

**ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ТАУРИНУ ТА ГЛІЦИНУ НА ОРГАНІЗМ ЩУРІВ  
ЗА АЛОКСАНІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

*Досліджено вплив таурину та гліцину на основні біохімічні показники крові щурів за алоксаніндукованого цукрового діабету. Обидві амінокислоти сприяли зниженню проявів негативних наслідків метаболічних змін, що були викликані алоксаном: суттєво зменшували підвищений рівень глюкози у сироватці крові, тригліцеридів та холестерину, впливали на співвідношення ліпопротеїнів, приводили до зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності, рівня сечовини і креатиніну.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** цукровий діабет, алоксан, таурин, гліцин.

**ВСТУП.** Цукровий діабет (ЦД) – одна з найголовніших проблем медицини і належить до трійки захворювань, які найчастіше є причиною ранньої інвалідності й летальності серед населення практично у всіх країнах світу. ЦД супроводжується порушенням вуглеводного, ліпідного та білкового обміну, що призводить до формування цілої низки різноманітних ускладнень [1, 2, 4]. З огляду на мультифакторність патогенезу ЦД, найбільш доцільним вважають патогенетичний підхід до лікування цього захворювання, що передбачає застосування антидіабетичних засобів з різними механізмами дії. Проте, незважаючи на досить широкий арсенал сучасних антидіабетичних засобів, проблема реальної компенсації ЦД залишається невирішеною, що обґрунтовує пошук та створення ефективних і водночас малотоксичних антидіабетичних засобів.

З огляду на це, викликають інтерес таурин і гліцин, які інтенсивно використовуються поліферментними системами клітин печінки в процесах кон'югації з усіма наявними жовчаними кислотами і мають свій спектр впливу на організм тварин та людей [3, 6, 8, 10]. Зокрема, встановлено, що таурин в певних дозах може ефективно знижувати майже на третину рівень глюкози в крові піддослідних тварин [7, 9, 15], що важливо за умов захворювання на ЦД.

Обидві вищезгадані амінокислоти відіграють роль медіаторів у центральній нервовій системі та можуть бути задіяні як чинники нейрогуморальної регуляції зовнішньосекреторних функцій окремих органів тварин і людей.

© В. В. Полякова, Н. М. Данченко, С. П. Весельський, 2013.

Окрім цього, виявлено факт підвищеної втрати із сечею таурину організмом людини за умов захворювання на ЦД. У цілому це вказує на непрості регуляторні й метаболічні взаємозв'язки таурину та гліцину (синтез останнього тісно пов'язаний з вуглеводним обміном), зокрема при ЦД, і потребує подальшого експериментального дослідження.

З огляду на це, метою даної роботи було дослідити вплив таурину і гліцину на основні біохімічні показники крові щурів за умов індукованого алоксаном цукрового діабету.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Дослідження проводили на статевозрілих білих нелінійних щурах масою 200–220 г. Тварин утримували у виварії згідно із санітарними нормами і на стандартному харчовому раціоні. Всі експерименти виконували відповідно до вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

Модель експериментального цукрового діабету створювали шляхом одноразового підшкірного введення алоксану моногідрату в 5 % розчині ацетатного буфера з розрахунку 150 мг/кг маси тварин після попереднього 24-годинного голодування та з вільним доступом до води [5]. Щурів попередньо було поділено на чотири експериментальні групи: 1-ша – контрольна (інтактні); 2-га – тварини, які отримували навантаження алоксаном; 3-тя – тварини, які, крім навантаження алоксаном, отримували 1 раз на добу аліментарно per os таурин з розрахунку 1,4 мг/кг маси щурів; 4-та – тварини, які отримували гліцин з розрахунку

4,86 мг/кг маси щурів щодобово відразу після індукції діабету. На 9-ту добу щурів евтонізували методом декапітації.

У сироватці крові щурів визначали загальні біохімічні показники (вміст глюкози, сечовини, креатиніну) за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора "Flexor XL" ("Vital Scientifi", Нідерланди). Стан ліпідного обміну оцінювали за вмістом тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїнів високої, низької та дуже низької щільності (ЛПВЩ, ЛПНЩ і ЛПДНЩ).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакета прикладних програм "Statistica 6.0", використовуючи критерій Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Метаболічні порушення, що виникають при розвитку діабету, зумовлені інсуліновою недостатністю (цукровий діабет 1-го типу) або зміною механізму взаємодії інсуліну з клітинами організму (цукровий діабет 2-го типу) з наступним порушенням процесів утилізації глюкози і стійким збільшенням її рівня у крові [1].

