

13. Edwards R. H. T. Metabolic changes associated with the slowing of relaxation in fatigued mouse muscle / R. H. T. Edwards, D. K. Hill, D. A. Jones // J Physiol. – 1975. – Vol. 251, № 2. – P. 287–301.
14. Garland S. J. Role of small diameter afferents in reflex inhibition during human muscle fatigue / S. J. Garland // J Physiol. – 1991. – Vol. 435. – P. 547–558.
15. Woods J. J. Evidence for a fatigue-induced reflex inhibition of motoneuron firing rates / J. J. Woods, F. Furbush, B. Bigland-Ritchie // J Neurophysiol. – 1987. – Vol. 58, № 1. – P. 125–137.

**Зай Светлана, Матвиенко Татьяна, Билобров Владислав, Парадизова София, Вулицкая Дарья, Могузюк Александр.** Развитие усталости *muscle soleus* в результате его длительной активации при развитии ишемической контрактуры. В работе исследовали процесс развития мышечной усталости при ишемических патологиях. Анализ проводился путем определения силы в начале и в конце отдельных тетанических сокращений и разницы между этими величинами, что и определяет динамический компонент падения силы в течение короткого промежутка непрерывной стимуляции. Измеряли время уменьшения силы сокращения до 50 и 30 % от исходного уровня. Усталость мышцы определялась, если амплитуда отдельных тетанических сокращений уменьшалась более чем на 50 % относительно начального уровня.

Неспособность мышцы поддерживать постоянную величину силы тетанических сокращений свидетельствовала не только о влиянии на сократительную активность ишемических повреждений, но и о различиях в молекулярных механизмах генерации силового ответа. Различия в работе мышцы в течение исследуемых этапов сокращения можно объяснить разницей в процессах взаимодействия филаментов на этапах тетанического и дотетанического сокращений и влиянием на эти процессы изменений в соединительнотканых оболочках мышцы при развитии данной патологии.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что при развитии ишемических контрактур происходит значительное снижение сократительной активности скелетных мышц. Установлено нарушение сократительной способности скелетных мышц в результате нехолинергических эффектов данной патологии.

**Ключевые слова:** мышечная усталость, алкогольная интоксикация, мышечное сокращение, *muscle soleus*.

**Zay Svitlana, Matvienko Tetyana, Bilobrov Vladyslav, Paradizova Sofiya, Vulits'ka Daryna, Motuzyuk Oleksandr. Rozvitok Vtomu M'yazy Kambalovydnoy v Rezul'tate Eho Trivaloyi Aktivatsiyi Pry Rozvytku Ishemichnoyi Kontraktury** The process of muscle fatigue development under ischemic pathologies was studied. The analysis was performed determining the muscle force level at the beginning and end of single tetanic contractions and the difference between these values, which determines the dynamic component of force decrease during a short period of continuous stimulation. We also calculated the time reduction of the contractions force down to 50 % and 30 % of the initial level. The muscle was considered tired if the amplitude of the single tetanic contractions decreased by more than 50 % relative to the initial level.

The muscle insufficiency to support a significant force of the tetanic contractions demonstrated influence on the contractile activity of ischemic damage and the differences between molecular mechanisms of the force generation and the development of muscle fibers dynamic process. Differences in muscle contraction during the studied stages can be explain by the difference in the process of filaments interaction at tetanic and pre-tetanic contractions and the influence of the membranes of muscle connective tissue changes on these processes under pathology conditions.

The results showed that during development of ischemic contractures there is a significant inhibition of contractile activity of skeletal muscles. It was established that a disfunction of skeletal muscles contractile ability is a result of the noncholinergic effects of this disease.

**Key words:** muscle fatigue, alcohol intoxication, muscle contraction, *muscle soleus*.

Стаття надійшла до редколегії  
18.04.2017 р.

