

ОСОБЛИВОСТІ ЯКІСНОГО СКЛАДУ ЖОВЧІ СОБАК ПРИ ДІЇ РІЗНИХ ДОЗ ГЛІЦИНУ

В хронічних дослідях на безпородних собаках з вживленими комбінованими холецисто-дуоденальними фістульними трубками досліджено вплив гліцину на об'ємну швидкість холесекреції та якісний склад жовчі. Впродовж трьох годин спостереження вимірювали інтенсивність секреції жовчі та концентрації в ній вільних і кон'югованих жовчних кислот, а також вільного холестерину методом тонкошарової хроматографії. Показано, що при 8-денному пероральному застосуванні в дозах 4,9 або 9,7 мг/кг маси тіла ця амінокислота не справляє холеретичного впливу, проте змінює якість секретованої жовчі. Встановлено, що в дозі 4,9 мг/кг гліцин посилює кон'югацію тригідрокси- та дигідроксихоланових жовчних кислот з таурином і не впливає на секрецію вільних холатів та холестерину. При цьому спостерігається збільшення значень холато/холестеринового коефіцієнта, що свідчить про покращення солюбілізуючих властивостей жовчі та зменшення її літогенності. В дозі 9,7 мг/кг ця амінокислота посилює інтенсивність секреції з жовчю як кон'югованих, так і некон'югованих холатів, а також вільного холестерину, що цілому сприяє збереженню колоїдності жовчі та запобігає нуклеації холестерину у водній фазі секрету, тобто утворенню конкрементів у жовчовивідних шляхах.

Ключові слова: гліцин, секреція жовчі, таурохолати, кон'юговані жовчні кислоти, вільні жовчні кислоти, холестерин, хронічний експеримент.

Постановка проблеми. Аналіз останніх досліджень і публікацій. Відомо, що амінокислоти є ключовими регуляторами основних метаболічних шляхів [14, 20], задіяних у процесах росту, розвитку, репродукції [19], імунітету [17], гомеостазу а також субстратами для синтезу білків, гормонів [22] та низькомолекулярних азотовмісних сполук. Гліцин належить до низки амінокислот, які беруть активну участь у функціонуванні як нервової, так і інших систем організму. Зокрема у центральній нервовій системі гліцин виконує роль гальмівного нейромедіатора [1]. У імунних клітинах (макрофаги, моноцити, нейтрофіли), зв'язуючись з гліциновими рецепторами, модулює потоки кальцію та зменшує секрецію цитокінів, а в ендотеліальних - впливає на їх проліферацію, диференціацію та міграцію [25]. У нирках гліцин підвищує швидкість клубочкової фільтрації та зменшує реабсорбцію в проксимальних каналцях, а при ішемічних пошкодженнях діє як цитопротектор [28]. Чисельними експериментальними дослідженнями були встановлені ефекти гліцину на органи шлунково-кишкового тракту. Так показаний його протекторний вплив при пошкодженнях слизової оболонки тонкого [15] і товстого [27] кишечника, при регенерації та трансплантації печінки а також при частковій гепатектомії [7, 12, 32]. Також гліцин покращує мікроциркуляцію в печінковій паренхімі після хіміотерапії та при експериментальному алкогольному панкреатиті [21, 26]. До того ж ця амінокислота та її метаболіт глютаціон регулюють гомеостаз вільних радикалів [29] та проявляють антиоксидантні властивості при пошкодженнях гепатоцитів, викликаних важкими металами [6, 24]. Проте, не зважаючи на чисельні дані джерел літератури, присвячені участі гліцину в регуляції функцій органів травної системи, його роль в продукуванні печінкою якісно повноцінної і колоїдності жовчі вивчалась мало, хоча дослідження спектру жовчних кислот дає більш інформативну характеристику особливостей перебігу фізіолого-біохімічних процесів в печінці.

Мета статті - дослідити вплив гліцину на рівень холерезу та якість секретованої жовчі у собак в умовах хронічного експерименту.