Поширеною моделлю ЦД є алоксановий діабет. Алоксан вибірково уражає β-клітини підшлункової залози, що призводить до розвитку інсулінової недостатності різної тяжкості [5]. Внаслідок дефіциту інсуліну в організмі знижується проникність клітинних мембран для глюкози, спостерігаються гальмування процесу фосфорилювання глюкози (зменшення активності ферменту гексокінази) та її окиснення, уповільнення переходу вуглеводів у жири, надлишкова продукція їх у печінці (посилення гліконеогенезу з білка), підвищене виділення їх з печінки в кров (зростання активності ферменту глюкозо-6-фосфатази). Усі ці зміни призводять до неповної утилізації вуглеводів тканинами і зумовлюють появу гіперглікемії.

У результаті досліджень при визначенні вмісту глюкози в сироватці крові щурів з алоксаніндукованим ЦД ми встановили збільшення її рівня в 5,6 раза відносно показників інтактних тварин, що свідчить про виражену гіперглікемію після навантаження організму щурів алоксаном в апробованій дозі (табл.).

За умов розвитку діабету при недостатності інсуліну, незважаючи на високу концентрацію глюкози в крові, вона не проникає в клітини тканин (за винятком інсулінонезалежних органів), що спричиняє розвиток енергетичного дефіциту на клітинному рівні, й, усупереч наявності великої кількості енергетичних субстратів, виникає клітинне голодування. Саме це й активує резервні механізми енергозабезпечення. Послаблення гліколітичних процесів викликає переключення енергетики на ліпіди та білки, пригнічення циклу Кребса, посилення розпаду білків, зміни катаболізму ліпідів тощо.

Визначення біохімічних показників ліпідного обміну показало, що в крові тварин із моделлю алоксанового ЦД усі досліджені показники значно перевищували такі в інтактних тварин. Так, вміст ТГ збільшувався на 108,9 %, концентрація загального холестерину зростала на 46,8 %, холестерину ЛПНЩ – на 131,5 %, ЛПДНЩ – на 145 %. Гіперхолестеринемія, що розвивається при недостатності інсуліну, пояснюється надлишковим утворенням попередників для синтезу холестерину – ацетооцтової кислоти й ацетил-КоА внаслідок порушення ресинтезу їх у жирні кислоти та окиснення в циклі Кребса, а також, імовірно, його недостатнім розпадом. Порушення, які виникали на фоні інсулінової недостатності й пов'язані з підвищеним розпадом білка, що інтенсивно використовується у процесах гліконеогенезу, проявилися збільшенням рівня сечовини на 153 % та креатиніну – на 68 %.

Таблиця – Біохімічні показники крові алоксандіабетичних щурів за умов введення таурину та гліцину (n=5)

Показник	Контроль	ЦД	ЦД+таурин	ЦД+гліцин
Глюкоза, ммоль/л	6,28±0,31	35,78±2,87*	15,33±8,82 <sup>#</sup>	16,47±5,45*. <sup>#</sup>
Сечовина, ммоль/л	7,54±0,09	16,09±2,83*	10,50±1,02*. <sup>#</sup>	10,11±1,41 <sup>#</sup>
Креатинін, од/л	57,80±1,35	97,26±11,30*	68,63±9,55	59,27±2,63 <sup>#</sup>
Тригліцериди, ммоль/л	1,12±0,94	2,34±0,90*	1,86±0,66	1,09±0,16 <sup>#</sup>
Холестерин загальний, ммоль/л	1,39±0,03	2,04±0,18*	2,00±0,26	1,67±0,10
Холестерин ЛПВЩ, ммоль/л	0,86±0,12	0,89±0,13	1,09±0,16	1,14±0,25
Холестерин ЛПНЩ, ммоль/л	0,16±0,04	0,45±0,10*	0,20±0,11 <sup>#</sup>	0,10±0,01 <sup>#</sup>
Холестерин ЛПДНЩ, ммоль/л	0,51±0,04	1,25±0,07*	0,54±0,04	0,58±0,09

Примітки:

- 1) p<0,05;
- 2) \* – відносно контролю;
- 3) <sup>#</sup> – відносно моделі алоксанового діабету.

