), а дебіт

пепсину на 172,2 % ($P < 0,001$) щодо контролю. Дебіт загального білка в шлунковому соку на таурин під час гістамінової секреції також перевищував контрольні значення впродовж усього періоду спостереження і були більшими щодо таких на один лише гістамін у сумі за дослід на 60,5 % ($P < 0,001$). Дебіт КАС при цьому перевищив контрольні значення на 39,3% ($p < 0,01$). Концентрація Na^+ і K^+ в шлунковому соку у цій серії експерименту істотно не відрізнялася від контролю.

Для з'ясування участі нервової системи у реалізації ефектів таурину на гістамінову шлункову секрецію, ми здійснювали блокаду рецепторів різних ланок автономної нервової системи. Для цього застосовували атропін, бензогексоній та ІЕМ-1678. У цій частині експериментів контролем були досліди без введення блокаторів. Наші дослідження засвідчили (табл.3), що впродовж досліду об'єм секретованого шлункового соку під впливом таурину та гістаміну на тлі блокади М-холінорецепторів був значно меншим порівняно з таким при дії таурину і гістаміну (контроль). У сумі за дослід на тлі дії атропіну кількість шлункового соку була меншою, ніж у контролі на 72 % ($P < 0,001$). Біохімічний аналіз шлункового соку показав, що при дії амінокислоти на тлі блокади М-холінорецепторів дебіт вільної соляної кислоти в соку за весь час досліду знизився на 79,1 % ($P < 0,001$), дебіт пепсину на 66,6 % ($P < 0,05$), дебіт загального білка на 55,5 % ($P < 0,01$), дебіт КАС на 61,6 % ($P < 0,001$) щодо контрольних значень. На тлі блокади Н-холінорецепторів бензогексонієм об'єм шлункового соку на введення таурину та гістаміну в сумі за дослід зменшився на 78,1 % ($P < 0,001$), дебіт вільної соляної кислоти в ньому на 84,1 % ($P < 0,001$), дебіт пепсину на 62,4 % ($P < 0,05$), дебіт білка на 52 % ($P < 0,001$) і дебіт КАС на 60,3 % ($P < 0,001$) щодо контролю. Загальний об'єм шлункового соку після введення таурину і

Таблиця 3. Тривалий вплив таурину (1,4 мг/кг, per os) на шлункову секрецію, стимульовану гістаміном до і після застосування холіно- і адреноблокаторів (M±m; n=84)