Методика

Зовнішньосекреторну функцію печінки досліджували в умовах хронічного експерименту на дорослих безпородних собаках з вживленими за методикою П.С.Лященко [4] комбінованими холецисто-дуоденальними фістульними трубками. Щоб уникнути похибок, пов'язаних з добовим обмінним ритмом, спроби проводились на голодних тваринах (18-20 годин після годівлі) в один і той же час доби – з 10 до 14 години. В дослідях враховували кількість жовчі, продукованої печінкою собак за кожні 30 хв впродовж 3 годин секреції. Контролем слугували спроби без введення тваринам будь-яких хімічних речовин (спонтанний холерез). Гліцин в дозах 4,9 або 9,7 мг/кг маси тіла щоденно впродовж 8 діб згодовували тваринам за 16-17 годин до початку спроби. Досліди проводились на 3-тю, 5-ту, 7-му та 9-ту добу від початку застосування гліцину.

В кожній відібраній пробі жовчі методом тонкошарової хроматографії та денситометра ДО-1М визначали концентрації вільних (холева – ХК, суміш хенодезоксихолевої і дезоксихолевої – ХДХК+ДХК) та кон'югованих (таурохолева – ТХК, суміш таурохенодезоксихолевої і тауродезоксихолевої – ТХДХК+ТДХК) жовчних кислот, а також вільного холестерину [2, 5].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакету прикладних програм Statistica 6.0, використовуючи t-критерій Стьюдента, оскільки дані мали нормальний розподіл при перевірці їх за тестом Шапіро-Уїлка. Статистично значущими вважались відмінності між контролем і дослідом при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Результати наших досліджень показали, що при курсовому застосуванні гліцину не спостерігається статистично вірогідних змін об'ємної швидкості холерезу. Всього за три години дослідів при згодовуванні амінокислоти в дозі 4,9 мг/кг печінка собак секретувала $1,55 \pm 0,40$ мл/кг жовчі, а в дозі 9,7 мг/кг - $1,45 \pm 0,15$ мл/кг, що перевищує значення контролю ($1,31 \pm 0,07$ мл/кг) відповідно на 18,3% ($p > 0,05$) та 10,7% ($p > 0,05$). Отже гліцин при пероральному застосуванні впродовж 8 діб в дозі як 4,9, так і 9,7 мг/кг не виявляє холеретичних властивостей.

Як показали результати біохімічного аналізу, при дії гліцину відбуваються зміни якісного складу жовчі (табл.1). Так, при згодовуванні амінокислоти в дозі 4,9 мг/кг концентрація ТХК впродовж усього періоду спостереження перевищувала контрольні значення (табл.1), і в першому півгодинному проміжку часу таке збільшення становило 25,3% ($p > 0,05$); в другому – 29,7% ($p > 0,05$); в третьому – 36,9% ($p < 0,05$); в четвертому – 44,5% ($p < 0,01$); в п'ятому – 40,3% ($p < 0,01$) і в шостому – 49,6% ($p < 0,01$). Подібна динаміка (табл.1) спостерігалась і у змінах концентрації таурокон'югатів дигідроксихоланових жовчних кислот (ТХДХК+ТДХК). З'ясувалось, що за перші 30 хв спроби концентрація суміші ТХДХК+ТДХК зросла щодо контролю на 10,4% ($p > 0,05$), за другі – на 22,1% ($p > 0,05$), за треті – на 33,0% ($p < 0,05$), за четверті – на 28,4% ($p < 0,05$), за п'яті – на 36,8% ($p < 0,01$) і за шості – на 41,7% ($p < 0,01$).

Порівняльний аналіз змін концентрацій таурохолатів в жовчі контрольних дослідів і при дії гліцину в дозі 9,7 мг/кг показав статистично значуще збільшення концентрації ТХК впродовж всього періоду спостереження (табл.1). Так, вже в першій півгодині приріст ТХК становив 31,0% ($p < 0,05$), в другій 33,1% ($p < 0,05$), в третій 39,8% ($p < 0,01$), в четвертій 41,8% ($p < 0,01$), в п'ятій 42,3% ($p < 0,001$), в шостій 47,9% ($p < 0,001$). Концентрація ТХДХК+ТДХК також впродовж всього дослідів перевищувала контрольні показники (табл.1), проте статистично вірогідними ці відмінності були в четвертому (на 22,5%; $p < 0,05$), п'ятому (на 30,2%; $p < 0,01$) та шостому (на 30,0%; $p < 0,01$) півгодинних проміжках часу.