УДК 612.35 + 612.357.1

**Юлія Левадянська,  
Євдокія Решетнік,  
Станіслав Весельський,  
Петро Янчук**

### **Жовчнокислотний спектр жовчі самців щурів при дії L-цистеїну**

У гострих дослідах на щурах-самцях показано, що введення L-цистеїну (20 мг/кг, внутрішньопортально) зменшує вміст глікокон'югатів та вільних жовчних кислот і збільшує концентрацію таурокон'югатів у жовчі.

© Левадянська Ю., Решетнік Є., Весельський С., Янчук П., 2017

Припускається, що екзогенне надходження амінокислоти створило умови для більш ефективного синтезу таурину із залученням його до реакцій кон'югації, однак зумовило  $H_2S$ -опосередкований пригнічувальний ефект на кисеньзалежні процеси при синтезі та транслокації окремих фракцій жовчних кислот через мембрани гепатоцитів.

**Ключові слова:** L-цистеїн, таурокон'юговані жовчні кислоти, жовч, печінка, сірководень.

**Постановка наукової проблеми та її значення.** L-цистеїн – сірковмісна амінокислота, що характеризується високою регуляторною активністю своїх метаболітів, серед яких газовий трансмітер сірководень ( $H_2S$ ) вирізняється особливо широким спектром біологічних ефектів. Ендогенний синтез  $H_2S$  відбувається з L-цистеїну за допомогою трьох ферментів, цистатіон- $\beta$ -синтази (CBS), цистатіон- $\gamma$ -ліази (CSE) та 3-меркаптопіруватсульфуртрансферази (3MST) [1; 2]. Як вторинний посередник та нейротрансмітер  $H_2S$  [3] залучений до регуляції ангіогенезу й судинного тонуусу [4; 5], проліферації та апоптозу гладеньком'язових клітин судин [2; 6], виявляє антиоксидантні [3], про- та протизапальні властивості, а також впливає на секреторні процеси [7].  $H_2S$  відіграє важливу регуляторну роль у гепатобілярній системі, а експресія основних ферментів його синтезу (CBS і CSE) виявлена як у гепатоцитах [8], так і в тканині жовчного міхура [7].  $H_2S$  здатний модулювати екскрецію бікарбонатів у жовч, тим самим впливаючи на незалежний від жовчних кислот процес утворення жовчі [9].

При цьому слід відзначити, що вторинні жовчні кислоти (дезоксихолева та літохолева), активуючи G-протеїн зв'язані рецептори жовчних кислот типу 1 (GPBAR1), підвищують експресію та активацію CSE, а також продукцію сірководню, викликаючи вазодилатацію [10; 11]. Крім того, у літературі є дані про те, що жовчні кислоти регулюють експресію CSE в печінці за механізмом, опосередкованим через фарнезоїд X рецептори (FXR) [8]. Однак відкритим залишається питання наявності регуляторного впливу сірководню на процеси синтезу, секреції та біотрансформації жовчних кислот.

**Мета й завдання статті.** **Мета нашої роботи** – з'ясувати особливості впливу попередника сірководню L-цистеїну на жовчнокислотний спектр жовчі щурів, а **завдання** – за допомогою методу тонкошарової хроматографії в гострих дослідах дослідити динаміку змін концентрації різних холатів у жовчі самців-щурів при внутрішньопортальному введенні L-цистеїну.