Показники секреції	Проби соку	Таурин і гістамін	Таурин, атропін і гістамін	Таурин, бензогексоній і гістамін	Таурин, ІЕМ-1678 і гістамін	Таурин, фентоламін і гістамін	Таурин, обзидан і гістамін
Об'єм соку, мл	1	21,16±3,16	2,08±0,43*	2,41±0,70***	8,75±1,06	12,87±2,27	18,28±5,12
	2	37,80±2,97	9,51±1,91***	12,51±2,49***	18,62±0,26**	50,66±4,64*	30,65±2,43
	3	35,66±2,84	13,28±2,96***	9,93±1,74***	14,25±1,45***	47,23±3,16*	28,20±2,52
	4	26,50±2,44	10,1±2,99**	4,32±0,99***	7,75±0,59***	29,23±4,04	16,30±2,72*
	5	12,96±1,76	5,54±1,74	1,13±0,08***	2,37±0,26**	11,40±3,75	5,12±1,24*
	6	7,47±1,51	1,50±0,39	1,20±0,27*	1,00±0,01*	11,19±6,09	5,0±3,20
	всього	140,06±10,04	39,26±6,69***	30,62±4,98***	52,75±1,55***	158,28±14,42	96,59±9,46*
Дебіт вільної НСІ, ммоль	1	2,54±0,44	0,12±0,02	0,14±0,05**	0,61±0,04*	1,12±0,26*	0,90±0,21
	2	4,96±0,44	0,98±0,20***	1,29±0,3***	2,12±0,03**	6,34±0,60	3,11±0,27*
	3	4,98±0,43	1,59±0,39***	1,12±0,23***	1,72±0,16***	6,81±0,46*	3,83±0,40
	4	3,66±0,35	1,31±0,52**	0,38±0,13***	0,91±0,07***	4,29±0,59	2,20±0,40*
	5	1,99±0,27	0,64±0,27*	0,04±0,01***	0,20±0,01**	1,94±0,63	1,23±0,25
	6	1,28±0,32	0,04±0,01	0,05±0,01*	0,04±0,01	1,75±0,98	0,82±0,65
	всього	18,38±1,53	3,84±0,97***	2,93±0,59***	5,49±0,18***	20,99±2,09	10,97±0,97*
Дебіт пепсину, %	1	100	0,48*	16,9	19,23	51,89	66,86
	2	100	32,11	60,3	19,25*	110,15	89,25
	3	100	61,46	56,09	16,09*	75,64	67,09
	4	100	62,02	28,29*	10,56*	72,36	45,38
	5	100	82,31	1,59**	9,98	84,13	60,32
	6	100	2,89*	2,24*	1,92*	53,21	32,69
	всього	100	33,41	37,6*	16,76*	62,01	70,46
Дебіт загального білка, мг	1	20,28±2,13	0,07±0,01***	7,98±5,07*	8,56±2,93*	23,37±4,14	35,56±5,75*
	2	15,46±1,35	11,86±3,5	15,49±1,62	5,85±1,01**	33,05±4,82***	35,7±5,98***
	3	12,18±1,39	12,82±2,71	10,63±1,04	3,07±0,48**	17,74±3,2	16,71±1,73
	4	11,78±1,40	9,02±1,67	6,6±0,65*	2,13±0,35**	10,13±1,22	13,74±1,92
	5	11,76±1,75	2,79±1,57*	0,07±0,01**	1,51±0,69*	6,19±1,07	10,59±1,57
	6	7,10±1,55	0,07±0,01*	0,07±0,01*	0,07±0,01*	2,40±2,00	2,85±1,97
	всього	67,56±4,81	30,06±5,82**	32,41±4,16***	19,49±3,74***	85,99±7,45	92,25±11,87*
Дебіт компонентів аденілової системи	1	2,54±0,30	0,09±0,01***	0,16±0,07***	1,30±0,19*	1,05±0,23*	1,43±0,23*
	2	2,5±0,29	1,45±0,30	1,85±0,32	1,15±0,02*	2,12±0,26	1,63±0,23
	3	2,11±0,30	1,68±0,35	1,61±0,25	0,67±0,07*	1,86±0,24	0,89±0,14*
	4	1,49±0,15	1,28±0,33	0,82±0,08	0,43±0,03**	1,1±0,22	0,53±0,15**
	5	1,24±0,16	1,44±0,83	0,09±0,01	0,22±0,04**	0,89±0,18	0,33±0,05**
	6	0,88±0,16	0,09±0,01**	0,09±0,01**	0,09±0,01**	0,82±0,15	0,07±0,01***
	всього	9,15±0,69	3,51±0,87***	3,63±0,58***	3,52±0,18***	6,57±0,65	4,86±0,36**

Примітка. *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001 щодо секреції на таурин і гістамін.

гістаміну на тлі селективної блокади передачі в парасимпатичних гангліях ІЕМ-1678 був меншим на 62,3 % (P<0,001), дебіт вільної соляної кислоти на 70,1 % (P<0,001), дебіт пепсину на 83,2 % (P<0,05), дебіт загального білка на 71,1 % (P<0,001) і дебіт КАС на 61,5 % (P<0,001) порівняно з відповідними значеннями показників після

введення таурину і гістаміну. Таким чином, порівняння змін шлункової секреції при застосуванні таурину і гістаміну (контроль) та після введення холіноблокаторів за умов дії таурину і гістаміну свідчить про те, що при блокаді рецепторів парасимпатичної нервової системи не спостерігається вираженого посилювального ефекту таури-

ну на гістамінову шлункову секрецію.

Для з'ясування можливої участі симпатичного відділу автономної нервової системи у реалізації впливів таурину на секрецію шлункових залоз були проведені дослідження із застосуванням адреноблокаторів. Результати наших досліджень показали, що зміни секреторних показників під впливом таурину і гістаміну під час блокади α -адренорецепторів фентоламіном не були вірогідними (див. табл.3).

