



УДК 577.124:615.451.13:619.099-036.12

В.И. Гидранович, Л.Г. Гидранович, О.В. Коровайко, О.А. Ходос

## Активность ферментов глюконеогенеза при хроническом воздействии этанола

Этанол широко распространен в природе, является одним из конечных продуктов жизнедеятельности дрожжей, бактерий и некоторых грибов. Спиртовое брожение в дрожжевой клетке и гликолиз в организме животных и человека протекают по одинаковым этапам до образования пирувата. При анаэробном гликолизе пируват под действием фермента лактатдегидрогеназы за счет NADH восстанавливается в лактат, а при спиртовом брожении пируват декарбоксилируется до этаноля, который под действием алкогольдегидрогеназы и NADH восстанавливается до этанола. Таким образом, лактатдегидрогеназа в процессе анаэробного гликолиза, а алкогольдегидрогеназа при спиртовом брожении обеспечивают регенерацию NAD<sup>+</sup> и цикличность окисления глицеральдегид-3-фосфата в этих родственных процессах.

В организме животных и людей этанол в норме содержится в небольшом количестве. Установлена связь между уровнем эндогенного этанола в крови и тканях экспериментальных животных и характером предпочтения в условиях свободного выбора между водой и раствором этанола. У крыс, «предпочитающих» этанол, в крови и печени обнаруживается более низкий уровень эндогенного этанола по сравнению с «предпочитающими» воду. Такие факторы, как гипоксия, гипотермия, гипертермия, стрессовые состояния, снижают концентрацию эндогенного этанола в крови и усиливают алкогольную мотивацию. Лекарственные препараты, применяющиеся при лечении алкоголизма и снижающие потребление этанола, повышают содержание эндогенного этанола в крови [1–3].

Экзогенный этанол постоянно поступает в организм человека в небольших количествах (до 4–5 г в сутки) с некоторыми пищевыми продуктами, такими, как хлеб, кефир, соки, фрукты, ягоды, и эпизодически в значительных количествах со спиртными напитками.

В организме животных и людей этанол, с одной стороны, является нормальным метаболитом, а с другой – этанол классифицируют как психотропное средство, которое подобно морфину и кокаину вызывает серьезные функциональные и патологические отклонения во многих органах. Особенно подвержены токсическому действию этанола сердце, печень, легкие и головной мозг [4]. Этанол легко внедряется в липидный слой, растворяется в липидах клеточных мембран, «разделяет» жирнокислотные цепи фосфолипидов и увеличивает внутримембранные пространства. Увеличение текучести мембран приводит к изменению структуры и функции многих рецепторов, мембраносвязанных ферментов и потенциалзависимых ионных каналов [5].

Этанол быстро всасывается в желудке (20–30%) и тонком отделе кишечника (70–80%) путем диффузии. Биотрансформация экзогенного этанола начинается в клетках слизистой оболочки рта и протекает во многих органах и



В процессе биотрансформации этанола используется окисленный  $\text{NAD}^+$  с образованием восстановленного  $\text{NADH}$ , что приводит к нарушению соотношения коферментов окислительно-восстановительных ферментов дегидрогеназ. Дефицит  $\text{NAD}^+$  сопровождается замедлением гликолиза, цикла трикарбоновых кислот и  $\beta$ -окисления жирных кислот. Нарушается транспорт через клеточные мембраны в связи с изменением их поляризации [7].

Хроническое потребление этанола ведет к понижению скорости окисления этанола [8]. Этаналь нарушает функции печени, приводит к накоплению в крови жирных кислот, глицерина, пирувата и лактата, что сопровождается развитием метаболического ацидоза. При хронической алкогольной интоксикации ацетальдегид и другие недоокисленные продукты, в частности,  $\text{NADH}$ , накапливаются в гепатоцитах печени и направляют ацетил- $\text{CoA}$  не в цикл трикарбоновых кислот и не на синтез холестерина, а на синтез жирных кислот. Недоокисленные продукты метаболизма повреждают внутриклеточные мембраны (микротрубочки, аппарат Гольджи), в результате снижается отвод жирных кислот в плазму, в печени накапливаются липиды и развивается ее жировая дистрофия. На конечных этапах алкоголизма развивается цирроз печени, его развитие связывают с накоплением в организме супероксидных радикалов, которые повреждают гепатоциты и способствуют выработке антител на собственные клетки. Хроническое повреждение печени оказывает влияние на обмен углеводов. В начале развития хронического алкоголизма наблюдается тенденция к гипергликемии, что может быть связано со снижением скорости утилизации глюкозы вследствие дополнительного метаболизма этанола в качестве энергетического материала. Это способствует активации липогенеза. Однако, из-за нарастающего токсического повреждения печени при длительном употреблении этанола процессы глюконеогенеза в гепатоцитах снижаются, запасы гликогена сокращаются, развивается гипогликемия [9].