**Методика.** Досліди проведені на білих щурах-самцях (250–280 г, n=14), наркотизованих тіопенталом натрію (в/о, 70 мг/кг), у яких здійснювали лапаротомію й канюлювання жовчної протоки для збору проб жовчі. Після відбору проби № 1 (вихідний рівень) тваринам вводили L-цистеїн (20 мг/кг, внутрішньопортально) і збирали ще 5 півгодинних проб печінкового секрету. Контролем слугувала група з внутрішньопортальним введенням фізіологічного розчину (1 мл/кг). Методом тонкошарової хроматографії в зібраній жовчі визначали концентрації окремих фракцій холатів: таурохолевої (ТХК), тауроходезоксихолевої (ТХДХК) та тауродезоксихолевої (ТДХК), глікохолевої (ГХК), глікоходезоксихолевої (ГХДХК) і глікодезоксихолевої (ГДХК), холевої (ХК), хенодезоксихолевої (ХДХК) та дезоксихолевої (ДХК) кислот [12]. Після фарбування зразків кількісне визначення вмісту компонентів жовчі здійснювали за допомогою вітчизняного денситометра ДО–1М ( $\lambda=620$  нм) за калібрувальними кривими. Концентрацію жовчних кислот у пробах жовчі розраховували у мг%. Статистичну обробку даних проводили з використанням пакету STATISTICA 7.0 (Stat-Soft, USA). Перевірку на нормальність здійснювали за критерієм Шапіро-Вілка, розподіл був відмінний від нормального. Тому результати досліджень подані у вигляді медіани та верхнього й нижнього кватилів (Me [25 %; 75 %]). Вірогідними вважалися відмінності при  $p < 0,05$ .

**Виклад основного матеріалу й обґрунтування отриманих результатів дослідження.** Виявлено, що внутрішньопортальне введення L-цистеїну викликає різноспрямовані зміни концентрацій різних фракцій жовчних кислот у жовчі щурів. L-цистеїн у дозі 20 мг/кг зумовлює вірогідне підвищення концентрації три- й дигідроксихоланових таурокон'югатів, у той час як уміст три- та дигідроксихоланових глікокон'югатів статистично достовірно зменшується відносно вихідного рівня відповідних жовчних кислот. Так, максимальне зростання концентрації ТХК – на 7,3 % ( $p < 0,05$ ) вище за вихідний рівень концентрації відповідної жовчної кислоти, відмічено в четвертій півгодинній пробі. Концентрація ТДХК і ТХДХК найістотніше збільшується в третій півгодинній пробі, а саме на 17,9 % ( $p < 0,05$ ) відносно вихідного рівня. Уміст глікохолатів вірогідно знижувався, починаючи з четвертої півгодинної проби й досягав максимуму змін в останній – шостій – півгодинній пробі. Так, для фракції глікохолевої кислоти це зниження складало 38,5 % ( $p < 0,05$ ), а для дигідроксихоланових глікокон'югатів – 53,1 % ( $p < 0,05$ ) відносно вихідного рівня (табл. 1).

Концентрація кон'югованих жовчних кислот у жовчі щурів-самців (мг %) у контролі ( $n=7$ ) та після внутрішньопортального введення L-цистеїну (20 мг/кг) ( $n=7$ ), Me [25 %; 75 %]

Фракції кон'югованих жовчних кислот				
№ проби	таурохолева кислота	тауродезокси- холева й тауро- хенодезоксихолева кислоти	глікохолева кислота	глікодезокси- холева й гліко- хенодезоксихолева кислоти
<b>Контроль</b>				
1	176,6[171,2;190,9]	105,5[102,8;108,2]	138,4[127,9; 52,3]	20,5[18,2;31,7]
2	174,9[170,3;189,3]	106,9[101,9;111,6]	142,9[134,3;148,8]	20,8[17,6;27,2]
3	172,1[168,6;187,5]#	103,3[95,0;105,5]	137,9[131,7;145,0]	19,1[15,8;25,4]#
4	172,7[164,0;185,7]#	98,0[93,7;101,9]#	132,5[128,0;141,5]#	18,9[16,4;25,4]#
5	166,3[161,3;177,6]#	93,4[92,0;99,0]#	128,0[111,8;135,2]#	18,7[14,9;23,6]#
6	159,3[151,4;172,1]#	88,5[86,7;92,0]#	123,0[108,2;132,5]#	17,3[14,4;20,9]#
<b>L-цистеїн</b>				
1	173,0[147,9;181,1]	81,2[66,9;92,0]**	142,4[132,5;161,3]	25,4[19,1;29,0]
2	178,5[163,9;191,0]#	92,0[74,0;95,7]*#	146,0[137,0;164,0]#	28,1[16,4;31,7]
3	182,0[171,2;198,3]#	95,7[77,7;108,2]#	141,5[131,6;155,0]	23,4[12,8;32,6]
4	185,7[169,5;204,5]#	88,5[74,0;110,9]#	112,7[95,7;125,3]*#	18,2[8,3;25,4]#
5	181,1[164,0;198,5]#	81,2[69,6;107,3]#	93,9[83,0;107,3]*#	12,8[6,9;19,1]#
6	177,6[161,3;191,0]#	72,2[65,0;103,7]	87,6[83,0;103,7]*#	11,9[7,2;15,5]#