Нами встановлено, що на тлі блокади β -адренорецепторів обзиданом об'єм секретованого шлункового соку під впливом таурину і гістаміну впродовж спроби був дещо меншим порівняно з таким без застосування блокатора. В сумі за дослід він зменшився на 31 % ($P < 0,05$). Дебіт вільної соляної кислоти в соку за таких умов зменшився на 40,3 % ($P < 0,05$), а пепсину на 37,8 % ($P > 0,05$) при зменшенні дебіту загального білка на 36,5 % ($P < 0,05$). Отримані нами результати показали, що амінокислота таурин не повною мірою проявляє свій потенціувальний вплив на шлункову секрецію, стимульовану гістаміном, за умов блокади β -адренорецепторів.

Отримані нами результати свідчать про те, що амінокислота таурин може брати участь у регуляції секреторної діяльності шлунка, збільшуючи як об'ємну швидкість секреції, стимульованої гістаміном, так і дебіти основних складових шлункового соку (вільної соляної кислоти та пепсину). Інтенсивність секреторних реакцій на одночасну дію таурину та гістаміну залежить від тривалості періоду між застосуванням амінокислоти і стимулятора шлункової секреції. Так, показники секреції шлункових залоз собак були найвищими за умов введення гістаміну через 14 год після перорального прийому таурину. Окрім збільшення основних секреторних показників, у цій серії дослідів спостерігалось статистично вірогідне збільшення дебітів

загального білка і КАС у шлунковому соку, чого не відбувалося в двох перших серіях цієї частини експерименту. Відомо, що гістамін не викликає значної секреції пепсину шлунковими залозами. В наших дослідженнях секреція ферменту посилювалася за умов застосування амінокислоти порівняно з секрецією після введення лише гістаміну. При цьому абсолютний вміст ферменту пропорційно збільшувався з подовженням тривалості періоду між застосуванням таурину та введенням гістаміну. Зміни концентрації іонів у шлунковому соку мали дещо інший характер. Так, концентрація Na^+ в секреті перевищувала контроль через 15 хв після введення таурину, тоді як через 2 год значення цього показника різко знижуються і стають меншими від контрольних. Через 14 год концентрація Na^+ в шлунковому соку наближається до контрольних значень. Через 15 хв після введення таурину цей показник знижувався відносно контролю, що спостерігалось і через 2 год, а через 14 год наближався до контрольних значень.

Таким чином, можна припустити, що таурин може здійснювати стимулювальний вплив на секрецію шлункового соку за участю парасимпатичного та симпатичного відділів АНС. За даними сучасних джерел літератури на паріетальних клітинах залоз слизової оболонки шлунка розташовані M_2 -холінерецептори, а на їхніх головних клітинах виявлені рецептори M_1 - і M_3 -підтипу [19, 22], які опосередковують холінергічну стимуляцію секреції соляної кислоти та пепсиногену, тоді як тауринових рецепторів на секреторних клітинах не виявлено, як і рецепторів до медіаторів симпатичної нервової системи. Механізми впливу таурину на секреторні процеси в шлунку нині не встановлені. Порівнюючи отримані нами результати з даними джерел літератури, слід відмітити, що таурин і некон'юговані літохолати не змінювали базальну та карбахолінову секрецію на

ізолюваних клітинах шлунка щурів, в той час як кон'югована жовчна кислота літохолетаурин викликала трикратне збільшення секреції пепсиногену головними клітинами шлунка [19]. Автори встановили, що атропін гальмував як карбахолінову, так і викликану літохолетаурином секрецію пепсиногену та дійшли висновку, що літохолетаурин є частково холінергічним агоністом. Отримані нами результати показали, що застосування атропіну, бензогексонію і IEM-1678 гальмувало шлункову секрецію на введення таурину та гістаміну, що дає змогу припустити, що таурин може бути частковим холінергічним агоністом. Деякі автори вказують на можливу нейромедіаторну роль таурину в організмі [18]. Наявність специфічних рецепторів до таурину хоч і припускається, однак до цього часу експериментально не доведена. В літературі є відомості про те, що таурин може впливати на провідність іонних каналів, що лежить в основі пригнічувального або збуджувального впливу всякого подразника на клітину. Так, автори в досліді на базолатеральних мембранах проксимальних звивистих каналців кроликів встановили наявність двох типів калієвих каналів, провідність калію по одному з яких пригнічувалася таурином. Цей підтип калієвих каналів блокувався АТФ [16]. Іншими авторами було показано, що під впливом вазопресину, цАМФ, екстрацелюлярного АТФ і глюкагону збільшувалося звільнення таурину в печінці [21]. В природних умовах амінокислота таурин функціонує як осмоліт, антиоксидант, модулятор іонів кальцію та анальгетик. Застосування таурину у щурів з діабетом послаблювало дефіцит нервової провідності та попереджало зниження порогів механічного і термічного збудження, а також латентного періоду збудження. У малих чутливих нейронах L4-L6 дорсального ганглія цих щурів відновлення концентрації іонів кальцію у відповідь на дію KCl уповільнювалось, а за участю таурину