Одним из механизмов снижения содержания глюкозы при хронической алкогольной интоксикации в условиях дефицита окисленной формы кофермента  $\text{NAD}^+$  может быть нарушение образования ее предшественника – пирувата из лактата [10]. Другая причина может заключаться в изменении активности ферментов глюконеогенеза, основного пути синтеза глюкозы в условиях истощения запасов гликогена в печени. Глюконеогенез представляет собой метаболический путь биосинтеза глюкозы в организме животных и человека из предшественников неуглеводного характера – лактата, пирувата, аминокислот, глицерина и промежуточных метаболитов цикла трикарбоновых кислот.

Метаболический путь биосинтеза глюкозы локализован в основном в печени и почках, причем вклад последних в синтез глюкозы в 10 раз меньше из-за небольших размеров этих органов. У крыс концентрация ферментов глюконеогенеза в печени в 20–50 раз больше, чем в скелетных мышцах [11]. Кроме того, глюконеогенез протекает в тонком отделе кишечника. Глюкоза синтезируется из пирувата с образованием тех же промежуточных продуктов, что и при гликолизе. Однако среди реакций гликолиза существуют три термодинамически необратимых этапа, которые катализируются ферментами пируваткиназой, фосфофруктокиназой и гексокиназой или глюкокиназой. Для того, чтобы обойти эти три необратимые реакции гликолиза, в глюконеогенез включаются 4 фермента, не принимающие участие в гликолизе: пируваткарбоксилаза, фосфоенолпируваткарбоксихиназа, фруктозо-бисфосфатаза и глюкозо-6-фосфатаза.

**Целью исследования** было изучение активности ферментов глюконеогенеза – фруктозо-1,6-бисфосфатазы (D-Фруктозо-1,6-бисфосфат 1-фосфогидролаза, КФ 3.1.3.11), глюкозофосфат-изомеразы (D-Глюкозо-6-фосфат кетол-изомеразы, КФ 5.3.1.9) и глюкозо-6-фосфатазы (D-Глюкозо-6-фосфат

фосфогидролаза, КФ 3.1.3.9) в печени и тонком отделе кишечника крыс при хроническом потреблении этанола.

**Материал и методы исследования.** Для решения поставленных задач были проведены две серии исследований. В опытах использовали самцов крыс линии Wistar массой 250–300 г, содержащихся на нормированном рационе в условиях вивария. Были воспроизведены две модели хронической алкогольной интоксикации. В первой серии исследований интоксикацию этанолом вызывали путем ежедневного внутрибрюшинного введения 25% раствора этанола на физиологическом растворе в дозе 2,5 г/кг массы животного в течение 30 дней (первая модель). Животным контрольной группы в течение 30 дней вводили внутрибрюшинно равный объем физиологического раствора [12]. Забой животных проводили через 24 часа после последней инъекции этанола.

Во второй серии опытов, в соответствии со второй моделью, хроническую интоксикацию крыс вызывали путем спаивания через поилки 30% раствора этанола вместо воды в течение 4 месяцев [13]. Животные контрольной группы получали дистиллированную воду. Забой животных проводили сразу после потребления этанола (группа 1) и через 24 часа после отмены этанола (группа 2). После декапитации крыс на холоду извлекали изучаемые органы, замораживали в низкотемпературной камере. Перед замораживанием кишечника промывали физиологическим раствором.

Концентрацию этанола в крови животных контролировали на газовом хроматографе «Цвет 500М» с пламенно-ионизационным детектором.

