

УДК 612.33+612.015.13+612.015.31

## ВПЛИВ ТАУРИНУ НА ІОННИЙ СКЛАД ШЛУНКОВОГО СОКУ ПРИ СТИМУЛЯЦІЇ СЕКРЕЦІЇ ГІСТАМІНОМ У СОБАК

*Грінченко О.А., Бабан В.М., Янчук П.І.*

*НДІ фізіології імені академіка Петра Богача ННЦ «Інститут біології» Київського  
національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна  
E-mail: olgrinch@ukr.net*

В умовах хронічного експерименту на безпородних собаках з фістулами шлунка досліджували вплив таурину на концентрацію іонів натрію і калію в шлунковому соці, стимульованому гістаміном. Показано, що таурин в дозі 1,4 мг/кг маси тіла тварини збільшує концентрацію іонів натрію в шлунковому соці на початку досліду при застосуванні амінокислоти за 15 хвилин до введення гістаміну (0,05 мг/кг) і зменшує концентрацію іонів калію впродовж перших 60-ти хвилин досліду при введенні таурину як за 15 хвилин, так і за 2 години до застосування стимулятора.

**Ключові слова:** таурин, шлункова секреція, іонний обмін,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ .

### ВСТУП

Аналіз даних літератури свідчить, що таурин функціонує в організмі як модулятор іонних струмів, є одним із регуляторів трансмембранного транспорту іонів хлору, натрію, калію, кальцію та задіяний в підтриманні електричного заряду на мембранах клітин [1–5]. Зміни концентрації цих іонів в секреторних клітинах шлункових залоз супроводжують процеси секреції шлункового соку. Відомо, що амінокислоти L-типу можуть стимулювати шлункову секрецію через активацію  $\text{Ca}^{2+}$ -чутливих рецепторів на парієтальних клітинах в присутності фізіологічних концентрацій позаклітинного  $\text{Ca}^{2+}$  [6]. Збільшення в середовищі ізольованих парієтальних клітин концентрації іонів  $\text{Ca}^{2+}$  за відсутності стимуляторів секреції спричиняє дозозалежне збільшення виходу іонів  $\text{H}^+$  з цих клітин. Такі ефекти посилюються додаванням у середовище амінокислот. В присутності L-фенілаланіну блокада  $\text{H}_2$ -гістамінових рецепторів циметидином або гальмування системи транспорту L-амінокислот не впливають на вихід іонів  $\text{H}^+$  з клітин. Ці дані підтверджують гіпотезу, що амінокислоти у поєднанні з фізіологічними концентраціями  $\text{Ca}^{2+}$  можуть викликати кислу шлункову секрецію через алостеричну активацію  $\text{Ca}^{2+}$ -чутливих рецепторів шлунка незалежно від гормональної стимуляції [6]. Отже, рівень секреції шлункового соку залежить від концентрації  $\text{Ca}^{2+}$  в секреторних клітинах [7]. Разом з тим, секреція складових шлункового соку залежить від концентрації інших іонів в клітинах залоз. Так, процеси осмотичної фільтрації води в шлунку і секреції соляної кислоти парієтальними клітинами тісно пов'язані зі змінами концентрації  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  в клітинах слизової оболонки шлунка. Крім того, за умов активації секреторного процесу

також відбуваються зміни іонного складу шлункового соку. Результати наших попередніх досліджень свідчать, що таурин змінює шлункову секрецію слизу в міжтравний період, а також значно посилює шлункову секрецію, стимульовану гістаміном. Тому метою нашої роботи було дослідити вплив цієї амінокислоти на концентрацію іонів натрію і калію в шлунковому соці, стимульованому гістаміном.

#### **МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ**

Дослідження проводились в умовах хронічного експерименту на клінічно здорових безпородних собаках обох статей з вживленою у фундальний відділ шлунка фістульною трубкою по В.А.Басову-І.П.Павлову. Всі операції здійснювались із дотриманням умов асептики і антисептики з використанням в якості наркозу препарату «Каліпсовет плюс» (діюча речовина – кетаміну гідрохлорид, в дозі 10 мг/кг комбіновано з ксилазином в дозі 0,5 мг/кг маси тіла тварини, внутрішньовенно). Експерименти розпочинали через 3 тижні після оперативного втручання, тобто після повного одужання тварин. Досліди проводились на голодних (18-20 годин після останньої годівлі) собаках. Інтервал між дослідями становив 2-3 дні.

