

Вуглеводний обмін при цукровому діабеті 1-го типу у щурів за умов застосування водного екстракту лушпиння квасолі звичайної

М.Ю. Кузнєцова, Т.І. Галенова, О.М. Савчук, В.В. Верещака, Л.І. Остапченко

ННЦ “Інститут біології” Київського національного університету ім. Тараса Шевченка;
e-mail: kifenkomarjana@gmail.com

*Вивчали вплив водного екстракту лушпиння квасолі звичайної (*Phaseolus vulgaris* – *P.vulgaris*) на показники вуглеводного обміну за умов експериментального цукрового діабету (ЦД) 1-го типу у щурів. Встановлено, що довготривале пероральне введення цього екстракту у дозі 200 мг/кг щурам з моделлю ЦД знижувало показники глікемії та глікозильованого гемоглобіну на фоні хронічної гіпоінсулінемії. Слід відмітити підвищення глікогенсинтазної активності у клітинах м'язової тканини та гексокіназної активності у клітинах печінки щурів. У контрольних щурів і тварин з моделлю ЦД зростав загальний вміст білка ГЛЮТ-4 у м'язовій тканині. Таким чином, механізм гіпоглікемічної дії *P.vulgaris* може бути пов'язаний зі здатністю активних фітокомпонентів цієї рослини безпосередньо впливати на ключові внутрішньоклітинні ланки вуглеводного обміну тканин-мішеней інсуліну за умов ЦД 1-го типу.*

Ключові слова: цукровий діабет 1-го типу; вуглеводний обмін; *Phaseolus vulgaris*; квасоля; водний екстракт.

ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) – це ендокринно-обмінне захворювання, що проявляється станом хронічної гіперглікемії, порушенням усіх видів обміну речовин і поліорганными ураженнями. Патологічне підвищення концентрації глюкози в крові може бути пов'язане як з недостатнім синтезом і вивільненням інсуліну β -клітинами острівців Лангенганса, так і зі змінами на рівні гормонорецепторної взаємодії в інсуліночутливих тканинах (печінка, м'язова та жирова тканини). Згадані ускладнення призводять до дисбалансу на внутрішньоклітинному метаболічному рівні тканин-мішеней гормону, зокрема порушення процесів утилізації глюкози, гліколізу та глікогенезу [1–3].

Актуальною проблемою сучасної медичної біохімії залишається розробка нових високоефективних терапевтичних підходів, направлених на нормалізацію вуглеводного обміну в умовах ЦД. Одним із них вважається

фітотерапія, яка і нині є потужним додатковим засобом лікування цього захворювання та його ускладнень. У контексті проблеми ЦД рослинна сировина України має значну цінність для дослідження, оскільки її ефективність доведена досвідом застосування впродовж багатьох століть. Популярним серед українського населення гіпоглікемічним фітозасобом є відвар лушпиння квасолі звичайної, який здавна використовується в народній медицині для лікування ЦД та профілактики його вторинних ускладнень [4]. Аналіз літературних першоджерел переконав нас, що науковий інтерес до антидіабетичного потенціалу *Phaseolus vulgaris* (*P.vulgaris*) завжди був високим, але особливої актуальності набув протягом останнього десятиріччя. Численні дослідження на модельних системах *in vitro*/*in vivo* демонструють потужні гіпоглікемічні та антиоксидантні властивості цієї рослини [5,6]. Однак у науковій літературі відсутня інформація про проведення комплексних

досліджень щодо біохімічних і молекулярних механізмів дії *P. vulgaris* на клітинному рівні для встановлення джерела її гіпоглікемічних ефектів, а також одержання біологічно активних речовин для створення нових фітозасобів з цукрознижувальною дією.

Метою нашої роботи було дослідити вплив водного екстракту лушпиння квасолі звичайної (*P. vulgaris*) на показники вуглеводного обміну за умов експериментального ЦД 1-го типу у щурів.

МЕТОДИКА

Досліди проведені на білих нелінійних щурах обох статей віком 1,5-2 міс, масою 120-150 г. Тварин утримували у стандартних умовах віварію з дотриманням загальних етичних принципів проведення експериментів на тваринах згідно з “Загальними принципами роботи на тваринах”, затвердженими І Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001) і погодженими з положеннями “Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях” (Страсбург, 1986) та Законом України “Про захист тварин від жорстокого поводження” від 26.02.2006 р.