Активность ферментов определяли в гомогенатах тканей. Гомогенизацию тканей проводили в 0,05 М трис-HCl буфере (pH 7,4) при соотношении ткани к буферному раствору 1:50. Гомогенаты центрифугировали при 1500 об/мин в течение 10 минут.

Активность глюкозо-6-фосфатазы и фруктозо-1,6-бисфосфатазы определяли по интенсивности отщепления неорганического фосфата от глюкозо-6-фосфата и фруктозо-1,6-бисфосфата, соответственно. Концентрацию неорганического фосфата определяли по методу Фиске–Суббороу в модификации Островского [14]. Активность глюкозофосфат-изомеразы определяли по методу Bruns и Hinsberg [15]. Активность ферментов выражали в мкмоль на грамм ткани ( $\text{мкмоль} \cdot \text{г}^{-1}$ ). Результаты исследований обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Уровень этанола в крови при внутрибрюшинном введении составлял  $2,227 \pm 0,150$  г/л через 3 часа после введения и  $1,056 \pm 0,198$  г/л через 24 часа ( $P < 0,01$ ). После 4-месячного потребления этанола уровень этанола *per os* в крови животных 1-й группы достигал  $1,864 \pm 0,452$  г/л, через 24 часа после отмены уровень этанола снижался в крови животных 2-й опытной группы до  $0,183 \pm 0,059$  г/л ( $P < 0,05$ ). В крови контрольных животных этанол обнаружен в следовых количествах.

Результаты исследований активности ферментов глюконеогенеза – фруктозо-1,6-бисфосфатазы (Ф-1,6-Ф-аза), глюкозофосфат-изомеразы (ГФИ) и глюкозо-6-фосфатазы (Г-6-Ф-аза) в печени крыс при алкогольной интоксикации, вызванной путем внутрибрюшинного введения этанола, представлены в табл. 1.

Активность фруктозо-1,6-бисфосфатазы в печени крыс контрольной группы составила  $13,36 \pm 0,43$   $\text{мкмоль} \cdot \text{г}^{-1}$ . Внутрибрюшинное введение этанола в течение 30 дней вызвало угнетение активности фермента на 23,28% ( $P < 0,001$ ).

Глюкозофосфат-изомераза в печени крыс контрольной группы примерно в 2 раза была менее активна по сравнению с фруктозо-1,6-бисфосфатазой. Алкогольная интоксикация вызвала ингибирование глюкозофосфат-изомеразы на 28,15% ( $P < 0,01$ ).

Таблица 1

**Активность ферментов в печени крыс при внутрибрюшинном введении этанола (мкмоль·г<sup>-1</sup>)**

Ферменты	Группы	M±m	% к контролю	P
Ф-1,6-Ф-аза	контрольная	13,36 ± 0,43	–	–
	опытная	10,05 ± 0,62	76,72	< 0,001
ГФИ	контрольная	6,50 ± 0,49	–	–
	опытная	4,67 ± 0,32	71,85	< 0,01
Г-6-Ф-аза	контрольная	12,10 ± 1,00	–	–
	опытная	5,86 ± 0,72	48,43	< 0,001

Активность глюкозо-6-фосфатазы в печени крыс контрольной группы близка к активности фруктозо-1,6-бисфосфатазы и составляет  $12,10 \pm 1,00$  мкмоль·г<sup>-1</sup>. Ингибирование активности глюкозо-6-фосфатазы составило 51,57% (P<0,001), что примерно в 2 раза выше степени ингибирования фруктозо-1,6-бисфосфатазы и глюкозофосфат-изомеразы.

Под влиянием этанола происходит нарушение соотношения активностей ферментов. Особенно резко снижается соотношение активностей глюкозо-6-фосфатаза/фруктозо-1,6-бисфосфатаза в печени животных опытной группы (табл. 2).