Вивчали вплив таурину (Sigma, USA) в дозі 1,4 мг/кг маси тіла собак на шлункову секрецію, стимульовану гістаміном (“Здоров’я”, Україна, в дозі 0,05 мг/кг маси тіла, підшкірно, одноразово). У першій серії дослідів таурин в зазначеній дозі вводили тваринам внутрішньошлунково і через 15 хвилин вводили гістамін, після чого збирали шість п’ятнадцятихвилинних проб шлункового соку. У другій серії дослідів амінокислоту застосовували в тій же дозі *per os* і через 2 години вводили собакам гістамін. У третій серії таурин застосовували *per os* і через 14 годин вводили собакам стимулятор секреції.

Для оцінки ефекту цієї амінокислоти на шлункову секрецію враховували зміни рівня шлункової секреції і вимірювали кількість продукованого шлунковими залозами тварин секрету (мл) за кожні 15 хвилин впродовж 1,5 години секреції та біохімічного складу шлункового соку. У кожній відібраній пробі шлункового соку визначали вміст вільної соляної кислоти (ммоль), пепсину (мг), загального білка (мг). На основі визначених концентрацій досліджуваних речовин у пробах шлункового соку розраховували дебіт цих складових, перемножуючи їх кількість в одиниці об’єму на величину п’ятнадцятихвилинної порції секрету.

Концентрацію іонів натрію і калію у п’ятнадцятихвилинних пробах шлункового соку визначали методом полум’яної фотометрії [8]. Для цього до 50 мкл відфільтрованого шлункового соку додавали 4 мл дистильованої води, перемішували і досліджували ці розчини фотометрично на полум’яному фотометрі. Контролем слугували стандартні розчини з відомою концентрацією іонів  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$ . Кількісну оцінку проводили по калібрувальних кривих, побудованих за стандартними розчинами і розраховували концентрацію іонів натрію і калію в ммоль/л.

Контролем для цих досліджень слугували спроби із підшкірним введенням тваринам відповідної кількості гістаміну. Кількість і хімічний склад шлункового соку порівнювали з такими в контрольних дослідях. Різниця в показниках рівня

шлункової секреції і якості шлункового соку дозволяла певним чином судити про ефект амінокислоти на шлункову секрецію.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету прикладних програм «Statistica 6.0» з використанням t-критерію Ст'юдента, оскільки дані мали нормальний розподіл при їх перевірці за допомогою тесту Шапіро–Уїлка. Достовірними вважалися відмінності між контролем і дослідом при  $p < 0,05$ .

Дослідження на тваринах проведені з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Прилади, які використовувались для наукових досліджень, пройшли метрологічний контроль.

### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ**

Результати наших досліджень свідчать, що таурин в дозі 1,4 мг/кг маси тіла тварини збільшує всі показники шлункової секреції, стимульованої гістаміном, у собак. Збільшення об'єму шлункового соку в наших дослідах супроводжувалось значним зростанням вмісту соляної кислоти в соці, причому при застосуванні таурину за 14 годин до введення гістаміну вірогідне збільшення дебіту вільної соляної кислоти спостерігалось вже в першій п'ятнадцятихвилинній пробі і тривало до кінця досліду. Таурин посилював і секрецію пепсиногену в наших експериментах. Результати дослідів показали, що дебіт пепсину під впливом таурину збільшувався в усіх проведених серіях досліджень впродовж всього часу спостереження. Після введення таурину за 14 годин до ін'єкції гістаміну спостерігалось збільшення дебіту загального білка в соці, починаючи вже з першої проби і до кінця досліду. Найбільш вираженими зміни об'єму шлункового соку, дебіту вільної соляної кислоти, пепсину і загального білка в ньому були в серії експериментів із використанням таурину за 14 годин до введення гістаміну. Таким чином, отримані нами результати свідчать про те, що зміни шлункової секреції можуть бути пов'язані зі змінами концентрації таурину в крові, проте найбільшою мірою проявлявся відставлений в часі ефект амінокислоти, при введенні таурину за 14 годин до ін'єкції гістаміну, а не на піку його концентрації в крові. Відомо, що за умов перорального прийому цієї амінокислоти підвищується її концентрація в крові з піками, які спостерігаються через 2; 4,5; і 7 годин [9].

Отримані нами результати складно оцінити у порівнянні з даними інших науковців, оскільки в літературі відсутні відомості про фізіологічну роль таурину в нейрогуморальній регуляції секреторної діяльності шлунка. Невелика кількість першоджерел літератури про зміни деяких секреторних показників не дозволяє скласти цілісного уявлення про його ефекти на секреторні процеси в шлунку. Крім того, описані в літературі дослідження проводились за патологічних умов або на ізольованих клітинах слизової оболонки шлунка. Враховуючи складність співставлення результатів наших досліджень з такими відомостями, можна заключити, що отримані нами дані про посилення таурином секреції соляної кислоти деякою мірою узгоджуються з результатами досліджень авторів, які не

спостерігали зниження таурином підвищеної за патологічних умов кислотності шлунка [10].