Для корекції метаболічних порушень за умов розвитку алоксаніндукованого цукрового діабету в наших дослідженнях було застосовано таурин і гліцин, які пов'язані з функцією печінки і беруть активну участь у кон'югації жовчних кислот, за рахунок чого можуть сприяти виведенню холестерину [10]. Таурин (внутрішньоклітинний метаболіт, продукт обміну сірковмісних амінокислот) відносять до речовин, які підвищують чутливість тканин до інсуліну і таким чином можуть впливати на обмін вуглеводів та ліпідів; пригнічуючи процеси пероксидного окиснення ліпідів, він проявляє мембраностабілізуючу дію, покращує енергетичні процеси в гепатоцитах [6, 9, 14].

У результаті досліджень за умов введення таурину і гліцину ми встановили, що в групах тварин із моделлю ЦД, які протягом 9-ти діб одержували амінокислоти, рівень глюкози знижувався, відповідно, на 57 та 54 % відносно показників групи щурів з алоксановим діабетом. Значення базальної глікемії при введенні речовин експериментальним тваринам хоча і були нижчими від показників у щурів з індукованим ЦД, але за зазначений термін експерименту не досягали рівня інтактних тварин.

Зміни показників ліпідного і білкового обміну також мали позитивну динаміку (табл.). При введенні гліцину рівень ТГ знижувався вдвічі, холестерину ЛПНЩ – у 4,5 раза, вміст сечовини за даних умов зменшувався на 38 %, а ЗХС – досягав значень інтактного контролю, при цьому спостерігалась тенденція до зростання холестерину ЛПВЩ порівняно з показниками у тварин із ЦД. Виявлений пози-

тивний вплив гліцину на деякі ланки ліпідного обміну, зокрема зниження рівня ТГ і холестерину ЛПНЩ, може бути одним з механізмів у реалізації його антигіперглікемічних властивостей.

За умов введення тваринам таурину протягом 9-ти діб після індукції діабету спостерігалась тенденція до зниження в сироватці крові концентрації ТГ, холестерину ЛПНЩ і ЛПДНЩ із незначним підвищенням вмісту холестерину ЛПВЩ, при цьому відбувалося зменшення вмісту загального креатиніну і сечовини на 30 та 35 % відповідно. Здатність таурину зменшувати рівень холестерину в крові й печінці щурів пояснюється його супресуючим ефектом на секрецію ТГ із печінки, що було показано при високохолестериновій дієті [12, 13]. Гепатопротекторні властивості таурину, здатність активувати метаболічні процеси в печінці, підвищувати її функціональну активність було встановлено за різних патологічних станів [6, 7, 12]. Механізм протекторної дії таурину пов'язують з його спроможністю спричиняти вплив на мембрану клітин [9].

**ВИСНОВОК.** Результати дослідження ефектів дії таурину та гліцину свідчать про те, що препарати загалом позитивно впливають на патогенез модельованого ЦД, сприяють зниженню проявів негативних наслідків метаболічних змін у піддослідних тварин, викликаних алоксаном, зменшують вміст глюкози в сироватці крові, впливають на певні ланки вуглеводного та ліпідного обміну в разі порушень обмінних процесів в організмі за умов ЦД.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балаболкин М.И. Диагностика и классификация сахарного диабета / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская // Сахарный диабет. – 1999. – № 3. – <http://www.diabet.ru/Sdiabet/1999-03/3.htm>.
2. Дедов И. И. Сахарный диабет / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М. : Универсум паблишинг, 2003. – 455 с.
3. Ощепкова О. М. Роль глицинэнергической стресслимитирующей системы в предупреждении стрессорных повреждений / О. М. Ощепкова, И. Ж. Семинский // Естествознание и гуманизм. – 2007. – 4, вып. 1. – С. 25–37.
4. Питер Дж. Уоткинс. Сахарный диабет=ABC of Diabetes / Питер Дж. Уоткинс ; пер. М. И. Балаболкина. – М. : Бином, 2006. – 134 с.
5. Розенберг П. А. Химические методы исследования биологических субстратов в профпатологии / П. А. Розенберг, Н. К. Бялко. – М. : Медицина, 1969. – С. 28–31.
6. Шейбак Л. Н. Биологическая роль таурина в организме млекопитающих / Л. Н. Шейбак, В. М. Шейбак // Здоровоохранение. – 1996. – № 2. – С. 39–41.
7. Hansen S. H. The role of taurine in diabetes and the development of diabetic complications / S. H. Hansen // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2001. – 17. – P. 330–346.
8. Huxtable R. J. Physiological actions of taurin / R. J. Huxtable // Physiol. Rev. – 1992. – 72. – P. 101–163.
9. Ito Takashi. The potential usefulness of taurine on diabetes mellitus and its complications / Ito Takashi, S. W. Schaffer, J. Azuma // Amino Acids. – 2012. – 42(5). – P. 1529–1539.

