

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА**

ОСТАПІВ РОМАН ДМИТРОВИЧ

УДК 575.854: 577.121.7

**ВПЛИВ ТАУРИНУ НА ЕНЕРГЕТИЧНІ ПРОЦЕСИ
У КЛІТИНАХ ТВАРИН**

03.00.13 – фізіологія людини і тварин

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук

Львів – 2016

Дисертацією є рукопис.
Робота виконана на кафедрі фізіології людини і тварин
Львівського національного університету імені Івана Франка.

Науковий керівник:

доктор біологічних наук, професор
Манько Володимир Васильович,
Львівський національний університет імені Івана Франка,
завідувач кафедри фізіології людини і тварин

Офіційні опоненти:

доктор біологічних наук, професор
Янчук Петро Іванович,
ННЦ «Інститут біології»,
Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
професор кафедри фізіології людини і тварин

кандидат біологічних наук, доцент
Мисаковець Олексій Григорович,
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького,
в.о. завідувача кафедри нормальної фізіології

Захист відбудеться "11" березня 2016 року о __12__ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 35.051.14 Львівського національного університету імені Івана Франка за адресою: 79005, м. Львів, вул. Грушевського, 4, біологічний факультет, ауд. № 333.

З дисертацією можна ознайомитися в науковій бібліотеці Львівського національного університету імені Івана Франка за адресою: 79005, м. Львів, вул. Драгоманова, 17.

Автореферат розісланий " __ " _____ 2016 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради К 35.051.14
кандидат біологічних наук, доцент

_____ О. В. Іккерт.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Таурин – похідна сірковмісних амінокислот, яка відіграє важливу роль у регулюванні багатьох фізіологічних процесів у організмі тварин [Грінченко, Янчук, 2012]. Він регулює надходження Ca^{2+} у клітину [Shaffer, 2015], стимулює використання вуглеводів аеробним шляхом окиснення [Ribeiro et al., 2010], підвищує активність лактатдегідрогенази [O'Byrne, Tipton, 2000]. Одночасно таурин підтримує рН у мітохондріях, що забезпечує фізіологічний перебіг процесів ресинтезу АТФ [Lambert, et al., 2015]. Також вказана сполука здатна взаємодіяти з НАДН-дегідрогеназою і відновлювати транспорт електронів дихальному ланцюзі після інгібування синтетичним неспецифічним конкурентним інгібітором MPP^+ [O'Byrne, Tipton, 2000]. Таурин бере участь у синтезі мітохондріальної РНК та є невід'ємним її компонентом [Suzuki et al., 2011]. Він проявляє антиоксиданту дію у клітинах та забезпечує функціонування ланок антиоксидантного захисту: неензиматичної – підвищуючи вміст відновленої форми глутатіону та вітаміну Е [El-Sayed, 2011], і ензиматичної – стимулюючи активність супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази [Anand, et al., 2011]. Таурин здатний нормалізувати обмін речовин, а за дії токсинів – забезпечувати їх утилізацію та виведення з організму. Сполуки, до складу яких він входить (N-олеїлтаурин та N-ацилтаурин), активують апоптоз у клітинах аденокарциноми простати [Chatzakos, Sltis, 2011]. Пероральне введення таурину покращує лікувальний ефект за мітохондріальної міопатії, енцефалопатії та лактозного ацидозу, які характеризуються зниженим споживанням кисню, продукції АТФ і активностями ензимів антиоксидантного захисту [Suzuki et al., 2011]. Пероральне введення таурину нормалізує ресинтез АТФ та знижує вміст малонового діальдегіду [Schaffer, Jong, 2012].

Отже, ефекти таурину на перебіг клітинних процесів є багатогранні й у значній мірі спрямовані на підтримання певного рівня енергетичного забезпечення клітин. Описані факти дозволяють рекомендувати використання таурину з метою корекції чи й лікування різноманітних патологій. Як наслідок, ця сполука входить до складу багатьох продуктів харчової та косметичної промисловості. Проте вплив тривалого введення таурину на фізіологічно-біохімічні процеси у здоровому організмі не достатньо досліджений. Встановлення механізмів впливу таурину на енергетичне забезпечення за такого введення, а також його ролі у фізіологічних процесах як клітин, так і окремих органів має важливе фундаментальне і прикладне значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в межах держбюджетної теми кафедри фізіології людини і тварин Львівського національного університету імені Івана Франка «Вплив таурину на функціонування Ca^{2+} -транспортувальних систем і мітохондріальне дихання секреторних клітин» (№ держреєстрації 01112U001264, 2012–2013 рр.).

Мета і завдання дослідження. Дослідити вплив таурину на енергетичне забезпечення клітин різних тканин та інтенсивність окисних і антиоксидантних процесів в організмі тварин.

Для досягнення мети вирішували завдання:

1. З'ясувати вплив таурину на фізіологічні показники організму тварин.
2. Виявити вплив тривалого введення таурину на функціонування мозку щурів.
3. Дослідити репродуктивну функцію самців за впливу таурину.
4. Виявити вплив таурину на енергетичне забезпечення м'язів стегна щурів.
5. Дослідити вплив високих доз таурину на адаптивні процеси у печінці щурів.

Об'єкт дослідження: енергетичне забезпечення, проокисні та антиоксидантні процеси у тваринних клітинах.

Предмет досліджень: фізіологічні показники організму тварин, інтенсивність дихання мітохондрій, активність ензимів антиоксидантного захисту, трансамінування, лактатдегідрогенази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази у тканинах щурів.

Методи дослідження: фізіологічні, препаративні, полярографічні, біохімічні, спектрофотометричні, описової та порівняльної статистики.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше встановлено, що за перорального введення таурину знижується кількість гемоглобіну у еритроцитах, що компенсується зростанням числа червоних кров'яних тілець. Уперше описано і отримані дані про механізм зростання поведінкової активності щурів за тривалого перорального введення таурину – підвищується активність цитоплазматичної аспартатамінотрансферази. Уперше встановлено, що внаслідок тривалого перорального введення таурину зростає активність лактатдегідрогенази і відбувається перерозподіл її ізозимів у різних тканинах щурів. Досліджено, що інтенсивність дихання мітохондрій різних тканин щурів залежить від дози таурину та інтенсивності окисного метаболізму у тканинах щурів. Пероральне введення таурину спричиняє зростання процесів пероксидного окиснення ліпідів і ензиматичної ланки антиоксидантного захисту. За таких умов, в залежності від тканини, змінюється розрахована активність різних ізозимів супероксиддисмутази та каталази. Виявлено, що тривале пероральне введення таурину спричиняє підвищення енергетичних процесів у головному мозку, печінці, сім'яниках та м'язах стегна внаслідок інтенсифікації мітохондріального дихання, зростання активності лактатдегідрогенази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Практичне значення отриманих результатів. На основі дослідження дії таурину на статеві клітини розроблено і впроваджено «Спосіб підвищення виживання сперміїв» (№ патенту 84569, опубліковано 25.10.2013 р.). Отримані результати тривалого введення таурину на фізіологічні та біохімічні показники організму і тканин щурів та їх інтерпретація можуть бути використані для прогнозування впливу таурину на організм людини за розроблення нових харчових добавок та косметичних засобів. Експериментальні дані впроваджені у навчальний процес і використовуються при викладанні спеціалізованих курсів «Фізіологія травлення» та «Біоенергетика».

Особистий внесок здобувача. Усі експериментальні дослідження, підбір і аналіз даних літератури, статистичну обробку, теоретичне обґрунтування отриманих результатів, їхній опис та інтерпретацію здійснено автором особисто за методологічної допомоги наукового керівника.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень дисертаційної роботи доповідали на підсумковому міжкафедральному семінарі «Вплив таурину на енергетичне забезпечення клітин тварин» (30 жовтня 2015 р.), семінарах кафедри фізіології людини і тварин Львівського національного університету імені Івана Франка та лабораторії вискоефективної хроматографії ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок (2012–2015 рр.), звітних наукових конференціях біологічного факультету Львівського національного університету імені Івана Франка (2013–2015 рр.), на VIII–XI Міжнародній науковій конференції студентів та аспірантів «Молодь і поступ у біології» (Львів, 2012–2015 рр.), Міжнародних конференціях «Актуальні питання сучасної біології» (Львів, 2014 р.) і «Механізми функціонування фізіологічних систем» (Львів, 2014 р.).

Публікації. За результатами роботи опубліковано 6 статей у фахових журналах та тези 6 доповідей на міжнародних наукових конференціях.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається з розділів «Вступ», «Огляд літератури», «Матеріали та методи досліджень», «Результати досліджень та їх обговорення», «Узагальнення», «Висновки» та «Список використаних джерел». Робота викладена на 145 сторінках друкованого тексту, проілюстрована 26 рисунками та 24 таблицями. Список цитованих джерел включає 175 найменувань.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи досліджень

Для дослідження впливу таурину на фізіологічні процеси клітин і організму тварин з'ясовували вплив тривалого введення таурину в організм тварин на фізіологічний стан і обмінні процеси.

Для досліджень відібрали щурі-аналоги (*Rattus norvegicus* var. alba лінії Wistar, віком 4,5 місяців і масою 190–220 г), які розділили на три групи – контрольну, яким протягом 28 діб, щоденно, вводили у стравохід питну воду, та дві дослідні – вводили впродовж вказаного періоду розчин таурину в розрахунку 40 (I дослідна група) та 100 (II дослідна група) мг/кг маси тіла.