Примітка. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  – відносно контролю; # –  $p < 0,05$  – відносно вихідного рівня (концентрація жовчної кислоти в півгодинній пробі жовчі, отриманій до введення досліджуваної сполуки).

Крім того, спостерігалось статистично значуще зростання на 90,3 % ( $p < 0,05$ ) коефіцієнта, що відображає співвідношення тауро- до глікокон'югатів, у п'ятій півгодинній пробі – печінкового секрету відносно вихідного рівня, а також на 54,2 % ( $p < 0,05$ ) – відносно контролю. Такі значні зміни зумовлені не лише зростанням вмісту таурокон'югатів, а й значним зменшенням концентрації глікокон'югатів у жовчі щурів. Зважаючи на те, що саме таурохолати знижують ризик виникнення жовчнокам'яної хвороби [13; 14], отримані результати свідчать про здатність L-цистеїну в дозі 20 мг/кг зменшувати літогенність жовчі (рис. 1).

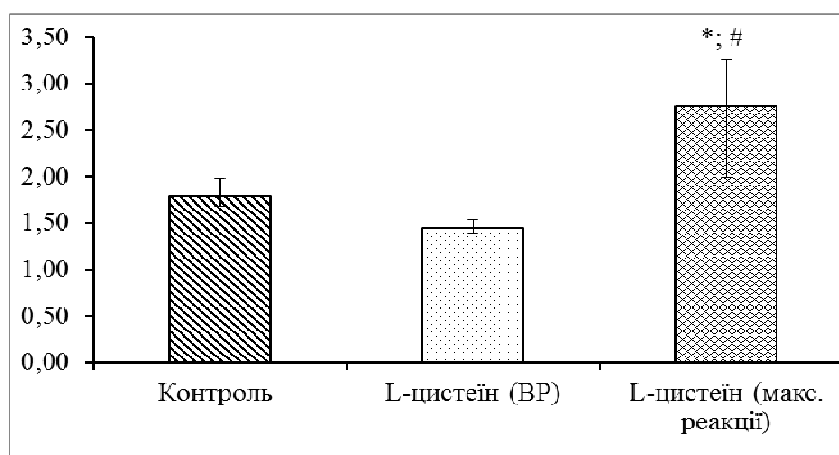


Рис. 1. Коефіцієнт співвідношення тауро- до глікокон'югатів у жовчі щурів-самців за дії L-цистеїну в дозі 20 мг/кг ( $n=7$ ) та в контролі ( $n=7$ ), Me [25 %; 75 %]

Примітка. \* –  $p < 0,05$  – відносно контролю; # –  $p < 0,05$  – відносно вихідного рівня (концентрація жовчної кислоти в півгодинній пробі жовчі, отриманій до введення досліджуваної сполуки).

Зміни вмісту вільних жовчних кислот у жовчі щурів після внутрішньопортального введення L-цистеїну в дозі 20 мг/кг так само, як і кон'югованих холатів, були різноспрямовані. Так, концент-

рація холевой кислоти достовірно зростала в другій півгодинній пробі на 9,9 % ( $p < 0,05$ ) відносно її вихідного рівня. У той час уміст дигідроксихолоанових жовчних кислот зменшувався, починаючи з третьої півгодинної проби, і досягав мінімуму в шостій півгодинній пробі, знижуючись на 39,4 % ( $p < 0,05$ ) відносно вихідного рівня (табл. 2).