значною мірою відновлювалося [14]. Ці дані вказують на те, що таурин є важливим у регуляції обміну іонів кальцію в нейронах. Ендогенні амінокислоти β -аланін і таурин можуть брати участь у регуляції тонічної активності гліцинових рецепторів і здійснювати на них активуючий вплив у культурі клітин гіпокампа [8]. Крім того, таурин збільшує чутливість панкреатичних β -клітин до глюкози внаслідок змін мітохондріального метаболізму [10]. Можливо, це відбувається внаслідок підвищення кальцієвого струму, що призводить до посилення мітохондріальних метаболічних функцій і збільшення співвідношення АТФ/АДФ. Разом з тим дані літератури показують наявність у шлунку β_3 -підтипу адренорецепторів [13]. Агоністи β_3 -адренорецепторів стимулюють вивільнення гастрину та соматостатину з антральних клітин шлунка, що дає підставу зробити висновок про зв'язок гуморальних регуляторів шлункової секреції з симпатичною нервовою системою. Участь цього відділу нервової системи у реалізації ефектів таурину на шлункову секрецію може бути опосередкована шлунково-кишковими гормонами та пептидами. Слід зауважити, що оскільки таурин майже не катаболізується в організмі [1], а пік його концентрації в крові спостерігається через 2; 4,5; і 7 год після прийому *per os* і те, що концентрація таурину в крові повертається до вихідних значень через 24–30 год [2], на рівні цілісного організму до секреторної відповіді шлунка на введення таурину можуть бути залучені відразу декілька механізмів його дії. Відомо, що незважаючи на те, що таурин не є метаболічно активною сполукою та не входить до складу білкових молекул, за виключенням деяких пептидів, підвищення концентрації таурину в тканинах супроводжується посиленням синтезу білка. В наших дослідіах також збільшувався абсолютний вміст загального білка в шлунковому соку під впливом

таурину. Слід відмітити, що значною мірою це підвищення пов'язане з синтезом пепсиногену залозистими клітинами слизової оболонки.

Таким чином, результати наших досліджень свідчать про те, що амінокислота таурин активно впливає на функціональний стан шлункових залоз собак при їх симуляції гістаміном. При цьому на тлі підвищення рівня секреції шлункового соку спостерігається посилення секреції соляної кислоти і пепсину, що покращує перетравлювальні властивості секрету. Змінюються також і вміст загального білка, КАС, а також концентрації Na^+ і K^+ в шлунковому соку. Блокада холінорецепторів усуває, а адренорецепторів зменшує підсилювальний вплив таурину на гістамінову шлункову секрецію, що свідчить про участь холінергічних і адренергічних механізмів у реалізації ефектів амінокислоти.