Протягом усього періоду введення таурину у тварин визначали:

- поведінкову активність – методом відкритого поля, щодоби, за одну годину до і годину після введення питної води чи таурину та оцінювали у балах [Sestakova et al., 2013];
- масу тіла – зважуванням кожної п'ятої доби впродовж експерименту.

На 29 добу експерименту щурів декапітували під легким хлороформним наркозом та виділяли головний мозок, печінку, сім'яники, стегнові м'язи та цільну кров. Кров збирали у пробірки з краплею гепарину, ділили на дві частини,

одну з яких центрифугували за 100 g протягом 10 хв і відбирали плазму крові, а іншу використовували для підрахунку кількості еритроцитів. Органи зважували та гомогенізували гомогенізатором Поттера-Евельгейма за температури 4° С у співвідношенні 1 г тканини на 5 мл розчину. Для гомогенізації мозку та сім'яників використовували розчин сахарози (250 ммоль/л [Palmi et al., 1999]), для м'язів – розчин KCl (250 ммоль/л [Scholz, Valaban, 1994]), для печінки розчин складу: сахароза – 250 ммоль/л, EGTA – 1 ммоль/л, HEPES – 10 ммоль/л; рН 7,2 [Кондрашова, 1987]. Гомогенати центрифугували протягом 15 хв за 1000 g.

У крові визначали: кількість еритроцитів ($\times 10^{12}/\text{л}$) – під мікроскопом підрахунком на сітці у камері Горяєва [Левченко, 2010], вміст гемоглобіну (г/л) – геміглобінціанідним методом [Влізло, 2008], концентрацію глюкози (моль/л) – глюкозооксидазним методом [Камышников, 2004]. У тканинах досліджували: концентрацію протеїну методом Лоурі [Lowry et al., 1951]; інтенсивність споживання кисню мітохондріями – полярографічно з використанням електрода Кларка, який вмонтований у термостатовану комірку (25 °С). Мітохондрії виділяли диференціальним центрифугуванням (перше – 1000 g і друге – 9000 g) з гомогенатів тканин. Після другого центрифугування супернатант відбирали, а осад ресуспендували у середовищі для реєстрації дихання (сахароза – 250 ммоль/л, трис-НСl – 25 ммоль/л, KH_2PO_4 – 10 ммоль/л; рН 7,4 [Della-Morte, Kunjan, DeFazio, 2009]) у відношенні 1 г вихідної тканини до 0,1 мл розчину. Швидкість дихання мітохондрій визначали за відсутності екзогенних субстратів (V_1 ; стан S_1 за Чансом [Chance, Williams, 1955]), швидкість дихання за додавання субстратів окиснення – α -кетоглутарату у концентрації 5 ммоль/л чи сукцинату у концентрації 1 ммоль/л (V_4^S ; стан S_4), а також за додавання АДФ (200 мкмоль/л) на тлі екзогенних субстратів (V_3 ; стан S_3) та після вичерпання АДФ ($V_4^{\text{АДФ}}$; стан $S_4^{\text{АДФ}}$). На основі отриманих даних розраховували дихальні контролі (ДК) за Ларді (V_3/ V_4^S) та Чансом ($V_3/ V_4^{\text{АДФ}}$), швидкості фосфорилування V_f та час фосфорилування t_f [Кондрашова, 1986]; активність ензимів: супероксиддисмутази (СОД; МО/ мг протеїну) – за кількістю утвореного нітроформагану [Чевари и др., 1991]; каталази (КАТ; мкмоль/хв×мг протеїну) – з молібдатом амонію [Королук и др., 1991]; глутатіонпероксидази (ГПО; мкмоль GSH/хв×мг протеїну) – з реактивом Елмана [Моин, 1980]; аспартат- та аланінамінтрансферази (АСТ і АЛТ; мкмоль/(хв×мг протеїну) – з динітрофенілгідразином [Reitmann, 1957]; лактатдегідрогеназа (ЛДГ; мкмоль НАДН/(хв×мг протеїну) – за швидкістю окислення НАДН [Sevela, Tovarek, 1959]; глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФД; нмоль НАДФ/хв×мг протеїну) – за швидкістю відновлення НАДФ⁺ [Влізло, 2012]; ізозими ЛДГ – після електрофорезу в 7,5 % ПААГ зі специфічним фарбуванням пластин гелю за Гарбус [Garbus, 1971]. Відсотковий вміст ізозимів визначали за допомогою програмного забезпечення TotalLab. Активність ізозимів (a_n) розраховували за формулою: $a_n = (X_n \times A) \div 100\%$, де A – загальна активність ензиму, $[X_n]$ – вміст ізозиму (%). Після визначення активності АСТ та АЛТ у плазмі крові вираховували їх співвідношення за формулою Де Рітіса [Влізло, 2012]. Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали з використанням пакету програм Microsoft Excel. Ви-

значали середнє арифметичне значення (M) і похибку середнього арифметичного (m). Вірогідність різниці між статистичними групами визначали за Стьюдентом. На рисунках і у таблицях за допомогою значків * позначено статистично достовірну різницю між показниками тварин I дослідної та контрольної груп, значків # – між показниками II дослідної та контрольної груп, значків & – показників I та II дослідних груп (один значок – з $P < 0,05$, два – з $P < 0,01$, три – з $P < 0,001$).

Результати досліджень та їх обговорення

1. Вплив таурину на фізіологічні показники тварин. За тривалого перорального введення таурину маса тварин I і II дослідних груп виявилася меншою, ніж у контрольних тварин, на 10 добу після початку експерименту (рис. 1, А).

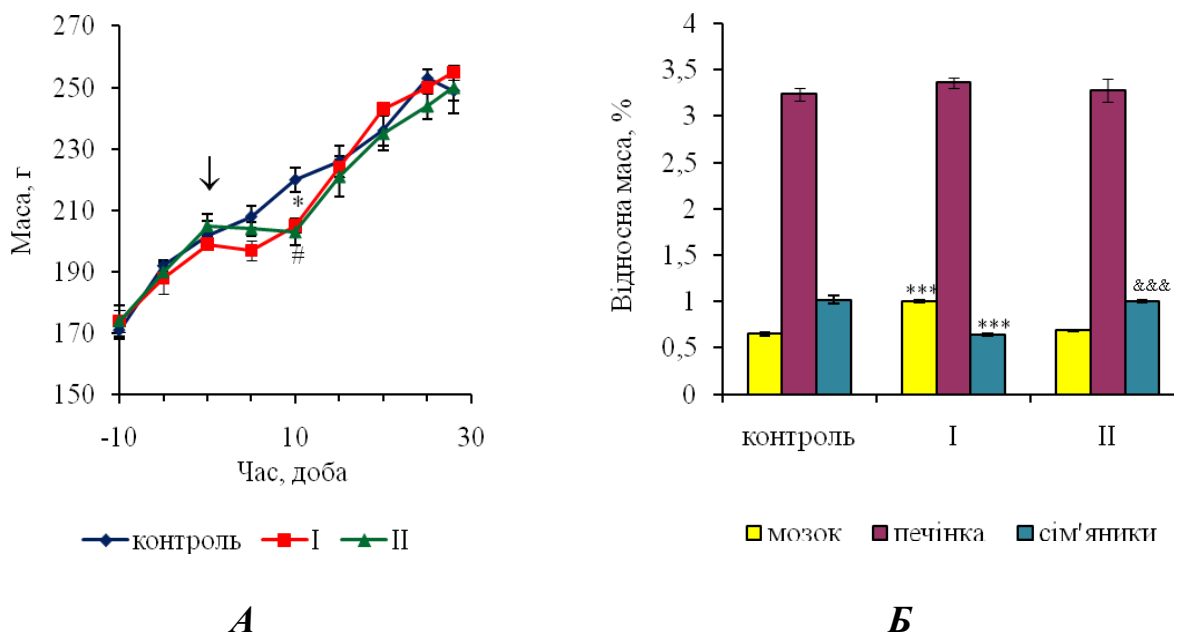


Рис. 1. Маса щурів за перорального введення таурину дозами 40 (I) та 100 (II) мг/кг (А) та відсоткова маса їхніх внутрішніх органів щурів після експерименту (Б): стрілкою позначено початок введення таурину; $n = 5$

Починаючи з 15 доби маса тварин обох дослідних груп не відрізнялась від контролю. За відсутності відмінностей між масою тіла тварин наприкінці експерименту відносна маса деяких органів суттєво змінилася (рис. 1, Б). Зокрема, у тварин I дослідної групи відносна маса сім'яників зменшилася на 36,9 %, однак збільшилася на 54,5 % відносна маса мозку. У тварин II групи відносна маса органів не змінилася. Отже, зниження маси тіла тварин обох дослідних груп на 5–10 добу експерименту могло бути спричинено пристосуванням організму тварин до надлишкової кількості таурину. Зменшення маси сім'яників у тварин I дослідної групи можливо свідчить про деструктивні процеси у цих органах, а зростання маси мозку вказує на підвищення синтетичних процесів у тканині, для якого необхідно більше поживних речовин у вигляді глюкози.