Концентрації іонів  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  як в тканині слизової оболонки шлунка, так і в секреті залоз, є важливими показниками у функціонуванні секреторних клітин шлункових залоз. Тому важливо було дослідити, чи змінює таурин концентрації іонів  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  у шлунковому соці, стимульованому гістаміном, в наших експериментах. Результати наших досліджень показали, що під впливом таурину, введеного внутрішньошлунково за 15 хвилин до застосування гістаміну, концентрація іонів  $\text{Na}^+$  була більшою, ніж у контролі, майже впродовж усієї спроби, за виключенням 61-75-ої хвилини, коли практично не відрізнялась від контрольної (рис.1). Концентрація іонів  $\text{Na}^+$  в шлунковому соці під дією таурину статистично достовірно підвищувалась у першому п'ятнадцятихвилинному проміжку на 61,4% ( $p < 0,01$ ), а у другому – на 55,5% ( $p < 0,05$ ).

Концентрація іонів  $\text{K}^+$  під впливом таурину вже через 15 хвилин після введення в шлунок, починаючи з першої проби після введення гістаміну, вірогідно зменшувалась впродовж першої години спостереження ( $p < 0,001$ ): на 1-15 хвилині після введення гістаміну – на 28%, на 16-30 хвилині – на 38,1%, на 31-45 хвилині – на 41,7% і на 46-60 хвилині – на 36,8% (рис. 1). На 61-75 хвилині різниця концентрацій іонів  $\text{K}^+$  між контролем і дослідом зменшувалась і становила 19,8%, проте ці зміни були статистично не вірогідними ( $p > 0,05$ ).

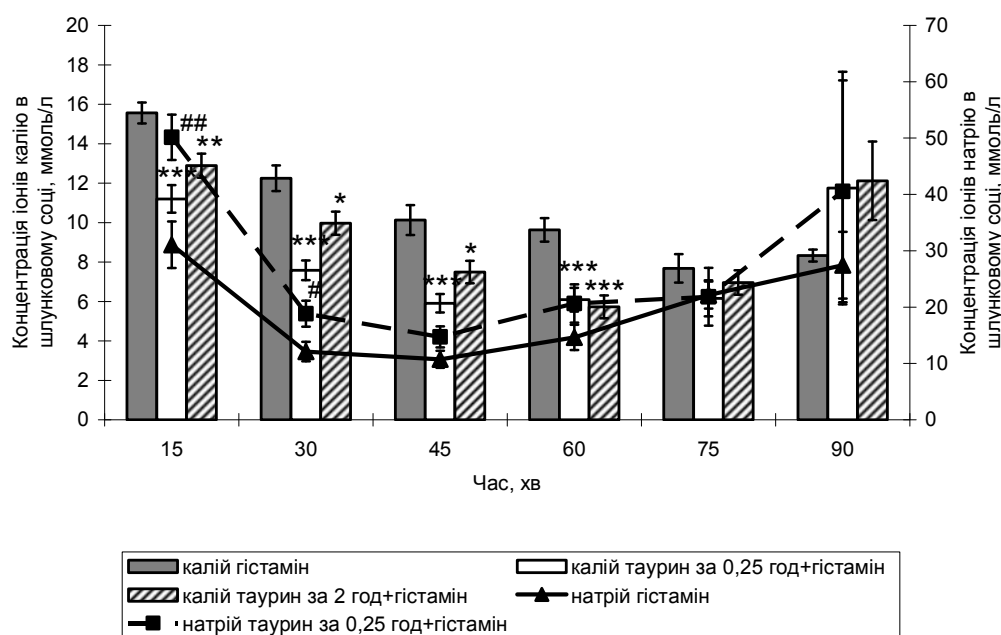


Рис.1. Вплив таурину (1,4 мг/кг) на концентрацію іонів натрію і калію в шлунковому соці, стимульованому гістаміном (0,05 мг/кг), у собак ( $M \pm m$ ;  $n=64$ )

Після введення таурину за 2 години до ін'єкції стимулятора також спостерігались зміни іонного складу шлункового соку. В перші п'ятнадцять хвилин

після введення гістаміну на фоні дії таурину концентрація іонів  $\text{Na}^+$  була меншою щодо контролю на 50,4% ( $p < 0,01$ ). Така тенденція зберігалась впродовж першої години досліджу. На 61-75 хвилині концентрація іонів  $\text{Na}^+$  майже дорівнювала контрольній, а на 76-90 хвилині дещо перевищувала відповідне значення у контрольних дослідках. Проте такі зміни цього показника не були статистично значущими ( $p > 0,05$ ).