О.А. Гринченко, П.І. Янчук

ПУТИ ВЛИЯНИЯ ТАУРИНА НА ЖЕЛУДОЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ

В хронических опытах на собаках с фистулами желудка изучали влияние аминокислоты таурин на желудочную секрецию. Показано, что таурин не вызывал секрецию кислого желудочного сока вне периода пищеварения, но усиливал желудочную секрецию, стимулированную гистамином, увеличивал содержание свободной соляной кислоты и пепсина в соке. Таурин, введенный за 0,25 и 2 ч до инъекции гистамина, изменял концентрацию Na^+ и K^+ в желудочном соке. Наибольшие изменения основных показателей желудочной секреции наблюдались через 14 ч после применения аминокислоты. В таких экспериментах также показано увеличение содержания общего белка и компонентов адениловой системы в желудочном соке. Блокада холінорецепторів атропином, бензогексонієм і ІЭМ-1678 уменьшала эффекты таурин на желудочную секрецию, стимулированную гистамином. Блокада α -адренорецепторов фентоламином не устраняла тауриновые эффекты на гистаминовую желудочную секрецию. Установлено, что в условиях блокады β -адренорецепторов обзиданом таурин не в полной мере проявляет свое потенцирующее влияние на желудочную секрецию, стимулированную гистамином. Полученные результаты свидетельствуют о том, что таурин влияет на секрецию желудочного сока, стимулированную гистамином, а реализация этих эффектов осуществляется с участием

М- и Н-холино- и в-адренорецепторов.

Ключевые слова: таурин, желудочная секреция, аминокислоты, холінорецепторы, адренорецепторы, нервная система.

O.A.Grinchenko, P.I.Yanchuk

THE PATHWAYS OF TAURINE INFLUENCES ON GASTRIC SECRETION

In chronic experiments with dogs with gastric fistulas the influence of amino acid taurine on the gastric secretion was investigated. We showed that taurine did not cause acid gastric secretion out of digestion, but increased the gastric secretion stimulated by histamine, increased the contents of gastric acid and pepsine in gastric secretes. When administered either 15 minutes or two hours prior histamine injection, taurin affected the Na^+ and K^+ concentrations in gastric juice. The greatest changes in the basic indices of gastric secretion were observed 14 hours after administration of taurin. In these experiments the contents of total proteins and components of adenile system in gastric secretes was increased also. Blockade of cholіnoreceptors by atropine, benzohexonіum and IEM-1678 decreased the effects of taurine on gastric secretion stimulated by histamine. Blockade of α -adrenoreceptors by phentolamine did not prevent the taurine-induced effects on histamine-stimulated gastric secretion. It is established that under conditions of the blockade of β -adrenoreceptors by obsidane, taurine does not manifest entirely its potentiating influence on the gastric secretion stimulating by histamine. The data obtained indicate that taurine affects gastric secretion stimulated by histamine and realization of this effect occurs through M- and N-cholino- and в-adrenoreceptors.

Key words: taurine, gastric secretion, amino acids, cholіnoreceptors, adrenoreceptors, nervous system.

National Taras Shevchenko University of Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гуревич В.С. Таурин и функция возбудимых клеток. – Л.: Наука. – 1986. – 112 с.
2. Елизарова Е.П., Ходжакулиев Б.Г., Заповская Л.И., Черногубова Е.В. Фармакокинетика таурин // Кардиология. – 1995. – 34, №4. – С.69–70.
3. Звягінцева Т.В., Киричок Л.Т., Кратенко Г.С. Кореція таурином стану ЦНС, наднирникових залоз та фагоцитарної активності при експериментальному стресі // Фармакологія та лікар. токсикологія. – 2008. – №56 (67). – С.58–63.
4. Нефёдов Л.И., Угляница К.Н., Солдатов В.С. и др. Механизмы регуляции метаболического баланса: результаты и перспективы применения аминокислот и их композиций в качестве универсальных биологически активных природных регуляторов направленного действия и эффективных лекарственных препаратов // Весці НАН Беларусі (сер. биол. наук). –