Експериментальний ЦД 1-го типу моделювали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням розчину стрептозотоцину (“Sigma”, США) з розрахунку 4,5 мг на 100 г маси тіла тварини [7]. Щурам контрольної групи вищезазначеним способом вводили 10 ммоль/л цитратного буфера (pH 4,5), який використовували для розчинення стрептозотоцину. Через 2 доби після моделювання ЦД у крові тварин перевіряли рівень глікемії натще. У експериментах використовували щурів з концентрацією глюкози крові в діапазоні 25-31,2 ммоль/л.

Дослідних тварин було поділено на 4 групи по 10 щурів у кожній. До 1-ї та 2-ї контрольних груп увійшли тварини, яким вводили впродовж 28 діб деіонізовану воду (*per os*) та водний екстракт лушпиння квасолі у дозі

200 мг/кг відповідно. Тварини з модельованим ЦД увійшли до 3-ї і 4-ї груп. Щурам 3-ї групи вводили воду, а 4-ї – лушпиння квасолі впродовж 28 діб.

Водний екстракт лушпиння квасолі звичайної готували таким чином. Подріблене сухе лушпиння квасолі масою 132 г заливали 1 л окропу. Суміш поміщали на киплячу водяну баню на 20 хв, після чого відвар настоювали протягом 18 год при 25°C. Екстракт фільтрували та центрифугували при 1000 g протягом 10 хв. Отриманий супернатант ліофільно висушували за допомогою апарата “LyoQuest” (“Telstar”, Іспанія) до одержання сухого залишку екстракту масою 8 г, який зберігали при -20°C. Для досліджень використовували свіжоприготовлений водний розчин висушеного екстракту [4].

На 29-ту добу експерименту, після 12-годинного голодування, тварин декапітували під легким ефірним наркозом. Концентрацію глюкози у крові щурів визначали за допомогою глюкометра “Глюкофот-II” (“Норма”, Україна); глікозильованого гемоглобіну – спектрофотометричним методом, використовуючи реактиви комерційного набору (“Філісіт-діагностика”, Україна).

Для визначення концентрації інсуліну у крові щурів, зразки їхньої сироватки попередньо розводили в 10 разів 50 ммоль/л тріс-НСІ-буфером (pH 7,4), який містив 0,13 моль/л NaCl. Досліджувані проби об’ємом 100 мкл інкубували протягом ночі при 4°C. Наступні етапи експерименту відповідали загальній схемі проведення імуноферментного аналізу [8]. Під час дослідження були використані первинні антиінсулінові антитіла кроля (“Santa Cruz”, США), антикролячі вторинні антитіла, кон’юговані з пероксидазою хрину (“Bio-Rad”, США) та субстрат *o*-фенілєндіамін/пероксид водню (“Sigma”, США). Вимірювання проводили на мікропланшеточному спектрофотометрі при довжині хвилі 492 нм. Значення оптичної густини були використані для вираження концентрації інсуліну (умовні одиниці) у пере-

рахунку на вміст загального білка сироватки крові, який визначали методом Бредфорд [9].

Активність ключових ферментів вуглеводного обміну досліджували у постмітохондріальному гомогенаті печінки та м'язової тканини дослідних щурів, який отримували центрифугуванням загального 10%-го гомогенату відповідної тканини, що готували на 50 ммоль/л тріс-НСІ-буфері (рН 7,4), при 15 000 g протягом 30 хв [10]. Вміст глюкозного транспортера (ГЛЮТ-4) вивчали в постмітохондріальному гомогенаті клітин м'язової тканини, який попередньо солюбілізували за наявності 1%-го неіонного детергента Тритон Х-100, з подальшим осадженням несолюбілизованого матеріалу при 40 000 g протягом 30 хв.