У крові тварин I дослідної групи проявляється тенденція до зниження концентрації глюкози (але $P > 0,05$; табл. 1). Водночас на 52,8 % збільшилася

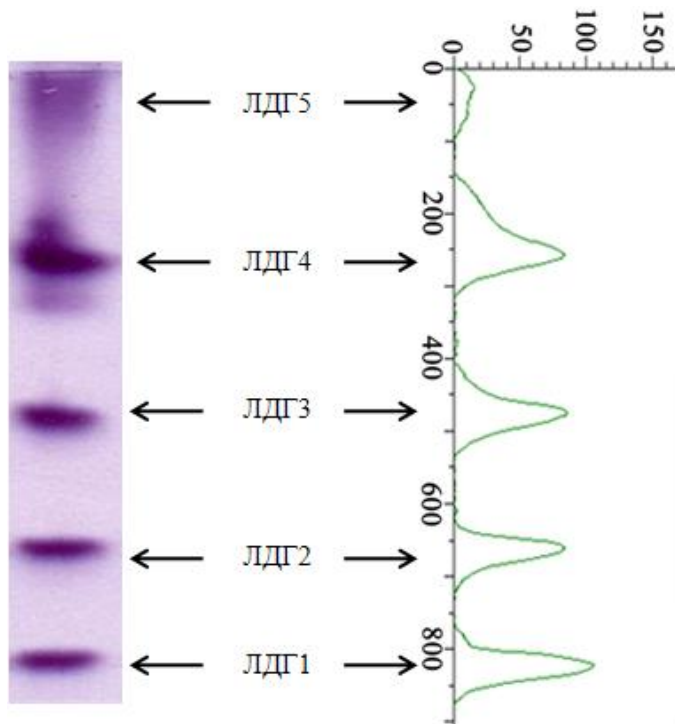
кількість еритроцитів, однак рівень гемоглобіну не змінився. Тому вміст гемоглобіну в одному еритроциті нижчий на 40,5 % порівняно з контролем. На відміну від цього, ці параметри у тварин II дослідної та контрольної груп не відрізнялися. Зниження кількості гемоглобіну у крові тварин I дослідної групи компенсується зростанням кількості еритроцитів.

Таблиця 1

**Вплив перорального введення таурину на показники крові щурів
(n = 4-5; M±m)**

Показник	Група тварин		
	Контроль	I (40 мг/кг)	II (100 мг/кг)
Вміст глюкози у крові, ммоль/л	9,42±0,47	7,92±0,60	9,89±0,62
Кількість еритроцитів, 10 ¹² /л	5,20±0,43	7,95±0,28**	5,76±0,42 ^{&&}
Вміст гемоглобіну, г/л	101,41±8,41	93,40±3,28	99,50±8,16
Вміст гемоглобіну в еритроциті, пг/еритроцит	19,81±1,91	11,79±0,58*	17,44±1,28 ^{&&}
ЛДГ, мкмоль НАДН/ хв×мг протеїну	2,46±0,42	3,91±0,44*	3,34±0,45
АСТ, мкмоль/(хв×мг протеїну)	0,05±0,008	0,06±0,009	0,08±0,012
АЛТ, мкмоль/(хв×мг протеїну)	0,07±0,007	0,06±0,008	0,06±0,015
АСТ/АЛТ, в.о.	0,92±0,14	1,00±0,082	1,66±0,32 [#]

Примітки, тут і далі: * позначено статистично достовірну різницю між показниками тварин I дослідної та контрольної груп, значків # – між показниками II дослідної та контрольної груп, значків [&] – показників I та II дослідних груп (один значок – з $P < 0,05$, два – з $P < 0,01$, три – з $P < 0,001$).



У крові тварин I дослідної групи активність ЛДГ зросла на 59 % порівняно з контролем. Дослідження вмісту ізозимів методом електрофорезу виявило у тканинах 5 смуг протеїнів, які відповідають ізозимам ЛДГ1, ЛДГ2, ЛДГ3, ЛДГ4, ЛДГ5 [Garbus, 1971] (рис. 2). У крові тварин I дослідної групи знижувався вміст ізозимів, які відповідають за перетворення лактату у піруват, що може вказувати на зростання синтезу лактату.

Рис. 2. Електрофореграма ізозимів лактатдегідрогенази цільної крові

З лактатпродукуючих ізозимів найбільше зростала активність ЛДГ4, яка була у 3,5 разів вище, ніж у контролі (табл. 2). Зросла на 172 % й активність ЛДГ3, який перетворює як лактат у піруват, так і навпаки. Збільшення на 47 % активності ЛДГ2, ізоциму який більше споріднений до лактату, можна пояснити потребою нормалізувати утворення лактату в крові організмом щурів I дослід-

ної групи. У крові тварин II дослідної групи активність ЛДГ у межах контролю, однак вміст ізозимів зміщується в бік піруватутворюючих і зростає активність ізозимів ЛДГ1, ЛДГ2 і ЛДГ3 (на 80, 60 і 88 % відповідно). Не виявлено різниць в активностях АСТ і АЛТ, однак їх співвідношення зростає у II дослідній групі майже у два рази порівняно з контролем, що свідчить про ушкодження клітин печінки великими дозами таурину.

Таблиця 2

Вплив введення таурину на активність ізозимів лактатдегідрогенази у крові щурів (мкмоль НАДН / хв × мг протеїну; n=4; M±m)

Група тварин	Ізозими				
	ЛДГ1	ЛДГ2	ЛДГ3	ЛДГ4	ЛДГ5
Контроль	0,75±0,12	0,75±0,10	0,25±0,05	0,28±0,06	0,63±0,12
I (40 мг/кг)	0,91±0,10	1,10±0,10*	0,68±0,05**	1,08±0,09***	0,47±0,04
II (100 мг/кг)	1,35±0,08 ^{###&}	1,20±0,11 [#]	0,47±0,07 ^{#&}	0,17±0,03 ^{&&&}	0,64±0,07

2. Функціонування мозку щурів за тривалого введення таурину. У тварин I дослідної групи відносна маса мозку виявилася більшою, ніж у контрольних щурів (рис. 1, Б). При цьому у тварин обох дослідних груп зростала поведінкова активність і різниця між кількістю поведінкових актів до та після введення таурину (рис. 3, А).

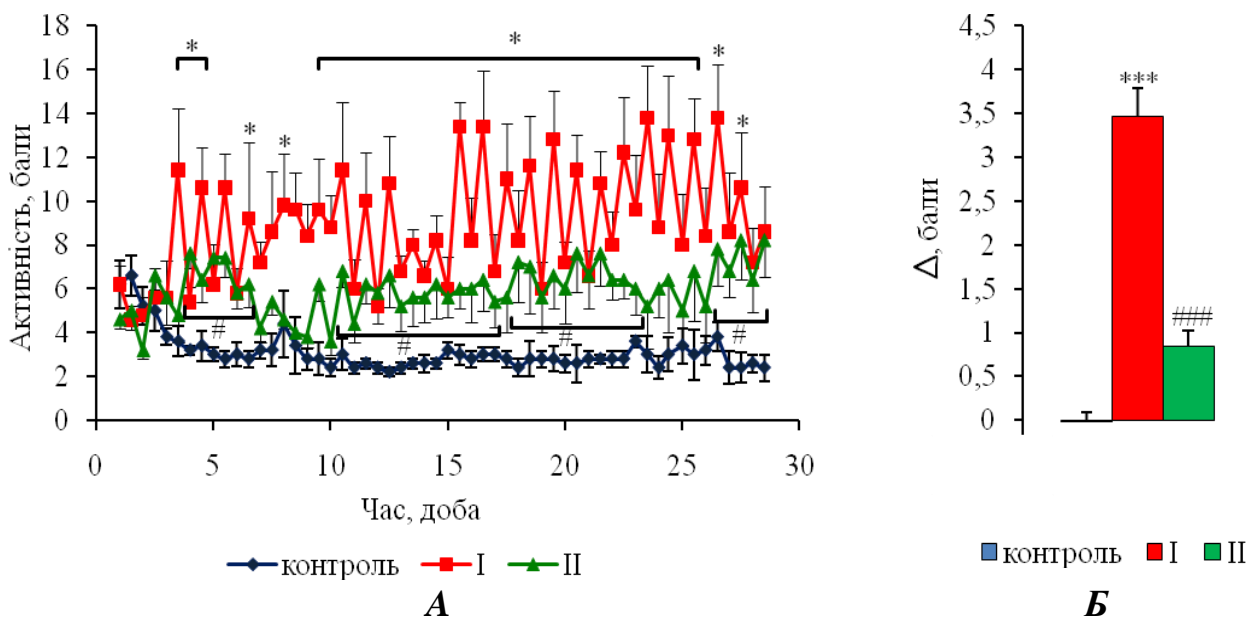


Рис. 3. Вплив перорального введення таурину дозами 40 (I) та 100 (II) мг/кг на поведінкову активність щурів: А – поведінкова активність тварин впродовж експерименту: перша точка протягом доби – до введення води (контроль) чи таурину, а друга – після введення; Б – різниця між поведінковими активностями до та після введення води чи таурину (швидка відповідь на введення); n = 5

На відміну від контрольних тварин, для яких характерна тенденція до зменшення поведінкової активності протягом перших 5 діб експерименту – внаслідок, очевидно, адаптації до стресу, спричиненого експериментальними маніпуляціями. Найвища поведінкова активність у тварин I дослідної групи

може бути наслідком підвищення на 37,8 % активності цитоплазматичної АСТ, реакція трансамінування якої зміщена в бік продукції глутамату (табл. 3). Ця сполука є збуджуючим нейротрансмітером в нервовій системі хребетних, що, ймовірно, підвищує поведінкову активність щурів [Nuxtable, 1992]. Активності цитоплазматичної АСТ у мозку тварин II дослідної групи та АЛТ у обох дослідних груп не відрізняються від контролю.