Таблиця 2

**Концентрація вільних жовчних кислот у жовчі щурів-самців (мг %) у контролі (n=7) та після внутрішньопортального введення L-цистеїну (20 мг/кг) (n=7), Me [25 %; 75 %]**

Фракції вільних жовчних кислот		
№ проби	холева кислота	дезоксихолева й хенодезоксихолева кислоти
<b>Контроль</b>		
1	19,1 [15,5; 22,7]	7,6 [6,5; 8,3]
2	19,2 [16,4; 21,8]	7,7 [6,5; 8,1]
3	17,8 [15,3; 20,9]#	7,1 [6,5; 7,9]#
4	18,0 [14,6; 21,6]#	6,9 [6,5; 8,3]
5	17,8 [15,5; 21,4]	7,2 [6,5; 7,8]
6	17,3 [16,4; 21,8]	7,4 [6,8; 7,4]
<b>L-цистеїн</b>		
1	22,3 [18,2; 26,3]	13,7 [11,9; 14,4]***
2	24,5 [20,9; 25,4]#	12,8 [9,2; 13,3]**
3	23,6 [22,5; 27,1]	11,9 [10,7; 14,6]***, #
4	22,8 [17,3; 25,4]	11,7 [7,8; 12,8]*, #
5	21,2 [13,7; 23,2]	9,7 [7,2; 11,9]#
6	20,7 [14,6; 23,2]	8,3 [7,2; 10,4]#

Примітка. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  – відносно контролю;

# –  $p < 0,05$  – відносно вихідного рівня (концентрація жовчної кислоти в півгодинній пробі жовчі, отриманій до введення досліджуваної сполуки).

Поряд із цим у контрольній групі тварин із внутрішньопортальним введенням фізіологічного розчину (1 мл/кг) спостерігалось зменшення концентрацій усіх фракцій холатів. Для фракцій гліко- й таурокон'югатів максимум реакції виникав в останній півгодинній пробі, а саме вміст ТХК знизився на 9,8 %, ТДХК+ТХДХК – на 16,1 %, ГХК – на 11,1 % і ГДХК+ГХДХК – на 15,6 % ( $p < 0,05$ ) відносно вихідного рівня (табл. 1). Концентрація вільних жовчних кислот у жовчі щурів максимально зменшувалася в другій півгодинній пробі: ХК – на 6,8 % та ДХК+ХДХК – на 6,6 % ( $p < 0,05$ ) відносно вихідного рівня (табл. 2).

Отже, отримані нами результати свідчать про те, що L-цистеїн у дозі 20 мг/кг викликає зменшення вмісту в печінковому секреті всіх фракцій жовчних кислот, окрім таурокон'югатів. Такий ефект цієї амінокислоти, імовірно, пов'язаний із тим, що основним шляхом ендогенної продукції таурину в ссавців є декарбоксілювання продукту окиснення L-цистеїну – цистеїнсульфінової кислоти [15]. Додаткове надходження до організму L-цистеїну при його внутрішньопортальному введенні в експерименті створює умови для більш ефективного синтезу таурину, а отже, і його використання в реакції кон'югації в гепатоцитах.

Цікаво те, що зменшення концентрації глікокон'югатів було більш вираженим, ніж збільшення вмісту таурокон'югатів. Зазначимо, що кон'югація – завершальний етап біосинтезу жовчних кислот, який відбувається за участі мікосомальних і цитозольних ферментів із використанням енергії АТФ та в присутності НАД, АМФ,  $Mg^{2+}$ , КоА [16; 17]. Процес утворення первинних жовчних кислот так само, як і їх кон'югація з таурином чи гліцином, є кисеньзалежними процесами [18]. Зважаючи на те, що L-цистеїн є попередником  $H_2S$ , газового трансмітера, який впливає на здатність тканин споживати кисень [19; 20], можна припустити, що при екзогенному введенні L-цистеїну в дозі 20 мг/кг уміст сірководню в тканині печінки досягав концентрації, що справляє  $H_2S$ -опосередкований пригнічувальний ефект на тканинне дихання, а отже, і на кисеньзалежні процеси в гепатоцитах.