Загальну гексокіназну активність визначали спектрофотометрично, за швидкістю відновлення нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату (НАДФ) за наявності 10 ммоль/л глюкози та надлишку дегідрогенази глюкозо-6-фосфату і виражали у наномолях НАДФН, що утворився за 1 хв інкубації при 37°C у перерахунку на 1 мг білка. Глікогенсинтазну активність встановлювали за кількістю уридиндифосфату (УДФ), що вивільнився з комплексу УДФ–глюкоза [12]. Концентрацію вільного УДФ визначали спектрофотометричним методом, який базується на використанні спряженої системи ферментативних реакцій, що поєднують фосфорилування УДФ з окисненням відновленого нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАДН) [13]. Активність глікогенсинтази виражали у наномолях НАДН, що перетворився за 1 хв інкубації при 37°C у перерахунку на 1 мг білка.

Вміст ГЛЮТ-4 визначали методом імуноферментного аналізу [8]. Як антиген використовували солюбілізований білковий матеріал м'язової тканини щурів, розведений до концентрації білка 10 мкг/мл за допомогою 50 ммоль/л тріс-НСІ-буфера (рН 7,4), який містив 0,13 моль/л NaCl. Досліджувані зразки об'ємом 100 мкл інкубували протягом ночі при 4°C. Для детекції вмісту ГЛЮТ-4 у зразках використовували первинні кроля-

чі поліклональні антитіла проти щурячого ГЛЮТ-4 ("Millipore", США), які виявляли за допомогою вторинних антикролячих антитіл, кон'югованих з пероксидазою хрину ("Bio-Rad", США). Як субстрат пероксидазної реакції у роботі використовували *o*-фенілендіамін / пероксид водню ("Sigma", США). Вимірювання проводили при довжині хвилі 492 нм. Значення оптичної густини були використані для вираження вмісту ГЛЮТ-4 (умовні одиниці) у перерахунку на 1 мг білка в досліджуваних пробах.

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою стандартних методик варіаційної статистики. Різницю між показниками вважали статистично значущою при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Водний екстракт лушпиння *P. vulgaris* мав виражений гіпоглікемічний ефект у щурів з моделлю ЦД 1-го типу, знижуючи рівень глікемії у 2,5 раза порівняно з відповідним показником у тварин з діабетом, які замість екстракту отримували воду (таблиця). Однак повної нормалізації концентрації глюкози внаслідок дії екстракту в крові щурів з ЦД не спостерігалось, що у свою чергу може зумовлювати підвищену концентрацію глікозильованого гемоглобіну у тварин цієї групи (див. таблицю). Слід зазначити, що у групі щурів з діабетом, які отримували екстракт (4-та група), цей показник все-таки був нижчим на 20 %, ніж у тварин, які отримували воду (3-тя група).

Загальновідомим фактом є те, що з прогресуванням патологічних змін у структурно-функціональному стані β -клітин підшлункової залози внаслідок токсичного впливу стрептозотоцину порушується синтез і вивільнення інсуліну, що призводить до дисбалансу глюкозного і ліпідного гомеостазу та, як наслідок, розвитку діабету у тварин [14].

Згідно з отриманими результатами (див. таблицю), концентрація інсуліну в сироватці крові тварин з діабетом, які протягом експерименту отримували воду (3-тя група), була

Концентрація глюкози, глікозильованого гемоглобіну в крові та інсуліну в сироватці крові щурів

Група тварин	Глюкоза, ммоль/л	Глікозильований гемоглобін, ммоль фруктози/г гемоглобіну	Інсулін, ум.од./мг білка
Контрольні тварини, яким вводили			
воду (група 1)	4,9 ± 0,4	0,11 ± 0,01	23,7 ± 1,1
екстракт (група 2)	5,8 ± 0,2	0,12 ± 0,01	19,4 ± 2,1
Тварини з моделлю цукрового діабету, яким вводили			
воду (група 3)	28,2 ± 3,7*	0,27 ± 0,05*	15,8 ± 2,6*
екстракт (група 4)	11,4 ± 2,7*,**	0,22 ± 0,01*,**	16,6 ± 3,4*

* P<0,05 порівняно з 1-ю групою контрольних тварин; ** P<0,05 порівняно з 3-ю групою тварин з моделлю цукрового діабету.