Таблиця 3

Вплив перорального введення таурину на активність ензимів тканини мозку щурів (n=4-5; M±m)

Показник	Група тварин		
	Контроль	I (40 мг/кг)	II (100 мг/кг)
АСТ, мкмоль/(хв×мг протеїну)	0,37±0,04	0,51±0,03*	0,47±0,03
АЛТ, мкмоль/(хв×мг протеїну)	0,29±0,02	0,31±0,02	0,25±0,02
ЛДГ, мкмоль НАДН/ хв×мг протеїну	10,33±0,72	18,37±2,28**	18,86±1,21###

Збільшення поведінкової активності передбачає можливу інтенсифікацію метаболізму. І дійсно, у мозку обох дослідних груп активність ЛДГ вища на 78 та 83 % порівняно з контролем. Підвищення ЛДГ зумовило зростання активності усіх ізозимів у тварин дослідних груп (табл. 4). Збільшення активності ЛДГ та зміни вмісту її ізозимів у тканині мозку щурів дослідних груп свідчать про стимулювання процесів утилізації глюкози та синтезу самого ензиму. Однак, якщо у II дослідній групі співвідношення між відсотковим вмістом ізозимів не відрізняється від контролю, то у тварин I дослідної групи відмічено зростання відсоткового вмісту ЛДГ4 і ЛДГ5.

Таблиця 4

Вплив тривалого введення таурину на активність ізозимів лактатдегідрогенази у тканині мозку щурів (n=4; M±m)

Група тварин	Активність ізозимів, мкмоль НАДН / хв × мг протеїну				
	ЛДГ1	ЛДГ2	ЛДГ3	ЛДГ4	ЛДГ5
Контроль	2,32±0,15	2,21±0,18	2,55±0,21	2,28±0,10	0,42±0,05
I (40 мг/кг)	5,53±0,54**	3,92±0,44*	4,40±0,44**	5,20±0,39***	1,31±0,22**
II (100 мг/кг)	4,94±0,29###	4,14±0,30##	4,38±0,35##	4,42±0,53###	1,18±0,16##

Підвищення активності ЛДГ характеризує вищий рівень енергетичного метаболізму, на що вказує зростання ендogenousного дихання мітохондрій мозку тварин дослідних груп (рис. 4). За окиснення α -кетоглутарату виявлено, що у мітохондріях мозку тварин I дослідної групи V_f зросла на 23,3%. За окиснення сукцинату інтенсивність споживання кисню мітохондріями мозку тварин I дослідної групи на 31,8 % вища, а у щурів II дослідної – на 38,9 % нижча. Подібна залежність спостерігалась за додавання АДФ на фоні сукцинату і після вичерпання АДФ ($V_4^{АДФ}$). Однак, спряження між фосфорилуванням та окисненням субстратів і ДК за Ларді та Чансом у тварин I і II дослідних груп не відрізнялись.

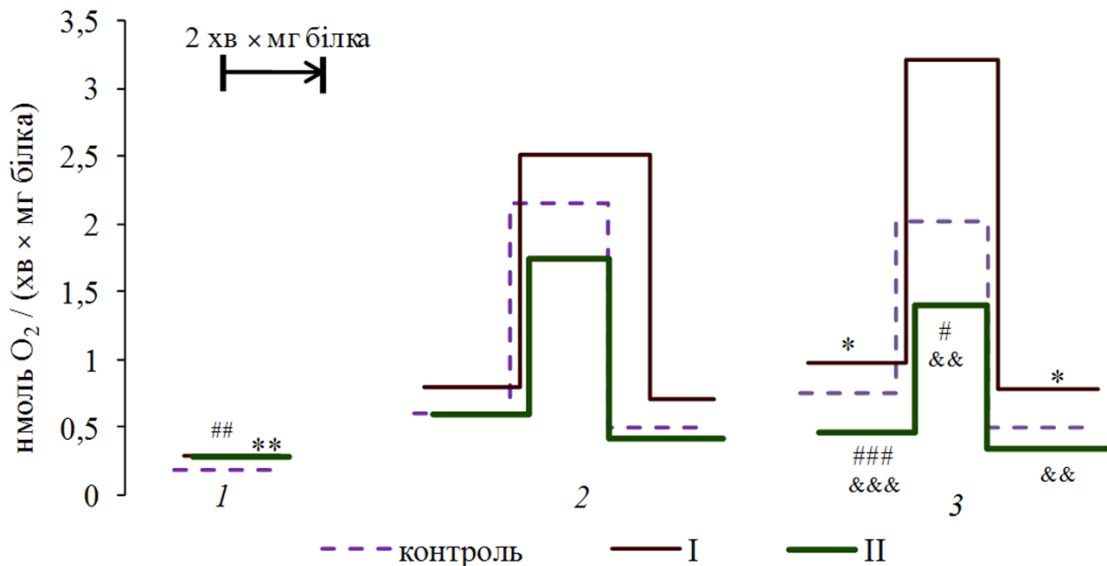


Рис. 4. Вплив тривалого введення таурину у дозах 40 (I) та 100 (II) мг/кг на дихання мітохондрій мозку за окиснення субстратів: 1 – ендогенних; 2 – α -кетоглутарату; 3 – сукцинату; $n=3-5$

Зростання енергетичних процесів може спричиняти підвищення продукції вільних радикалів оксигену, що, своєю чергою, активує антиоксидантний захист. Однак, в обох дослідних групах величина активності СОД вірогідно не змінювалась і становила 1,08–1,37 МО/мг протеїну (табл. 5).

Таблиця 5

Вплив таурину на активність ензимів і вміст ТБК-активних продуктів у мозку щурів ($n=3-5$; $M \pm m$)

Показники	Контроль	За введення таурину	
		I (40 мг/кг)	II (100 мг/кг)
СОД, МО/мг протеїну	1,08 \pm 0,24	1,21 \pm 0,30	1,37 \pm 0,10
ГПО, мкмоль GSH/хв \times мг протеїну	0,18 \pm 0,04	0,28 \pm 0,02**	0,25 \pm 0,01#&
КАТ, мкмоль H ₂ O ₂ /хв \times мг протеїну	0,18 \pm 0,03	0,38 \pm 0,03**	0,55 \pm 0,04###&&&
Г-6-ФДГ, нмоль НАДФ/хв \times мг протеїну	2,08 \pm 0,31	3,22 \pm 0,15*	2,17 \pm 0,18
Вміст ТБК, мкмоль/мг протеїну	0,14 \pm 0,03	0,13 \pm 0,03	0,12 \pm 0,04

У тканині мозку тварин I і II дослідних груп, відповідно, у 2 і 3 рази зросла активність КАТ. Активність ГПО мозку щурів I та II дослідних груп на 55,6 та 38,9 % вища, ніж у контролі. У тварин I дослідної групи зросла на 54,8 % активність Г-6-ФДГ. Не виявлено різниць між контрольною та дослідними групами за вмістом ТБК-активних продуктів.

3. Вплив таурину на репродуктивну функцію самців. Відомо, що таурин необхідний для нормального проходження сперміогенезу, а його відсутність призводить до аномалій розвитку сперміїв та безпліддя [Alvarez, 1981]. Однак, зниження відносної маси сім'яників у тварин I дослідної групи свідчить про негативний вплив надлишку вказаної речовини. При цьому, у сім'яниках тварин I дослідної групи активність АЛТ знижується на 16,3 %, а у тварин II дослідної групи – на 27,9% відносно контролю (табл. 6).

Таблиця 6

Вплив перорального введення таурину на активність ензимів тканини сім'яників щурів (n=4-5; M±m)

Показник	Група тварин		
	Контроль	I (40 мг/кг)	II (100 мг/кг)
АСТ, мкмоль/(хв×мг протеїну)	0,31±0,03	0,31±0,02	0,27±0,02
АЛТ, мкмоль/(хв×мг протеїну)	0,43±0,04	0,36±0,03*	0,31±0,03*
ЛДГ, мкмоль НАДН/ хв×мг протеїну	10,15±1,52	14,67±1,66*	15,81±0,44 ^{##}

Активність ЛДГ зростає на 28,4 % у тканині сім'янику тварин I дослідної групи та на 55,8 % у тварин II дослідної групи. При цьому, в обох дослідних групах зростає вміст піруватпродокууючих ізозимів ЛДГ. Підвищення активності ЛДГ у сім'яниках тварин I дослідної групи зумовлене зростанням активності ЛДГ5 (більш як 15 разів) і ЛДГ1(удвічі; табл. 7). У сім'яниках щурів II дослідної групи активність ЛДГ5 у 20 разів вища, а ЛДГ1 є на рівні контролю. Активність ЛДГ4 у тварин II дослідної групи у два рази вища як за контроль, так і за активність цього ізозму у щурів I дослідної групи. Активності ЛДГ2 та ЛДГ3 зростали на 45,1 та 77,6 % порівняно з контролем. Збільшення активності ЛДГ5 у тканині I, а також ЛДГ4 і ЛДГ5 – II дослідних груп вказують на зростання утворення лактату у сім'яниках, а, отже, й можливий розвиток гіпоксії.