Згідно з літературними даними, таурохолева кислота стимулює бактеріальне 7- $\alpha$ -дегідроксилювання холевой кислоти в кишечнику з утворенням вторинної дезоксихолевої жовчної кислоти, що пов'язано з перетворенням таурину до  $H_2S$ , який є необхідним фактором росту для 7- $\alpha$ -дегідроксилюючих бактерій [21]. Однак, за результатами проведеного нами дослідження, L-цистеїніндуковане зростання

вмісту таурококон'югатів супроводжувалося зменшенням концентрації фракції хенодезоксихолевої й дезоксихолевої кислот у жовчі самців-щурів. При цьому концентрація таурохолевої кислоти зросла менш суттєво, ніж концентрація дигідроксихолеванових таурококон'югатів.

**Висновки та перспективи подальшого дослідження.** Отже, при внутрішньопортальному введенні L-цистеїну (20 мг/кг) спостерігали зменшення вмісту вільних жовчних кислот і жовчних кислот, кон'югованих із гліцином, з одночасним підвищенням концентрації таурококон'югатів у печінковому секреті. Ці результати дають підставу припустити, що екзогенне надходження амінокислоти створило умови для більш ефективного синтезу таурину із залученням його до реакцій кон'югації, однак зумовило H<sub>2</sub>S-опосередкований пригнічувальний ефект на кисеньзалежні процеси при синтезі та транслокації окремих фракцій жовчних кислот через мембрани гепатоцитів.

Поряд із цим відкритим залишається питання наявності дозозалежних ефектів L-цистеїну та більш детальне дослідження біохімічних механізмів дії амінокислоти на процеси синтезу, транспорту, біотрансформації жовчних кислот й фізико-хімічні властивості жовчі, а також з'ясування наявності взаємного зворотного зв'язку між рівнем сірководню в портальному руслі та концентрацією холатів у печінковому секреті.