Концентрація іонів  $\text{K}^+$  в шлунковому соці цих дослідів була меншою від контролю з початку досліджу і до 75-ої хвилини (рис.1). На 1-15 хвилині вона зменшувалась на 17,2% ( $p < 0,01$ ), на 16-30 хвилині – на 18,6% ( $p < 0,05$ ), на 31-45 хвилині – на 26,1% ( $p < 0,05$ ), на 46-60 хвилині – на 40,5% ( $p < 0,001$ ), на 61-75 хвилині – на 9,4% ( $p > 0,05$ ) щодо контролю. На 76-90 хвилині спостереження концентрація іонів  $\text{K}^+$  в шлунковому соці зростала і дещо перевищувала контрольний показник.

Під час дослідження тривалого впливу таурину на шлункову секрецію спостерігались такі тенденції змін міліграмвідсоткового вмісту іонів натрію і калію в шлунковому соці. Концентрація іонів  $\text{Na}^+$  в шлунковому соці на гістамін під дією таурину, введеного за 14 годин до застосування стимулятора, була меншою щодо контролю на початку і наприкінці досліджу, а на піку секреції перевищувала контрольні значення. Так, в другій, третій, четвертій і п'ятій п'ятнадцятихвилинних пробах концентрація іонів  $\text{Na}^+$  була більшою відповідно на 17,9%, 25,3%, 11,3% і 12,9% за контрольні дані, а в першій і шостій пробах – меншою відповідно на 16,8% і 6,6% за контрольні значення. Концентрація іонів  $\text{K}^+$  в шлунковому соці була меншою щодо контролю впродовж перших 60-ти хвилин спостереження. В наступні 30 хвилин концентрація іонів  $\text{K}^+$  в шлунковому соці збільшувалась і перевищувала контрольні значення в п'ятій пробі на 14,2% і в шостій – на 18,5%. Проте ці зміни не були вірогідними ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, отримані нами результати показали, що під впливом таурину (1,4 мг/кг) концентрація іонів натрію в шлунковому соці вірогідно підвищувалась на 1-30 хвилинах досліджу при застосуванні амінокислоти за 15 хвилин до введення гістаміну, а концентрація іонів калію статистично достовірно зменшувалась впродовж перших 60-ти хвилин досліджу при введенні таурину як за 15 хвилин, так і за 2 години до застосування стимулятора (рис.1). В літературі відсутні повідомлення про вимірювання концентрації іонів натрію і калію в шлунковому соці за експериментальних умов, що утруднює порівняльний аналіз, оцінку і узагальнення існуючих в літературі даних і результатів наших досліджень. Проте, дані джерел літератури свідчать, що таурин впливає на іонний обмін в міоцитах, нейронах та інших клітинах, тому ми дослідили вплив таурину на концентрацію іонів натрію і калію в шлунковому соці. На основі аналізу отриманих нами результатів і відомостей літератури ми можемо припустити, що збільшення концентрації іонів натрію в шлунковому соці пов'язано з високою концентрацією цих іонів в секреторних клітинах і вимиванням їх зі шлунковим соком. На користь цього припущення свідчить динаміка змін концентрації іонів натрію. Так, статистично достовірним і найбільш вираженим зростанням рівня цих іонів у шлунковому соці було в перших пробах досліджу. Збільшення концентрації іонів натрію в шлунковому соці під впливом таурину є характерним для посилення

процесів осмотичної фільтрації води і інтенсивності шлункової секреції. Ці результати свідчать, що таурин посилює дифузійно-фільтраційні процеси в шлункових залозах. Зменшення концентрації іонів калію в шлунковому соці ми пов'язуємо зі збереженням або ж збільшенням їх рівня в секреторних клітинах, що описано деякими авторами як здатність таурину запобігати втраті калію клітинами [11], і є важливим для активації  $H^+K^+$ -АТФази парієтальних клітин і посилення секреції соляної кислоти. Слід зазначити, що зменшення концентрації іонів калію в шлунковому соці в наших експериментах було найбільш вираженим в дослідях із введенням таурину за 15 хвилин до застосування гістаміну.