Таблиця 7

Вплив перорального введення таурину на активність ізозимів лактатдегідрогенази сім'яників щурів (n=4-5; M±m)

Група тварин	Активність ізозимів, мкмоль НАДН/ хв×мг протеїну				
	ЛДГ1	ЛДГ2	ЛДГ3	ЛДГ4	ЛДГ5
Контроль	2,76±0,63	2,66±0,79	1,88±0,35	1,88±0,35	0,10±0,01
I (40 мг/кг)	4,69±1,42*	3,13±0,86	2,24±0,65	2,08±0,48	1,55±0,27***
II (100 мг/кг)	2,48±0,25 ^{&}	3,86±0,40 [#]	3,34±0,47 ^{##&}	4,00±0,40 ^{##&&}	2,06±0,36 ^{###}

Про розвиток гіпоксії свідчить і зниження на 48,3 % інтенсивності ендогенного дихання мітохондрій сім'яників у тварин I дослідної групи порівняно з контролем (рис. 5). За окиснення α -кетоглутарату інтенсивність дихання мітохондрій сім'яників у тварин I дослідної групи вірогідно не відрізнялась від контролю. АДФ-стимульоване дихання вище на 29,2 % у щурів II дослідної групи, ніж у контролі, однак, $V_4^{АДФ}$ на 30,6 % нижча. ДК за Ларді та Чансом у сім'яниках тварин II дослідної групи на 95,6 та 101,6 % (P<0,05) вищі, оскільки V_3 зросла. За окиснення сукцинату швидкість споживання кисню мітохондріями сім'яників тварин I дослідної групи збільшується на 50,1 %, а у щурів II дослідної групи – на 67,9 % відносно контролю. У дослідних групах V_3 за цих умов вірогідно не відрізняється від контролю. За вичерпання АДФ інтенсивність дихання мітохондрій сім'яників щурів вища на 74,5 % у I дослідній групі і у II дослідній групі на 36,3 %. За окиснення сукцинату у тварин I дослідної групи ДК за Ларді та Чансом нижчі на 30,6 та 46,2% (P<0,05), ніж у контролі.

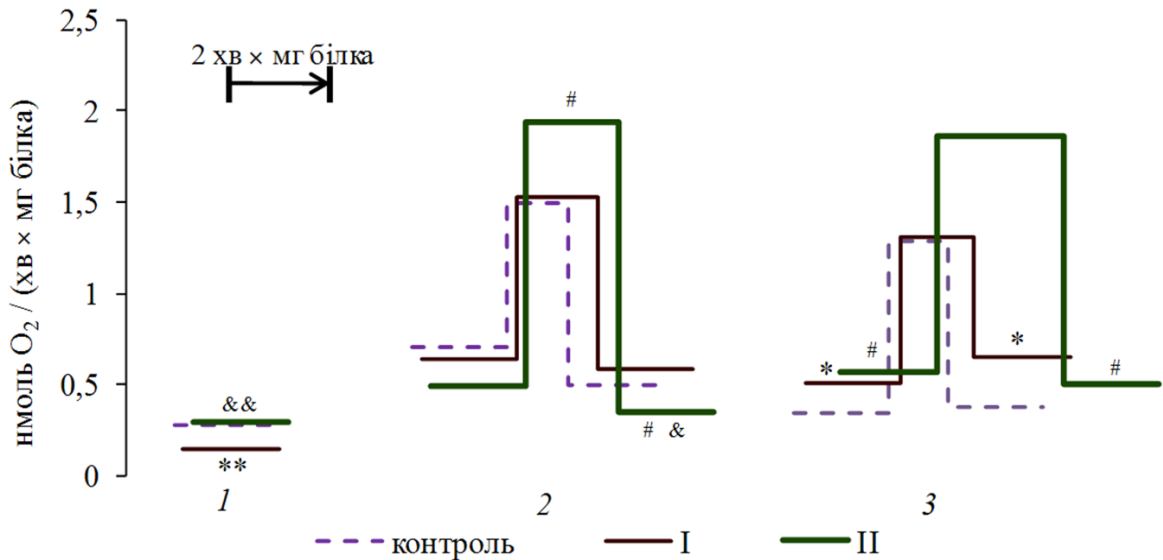


Рис. 5. Вплив тривалого введення таурину дозами 40 (I) та 100 (II) мг/кг на дихання мітохондрій сім'яників за окиснення субстратів: 1 – ендогенних; 2 – α -кетоглутарату; 3 – сукцинату; n=3–5

Причиною зниження ДК у мітохондріях тканини сім'яників тварин I дослідної групи може бути підвищення процесів пероксидного окиснення ліпідів – вміст ТБК-активних продуктів вищий майже у вісім разів (табл. 8). При цьому, активність СОД і КАТ залишались на рівні контролю, а ГПО – на 50,0 % зростла.

Таблиця 8

Вплив таурину на активність ензимів антиоксидантного захисту сім'яників щурів (n=3–5; M±m)

Показники	Контроль	За введення таурину	
		I (40 мг/кг)	II (100 мг/кг)
СОД, МО/мг протеїну	0,23±0,04	0,27±0,08	0,60±0,10 ^{##&&}
ГПО, мкмоль GSH/хв×мг протеїну	0,16±0,04	0,24±0,03 ^{**}	0,30±0,01 ^{###&&}
КАТ, мкмоль H ₂ O ₂ /хв×мг протеїну	0,38±0,04	0,39±0,02	0,57±0,01 ^{##&&}
Г-6-ФДГ, нмоль НАДФ/хв×мг протеїну	1,20±0,22	1,39±0,14	1,44±0,23
Вміст ТБК, мкмоль/мг протеїну	0,03±0,01	0,23±0,05 ^{**}	0,13±0,03 ^{##&&}

У сім'яниках тварин II дослідної групи активність СОД зростає на 160,8 %, ГПО – на 46,7 %, а КАТ – на 31,6 %. Вміст ТБК-активних продуктів на 177,0 % вищий за контроль, однак на 76,9 % менший за цю величину у тварин I дослідної групи.

4. Вплив тривалого введення таурину на енергетичне забезпечення стежнових м'язів щурів. За тривалого перорального введення таурину активність ензимів переамінування стежнового м'язу була в межах контролю (табл. 9). При цьому, активність ЛДГ у м'язах тварин I дослідної групи зростає у більш ніж три рази, а у II – не відрізняється від контролю.

Вплив перорального введення таурину на активність ензимів стегнового м'язу щурів (n=4-5; M±m)

Показник	Група тварин		
	Контроль	I (40 мг/кг)	II (100 мг/кг)
АСТ, мккатал/л	0,66±0,09	0,62±0,05	0,75±0,07
АЛТ, мккатал/л	0,83±0,08	0,71±0,04	0,88±0,03 ^{&}
ЛДГ, мкмоль НАДН/ хв×мг протеїну	1,09±0,39	3,58±0,91 [*]	1,61±0,37 ^{&}

Співвідношення ізозимів ЛДГ не змінюється, але пропорційно збільшується їхня активність (табл. 10). Зростання ЛДГ4 і ЛДГ5 за введення таурину (більш ніж у 3,2 та 36 разів) вказує на переважання анаеробного гліколізу у тканині м'язів. У м'язах тварин II дослідної групи зростає активність ЛДГ5, що вказує на інтенсифікацію процесів гліколізу у м'язових волокнах.

Таблиця 10

Вплив перорального введення таурину на активність ізозимів лактатдегідрогенази стегнового м'язу щурів (n=4; M±m)

Група тварин	Активність ізозимів, мкмоль НАДН/ хв×мг протеїну				
	ЛДГ1	ЛДГ2	ЛДГ3	ЛДГ4	ЛДГ5
Контроль	0,14±0,02	0,16±0,02	0,21±0,04	0,28±0,06	0,010±0,001
I (40 мг/кг)	0,44±0,08 ^{**}	0,55±0,09 ^{**}	0,64±0,11 [*]	0,91±0,20 [*]	0,36±0,10 [*]
II (100 мг/кг)	0,26±0,05	0,27±0,06 ^{&}	0,25±0,04 ^{&&}	0,39±0,09	0,13±0,03 ^{###e}

Тривале введення таурину тваринам I дослідної групи знижує інтенсивність споживання кисню мітохондріями стегнового м'язу за ендогенного дихання на 43,5 % (рис. 6).