Таблиця 1

Зміни концентрації жовчних кислот (мг%) в жовчі собак
при дії різних доз гліцину ($M \pm m$)

Жовчні кислоти	Півгодинні проміжки часу	Серія дослідів		
		Контроль n=12	Гліцин 4,9 мг/кг n=8	Гліцин 9,7 мг/кг n=8
Таурохолева кислота	1	2297,3±184,3	2874,3±189,3	3009,2±71,4*
	2	2284,1±193,7	2962,9±175,2	3040,9±37,7*
	3	2197,4±163,3	3008,1±176,0*	3071,6±79,8**
	4	2114,1±147,9	3053,9±172,6**	2998,4±68,1**
	5	2083,5±132,7	2922,2±145,1**	2965,6±31,4***
	6	1975,8±124,3	2955,2±124,6**	2922,5±20,1***
Таурохено- дезоксихолева + Тауродезокси- холева кислота	1	768,1±53,4	847,9±31,1	897,2±57,6
	2	721,1±54,9	880,6±15,0	855,9±38,2
	3	685,2±50,0	911,0±17,4*	844,3±30,8
	4	681,2±36,8	874,9±31,7*	834,8±26,3*
	5	651,3±33,1	890,7±8,0**	848,2±29,4**
	6	617,6±31,3	875,4±27,2**	802,9±23,6**
Холева кислота	1	141,4±2,5	147,9±3,2	177,9±9,2***
	2	145,5±3,9	150,7±3,0	187,1±16,8*
	3	153,9±5,7	166,9±2,4	202,7±19,2*
	4	151,0±9,4	162,0±5,9	199,4±15,7*
	5	165,4±9,0	159,0±6,1	200,7±22,0
	6	173,3±5,4	162,8±6,4	204,0±20,7
Хенодезокси- холева кислота + дезоксихолева кислота	1	17,1±1,7	14,1±0,6	26,9±5,4
	2	16,2±2,1	15,3±0,8	17,9±1,7**
	3	17,5±1,7	18,1±0,9	35,2±6,4**
	4	16,4±1,8	21,2±0,9	38,9±7,4**
	5	19,5±2,2	18,4±0,8	26,2±2,5
	6	20,8±1,8	18,4±1,1	32,8±1,5**

Примітки: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ щодо контролю.

На відміну від кон'югованих холатів, зміни концентрації вільних жовчних кислот були дещо іншими. При застосуванні гліцину в дозі 4,9 мг/кг впродовж 180 хв досліді не спостерігається статистично значущих відмінностей міліграмвідсоткового вмісту ХК та суміші ХДХК+ДХК щодо контрольних значень (табл.1). При збільшенні дози амінокислоти вдвічі показники концентрації некон'югованих холатів перевищили контрольні значення (табл.1). Так, концентрація ХК зросла в першій пробі на 25,8% ($p < 0,001$), в другій на 28,6% ($p < 0,05$), в третій на 31,7% ($p < 0,05$), в четвертій на 32,1% ($p < 0,05$), в п'ятій на 21,3% ($p > 0,05$) та в шостій на 17,7% ($p > 0,05$). Приріст концентрації вільних дигідроксихоланових жовчних кислот становив: в першому півгодинному проміжку часу 57,3% ($p > 0,05$), в другому 72,2% ($p < 0,01$), в третьому 10,1% ($p < 0,01$), в четвертому 137,2% ($p < 0,01$), в п'ятому 34,4% ($p > 0,05$) і в шостому 57,7% ($p < 0,01$). Такі зміни концентрацій кон'югованих та вільних жовчних кислот свідчать, що в дозі 4,9 мг/кг гліцин посилює кон'югацію холанових кислот з таурином, а в дозі 9,7 мг/кг впливає на інтенсивність секреції з жовчю як вільних, так і кон'югованих холатів.

Особливе значення для оцінки літогенності жовчі, тобто потенційної здатності до утворення конкрементів, має співвідношення сумарні холати/холестерин. Для

стабілізації колоїдів жовчі необхідно, щоб концентрація жовчних кислот у 15-25 разів перевищувала таку вільного холестерину. Результати наших досліджень показали, що під впливом гліцину в дозі 4,9 мг/кг спостерігається зростання концентрації сумарних жовчних кислот в усіх півгодинних пробах жовчі. При цьому концентрація вільного холестерину не змінюється щодо контрольних значень. Такі зміни міліграмвідсоткового вмісту сумарних жовчних кислот та вільного холестерину зумовлюють збільшення значень холато-холестеринового коефіцієнта (табл.2), що свідчить про покращення солюбілізуючих властивостей жовчі.