Таблица 2

**Соотношение активностей ферментов в печени крыс при внутрибрюшинном введении этанола**

Группы	Ф-1,6-Ф-аза / ГФИ	Г-6-Ф-аза / ГФИ	Г-6-Ф-аза / Ф-1,6-Ф-аза
контрольная	2,21	1,86	0,90
опытная	2,15	1,25	0,58

Таблица 3

**Активность ферментов в печени крыс при потреблении этанола per os**

Ферменты	Группы	M±m	% к контролю	P
Ф-1,6-Ф-аза	контрольная	15,41 ± 1,03	–	–
	1-я опытная	9,60 ± 1,16	63,30	<0,001
	2-я опытная	8,48 ± 0,72	55,03	<0,001
ГФИ	контрольная	7,26 ± 0,15	–	–
	1-я опытная	5,40 ± 0,41	74,38	<0,001
	2-я опытная	4,64 ± 0,46	63,91	<0,001
Г-6-Ф-аза	контрольная	17,59 ± 0,64	–	–
	1-я опытная	12,52 ± 1,17	71,18	<0,001
	2-я опытная	11,69 ± 0,76	66,46	<0,001

Потребление этанола крысами *ad libitum* в течение 4-х месяцев вызвало нарушение глюконеогенеза в печени (табл. 3). Ингибирование фруктозо-1,6-бисфосфатазы в печени крыс в 1-й опытной группе составило 36,70%

( $P < 0,001$ ), во 2-й опытной – 49,97% ( $P < 0,001$ ). Ингибирование глюкозофосфат-изомеразы в 1-й опытной группе составило 25,62% ( $P < 0,001$ ); во 2-й опытной – 36,09% ( $P < 0,001$ ), а глюкозо-6-фосфатазы – 28,82 ( $P < 0,001$ ) и 33,54 ( $P < 0,001$ ), соответственно.

Одновременно с изменением активности ферментов под действием этанола происходило нарушение соотношения активностей ферментов (табл. 4). Соотношение фруктозо-1,6-бисфосфатаза/глюкозофосфат-изомеразы и фруктозо-1,6-бисфосфатаза/глюкозо-6-фосфатаза изменилось в сторону уменьшения, соотношение глюкозо-6-фосфатаза/глюкозофосфат-изомеразы в 1-й опытной группе несколько снизилось, а во 2-й опытной группе – повысилось.

Таблица 4

**Соотношение активностей ферментов в печени крыс при потреблении этанола per os**

Группы	Ф-1,6-Ф-аза / ГФИ	Г-6-Ф-аза / ГФИ	Ф-1,6-Ф-аза / Г-6-Ф-аза
контрольная	2,12	2,41	0,87
1-я опытная	1,77	2,32	0,76
2-я опытная	1,27	2,52	0,72

Наряду с изучением воздействия этанола на активность ферментов глюконеогенеза в печени, мы изучали влияние этанола на активность ферментов глюконеогенеза в тонком отделе кишечника, где происходит всасывание основной его массы.

Результаты исследований влияния длительного потребления этанола per os (через поилки) на активность ферментов глюконеогенеза в тонком отделе кишечника представлены в табл. 5. Приведенные данные свидетельствуют, что потребление этанола оказывает угнетающее действие на активность изучаемых ферментов в тонком отделе кишечника крыс. Ингибирование фруктозо-1,6-бисфосфатазы в 1-й опытной группе составило 30,61% ( $P < 0,001$ ); во 2-й опытной группе – 34,61% ( $P < 0,001$ ). Ингибирование глюкозофосфат-изомеразы в 1-й опытной группе составило 38,12%; во 2-й группе – 44,02% ( $P < 0,001$ ). В более высокой степени происходило ингибирование глюкозо-6-фосфатазы. Так, в 1-й опытной группе ингибирование составило 51,74% ( $P < 0,001$ ), а во 2-й опытной группе – 57,65% ( $P < 0,001$ ).

Таблица 5

**Активность ферментов в тонком кишечнике крыс при потреблении этанола per os**

Ферменты	Группы	$M \pm m$	% к контролю	P
Ф-1,6-Ф-аза	контрольная	12,25 ± 0,66	–	–
Ф-1,6-Ф-аза	1-опытная	8,50 ± 1,11	69,39	<0,001
Ф-1,6-Ф-аза	2-опытная	8,01 ± 1,10	65,39	<0,001
ГФИ	контрольная	5,43 ± 0,51	–	–
ГФИ	1-опытная	3,36 ± 0,26	61,88	<0,001
ГФИ	2-опытная	3,04 ± 0,27	55,98	<0,001
Г-6-Ф-аза	контрольная	11,83 ± 0,56	–	–
Г-6-Ф-аза	1-опытная	5,71 ± 32	48,26	<0,001
Г-6-Ф-аза	2-опытная	5,01 ± 0,78	42,35	<0,001

Соотношение активностей фруктозо-1,6-бисфосфатаза/глюкозофосфат-изомеразы под действием этанола в тонком отделе кишечника возрастало, а коэффициенты соотношений активности ферментов глюкозо-6-фосфатаза/глюкозофосфат-изомеразы и фруктозо-1,6-бисфосфатаза-/глюкозо-6-фосфатаза снижались (табл. 6).