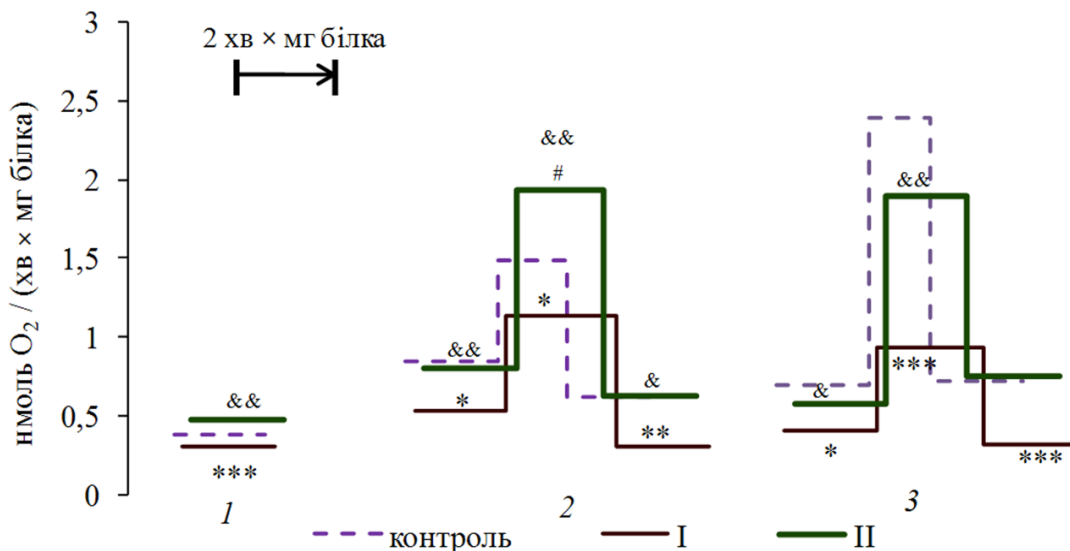


Рис. 6. Вплив тривалого введення таурину дозами 40 (I) та 100 (II) мг/кг на дихання мітохондрій стегнових м'язів за окиснення субстратів: 1 – ендогенних; 2 – α-кетоглутарату; 3 – сукцинату; n=3-5

За окиснення α-кетоглутарату швидкості споживання кисню V_4^S , V_3 та V_4^{ATP} у I дослідній групі на 41,4–60,9 % нижчі за контроль. За окиснення сукцинату мітохондріями м'язів I дослідної групи спостерігалась подібна залеж-

ність. Найбільше знижувалась швидкість дихання V_3 – на 23,7 %. Швидкість V_4^S , V_3 та $V_4^{AT\Phi}$ у м'язах II дослідної групи були на рівні контролю. У обох дослідних групах вірогідно не змінились ДК за Ларді та Чансом.

Зниження інтенсивності дихання мітохондрій стегнового м'язу у тварин I дослідної групи відбулось за вищого (на 66,7 %) вмісту ТБК-активних продуктів (табл. 11). Подібні зміни встановлені у щурів II дослідної групи, де вміст ТБК-активних продуктів на 46,7 % вищий за контроль. Інтенсифікація процесів пероксидного окиснення у стегновому м'язі тварин обох дослідних груп активує ензиматичну ланку антиоксидантного захисту: активність СОД зростає на 36,9 і 27,8%, активність ГПО – на 37,5 та 34,5 %, активність КАТ у дослідних групах однаково вища (на 22,9 %) порівняно з контролем. Активність Г-6-ФДГ у стегнових м'язах тварин I та II дослідних груп зростає у 2–3 рази.

Таблиця 11

Вплив таурину на активність ензимів антиоксидантного захисту стегнового м'язу щурів (n=3–5; M±m)

Показники	Контроль	За введення таурину	
		I (40 мг/кг)	II (100 мг/кг)
СОД, МО/мг протеїну	0,70±0,27	1,11±0,34*	0,97±0,13 [#]
ГПО, мкмоль GSH/ хв×мг протеїну	0,20±0,02	0,32±0,02***	0,31±0,01 ^{###}
КАТ, мкмоль H ₂ O ₂ / хв×мг протеїну	0,47±0,04	0,61±0,09*	0,61±0,07 [#]
Г-6-ФДГ, нмоль НАДФ/хв×мг протеїну	0,55±0,02	1,75±0,18*	1,44±0,25 [#]
ТБК-продуктів, мкмоль/мг протеїну	0,08±0,02	0,24±0,07**	0,15±0,05 ^{##&}

6. Адаптивні процеси у печінці щурів за введення таурину. Виявлено, що у печінці тварин I дослідної групи активність АЛТ знижується на 20 % (табл. 12). При цьому активність АСТ залишається у межах контролю у тварин обох дослідних груп. Для АЛТ необхідним субстратом є аланін, а оскільки таурин конкурує з цією амінокислотою за транспорт у клітину [Nuxtable, 1992], тому, ймовірно, зі збільшенням вмісту таурину в органах і тканинах концентрація аланіну, як і активність ензиму, знижуються.

Таблиця 12

Вплив перорального введення таурину на активність ензимів печінки щурів (n=4–5; M±m)

Показник	Група тварин		
	Контроль	I (40 мг/кг)	II (100 мг/кг)
АСТ, мкмоль/(хв×мг протеїну)	0,33±0,04	0,34±0,03	0,30±0,03
АЛТ, мкмоль/(хв×мг протеїну)	0,45±0,01	0,36±0,02*	0,40±0,03
ЛДГ, мкмоль НАДН/хв×мг протеїну	0,83±0,07	1,41±0,27	1,20±0,12 [#]

Активність ЛДГ у печінці тварин II дослідної групи підвищилась на 45% порівняно з контролем. При цьому, у тканині печінки у тварин обох дослідних груп сума вмісту ізозимів ЛДГ1 та ЛДГ2 за дії таурину збільшилася. Найбільшу спорідненість до пірувату має ЛДГ1, активність якого у дослідних групах зросла на 73 та 113 % відповідно (табл. 13), що свідчить про перетворення лактату у піруват і, відтак, активування окисних процесів у гепатоцитах. Одночасно у пе-

чінці тварин I та II дослідних груп зросла активність і ЛДГ5 – на 225 та 350 % відповідно. Підвищення активності ЛДГ5, можливо, є адаптацією на надмірну продукцію пірувату у печінці.

Таблиця 13

Вплив тривалого введення таурину на активність ізозимів лактатдегідрогенази у печінці щурів (n=4; M±m)

Група тварин	Активність ізозимів, мкмоль НАДН / хв × мг протеїну				
	ЛДГ1	ЛДГ2	ЛДГ3	ЛДГ4	ЛДГ5
Контроль	0,15±0,01	0,17±0,01	0,27±0,02	0,25±0,02	0,040±0,002
I	0,26±0,03*	0,21±0,02	0,29±0,05	0,27±0,03	0,13±0,01***
II	0,32±0,03 ^{##}	0,20±0,03	0,29±0,03	0,27±0,04	0,18±0,01 ^{###&&}

Зростання піруватпродукуючих ізозимів ЛДГ може приводить до збільшення кількості пірувату, а це до інтенсифікації ендогенного дихання мітохондрій печінки – на 78,9 та 47,7 % у тварин I та II дослідних груп відповідно (рис. 7).

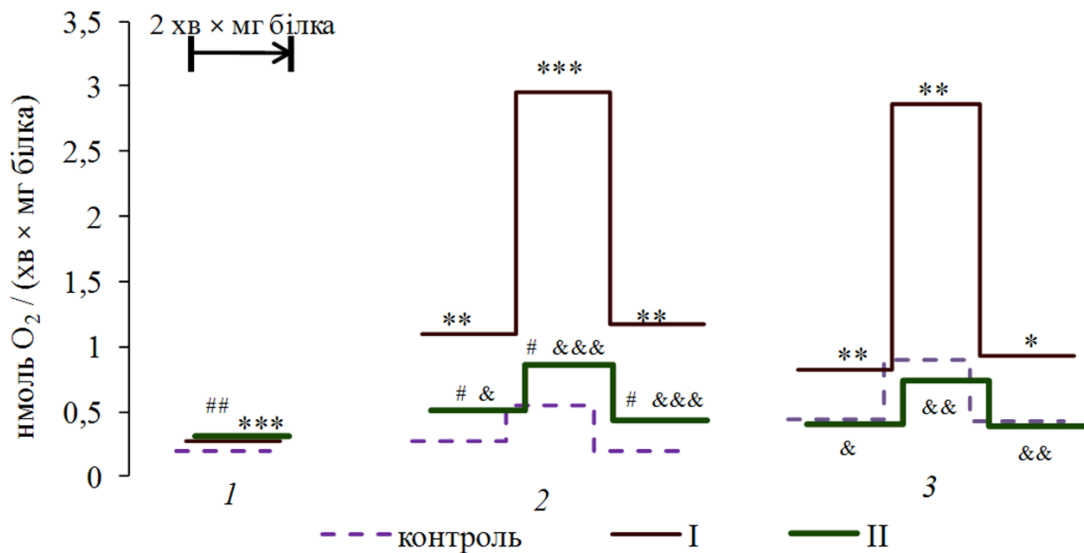


Рис. 7. Вплив тривалого введення таурину дозами 40 (I) та 100 (II) мг/кг на дихання мітохондрій печінки за окиснення субстратів: 1 – ендогенних; 2 – α -кетоглутарату; 3 – сукцинату; n=3–5

За окиснення α -кетоглутарату швидкості споживання кисню V_4^S , V_3 та V_4^{ATP} у I дослідній групі зросли у 4–7 разів порівняно з контролем. Подібна зміна виявлена у II дослідній групі – інтенсивність споживання кисню на 57–126 % вища. За стимулювання сукцинатзалежного шляху окиснення у мітохондріях печінки тварин I дослідної групи спостерігали аналогічні зміни, однак підвищення дихання менше. Споживання кисню мітохондріями печінки тварин II дослідної групи лежало у межах похибки середнього арифметичного. Отже, за тривалого перорального введення таурину зростала швидкість дихання мітохондрій печінки за окиснення ендогенних субстратів та α -кетоглутарату у всіх станах за Чансом обох дослідних груп. Інтенсивність споживання кисню за окиснення сукцинату була вищою за контроль у тварин I дослідної групи.