#### *Джерела та література*

1. Таабазунг С. У. Oxygen sensing strategies in mammals and bacteria / С. У. Таабазунг, J. А. Hangasky, M. J. Knapp // *J. InorgBiochem.* – 2014. – Vol. 133. – P. 63–72.
2. Osmond J. M. Modulation of hydrogen sulfide by vascular hypoxia / J. M. Osmond, N. L. Kanagy // *Hypoxia (Auckl).* – 2014. – Vol. 2. – P. 117–126.
3. Modis K. Hydrogen sulfide in cell signaling, signal transduction, cellular bioenergetics and physiology in *C. elegans* / K. Modis, K. Wolanska, R. Vozdek // *Gen. Physiol. Biophys.* – 2013. – Vol. 32(1). – P. 1–22.
4. Coletta C. Regulation of Vascular Tone, Angiogenesis and Cellular Bioenergetics by the 3-Mercaptopyruvate Sulfurtransferase/H<sub>2</sub>S Pathway: Functional Impairment by Hyperglycemia and Restoration by DL- $\alpha$ -Lipoic Acid. / C. Coletta, K. M $\acute{o}$ dis, B. Szczesny [et all.] // *Mol. Med.* – 2015. – Vol. 18. – P. 1–14.
5. Bełtowski J. Hydrogen sulfide and endothelium-dependent vasorelaxation / J. Bełtowski, A. Jamroz-Wiśniewska // *Molecules.* – 2014. – Vol. 19(12) – P. 21183–99.
6. Yang G. H<sub>2</sub>S and Blood Vessels: An Overview / G. Yang, R. Wang // *Handb. Exp. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 230. – P. 85–110.
7. Zhang L. Enhanced expression of cystathionine  $\beta$ -synthase and cystathionine  $\gamma$ -lyase during acute cholecystitis-induced gallbladder inflammation / L. Zhang, C. Pan, B. Yang [et all.] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8(12). – P. 10–25.
8. Renga B. Bile-acid-activated farnesoid X receptor regulates hydrogen sulfide production and hepatic microcirculation / B. Renga, A. Mencarelli, M. Migliorati [et all.] // *World J Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15(17). – P. 2097–108.
9. Fujii K. Hydrogen sulfide as an endogenous modulator of biliary bicarbonate excretion in the rat liver. / K. Fujii, T. Sakuragawa, M. Kashiba [et all.] // *Antioxid. Redox. Signal.* – 2005. – Vol. 7(5–6). – P. 788–794.
10. Renga B. Cystathionine  $\gamma$ -lyase, a H<sub>2</sub>S-generating enzyme, is a GPBAR1-regulated gene and contributes to vasodilation caused by secondary bile acids / B. Renga, M. Bucci, S. Cipriani [et all.] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2015. – Vol. 309(1) – P.114–26.
11. Fiorucci S. Decoding the vasoregulatory activities of bile acid-activated receptors in systemic and portal circulation: role of gaseous mediators. / S. Fiorucci. – London, 2000.
12. А.с. 4411066/14 СССР, МБИ G 01 N33/50. Способ определения желчных кислот в биологических гидкостях / С. П. Весельский, П. С. Лященко, И. А. Лукьяненко (СССР). – № 1624322 ; заявл. 25.01.1988 ; опубл.30.01.1991, Бюл. № 4.
13. Tripodi A. S. Pharmacological studies on taurohyodeoxycholic acid. / A. S. Tripodi, S. Contos, R. Germogli // *Arzneimittelforschung.* – 1993. – Vol. 43(8). – P. 877–8780.
14. Pasternak A. Biliary Polyunsaturated Fatty Acids and Telocytes in Gallstone Disease / A. Pasternak, J. Bugajska, M. Szura [et al.] // *Cell Transplant.* – 2017. – Vol. 26(1). – P. 125–133.
15. Jurkowska H. Propargylglycine inhibits hypotaurine/taurine synthesis and elevates cystathionine and homocysteine concentrations in primary mouse hepatocytes / H. Jurkowska, M. H. Stipanuk, L. L. Hirschberger [et all.] // *Amino. Acids.* – 2015. – Vol. 47(6). – P. 1215–1223.
16. Marschall H. U. Conjugation of bile acids. / H. U. Marschall, H. Matern, J. Sjovall [et al.] // *Bile acids – Cholestasis – Gallstones. Advances in Basic and Clinical Bile Acid Research / Edited by H. From.* – Dordrecht ; Boston ; London, 1995. – P. 13–22.
17. Pellicoro A. Human and rat bile acid-CoA:amino acid N-acyltransferase are liver-specific peroxisomal enzymes: implications for intracellular bile salt transport / A. Pellicoro, F. A. van den Heuvel, M. Geuken [et al.] // *Hepatology.* – 2007. – Vol. 45(2). – P. 340–348.

18. Hofmann A. F. Bile acids: chemistry, pathochemistry, biology, pathobiology, and therapeutics / A. F. Hofmann, L. R. Hagey // *Cell Mol Life Sci.* – 2008. – Vol. 65 (16). – P. 2461–2483.
19. Haouzi P. Cardiogenic shock induced reduction in cellular O<sub>2</sub> delivery as a hallmark of acute H<sub>2</sub>S intoxication / P. Haouzi, T. Sonobe // *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)*. – 2015. – Vol. 53(4). – P. 416–417.
20. Abou-Hamdan A. Oxidation of H<sub>2</sub>S in mammalian cells and mitochondria / A. Abou-Hamdan, H. Guedouari-Bounihi, V. Lenoir [et all.] // *Methods Enzymol.* – 2015. – Vol. 554. – P. 201–208.
21. Van Eldere J. Tauroconjugation of cholic acid stimulates 7 alpha-dehydroxylation by fecal bacteria / J. Van Eldere, P. Celis, G. De Pauw [et all.] // *Appl Environ Microbiol.* – 1996. – Vol. 62(2). – P. 656–661.