у 1,5 раза нижчою від значень контрольних тварин (1-ша група). У тварин 4-ї групи не спостерігалось нормалізації концентрації інсуліну (див. таблицю). В літературі є дані про те, що екстракт *P. vulgaris* може посилювати секрецію інсуліну β-клітинами підшлункової залози [15]. Зважаючи на особливості використаної експериментальної моделі ЦД, отримані нами результати не суперечать раніше встановленим даним щодо інсуліностимульовального ефекту цієї рослини, однак можуть свідчити про відсутність репаративних властивостей її фітокомпонентів щодо зруйнованих токсичною дією стрептозотоцину інсулінопродукуючих клітин підшлункової залози.

Варто відмітити, що у групі контрольних щурів вживання екстракту *P. vulgaris* (2-га група) суттєво не позначалося на досліджуваних показниках (див. таблицю). Отже, отримані результати дають підставу стверджувати, що водний екстракт лушпиння квасолі виявляє свої гіпоглікемічні властивості лише за умов високої концентрації глюкози, яка є характерною для цієї патології.

Оскільки, як свідчать наші результати, гіпоглікемічні властивості водного екстракту *P. vulgaris* не пов'язані з посиленням секреції інсуліну, ми припустили, що цукрознижувальний ефект може бути наслідком прямого впливу його певних фітокомпонентів на клітини-мішені інсуліну. Для перевірки цієї гіпотези нами було досліджено активність деяких ключових внутрішньоклітинних ферментів обміну глюкози в основних глюкозоутілізу-

ючих тканинах організму: печінці та м'язах.

Гексокіназна реакція проходить всередині клітини та опосередковує перетворення глюкози на глюкозо-6-фосфат. Відомо про існування, щонайменше чотирьох тканинспецифічних ізоформ гексокінази (I-IV), які змінюють свою активність під впливом гормонів, насамперед інсуліну [2]. Найбільшою специфічністю до глюкози відзначається гексокіназа IV – глюкокіназа, яка експресується виключно в печінці і функціонує як сенсор концентрації глюкози, регулюючи синтез глікогену, швидкість гліколізу в цьому органі. Для таких інсулінозалежних тканин, як скелетні м'язи і жирова, характерна гексокіназа II, активність якої корелює з переміщенням білка-транспортера глюкози ГЛЮТ-4 [2, 3]. Однак найбільші можливості щодо утилізації глюкози має печінка, в клітинах якої окрім повного набору ізоферментів гексокінази експресується інший білок-транспортер глюкози ГЛЮТ-2, функціонування якого не контролюється інсуліном, що, власне, і дало підставу віднести печінку до інсулінонезалежних органів [2].

У тварин з моделлю ЦД, які отримували воду (3-тя група), гексокіназна активність у клітинах печінки була знижена майже у 2,5 раза порівняно з контролем (див. рис. 1, а). А у тварин, які вживали водний екстракт лушпиння квасолі (4-та група), була на 60% вищою, ніж у тварин 3-ї групи, однак залишалися статистично нижчою від значень контрольних тварин 1-ї групи (див. рис. 1, а).