У тканині печінки тварин I дослідної групи активність СОД підвищується на 52,5 %, а у щурів II дослідної групи – на рівні контролю (табл. 14).

Таблиця 14

Вплив таурину на активність ензимів антиоксидантного захисту печінки щурів (n=3-5; M±m)

Показники	Контроль	За введення таурину	
		I (40 мг/кг)	II (100 мг/кг)
СОД, М.О./мг протеїну	0,59±0,12	0,90±0,18*	0,54±0,10 ^{&}
ГПО, мкмоль GSH/хв×мг протеїну	0,12±0,02	0,18±0,02**	0,21±0,01 ^{##&}
КАТ, мкмоль H ₂ O ₂ /хв×мг протеїну	0,26±0,02	0,38±0,04**	0,39±0,02 ^{##}
Г-6-ФДГ, нмоль НАДФ/хв×мг протеїну	1,04±0,04	1,53±0,11*	1,18±0,10
Вміст ТБК, мкмоль/мг протеїну	0,07±0,01	0,14±0,03**	0,17±0,02 ^{##}

Активність ГПО у тканині печінки у I та II дослідних групах зростає пропорційно дозі таурину – відповідно на 50,0 та 75,0 %. Аналогічно, активність КАТ вища на 46,2 та 50,0 %. У тварин I дослідної групи зростає на 47,1 % активність Г-6-ФДГ. Незважаючи на підвищення активності ензимів антиоксидантного захисту, у тканині печінки тварин I та II дослідних груп на 100,0 та 142,8 % відповідно зростає вміст ТБК-активних продуктів.

На основі отриманих результатів пропонується схема впливу таурину на енергетичні процеси у клітинах тварин (рис. 8).

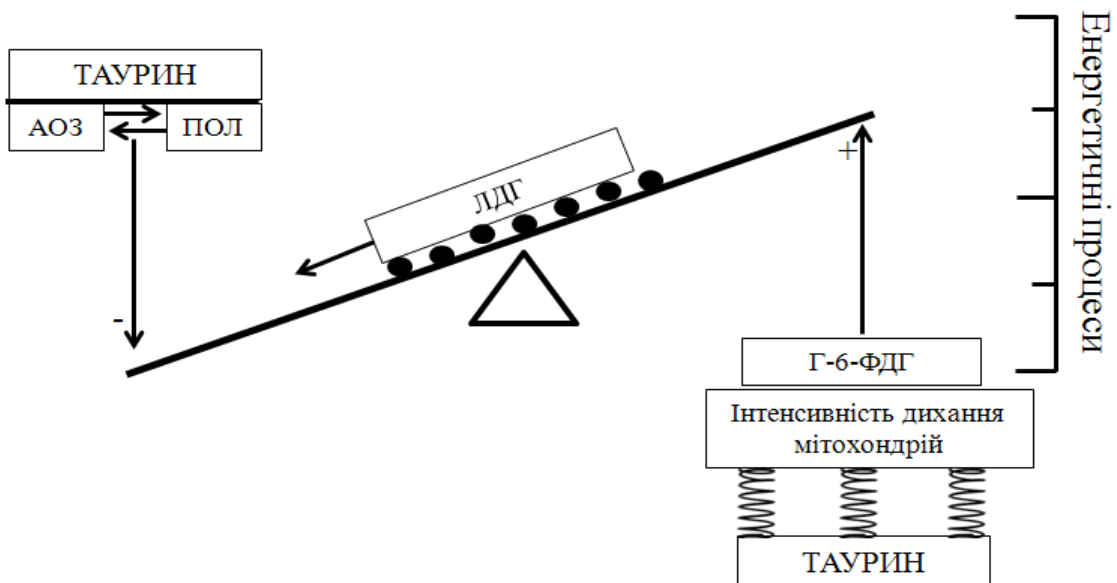


Рис. 8. Схема впливу таурину на енергетичні процеси у клітинах тварин

Тривале пероральне введення таурину інтенсифікує енергетичні процеси у мозку та печінці, підвищуючи активність ЛДГ та її піруватпродукуючих ізозимів, та Г-6-ФДГ, збільшуючи швидкість та спряження окисного фосфорилування і дихання мітохондрій. Зміна перебігу енергетичних процесів у скелетних м'язах та сім'яниках проявляється зниженням інтенсивності дихання мітохондрій та спряження окисного фосфорилування з мітохондріальним диханням, з одночасним зростанням активності лактатпродукуючих ізозимів ЛДГ та Г-6-

ФДГ. Такі зміни у м'язах стегна та сім'яниках можуть бути спричинені зростанням процесів перекисного окиснення. Встановлені неоднозначні зміни інтенсивності енергетичних процесів у окремих органах і тканинах організму тварин зумовлює дозозалежні зміни поведінкової активності, маси органів і показників крові й, в загальному, фізіологічного стану тварин.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на основі аналізу змін в організмі щурів доведено неоднозначний вплив таурину, який вводили перорально протягом 28 діб, на масу тіла та органів, показники крові, активності лактатдегідрогенази й ензимів системи антиоксидантного захисту та їх ізозимів, ензимів переамінування, інтенсивність споживання кисню мітохондріями різних органів і тканин, та зроблено наступні висновки:

1. У крові тварин 28-добове пероральне введення таурину у дозі 40 мг/кг маси тіла (I дослідна група) спричиняє зниження вмісту гемоглобіну, це компенсуються зростанням кількості еритроцитів. Збільшення активності піруватпородуючих ізозимів ЛДГ у крові за введення таурину у дозі 100 мг/кг маси тіла (II дослідна група) свідчить про зростання транспорту лактату у печінку, а збільшення відношення АСТ/АЛТ – про ураження печінки надлишком таурину.
2. У мозку тварин тривале пероральне введення таурину спричиняє зростання поведінкової активності, при чому у тварин I дослідної групи ефект суттєвіший через зростання синтезу глутамату цитоплазматичною аспартатамінотрансферазою. У тварин обох дослідних груп зростає активність ензимів АОЗ та ЛДГ. Однак у I дослідній групі сукцинатзалежний шлях активується, а у тварин II дослідної групи, навпаки, знижується.
3. У сім'яниках тварин тривале пероральне введення таурину спричиняє зростання вмісту ТБК-активних продуктів, активації ензиматичної ланки антиоксидантного захисту та синтезу лактату. У тварин I дослідної групи знижується ДК за Чансом, що свідчить про знижене спряження дихання з окисним фосфорилуванням, а у тварин II дослідної групи, навпаки, зростає.
4. У стегновому м'язі тварин обох дослідних груп зростає активність ензимів антиоксидантного захисту. Причиною цього є збільшення інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів. У тварин I дослідної групи знижується мітохондріальне дихання, однак зростає активність лактатдегідрогенази. У тварин II дослідної групи інтенсивність АДФ-стимульованого дихання мітохондрій зростає.
5. У печінці тварин обох дослідних груп введення таурину спричиняє збільшення синтезу пірувату і, в свою чергу, зростання мітохондріального дихання. Збільшення останнього приводить до зростання вмісту ТБК-активних продуктів та активації ензиматичної ланки антиоксидантного захисту.
6. У організмі обох дослідних груп тривале пероральне введення таурину спричиняє зростання перебігу енергетичних процесів у тканинах, зокрема інтенсифікації окисного метаболізму у печінці та зростанні активності ЛДГ у м'язах стегна, сім'янику та головному мозку.