За даними джерел літератури іони калію відіграють важливу роль у регуляції секреції соляної кислоти в шлунку [12]. Відомо, що ці іони безпосередньо задіяні у трансмембранному перенесенні іонів  $H^+$  і функціонуванні протонної помпи, а також у підтриманні трансмембранних іонних градієнтів та електричного потенціалу слизової оболонки шлунка, в оптимальному перебігу клітинних метаболічних реакцій. Іони калію є необхідними для активації  $H^+K^+$ -АТФази, що призводить до секреції соляної кислоти парієтальними клітинами [13]. Інші дослідники вказують на важливість співвідношення концентрації іонів натрію і калію для активації протонної помпи [14]. Хоча робота кислотопродукуючого механізму зберігається як за умов високої, так і низької концентрації іонів  $Na^+$  в середовищі ізольованих парієтальних клітин, проте потреба збереження певного рівня цих іонів зумовлена необхідністю підтримання критичного рівня тканинного  $K^+$ , при якому зберігається продукція HCl. За даними літератури, проникаючи всередину клітини, таурин здатний впливати на енергетичний і іонний обмін, метаболічні процеси [15]. Відомо, що таурин стимулює надходження до тканин іонів кальцію і запобігає втраті іонів калію, що є важливим для роботи  $H^+K^+$ -АТФази і секреції соляної кислоти [16–18].

Аналізуючи отримані нами результати необхідно зауважити, що найбільші зміни концентрації як іонів натрію, так і іонів калію в шлунковому соці спостерігались практично відразу після внутрішньошлункового введення таурину. Отже, має місце прямий вплив амінокислоти на мембрани клітин слизової оболонки шлунка. На користь цього припущення свідчить вірогідне посилення таурином рівня гістамінової шлункової секреції, а також збільшення вмісту вільної соляної кислоти та пепсину в шлунковому соці в наших експериментах. Отже, таурин впливає як на секреторні процеси в шлунку, так і на їх забезпечення на рівні метаболізму секреторних клітин. На сьогоднішній день показана участь таурину в перебігу метаболічних процесів в організмі ссавців [19]. Крім того, можна припустити, що зменшуючи потік  $Na^+$  і  $K^+$  через базальну мембрану, таурин бере участь у підтриманні трансепітеліального потенціалу і збільшенні електричного опору слизової оболонки шлунка. Це може бути одним із механізмів захисту слизової оболонки шлунка таурином при патологічних станах, які супроводжуються підвищенням кислотності шлункового вмісту і ураженнями слизової оболонки, що є важливою проблемою в гастроентерології. Результати експериментальних досліджень багатьох авторів свідчать про протекторні властивості цієї амінокислоти при токсичних пошкодженнях шлунка [10]. В літературі є дані про те, що таурин

може впливати на провідність іонних каналів, що лежить в основі пригнічуючого або збуджуючого впливу всякого подразника на клітину. Описано зменшення провідності іонів калію таурином, яке опосередковане підтипом калієвих каналів, що блокуються АТФ [20]. Відомо, що агоністи  $H_3$ -гістамінових рецепторів, антагоністи гастринових ( $ССК_2$ ) рецепторів,  $K^+$ -конкурентні блокатори секреції соляної кислоти та ще деякі фармакологічні засоби здатні пригнічувати секрецію кислого шлункового соку, запобігаючи злиттю тубуловезикулярних елементів, які містять  $H^+$ - $K^+$ -АТФазу, з мембраною парієтальної клітини або блокуючи канали, що регулюють цикл  $K^+$  в парієтальній клітині [21, 22]. Встановлено, що на базолатеральній поверхні парієтальних клітин, шийних слизових та антральних базальних клітин локалізований  $Na$ - $K$ - $2Cl$  котранспортер-1, який сприяє секреції  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$ , рідини та пепсиногену слизовою оболонкою шлунка через процеси електрогенного характеру незалежно від секреції соляної кислоти [23]. Встановлена залежність секреції пепсиногену від  $Na$ - $K$ - $2Cl$  котранспортеру-1. Автори дослідження роблять висновок, що некислий потік з парієтальних клітин сприяє змиванню проензимів з просвіту шлункових залоз [24]. Можливо, в наших дослідах таурин впливає на перебіг цих процесів в секреторних клітинах залоз шлунка.

При пероральному застосуванні таурину за 2 години до введення гістаміну зміни концентрації іонів натрію в шлунковому соці в наших дослідах були статистично не достовірними, проте зміни концентрації іонів калію за своїм характером були аналогічними таким при введенні таурину в шлунок за 15 хвилин до застосування гістаміну, але менш вираженими. З перебігом часу пряма дія таурину на секреторні клітини зменшувалась. При введенні таурину за 14 годин до ін'єкції стимулятора не спостерігалось статистично значущих змін концентрації цих іонів в шлунковому соці. Ці результати свідчать, що реалізація дії таурину на шлункову секрецію через 2 години і 14 годин після його застосування здійснювалась за участю інших механізмів. Опосередкований вплив досліджуваної амінокислоти на шлункову секрецію може здійснюватись через центральну нервову систему та парасимпатичний і симпатичний відділи автономної нервової системи, на що вказують результати наших попередніх досліджень. В літературі є дані про існування метаботропних тауринових рецепторів, зв'язаних з сигнальними шляхами, опосередкованими фосфоліпазою  $C$ , негативним зворотнім зв'язком через гальмівні  $G$ -білки [25–27]. Крім того, в центральній нервовій системі таурин може зв'язуватись з GABA-рецепторами першого типу [28, 29] та гліциновими рецепторами [30], причому активація останніх викликає такі ж самі конформаційні зміни в  $M_2$ - $M_3$  домені, як і при зв'язуванні зі специфічним агоністом, з різницею на користь гліцину в часі стабілізації такої активованої конфігурації [31, 32]. Відомо, що таурин і гліцин деполаризують нейрони ядер лімбічної системи та модулюють їх збудливість [33]. Такі ефекти амінокислот в цих нейронах опосередковані виходом іонів хлору з клітин. Гліцин і таурин, як екзогенні агоністи гліцинових рецепторів, запобігають закриванню відповідних іонних каналів на постсинаптичній мембрані [34].