Таблиця 2

Зміни холато-холестеринового коефіцієнта при дії різних доз гліцину ($M \pm m$)

Показник	Півгодинні проміжки часу	Серія дослідів		
		Контроль n=12	Гліцин 4,9 мг/кг n=12	Гліцин 9,7 мг/кг n=12
Концентрація сумарних жовчних кислот, мг%	1	3223,9±230,0	3884,7±219,7	4111,2±111,4*
	2	3166,9±248,9	4009,4±185,3	4111,7±69,6*
	3	3054,1±211,7	4104,2±189,9*	4153,8±110,1**
	4	2962,7±181,8	4092,6±145,0**	4071,4±58,4**
	5	2919,7±149,5	3990,3±141,6**	4048,1±67,7***
	6	2787,6±138,2	4011,9±115,3***	3962,3±51,1***
Концентрація вільного холестерину, мг%	1	44,9±2,05	46,5±1,15	49,3±1,60
	2	45,8±1,77	46,5±0,59	46,1±1,71
	3	44,2±1,37	45,1±0,37	49,7±1,45*
	4	42,2±1,79	43,0±1,12	51,7±1,63**
	5	41,0±1,09	42,0±0,94	50,7±1,71***
	6	39,6±1,52	40,2±1,23	46,2±1,15*
Холато-холестериновий коефіцієнт	1	71,8	83,5	83,4
	2	69,1	86,2	89,2
	3	69,1	91,0	83,8
	4	70,2	95,2	78,8
	5	71,2	95,0	79,8
	6	70,4	99,8	85,8

Примітки: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ щодо контролю.

Після подвоєння дози амінокислоти спостерігається статистично значуще збільшення концентрації як жовчних кислот, так і вільного холестерину щодо контрольних показників. Такі зміни співвідношення холати/холестерин також зумовлюють збільшення значень коефіцієнта, проте вони є меншими, ніж при застосуванні гліцину в дозі 4,9 мг/кг (табл.2).

Насьогодні в літературі в основному описані цитопротекторні ефекти гліцину при різноманітних пошкодженнях гепатоцитів. Зокрема показано, що при оксидативних пошкодженнях, викликаних сульфатом заліза, ця амінокислота може діяти як антиоксидант та антиапоптичний агент, а також забезпечує захист гепатоцитів, регулюючи активацію фосфо-ERK1/2, фосфо-p38, НК-кВ та інших мітохондрій-залежних сигнальних молекул [8, 12]. Крім того деякі автори повідомляють і про модулюючий вплив цієї амінокислоти при ендотоксин-викликаних пошкодженнях печінки шляхом пригнічення секреції клітинами Купфера фактору некрозу пухлин α [30].

Дані молекулярних досліджень свідчать, що ефекти гліцину здійснюються шляхом взаємодії з гліциновими рецепторами, котрі експресуються у багатьох

ненейрональних типах клітин [28]. При цьому на гепатоцитах гліцинових рецепторів обмаль [23]. Насьогодні в гомогенатах печінки знайдені сплайсинг-варіанти тільки β -субодиниці гліцинових рецепторів, проте їх клітинна локалізація (гепатоцити, клітини Купфера чи ендотеліальні клітини) невідома. При цьому деякі автори вважають, що β -субодиниця може мати невідомі функції [18].