**Левадянская Юлия, Решетник Евдокия, Весельский Станислав, Янчук Петр. Желчекислотный спектр желчи самцов крыс при воздействии L-цистеина.** В острых опытах на лабораторных крысах-самцах показано, что при внутриортальном введении L-цистеина в дозе 20 мг/кг уменьшалось содержание гликоконъюгатов и свободных желчных кислот в желчи. При этом концентрация тауроконъюгатов в желчи крыс увеличивалась. На основании полученных результатов предполагается, что экзогенное поступление аминокислоты в организм животных создало условия для более эффективного синтеза таурина и, соответственно, его вовлечение в процесс конъюгации с желчными кислотами. Однако понижение концентраций остальных фракций холатов может свидетельствовать о H<sub>2</sub>S-опосредованном угнетающем эффекте L-цистеина на кислородзависимые процессы при синтезе и транслокации отдельных фракций желчных кислот через мембраны гепатоцитов.

**Ключевые слова:** L-цистеин, тауроконъюгированные желчные кислоты, желчь, печень, сероводород.

**Levadianska Yliya, Reshetnik Evdokiya, Veselsky Stanislav, Yanchuk Petro. Spectrum of Bile Acids in the Bile of Male rats After the Administration of L-cysteine.** In acute experiments on laboratory male rats it was shown that after intraportal administration of L-cysteine in a dose of 20 mg per kg, the content of glycoconjugated bile acids and free bile acids in bile decreased. But the concentration of tauroconjugated bile acids in rat's bile increased. Based on the obtained results, it is assumed that the exogenous intake of the amino acid has created the conditions for more efficient synthesis of taurine and, accordingly, its involvement in the process of conjugation with bile acids. However, a drop in the concentrations of other fractions of the cholates may indicate an H<sub>2</sub>S-mediated inhibitory effect of L-cysteine on oxygen-dependent processes such as the synthesis of bile acids and their conjugation with glycine.

**Key words:** L-cysteine, tauroconjugated bile acids, bile, liver, hydrogen sulphide.

Стаття надійшла до редколегії  
28.03.2017 р.

УДК 537.8

Олександр Цибулін

### **Використання моделі раннього ембріонального розвитку перепела японського (*coturnix coturnix japonica*) для оцінки біологічної активності мікрохвильового випромінювання**

У роботі на моделі перепелиного ембріона продемонстровано високу чутливість моделі раннього ембріогенезу перепелів до низькоінтенсивного мікрохвильового випромінювання, що проявляється в стимуляції або пригніченні сомітогенезу та зміні рівня ушкодження ДНК у клітинах 38-годинних ембріонів.

**Ключові слова:** мікрохвильове випромінювання, ембріогенез, сомітогенез, пошкодження ДНК.

**Постановка наукової проблеми та її значення.** Епідеміологічні дослідження останніх років підтвердили, що довготривале та інтенсивне використання мобільного зв'язку може спричинити суттєві ризики для здоров'я людини внаслідок надмірного радіоопромінення. Так, виявлено достовірне зростання ризиків розвитку гліом, менінгіом, невриноом слухового нерва, пухлин білявушних слинних залоз, головного болю, відчуття фізичного дискомфорту в користувачів мобільного зв'язку при багаторічному (5–10 років) інтенсивному користуванні мобільними телефонами.

Численні дослідження проведено на різноманітних біологічних об'єктах, таких як *Drosophila*, мурахи, курячі ембріони, сперматозоїди людини *invitro*, добровольці *invivo*, миші, щурі, свині, кролі