Таким чином, механізми регуляції шлункової секреції таурином через проміжки часу різної тривалості після його застосування відрізняються. Збільшення концентрації  $Na^+$  і зменшення концентрації  $K^+$  в секреті, які супроводжували зміни

рівня гістамінової шлункової секреції і біохімічного складу шлункового соку через 15 хвилин після внутрішньошлункового введення таурину, свідчать про прямий вплив цієї амінокислоти на секреторні клітини шлункових залоз. Статистично вірогідні зміни концентрації  $K^+$  в секреті при введенні таурину за 2 години до ін'єкції гістаміну вказують на те, що за цих умов зберігалась пряма дія амінокислоти на секреторні клітини. Проте, зміни концентрації  $K^+$ , а також  $Na^+$  в цих дослідках були виражені меншою мірою, а шлункова секреція посилювалась більше, ніж у попередній серії експериментів, що свідчить про залучення інших механізмів регуляції секреторного процесу. Аналогічне заключення можна зробити і при аналізі змін секреції та іонного складу шлункового соку при застосуванні таурину за 14 годин до введення гістаміну. Результати наших досліджень із застосуванням гангліо-, холіно- та адреноблокаторів свідчать про залучення центральних і периферичних механізмів регуляції шлункової секреції нервовою системою до реалізації ефектів таурину на секреторну функцію шлунка [35].

### ВИСНОВОК

Вплив таурину на концентрацію іонів натрію і калію в шлунковому соці залежить від тривалості проміжку часу між застосуванням амінокислоти і стимулятора секреції. Збільшення концентрації іонів натрію в шлунковому соці спостерігається при введенні таурину за 15 хвилин до застосування гістаміну, а зменшення концентрації іонів калію відбувається впродовж перших 60-ти хвилин досліду при введенні таурину як за 15 хвилин, так і за 2 години до ін'єкції стимулятора. Ці зміни відбуваються за рахунок прямого впливу таурину на клітини секреторних залоз і пов'язані з посиленням ним дифузійно-фільтраційних та біосинтетичних процесів в секреторних клітинах слизової оболонки шлунка.

### Список літератури

1. Guizouarn H. Cell volume regulation: the role of taurine loss in maintaining membrane potential and cell pH / Guizouarn H., Motaïs R., Garcia-Romeu F. [et al.] // Journ. of Physiol. – 2000. – V. 523, № 1. – P. 147-154.
2. Li F. Taurine replacement attenuates hyperalgesia and abnormal calcium signaling in sensory neurons of STZ-D rats / Li F., Obrosova I.G., Abatan O. [et al.] // AJP: Endocrinol. Metab. - 2005. - V. 288. - P. E29-E36.
3. Noulin J.F. Two types of K channels at the basolateral membrane of proximal tubule: inhibitory effect of taurine / Noulin J.F., Brochiero E., Lapointe J.Y., Laprade R. // AJP: Renal. Physiol. - 1999. - V. 277, № 2. - P. F290-F297.
4. Потешных Е. Механизм заболевания: регуляция клеточного объема в норме и при патологии // Русский медицинский журнал. – 1997. – Т. 5, № 1. – С. 17-18.
5. Yu S.S. Taurine-induced modulation of voltage-sensitive  $Na^+$  channels in rat dorsal root ganglion neurons / Yu S.S., Yu K., Gu Y., Ruan D.Y. // Brain Res. Bull. – 2005. – V. 66, № 3. – P. 259-267.
6. Busque S.M. L-type amino acids stimulate gastric acid secretion by activation of the calcium-sensing receptor in parietal cells / Busque S.M., Kerstetter J.E., Geibel J.P. [et al.] // AJP: Gastrointest. Liver Physiol. - 2005. - V. 289, № 4. - P. G664-G669.
7. Perez-Zoghbi J.F. Heterogeneity of acid secretion induced by carbachol and histamine along the gastric gland axis and its relationship to  $[Ca^{2+}]_i$  / Perez-Zoghbi J.F., Mayora A., Ruiz M.C. [et al.] // AJP: Gastrointest. Liver Physiol. - 2008. - V. 295. - P. G671-G681.