Окрім прямих впливів через власні рецептори, гліцин може впливати на функції печінки і через гуморальні, а також центральні нервові механізми. Так показано, що гліцин, зв'язуючись з власними рецепторами на цитоплазматичній мембрані α -клітин підшлункової залози, стимулює секрецію глюкагону, не змінюючи при цьому рівень секреції інсуліну β -клітинами. Автори вважають, що таким чином ця амінокислота бере участь у підтриманні базального рівня секреції глюкагону [16]. В джерелах літератури є дані, що після орального застосування гліцин долає гематоенцефалічний бар'єр та активує NMDA рецептори, прилеглі до шлуночків мозку [13]. Також дані літератури свідчать, що шляхом активації NR1 субодиниці NMDA рецепторів дорзального вагального комплексу та зменшення рівня експресії в печінці мРНК стеароїл-СоА денатурази-1, гліцин пригнічує секрецію тригліцеридів та ліпопротеїнів дуже низької щільності [31]. Інші дослідники показали, що споживання гліцину знижує вміст тригліцеридів в плазмі, а в печінці - вільних жирних кислот, що на думку авторів може свідчити про вплив гліцину як на рівень біосинтезу тригліцеридів, так і на деградацію вільних жирних кислот [10]. Також встановлено, що гліцин як гальмівний нейротрансмітер, може впливати на активність симпатичної нервової системи, котра регулює частоту серцевих скорочень та тиск крові у судинах. В цих дослідженнях мікроін'єкції гліцину у ядра солітарного тракту стимулювали вивільнення ацетилхоліну, що призводило до зниження високого артеріального тиску та зменшення частоти серцевих скорочень [9]. Враховуючи що гліцин впливає на активність симпатичної нервової системи та рівень катехоламінів – потужних регуляторів ліполізу у жирових клітинах людини, ця амінокислота може модулювати мобілізацію ліпідів з адіпоцитів жирової тканини [11]. Такі гіпотензивні і гіполіпідемічні ефекти гліцину та його аналогів, зокрема триметилгліцину [3], мають терапевтичне значення, оскільки можуть застосовуватись при лікуванні хвороб, котрі супроводжуються підвищенням кров'яного тиску та високим рівнем ліпідів у плазмі, зокрема діабету і ожиріння.

Висновки

Отже результати наших досліджень показали, що гліцин при курсовому пероральному вживанні не виявляє холеретичних властивостей, проте впливає на якісний склад жовчі. В дозі 4,9 мг/кг гліцин посилює кон'югацію холанових кислот з таурином та покращує сольобілізуючі властивості жовчі, про що свідчать значне збільшення концентрації таурохолатів та значень холато/холестринового коефіцієнта. В дозі 9,7 мг/кг ця амінокислота посилює інтенсивність секреції з жовчю кон'югованих і некон'югованих холатів, а також вільного холестерину.

Література

1. Амахин Д.В. Взаимодействие эффектов нейромедиаторов глицина и ГАМК в центральной нервной системе / Д.В.Амахин, Н.П.Веселкин // Цитология. – 2012. – Т.54, № 6. – С.469-477.
2. А.с. 1624322 СССР, МБИ G 01 N 33/50 Способ определения желчных кислот в биологической жидкости / С.П.Весельский, П.С.Лященко, И.А.Лукьяненко (СССР); - № 4411066/14; заявл. 25.01.1988; опубл.30.01.1991, Бюл.№ 4.
3. Клюева Н.Н. Гиполипидемическая активность триметилглицина / Клюева Н.Н., Калашникова Н.М., Окуневич И.В., Сапронов Н.С. // Эксп. клин. фармакол. – 2012. – Т.75(1). – С.16-18.
4. Лященко П.С. К методике исследования внешнесекреторной функции печени у собак / Лященко П.С. // Физиол. журн. СССР. – 1975. - Т.60, № 12. – С.1891-1893.