При дослідженні гексокіназної активності

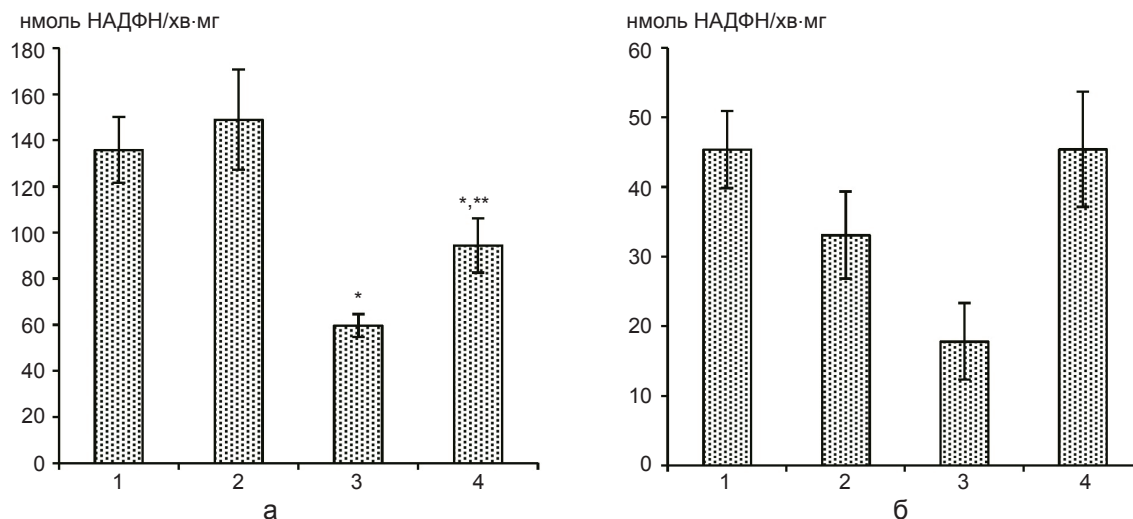


Рис. 1. Гексокіназна активність у клітинах печінки (а) та м'язової тканини (б) контрольних щурів (1 – вода, 2 – екстракт) та щурів з моделлю ЦД (3 – вода, 4 – екстракт). * $P < 0,05$ порівняно з 1-ю групою контрольних тварин; ** $P < 0,05$ порівняно з 3-ю групою тварин з моделлю цукрового діабету

в м'язовій тканині дослідних тварин не було встановлено вірогідних міжгрупових відмінностей (див. рис. 1, б). Такі результати можна пояснити спираючись на експериментальні дані інших дослідників [16], які показали, що за умов стрептозотоциніндукованого діабету у щурів спостерігається зниження інсулінозалежної експресії гена гексокінази II, головним чином у жировій тканині, тоді як вміст мРНК цього ферменту в скелетних м'язах залишається незмінним. Такі дані узгоджуються з нашими результатами щодо гексокіназної активності в м'язовій тканині щурів з модельованим діабетом.

Одним із шляхів подальшого внутрішньоклітинного перетворення глюкозо-6-фосфату, продукту гексокіназної реакції, є синтез глікогену. Незначною мірою біосинтез глікогену відбувається майже у всіх тканинах організму, проте найбільше він виражений у печінці та м'язах. Ключовим ферментом цього процесу є глікогенсинтаза – кінцева мішень фосфатидилінозитол-3-кіназного сигнального каскаду, що активується у відповідь на дію інсуліну [2, 3]. Глікогенсинтаза каталізує перенесення залишку глюкози від УДФ-глюкози на глікоген. Ця реакція являє собою лімітуючу стадію синтезу глікогену.

На каталітичну активність цього ферменту можуть впливати як алостеричні модулятори (глюкозо-6-фосфат), так і ковалентна модифікація. Процес фосфорилування/дефосфорилування молекули глікогенсинтази регулюється протеїнкіназою А, кіназою глікогенсинтази 3 – ферментами, які є складовою частиною каскадних механізмів дії інсуліну на клітини. В умовах патогенезу ЦД відмічено низку порушень у регуляції функціонування глікогенсинтази [2, 3, 15].

Результати дослідження глікогенсинтазної активності в печінці та м'язовій тканині щурів усіх дослідних груп представлені на рис. 2. У тварин з моделлю ЦД, які протягом експерименту отримували воду (3-тя група), глікогенсинтазна активність у клітинах печінки та м'язів була знижена у 2,2 та 2,5 раза відповідно порівняно зі значеннями 1-ї контрольної групи (див. рис. 2, а, б). У тварин 4-ї групи цей показник у клітинах м'язової тканини був на рівні контрольних значень (див. рис. 2, б), тоді як у печінці знижувався у 3,3 раза порівняно із значеннями контрольних щурів 1-ї групи та не відрізнявся статистично від показників у тварин з 3-ї групи (див. рис. 2, а).

Як було зазначено раніше, синтез глікогену є інсулінозалежним, а отже низькі значення глі-