8. Крешков А.П. Основы аналитической химии 3 / Крешков А.П. - Москва: изд-во «Химия». - 1977. - С. 245-253.
9. Елизарова Е.П. Фармакокинетика таурина / Елизарова Е.П., Ходжакулиев Б.Г., Заволовская Л.И., Черногубова Е.В. // Кардиология. - 1995. - Т. 34, № 4.-С. 69-70.
10. Motawi T.K. Modulation of indomethacin-induced gastric injury by spermine and taurine in rats / Motawi T.K., Abd Elgawad H.M., Shahin N.N. // J. Biochem. Molecular Toxicology. – 2007. – V. 21, № 5. – P. 280-288.
11. Карабанов А.М. Аминокислоты в сапропеле озера дикого / Карабанов А.М., Йода В.М., Мазур Н.В. // Здоровоохранение Беларуси. - 1996. - № 12. - С. 19-20.
12. Fujita A. Specific localization of an inwardly rectifying K<sup>+</sup> channel, Kir4.1, at the apical membrane of rat gastric parietal cells; its possible involvement in K<sup>+</sup> recycling for the H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-pump / Fujita A., Horio Y., Higashi K. [et al.] // J. Physiol. – 2002. – V. 540, № 1. – P. 85-92.
13. Geibel J.P. Role of potassium in acid secretion / Geibel J.P. // World J. Gastroenterol. – 2005. – V. 11, № 34. – P. 5259-5265.
14. Akagi K. Gastric acid secretion is augmented by the replacement of extracellular Na<sup>+</sup> with K<sup>+</sup> or other ions / Akagi K., Hasebe K., Watanabe K., Nagao T., Urushidani T. // Jpn. J. Pharmacol. – 1998. - V. 78. – P. 147-159.
15. Han J. Taurine increases glucose sensitivity of UCP2-overexpressing  $\beta$ -cells by ameliorating mitochondrial metabolism / Han J., Bae J.H., Kim S.-Y. [et al.] // AJP: Endocrinol. Metab. - 2004. - V. 287. - P. E1008-E1018.
16. Schaffer S.W. Physiological roles of taurine in heart and muscle / Schaffer S.W., Jong C.J., Ramila K.C. [et al.] // Journ. of biomedical science. – 2010. – V. 17, № 1. – P. S2.
17. Zhang X. Antagonism for different doses of taurine on calcium overload in myocardial cells of diastole heart failure rat model / Zhang X., Qu Y., Zhang T., Zhang Q. // Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. – 2009. – V. 34, № 3. – P. 328-331.
18. Xu Y.J. The potential health benefits of taurine in cardiovascular disease / Xu Y.J., Arneja A.S., Tappia P.S., Dhalla N.S. // Exp. Clin. Cardiol. – 2008. – V. 13, № 2. – P. 57-65.
19. Ishikawa M. Taurine's health influence on Japanese high school girls / Ishikawa M., Arai S., Takano M. [et al.] // Journ. of biomedical science. – 2010. – V. 17, № 1. – P. S47.
20. Noulin J.F. Two types of K channels at the basolateral membrane of proximal tubule: inhibitory effect of taurine / Noulin J.F., Brochiero E., Lapointe J.Y., Laprade R. // AJP: Renal. Physiol. - 1999. - V. 277, № 2. - P. F290-F297.
21. Parsons M.E. Novel approaches to the pharmacological blockade of gastric acid secretion / Parsons M.E., Keeling D.J. // Experiment. Opin. Investig. Drugs. - 2005. - V. 14, № 4. - P. 411-421.
22. Shin J.M. The gastric HK-ATPase: structure, function, and inhibition / Shin J.M., Munson K., Vadin O., Sachs G. // Pflugers. Arch. - 2009. – V. 457, № 3. - P. 609-622.
23. Xue H. Expression of NKCC2 in the rat gastrointestinal tract / Xue H., Liu S., Ji T. [et al.] // Neurogastroenterol. Motil. - 2009. - V. 21, № 10. - P. 1068-1089.
24. McDaniel N. Role of Na-K-2Cl cotransporter-1 in gastric secretion of nonacidic fluid and pepsinogen / McDaniel N., Pace A.J., Spiegel S. [et al.] // AJP: Gastrointest. Liver Physiol. - 2005. - V. 289. - P. G550-G560.
25. Frosini M. A specific taurine recognition site in the rabbit brain is responsible for taurine effects on thermoregulation / Frosini M., Sesti C., Saponara S. [et al.] // Br. J. Pharmacol. – 2003. – V. 139. – P. 487-494.
26. Wu J.Y. Taurine receptor: kinetic analysis and pharmacological studies / Wu J.Y., Tang X.W., Tsai W.H. // Adv. Exp. Med. Biol. – 1992. – V. 315. – P. 263-268.
27. Wu J.Y. Role of taurine in the central nervous system / Wu J.Y., Prentice H. // Journ. of biomedical science. – 2010. – V. 17, № 1. – P. S1.
28. Ochoa-de la Paz L.D. Modulation of human GABA $\rho$  1 receptors by taurine / Ochoa-de la Paz L.D., Martinez-Davila I.A., Miledi R. [et al.] // Neurosci. Res. - 2008. - V. 61, № 3. - P. 302-308.
29. Martinez-Torres A. A single amino acid change within the ion-channel domain of the gamma-aminobutyric acid rho1 receptor accelerates desensitization and increases taurine agonism // Martinez-Torres A., Miledi R. // Arch. Med. Res. – 2004. – V. 35, № 3. – P. 194-198.