10. Matern S. // Metabolism and conjugation of bile acids in man / S. Matern, H. Marschall. – Munich. – 1995. – P. 128–135.

11. Nakaya Y. Taurine improves insulin sensitivity in the Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rat, a model of spontaneous type 2 diabetes / Y. Nakaya, A. Minami, N. Harada // Amer. J. Clin. Nutr. – 2000. – **71**. – P. 54–58.

12. Nanami K. Antihypercholesterolemic action of taurine on streptozotocin-diabetic rats or on rats fed a high cholesterol diet / K. Nanami, H. Oda, H. Yokogoshi // Adv. Exp. Med. Biol. – 1996. – **403**. – P. 561–568.

13. Park T. Dietary taurine supplementation reduces plasma and liver cholesterol and triglyceride levels in rats fed a high-cholesterol or a cholesterol-free diet / T. Park, K. Lee // Adv. Exp. Med. Biol. – 1998. – **442**. – P. 319–325.

14. Schaffer S. W. Role of antioxidant activity of taurine in diabetes / S. W. Schaffer, J. Azuma, M. Mozaffari // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2009. – **87**. – P. 91–99.

15. Taurine supplementation and diabetes mellitus / F. Franconi, A. Loizzo, G. Ghirlanda, G. Seghieri // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2006. – **9**. – P. 32–36.

**В. В. Полякова, Н. Н. Данченко, С. П. Весельский**  
КИЕВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ТАРАСА ШЕВЧЕНКО

## **ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ТАУРИНА И ГЛИЦИНА НА ОРГАНИЗМ КРЫС ПРИ АЛЛОКСАНИНДУЦИРОВАННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

### **Резюме**

*Исследовано влияние таурина и глицина на основные биохимические показатели крови крыс при индуцированном аллоксаном сахарном диабете. Обе аминокислоты способствовали снижению проявлений негативных последствий метаболических изменений, вызванных аллоксаном: существенно уменьшали повышенный уровень глюкозы в сыворотке крови, триглицеридов и холестерина, оказывали влияние на соотношение липопротеинов, приводили к снижению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, мочевины и креатинина.*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет, аллоксан, таурин, глицин.

**V. V. Poliakova, N. M. Danchenko, S. P. Veselskyi**  
TARAS SHEVCHENKO KYIV NATIONAL UNIVERSITY

## **FEATURES OF THE EFFECT OF TAURINE AND GLYCINE IN THE BODY OF RATS WITH ALLOXAN-INDUCED DIABETES MELLITUS**

### **Summary**

*The effect of taurine and glycine on the basic biochemical parameters blood of rats with alloxan-induced diabetes was investigated. Both amino acids contributed to the reduction of adverse metabolic changes that were called alloxan: reduced the elevated levels of serum glucose, of urea and creatinine, triglycerides and cholesterol levels, to influence the ratio of lipoproteins, by lowering LDL.*

**KEY WORDS:** diabetes mellitus, alloxan, taurine, glycine.

Отримано 07.12.12

**Адреса для листування:** В. В. Полякова, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, проспект академіка Глушкова, 2, корп. 12, Київ, 03022, Україна, e-mail: litika@ukr.net.