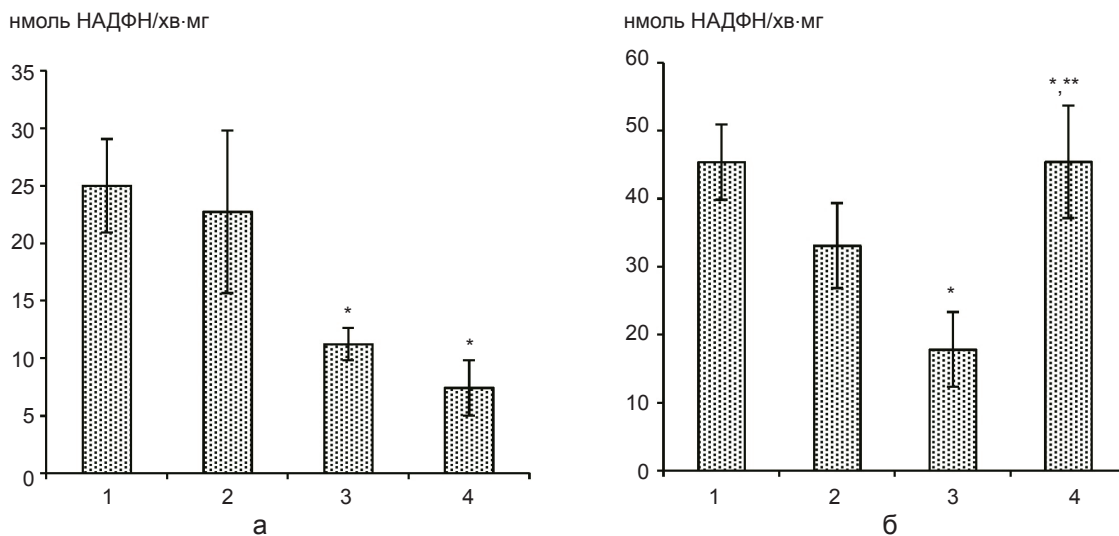


Рис. 2. Глікогенсинтазна активність у клітинах печінки (а) та м'язової тканини (б) контрольних щурів (1 – вода, 2 – екстракт) та щурів з моделлю ЦД (3 – вода, 4 – екстракт).

* $P < 0,05$ порівняно з 1-ю групою контрольних тварин; ** $P < 0,05$ порівняно з 3-ю групою тварин з моделлю цукрового діабету

когенсинтазної активності в клітинах печінки та м'язів щурів з моделлю ЦД 1-го типу можна пояснити низькою концентрацією інсуліну в сироватці їх крові. Однак, як свідчать наші результати, за умов споживання екстракту *P. vulgaris* тваринами з моделлю ЦД відзначалося підвищення глікогенсинтазної активності у клітинах м'язової тканини на фоні вірогідно низької концентрації інсуліну, що може бути наслідком прямого впливу фітокомпонентів екстракту квасолі на сигнальні молекули інсулінового каскаду. Однак у той самий час ми не спостерігали нормалізації глікогенсинтазної активності у клітинах печінки тварин з моделлю ЦД, які отримували екстракт *P. vulgaris*, що ймовірно вказує на різнобічний вплив його фітокомпонентів на клітини інсулінозалежних та інсулінонезалежних тканин.

Гіперглікемія – ключовий патофізіологічний прояв ЦД і може бути наслідком не лише порушень внутрішньоклітинного метаболізму глюкози, а й зниження її утилізації. У клітинах інсулінозалежних тканин, серед яких основними є м'язова та жирова, інсулін збільшує швидкість надходження глюкози за рахунок активації внутрішньоклітинних процесів транслокації ГЛЮТ-4 [16]. Окрім

того, він регулює експресію генів білків-транспортів глюкози [16].

Показано, що у тварин 3-ї групи загальний вміст білка ГЛЮТ-4 був знижений на 25 % порівняно з контрольними щурами 1-ї групи (див. рис. 3). Наші результати можуть свідчити про порушення експресії гена цього білка, що, ймовірно, є наслідком стану довготривалої гіпоінсулінемії, яку спостерігали за умов досліджуваної моделі ЦД (див. таблицю). У групі щурів з діабетом, які отримували водний екстракт *P. vulgaris*, загальний вміст внутрішньоклітинного білка-транспортера глюкози був на 60 % вищий, ніж у тварин 3-ї групи, які отримували воду. Цікаво, що підвищений вміст внутрішньоклітинного ГЛЮТ-4 (на 25 %) спостерігали також у м'язових клітинах щурів 2-ї контрольної групи. Наші результати можуть вказувати на здатність активних фітокомпонентів *P. vulgaris* впливати на експресію гена ГЛЮТ-4, призводячи до збільшення загального вмісту цього білка. У літературі є дані про те, що деякі інші лікарські рослини можуть регулювати експресію білків інсулінового сигнального каскаду, що дало змогу використовувати їх не лише при ЦД 1-го типу, а й при таких ін-