30. Mori M.  $\beta$ -Alanine and taurine as endogenous agonists at glycine receptors in rat hippocampus in vitro / Mori M., Gahwiter B.H., Gerber U. // Journal of Physiology. - 2002. - V. 539, № 1. - P. 191-200.
31. Absalom N.L. Role of charged residues in coupling ligand binding and channel activation in the extracellular domain of the glycine receptor / Absalom N.L., Lewis T.M., Kaplan W. [et al.] // Journ. of Biol. Chem. - 2003. - V. 278, № 50. - P. 50151-50157.
32. Han N.L. Comparison of taurine- and glycine-induced conformational changes in the M2-M3 domain of the glycine receptor / Han N.L., Clements J.D., Lynch J.W. // J. Biol. Chem. - 2004. - V. 279, № 19. - P. 19559-19565.
33. Jiang Z. Taurine Activates Strychnine-Sensitive Glycine Receptors in Neurons Freshly Isolated From Nucleus Accumbens of Young Rats / Jiang Z., Krnjevi K., Wang F. [et al.] // J. Neurophysiol. - 2004. - V. 91. - P. 248-257.
34. Keck T. Frequency-dependent glycinergic inhibition modulates plasticity in hippocampus / Keck T., Lillis K.P., Zhou Y.D. [et al.] // J. Neurosci. - 2008. - V. 28, № 29. - P. 7359-7369.
35. Грінченко О.А. Шляхи впливу таурину на шлункову секрецію / Грінченко О.А., Янчук П.І. // Фізіологічний журнал. - 2010. - Т. 56, № 4. - С. 111-120.

**Грінченко О.А. Влияние таурина на ионный состав желудочного сока при стимуляции секреции гистамином у собак / О.А. Грінченко, В.М. Бабан, П.І. Янчук // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». - 2011. - Т. 24 (63), № 2. - С.107-116**

В условиях хронического эксперимента на беспородных собаках с фистулами желудка исследовали влияние таурина на концентрацию ионов натрия и калия в желудочном соке, стимулированном гистамином. Показано, что таурин в дозе 1,4 мг/кг массы тела увеличивает концентрацию ионов натрия в желудочном соке в начале опыта при введении аминокислоты за 15 минут до инъекции гистамина (0,05 мг/кг) и уменьшает концентрацию ионов калия в течение первых 60-ти минут опыта при введении таурина как за 15 минут, так и за 2 часа до применения стимулятора.

**Ключевые слова:** таурин, желудочная секреция, ионный обмен,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ .

**Grinchenko O.A. The influence of taurine on the ion content of gastric juice at the histamine stimulation of secretion in dogs / O.A. Grinchenko, V.M. Baban, P.I. Yanchuk // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. - Series: Biology, chemistry. - 2011. - Vol. 24 (63), No. 2. - P. 107-116.** The influence of taurine on  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  ion concentration in gastric juice stimulated by histamine were investigated in chronic experiments on dogs with gastric fistulae. It was shown that taurine in dose 1,4 mg/kg body weight increased the  $\text{Na}^+$  concentration in gastric juice at the beginning of experiment at the introduced 15 minutes before histamine injection (0,05 mg/kg) and decreased the  $\text{K}^+$  concentration during the first 60 minutes of experiment at the introduced both 15 minutes before and 2 hour before stimulator application.

**Keywords:** taurine, gastric secretion, ion change,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ .

*Поступила в редакцию 21.05.2011 г.*