1998. – №4. – С.62–70.
5. Шейбак Л.Н., Нефёдов Л.И., Шейбак М.П. Значение таурина для растущего организма // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 1995. – **40**, №5. – С.48–52.
 6. Barkhatova V.P., Panteleeva E.A., Alferova V.P. et al. Neurotransmission mechanism of movement disorders in multiple sclerosis // Zh. Nevrol. Psikiatr. Im. S.S.Korsakova. – 2007. – **107**, №2. – P.43–48.
 7. Beetsch J.W., Olson J.E. Taurine synthesis and cysteine metabolism in cultured rat astrocytes: effects of hyperosmotic exposure // AJP: Physiol. Cell Physiol. – 1998. – **274**. – P.C866–C874.
 8. Chattapacorn S.C., McMahon L.L. Pharmacological Characterization of Glycine-Gated Chloride Currents Recorded in Rat Hippocampal Slices // J. Neurophysiol. – 2002. – **87**, №3. – P.1515–1525.
 9. Gavrovskaja L.K., Ryzhova O.V., Safonova A.F. et al. Effect of taurine and thioctamide on carbohydrate metabolism and the antioxidant system in rats with experimental diabetes // Eksp. Klin. Farmacol. – 2008. – **71**, №3. – P.34–35.
 10. Han J., Bae J.H., Kim S.Y., Lee H.Y., Jang B.C., Lee I.K., Cho C.H., Lim J.G., Suh S.II, Kwon T.K., Park J.W., Ryu S.Y., Ho W.K., Earm Y.E., Song D.K. Taurine increases glucose sensitivity of UCP2-overexpressing β -cells by ameliorating mitochondrial metabolism // AJP: Endocrinol. Metab. – 2004. – **287**. – P.E1008–E1018.
 11. Kim S.J., Ramesh C., Gupta H. Taurine-diabetes interaction: from involvement to protection // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. – 2007. – **21**, №3–4. – P.63–77.
 12. Lampson W.G., Kramier J.H., Schaffer S.W. Potentiation of the actions of insulin by taurine // Canad. J. Physiol. Pharmacol. – 1983. – **61**. – P.57–63.
 13. Lévasséur S., Bado A., Laigneau J.P., Moizo L., Reyl-Desmars F., Lewin M.J. Characterization of a beta 3-adrenoceptor stimulating gastrin and somatostatin secretions in rat antrum // AJP: Gastrointest. and Liver Physiol. – 1997. – **272**, Is.5. – P.G1000–G1006.
 14. Li F., Obrosova I.G., Abatan O., Tian D., Larkin D., Stuenkel E.L., Stevens M.J. Taurine replacement attenuates hyperalgesia and abnormal calcium signaling in sensory neurons of STZ-D rats // AJP: Endocrinol. Metab. – 2005. – **288**. – P.E29–E36.
 15. Motawi T.K., Abd Elgawad H.M., Shahin N.N. Modulation of indomethacin-induced gastric injury by spermine and taurine in rats // J. Biochem. Molec. Toxicol. – 2007. – **21**, №5. – P.280–288.
 16. Noulin J.F., Brochiero E., Lapointe J.Y., Laprade R. Two types of K channels at the basolateral membrane of proximal tubule: inhibitory effect of taurine // AJP: Renal Physiol. – 1999. – **277**, №2. – P.F290–F297.
 17. Oja S.S., Saransaari P. Pharmacology of taurine // Proc. West Pharmacol Soc. – 2007. – **50**. – P.8–15.
 18. Ortenblad N., Young J.F., Oksbjerg N., Nielsen J.H., Lambert I.H. Reactive oxygen species are important mediators of taurine release from skeletal muscle cells // AJP: Cell Physiol. – 2003. – **284**, №6. – P.C1362–C1373.
 19. Raufman J.P., Zimniak P., Bartoszko–Malik A. Lithocholytaurine interacts with cholinergic receptors on dispersed chief cells from guinea pig stomach // J. Pharmacol. and Exp. Therap. – 1998. – **274**, №6. – P.G997–G1004.
 20. Waters E., Wang J.H., Redmond H.P., Wu O.D., Kay E., Bouchier-Hayer D. Role of taurine in preventing acetaminophen – induced hepatic injury in the rat // Gastrointestinal and Liver Physiol. – 2001. – **280**. – P.G127–1279.
 21. Wettstein M., Peters–Regehr T., Kubitz R., Fischer R., Holneicher C., Monnighoff I., Haussinger D. Release of osmolites induced by phagocytosis and hormones in rat liver // J. Cell Biol. online. – 2000. – **278**. – P.431–439.
 22. Xie G., Drachenberg C., Yamada M. Cholinergic agonist-induced pepsinogen secretion from murine gastric chief cells is mediated by M1 and M3 muscarinic receptors // AGP: Gastrointest. Liver Physiol. – 2005. – **289**, №3. – P.G521–G529.