5. Патент 33564 А Україна, МПК А 61В 5/14. Спосіб підготовки проб біорідин для визначення вмісту речовин ліпідної природи / Весельський С.П., Лященко П.С., Костенко С.І., Горенко З.А., Куровська Л.Ф.; заявник та власник патенту Київський університет імені Тараса Шевченка - № 99031324; заявл.11.03.99; опубл.15.02.2001, Бюл.№ 1.
6. Alcaraz-Conteras Y. Effect of glycine on lead mobilization, lead-induced oxidative stress, and hepatic toxicity in rats / Alcaraz-Conteras Y., Garza-Ocañas L., Carcaño-Díaz K., Ramirez-Gomez X.S. // *J. Toxicol.* – 2011. – V.2011. – ID430539. – 7 p.
7. Benk T. Glycine pretreatment ameliorates liver injury after partial hepatectomy in the rat / Benk T., Frede S., Gu Y. [et al.] // *J. Invest. Surg.* – 2010. – V.23, Is.1. – P.12-20.
8. Bhattacharyya S. Iron induces hepatocytes death via MAPK activation and mitochondria-dependent apoptotic pathway: beneficial role of glycine / Bhattacharyya S., Ghosh J., Sil P.C. // *Free Radical Research.* – 2012. – V.46 (10). – P.1296-1307.
9. Cassel M.D. Glycine receptor (gephyrin) immunoreactivity is present on cholinergic neurons in the dorsal vagal complex / Cassel M.D., Yi H., Talman W.T. // *Neuroscience.* – 2000. – V.95. – P.489-497.
10. El Hafidi M. Glycine intake decreases plasma free fatty acids, adipose cell size, and blood pressure in sucrose-fed rats / El Hafidi M., Perez I., Zamora J. [et al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* - 2004. – V.287. – P.R1387-R1393.
11. Fain J.N. Adrenergic regulation in adipose metabolism / Fain J.N., Garcia-Sainz J.A. // *J. Lipid. Res.* – 1983. – V.24. – P.945-966.
12. Ito K. Effect of non-essential amino acid glycine administration on the liver regeneration of partially hepatectomized rats with hepatic ischemia/reperfusion injury / Ito K., Ozasa H., Noda Y. [et al.] // *Clin. Nutr.* – 2008. – V.27, Is.5. – P.773-780.
13. Kawai N. Pharmacokinetics and cerebral distribution of glycine administered to rats / Kawai N., Bannai M., Seki S., [et al.] // *Amino Acids.* – 2012. – V.42(6). – P.2129-37.
14. Jobgen W.S. Regulatory role for the arginine-nitric oxide pathway in metabolism of energy substrates / Jobgen W.S., Fried S.K., Fu W.J. [et al.] // *J. Nutr. Biochem.* – 2006. – V.17. – P.571-588.
15. Lee M.A. Influence of glycine on intestinal ischemia-reperfusion injury / Lee M.A., McCauley R.D., Kong S.E., Hall J.C. // *J. Parenter. Enteral. Nutr.* – 2002. – V.26. – P.130-135.
16. Li C. Regulation of glukagon secretion in normal and diabetic human islets by γ -hydroxybutyrate and glycine / Li C., Chen J., Chen P. [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2013. – Vol.288 (6). – P.393-351.
17. Li P. Amino acids and immune function / Li P., Yin Y.L., Li D.F. [et al.] // *Br. J. Nutr.* – 2007. – V.98. – P.237-252.
18. Malosio M.L. Widespread expression of glycine receptor subunit mRNAs in the adult and developing rat brain / Malosio M.L., Marqueze-Pouey B., Kuhse J., Betz H. // *EMBO J.* – 1991. – V.10. – P.2401-2409.
19. Martin P.M. Amino acids transport regulates blastocyst implantation / Martin P.M., Sutherland A.E., VanWinkle L.J. // *Biol. Reprod.* – 2003. – V.69. – P.1101-1108.
20. Meijer A.J. Amino acids as regulators and components of nonproteinogenic pathways / Meijer A.J. // *J. Nutr.* – 2003. – V.133. – P.2057S-2062S.
21. Mikalauskas S. Dietary glycine protects from chemotherapy-induced hepatotoxicity / Mikalauskas S., Mikalauskiene L., Bruns H. [et al.] // *Amino Acids.* – 2011. – V.40, Is.3. – P.1139-1150.
22. Newsholme P. New insights into amino acid metabolism, beta-cell function and diabetes / Newsholme P., Brennan L., Rubi B., Maechler P. // *Clin. Sci.* – 2005. – V.108. – P.185-194.
23. Oertel J. A novel glycine receptor beta subunit splice variant an unorthodox transmembrane topology. Assembly into heteromeric receptor complexes / Oertel J., Villmann C., Kettenmann H., [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2007. – V.282. – P.2798-2807.
24. Pal P.B. Modulation of mercury-induced mitochondria-dependent apoptosis by glycine in hepatocytes / Pal P.B., Pal S., Das J., Sil P.C. // *Amino Acids.* – 2012. – Vol.42(5). – P.1669-1683.
25. Schemmer P. Glycine reduces platelet aggregation / Schemmer P., Zhong Z., Galli U. [et al.] // *Amino Acids.* – 2013. – Vol.44(3). – P.925-931.
26. Schneider L. Effects of gadolinium chloride and glycine on hepatic and pancreatic tissue damage in alcoholic pancreatitis / Schneider L., Hackert T., Longerich T. [et al.] // *Pancreas.* – 2010. – V.39, Is.4. – P.502-509.
27. Tsune I. Dietary glycine prevents chemical-induced experimental colitis in the rat / Tsune I., Ikejima K., Hirose M. [et al.] // *Gastroenterology.* – 2003. – V.125, Is.3. – P.775-785.
28. Van den Eynden J. Glycine and glycine receptor signaling in non-neuronal cells / Van den Eynden J., Sheen Saheb Ali, Horwood N. [et al.] // *Front. Mol. Neurosci.* – 2009. – V.2. – P.9.
29. Wu G. Glutathione metabolism and its implication for health / Wu G., Fang Y.Z., Yang S. [et al.] // *J. Nutr.* – 2004. – V.1345. – P.489-492.