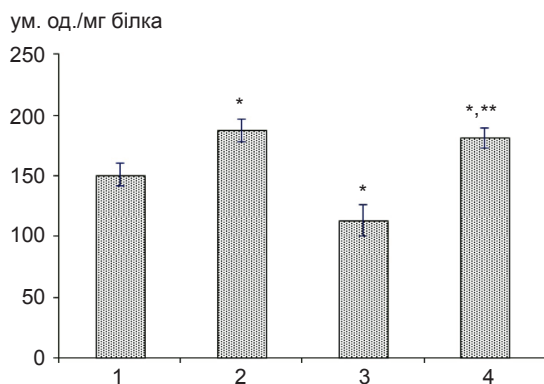


Рис. 3. Загальний вміст внутрішньоклітинного білка ГЛЮТ-4 у м'язовій тканині контрольних щурів (1 – вода, 2 – екстракт) та щурів з моделлю ЦД (3 – вода, 4 – екстракт). * $P < 0,05$ порівняно з 1-ю групою контрольних тварин; ** $P < 0,05$ порівняно з 3-ю групою тварин з моделлю цукрового діабету

сулінорезистентних станах, як ЦД 2-го типу, метаболічний синдром [17].

Отже, довготривале пероральне введення водного екстракту лущиння *P. vulgaris* щурам з моделлю ЦД 1-го типу призводило до зниження гіперглікемії на фоні вірогідно низької концентрації сироваткового інсуліну. За умов споживання досліджуваного екстракту тваринами з діабетом спостерігалось підвищення глікогенсинтазної активності у клітинах м'язової тканини та гексокіназної активності у клітинах печінки. Це може вказувати на пряму дію фітокомпонентів *P. vulgaris* на функціонування ключових ферментів вуглеводного обміну. Також було встановлено, що екстракт *P. vulgaris* впливає на вміст ГЛЮТ-4 у м'язовій тканині як контрольних щурів, так і тварин з моделлю ЦД, можливо, через регуляцію експресії гена цього білка.

М.Ю. Кузнецова, Т.І. Галенова, А.Н. Савчук, В.В. Верещака, Л.І. Остапченко

УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ВОДНОГО ЭКСТРАКТА СТРУЧКОВ ФАСОЛИ ОБЫКНОВЕННОЙ

Изучали влияние водного экстракта стручков фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* – *P. vulgaris*) на показатели углеводного обмена в условиях экспериментального

сахарного диабета (СД) 1-го типа у крыс. Показано, что длительное пероральное введение этого экстракта в дозе 200 мг/кг крысам с моделью СД приводит к снижению показателей гликемии и гликозилированного гемоглобина на фоне хронического состояния гипoinsулинемии. Следует отметить повышение гликогенсинтазной активности в клетках мышечной ткани и гексокиназной активности в клетках печени крыс. У контрольных крыс и животных с моделью СД повышалось общее содержание внутриклеточного белка ГЛЮТ-4. Таким образом, механизм гипогликемического действия *P. vulgaris* может быть связан со способностью активных фитокомпонентов данного растения непосредственно влиять на ключевые внутриклеточные звенья углеводного обмена тканей-мишеней инсулина в условиях СД 1-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа; углеводный обмен; *Phaseolus vulgaris*; фасоль; водный экстракт.

M.Y. Kyznietsova, T.I. Halenova, O.M. Savchuk, V.V. Vereschaka, L.I. Ostapchenko

CARBOHYDRATE METABOLISM IN TYPE 1 DIABETIC RATS UNDER THE CONDITIONS OF THE KIDNEY BEAN PODS AQUEOUS EXTRACT APPLICATION

The influence of the aqueous pods extract of kidney bean (*Phaseolus vulgaris*) on indicators of carbohydrate metabolism under the condition of experimental type 1 diabetes in rats was studied. It was shown that long-term oral administration of the extract at a dose of 200 mg/kg to rats leads to the decreasing of blood glucose and glycosylated hemoglobin in the background of chronic hypoinsulinemia conditions. The use of studied extract led to an increase of glycogen synthase activity in rat muscle cells and hexokinase activity in rat liver cells under the conditions of type 1 diabetes. It was estimated that administration of the aqueous extract to control rats and animals with studied model of diabetes increases GLUT-4 protein content in muscle tissue. Thus, the mechanisms of *P. vulgaris* hypoglycemic action can be related with the ability of the particular phytoconstituents directly effect on key intracellular elements of insulin target tissues carbohydrate metabolism under the conditions of type 1 diabetes.