7. Поряд зі зростанням енергетичного метаболізму тривале пероральне введення таурину спричиняє інтенсифікацію процесів перекисного окиснення ліпідів, що не компенсується підвищенням активності ензимів антиоксидантного захисту. Як наслідок, клітинні мембрани досліджуваних тканин та органів щурів, крім головного мозку, ушкоджуються, про що свідчить збільшення вмісту ТБК-активних продуктів у цих тканинах та відношення АСТ/АЛТ у плазмі крові.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Остапів Р.Д. Інтенсивність дихання мітохондрій та окисне фосфорилування у різних тканинах щурів за перорального введення таурину / Р.Д. Остапів, В.В. Манько // Фізіол. журн. – 2015. – Т. 61. – С. 103–112. *(здобувач самостійно провів дослідження, статистичне опрацювання даних, взяв участь у аналізі, написанні та оформленні статті)*
2. Ostapiv R.D. Activity and izozyme content of lactate dehydrogenase in different rat tissues at per oral taurine injection / R.D. Ostapiv, S.L. Humenyuk, V.V. Manko // Ukr. Biochem. J. – 2015. – Vol. 87 (N 4). – P. 54–62. *(здобувач самостійно провів дослідження, статистичне опрацювання даних, взяв участь у їх аналізі написанні та оформленні статті)*
3. Остапів Р.Д. Вплив таурину на фізіологічні показники щурів / Р.Д. Остапів, О. С. Кисців В. В. Манько // Вісник Львів. ун-ту. Сер. біол. – 2015. – Вип. 69. – С. 247–255. *(здобувач самостійно провів дослідження, статистичне опрацювання даних, взяв участь у їх аналізі написанні та оформленні статті)*
4. Ostapiv R.D. Antioxidant defense of rat organism at long-term per oral taurine injection / R.D. Ostapiv, V.V. Manko // Studia Biologica. – Vol. 9. – P. 59–70. *(здобувач самостійно провів дослідження, статистичне опрацювання даних, взяв участь у їх аналізі написанні та оформленні статті)*
5. Остапів Р.Д. Інтенсивність дихання сперми та виживання сперміїв за додавання таурину у розрідженні еякуляти / Р.Д. Остапів, В.В. Манько, І.М. Яремчук, Д.Д. Остапів // Біологія тварин. – 2014. – Т. 16. – С. 110–116. *(здобувач самостійно провів дослідження, статистичне опрацювання даних, взяв участь у їх аналізі написанні та оформленні статті)*
6. Ostapiv R.D. Effect of taurine administration on activity of superoxidedismutase in rat tissues / R.D. Ostapiv, V.V. Manko // The Animal Biology. – 2015. – Vol. 17. – P. 104–110. *(здобувач самостійно провів дослідження, статистичне опрацювання даних, взяв участь у їх аналізі написанні та оформленні статті)*
7. Остапів Р.Д. Окисні процеси у спермі бугая / Р.Д. Остапів, В.В. Манько // VII Міжн. конф. «Молодь і поступ у біології», Львів, 5–8 квітня 2011 р. : тез. доп. – Львів, 2011. – С. 47.
8. Остапів Р.Д. Вплив перорального введення таурину на ФАД-залежне дихання мітохондрій печінки та м'язів щура / Р.Д. Остапів, В.В. Манько // X Міжн. конф. «Молодь і поступ у біології», Львів, 9–11 квітня 2014 р. : тез. доп. – Львів, 2014. – С. 257–258.
9. Остапів Р.Д. Вплив таурину та аланіну на інтенсивність дихання та виживання сперміїв кнура / Р.Д. Остапів, В.В. Манько // Міжн. наук.-практ.

- конф. «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини», Львів, 2–3 жовтня, 2014 р. : тез. доп. – Львів, 2014. – С. 195.
10. Остапів Р.Д. Вплив перорального введення таурину на НАД-залежне дихання мітохондрій та антиоксидантний захист печінки щурів / Р.Д. Остапів, В.В. Манько // Міжн. конф. «Механізми функціонування фізіологічних систем», Львів, 15–17 жовтня, 2014 р. : тез. доп. – Львів, 2014. – С. 67.
11. Остапів Р.Д. Вплив перорального введення таурину на фізіологічні показники щурів / Р.Д. Остапів, В.В. Манько // XI Міжн. конф. «Молодь і поступ у біології», Львів, 20–24 квітня 2015 р. : тез. доп. – Львів, 2015. – С. 8–9.

АНОТАЦІЯ

Остапів Р.Д. Вплив таурину на енергетичні процеси у клітинах тварин. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин. Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, 2016.

Дисертація присвячена дослідженню впливу таурину на масу тіла та масу органів, поведінкову активність, показники крові, активність лактатдегідрогенази й ензимів системи антиоксидантного захисту та їхніх ізозимів, інтенсивність споживання кисню мітохондріями та активність ензимів переамінування у мозку, сім'яниках, стегнових м'язах та печінці щурів, яким протягом 28 діб перорально вводили водний розчин таурину.

Виявлено, що за перорального введення таурину дозою 40 мг/кг виникає гіпоксичний стан за рахунок зниження кількості гемоглобіну у еритроцитах, який компенсується зростанням кількості червоних кров'яних тілець. У цій же групі тварин зростає поведінкова активність та інтенсивність дихання мітохондрій мозку за окиснення сукцинату і швидкість фосфорилування за окиснення α -кетоглутарату. У мозку тварин, яким вводили 100 мг/кг таурину, інтенсивність сукицнатстимульованого дихання мітохондрій знижується. У групі тварин, яким вводили 40 мг/кг таурину, спряження дихання з окисним фосфорилуванням знижується і підвищуються процеси пероксидного окиснення ліпідів. При цьому, зростає вміст лактатпродукуючих ізозимів ЛДГ. У стегнових м'язах за такої ж дози знижується дихання мітохондрій, але зростає активність ЛДГ. У тканині печінки як за введення 40 мг/кг, так і за 100 мг/кг зростає інтенсивність дихання мітохондрій та процеси пероксидного окиснення ліпідів.

Ключові слова: таурин, мітохондріальне дихання, антиоксидантний захист, лактатдегідрогеназа, поведінкова активність, мозок, сім'яники, стегнові м'язи, печінка, щурі.

АННОТАЦІЯ.

Остапів Р.Д. Влияние таурина на энергетические процессы в клетках животных. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.13 – физиология человека и животных. Львовский национальный университет имени Ивана Франко, Львов, 2016.

Диссертация посвящена исследованию влияния таурина на массу тела и массу органов, поведенческую активность, показатели крови, активность лактатдегидрогеназы и ферментов системы антиоксидантной защиты и их изозимов, интенсивность потребления кислорода митохондриями и активность ферментов переаминирования в головном мозге, семенниках, бедренных мышцах и печени крыс, которым в течение 28 суток перорально вводили водный раствор таурина.

Выявлено, что при пероральном введении таурина дозой 40 мг/кг возникает гипоксическое состояние за счет снижения количества гемоглобина в эритроцитах, которое компенсируется ростом количества эритроцитов. В этой же группе животных растет поведенческая активность и интенсивность дыхания митохондрий мозга при окислении сукцината и скорость фосфорилирования при окисления α -кетоглутарата. В мозгу животных, которым вводили 100 мг/кг таурина, интенсивность суцинатстимулированного дыхания митохондрий снижается. В группе животных, которым вводили 40 мг/кг таурина, сопряжения дыхания с окислительным фосфорилированием снижается, и повышаются процессы перекисного окисления липидов. При этом возрастает содержание лактатпродуцирующих изозимов ЛДГ. В бедренных мышцах при такой же дозе снижается дыхание митохондрий, но возрастает активность ЛДГ. В ткани печени как при введении 40 мг/кг, так и 100 мг/кг возрастает интенсивность дыхания митохондрий и процессы перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: таурин, митохондриальное дыхание, антиоксидантная защита, лактатдегидрогеназа, поведенческая активность, мозг, семенники, бедренные мышцы, печень, крысы.

ANNOTATION

OSTAPIV R.D. Taurine influence on energetic processes in animal cells. – Manuscript.

Thesis for PhD degree in Biology, specialty 03.00.13 – Human and animal physiology. – Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, 2016.

Dissertation is devoted to studying of taurine influence on body and organ weight, behavioral activity, blood indexes, activity of lactate dehydrogenase, enzymes of antioxidant defense system and their isozymes, intensity of oxygen consumption by mitochondria, activity of transaminases in brain, testes, thigh muscle and liver of rats, that were injected per orally with water solution of taurine (40 mg/kg – I experimental group, 100 mg/kg – II experimental group) for 28 days.

It was detected, that in I experimental group administration of taurine lead to hypoxic condition which compensated by increase in quantity of red blood cells. In this group increased activity of lactate dehydrogenase, although, content of pyruvate-synthesizing isozymes decreased, and in animals of II experimental group pyruvate-synthesizing isozymes content increased. Also in rats of II experimental group in-

creased AST/ALT ratio which points on liver damage, that could be caused by high doses of taurine. Per oral administration of taurine causes increase in behavioral activity in both experimental groups. The biggest indexes are registered in I experimental group, that may be caused by increase in cytoplasmic AST activity. In this group respiration of brain mitochondria increased when succinate was used as substrate. On the contrary, in rats of II experimental group oxygen consumption of mitochondria decreased at those conditions. Activity of lactate dehydrogenase and antioxidant defense enzymes increased in brain and testes of both experimental groups animals. It testes elevated intensity of peroxidative processes, which caused decrease in respiratory controls of I experimental group. But in testes of animals of II experimental group it increased. In thigh muscles of I experimental group animals mitochondrial respiration decreased, although, activity of lactate dehydrogenase is higher than in control. In rats' thigh muscles of both experimental groups intensity of peroxidative processes elevated, which increased activity of antioxidant defense enzymes. In liver of both experimental groups oxygen consumption of mitochondria also increased in 1,5–7 times. This caused intensification of peroxidative processes an increase of antioxidant defense enzymes.

Thus, in rats of both experimental groups administration of taurine caused increase in energy processes in tissues, particularly the intensification of oxidative metabolism in the liver and increase LDH activity in thigh muscles, testes and brain. Along with rising energy metabolism prolonged injection of taurine lead to disruption of balance between formation of free radicals of oxygen and the activity of enzyme antioxidant defense, resulting in damage to the cell membranes of all investigated tissues of rats experimental groups except brain, as evidenced by the increase in content of TBA-active products and the ratio of AST/ALT in blood plasma (concerning liver).

Keywords: taurine, mitochondrial respiration, antioxidant defense, lactate dehydrogenase, behavioral activity, brain, testes, thigh muscles, liver, rats.