30. Yamanouchi K. Glycine reduces hepatic warm ischemia-reperfusion injury by suppressing inflammatory reactions in rats / Yamanouchi K., Eguchi S., Kamohara Y. [et al.] // *Liver Int.* – 2007. – V.27. – P.1249-1254.
31. Yue J.T.Y. Glycine normalizes hepatic triglyceride-rich VLDL secretion by triggering the CNS in high-fat rats / Yue J.T.Y., Mighiu P.I., Naples M. [et al.] // *Circ.Res.* – 2012. – V.110. – P.1345-1354.
32. Zhang S.J. Protective effect of glycine pretreatment on brain-death donor liver / Zhang S.J., Shi J.H., Tang Z. [et al.] // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2005. – V.4, Is.1. – P.37-40.

Аннотация. Горенко З.А. Особенности качественного состава желчи собак при действии разных доз глицина. В хронических опытах на беспородных собаках с вживленными комбинированными холецисто-дуоденальными фистульными трубками исследовано влияние глицина на объемную скорость холесекреции и качественный состав желчи. В течение трех часов наблюдения измеряли интенсивность секреции желчи и концентрацию в ней свободных и конъюгированных желчных кислот, а также свободного холестерина методом тонкослойной хроматографии. Показано, что при 8-дневном пероральном применении в дозах 4,9 или 9,7 мг/кг массы тела эта аминокислота не проявляет холеретических свойств, при этом изменяя качество секретиремой желчи. Установлено, что в дозе 4,9 мг/кг глицин усиливает конъюгацию тригидрокси- и дигидроксихолановых желчных кислот с таурином и не влияет на секрецию свободных холатов и холестерина. При этом наблюдается возрастание значений холато/холестеринового коэффициента, что свидетельствует об улучшении солюбилизирующих свойств желчи и уменьшении ее литогенности. В дозе 9,7 мг/кг эта аминокислота усиливает интенсивность секреции с желчью как конъюгированных, так и неконъюгированных холатов, а также свободного холестерина, что в целом способствует сохранению коллоидостойкости желчи и предотвращает нуклеацию холестерина в водной фазе секрета, то есть образование конкрементов в желчевыводящих путях.

Ключевые слова: глицин, секреция желчи, таурохолаты, конъюгированные желчные кислоты, свободные желчные кислоты, холестерин, хронический эксперимент.

Summary. Gorenko Z.A. Features of the qualitative composition of bile of dogs under the action of different doses of glycine. In chronic experiments on mongrel dogs with implanted combined cholecysto-duodenal fistula tubes studied the effect of glycine on the bile flow rate and qualitative composition of bile. Within three hours of observation, the intensity and concentration of bile secretion in its free and conjugated bile acids, and free cholesterol by thin layer chromatography. It is shown that for an 8-day oral administration at doses of 4.9 or 9.7 mg/kg body weight of the amino acid shows no choleric impact, thus changing the quality of the secreted bile. It has been established that a dose of 4.9 mg/kg of glycine conjugation enhances trihydroxy- and digidroksiholates with taurine, and does not affect secretion of free cholesterol and cholates. This is accompanied by an increase in the values of cholate/cholesterol ratio, which indicates an improvement solubilization properties of bile and decrease its lithogenicity. At a dose of 9.7 mg/kg of this amino acid intensifies the secretion of the bile conjugated and unconjugated cholates, as well as free cholesterol, which generally contributes to the conservation colloidal properties of bile and prevents nucleation of cholesterol in the aqueous phase secretion, ie the formation of stones in the biliary ways.

Keywords: glycine, bile secretion, taurocholate, conjugated bile acid, free bile acids, cholesterol, chronic experiment.

НДІ фізіології імені академіка Петра Богача ННЦ «Інститут біології»
Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Одержано редакцією

23.12.2013

Прийнято до публікації

14.03.2014