Key words: type 1 diabetes; carbohydrate metabolism; *Phaseolus vulgaris*; kidney bean; aqueous extract.

ESC 'Institute of Biology', Taras Shevchenko National University of Kyiv.

REFERENCES

1. Tkachenko VI. Analysis of the Prevalence and Incidence of Diabetes Mellitus Among the Population of the World and Ukraine. 2003-2013. *Liky Ukraїny pljus*. 2014;4(21):55-9. [Ukrainian].
2. Kuzyshyn AV, Kovalyshyn NV, Almashyna Kh.V. Biochemistry of the Diabetes: 1. Theoretical Part (Re-

- view). Bulletin of the Ivano-Frankivsk Region Physical Society of Ukraine and Prekarpathian University. 2010;9:74-115. [Ukrainian].
3. Balamurugan R, Vendan SE, Aravinthan A, Kim JH. Isolation and structural characterization of 2R, 3R taxifolin 3-O-rhamnoside from ethyl acetate extract of *Hydnocarpus alpina* and its hypoglycemic effect by attenuating hepatic key enzymes of glucose metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biochimie*. 2015 Feb 17;111:70-81. PubMed PMID: 25698613.
4. Kyznetsova MY, Lavrovska DO, Zhyvolozhnyi AY, Dovgusha OV, Halenova TI, Savchuk OM, Ostapchenko LI. Effect of Aqueous Extract from *Phaseolus vulgaris* Pods On Cytokine Profile Of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *RJPBCS* 2015 Feb;6(1):1511-20.
5. Luka CD, Olatunde A, Tijjani H, Olisa-Enewe IA. Effect of Aqueous Extract of *Phaseolus vulgaris* L. (Red Kidney Beans) on Alloxan-induced Diabetic Wistar Rats. *IJSIT* 2013;2(4):292-301.
6. Helmstädter AJ. Beans and diabetes: *Phaseolus vulgaris* preparations as antihyperglycemic agents. *J Med Food*. 2010 Apr;13(2):251-4.
7. Zafar M, Naqvi S. Effects of STZ-Induced Diabetes on the Relative Weights of Kidney, Liver and Pancreas in Albino Rats: A Comparative Study. *Int J Morphol*. 2010;28 (1):135-42.
8. Crowther JR. The ELISA Guidebook. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc., 2001.
9. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analyt Biochem*. 1976;72:248-54.
10. Rybal'chenko VK. Membrane Structure and Function: Praktykum. Vyshha shkola. 1988. [Ukrainian].
11. Morifuji M, Sakai K, Sanbongi C, Sugiura K. Dietary whey protein increases liver and skeletal muscle glycogen levels in exercisetraigned rats. *Br J Nutr*. 2005 Apr;93(4):439-45.
12. Danforth W. Glycogen synthase activity in skeletal muscle. Interconversion of two forms and control of glycogen synthesis. *J Biol Chem*. 1965 Feb;240:588-93.
13. Breckenridge B, Crawford E. Glycogen Synthesis from Uridine Diphosphate Glucose in Brain. *J Biol Chem*. 1960;235(11):3054-7.
14. Lenze S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia* 2008;51:216-26.
15. Pari L, Venkateswaran S. Effect of an aqueous extract of *Phaseolus vulgaris* on plasma insulin and hepatic key enzymes of glucose metabolism in experimental diabetes. *Pharmazie*. 2003;58:916-19.
16. Burcelin R, Printz RL, Kande J, Assan R, Granner DK, Girard J. Regulation of glucose transporter and hexokinase II expression in tissues of diabetic rats. *Am J Physiol*. 1993 Sep;265(3): 392-401.
17. Cao H, Graves DJ, Anderson RA. Cinnamon extract regulates glucose transporter and insulin-signaling gene expression in mouse adipocytes. *Phytomedicine*. 2010 Nov;17(13):1027-32.

Матеріал надійшов
до редакції 25.03.2015