Таблица 6

**Соотношение активностей ферментов в тонком отделе кишечника при потреблении этанола per os**

Группы	Ф-1,6-Ф-аза / ГФИ	Г-6-Ф-аза / ГФИ	Ф-1,6-Ф-аза / Г-6-Ф-аза
контрольная	2,25	2,18	1,03
1-опытная	2,53	1,70	1,07
2-опытная	2,63	1,64	1,59

Анализ полученных экспериментальных данных свидетельствует о том, что изменение соотношения активностей изучаемых ферментов под влиянием этанола происходило, главным образом, в результате более сильного ингибирования глюкозо-6-фосфатазы по сравнению с другими изученными ферментами, как в печени, так и в тонком отделе кишечника.

Глюкозо-6-фосфатаза катализирует реакцию гидролиза глюкозо-6-фосфата. Выход глюкозы из клеток в кровь возможен только после ее дефосфорилирования, что указывает на исключительную важность этого фермента в процессе глюконеогенеза. Глюкозо-6-фосфатаза оказалась наиболее подверженной ингибирующему влиянию хронической интоксикации этанолом. В результате глюкозо-6-фосфат, синтезированный в процессе глюконеогенеза, оказывается запертым в клетках гепатоцитов и вынужден включаться в другие реакции, например в реакцию изомеризации во фруктозо-6-фосфат под действием глюкозофосфат-изомеразы.

В глюконеогенезе глюкозофосфат-изомеразы находится перед глюкозо-6-фосфатазой, а в гликолизе после гексокиназы. Ранее нами было установлено, что скорость обратной глюкозофосфат-изомеразной реакции в коре и мозговом веществе надпочечников, поджелудочной и щитовидной железах значительно превосходит скорость прямой реакции, что указывает на возможность образования глюкозо-6-фосфата в указанных органах для собственных нужд [16].

Под влиянием хронической алкогольной интоксикации в гепатоцитах печени накапливается глюкозо-6-фосфат, равновесие глюкозофосфат-изомеразной реакции может смещаться вправо и направлять избыток образованного фруктозо-6-фосфата по гликолитическому пути через фосфофруктокиназную реакцию. В пользу этого предположения свидетельствует тот факт, что глюкозофосфат-изомеразы менее подвержена ингибирующему воздействию этанола по сравнению с глюкозо-6-фосфатазой.

Ингибирование фруктозо-1,6-бисфосфатазы в печени под влиянием этанола примерно в 2 раза ниже по сравнению с глюкозо-6-фосфатазой. Фруктозо-1,6-бисфосфатаза в глюконеогенезе осуществляет обход необратимой фосфофруктокиназной реакции, катализируя гидролитическое отщепление фосфатной группы у первого атома углерода фруктозо-1,6-бисфосфата.

Фруктозо-1,6-бисфосфатаза является регуляторным ферментом глюконеогенеза и конкурирует за субстрат с фруктозобисфосфат-альдозазой, катализирующей реакцию ретроальдольного расщепления D-фруктозо-1,6-бисфосфата. Следует отметить, что активность фруктозобисфосфат-

альдолазы в коре, мозговом веществе надпочечников и поджелудочной железе в 10–100 раз преобладает над скоростью фруктозо-бисфосфатазы и ориентирует метаболизм по гликолитическому пути [16].

Приведенные экспериментальные данные исследований позволяют сделать заключение, что этанол нарушает процесс глюконеогенеза в печени и тонком кишечнике крыс. Внутривнутрибрюшинное введение этанола в течение 30 дней вызвало угнетение активности фруктозо-1,6-бисфосфатазы, глюкозофосфатизомеразы и глюкозо-6-фосфатазы. В результате ингибирования глюкозо-6-фосфатазы, которая отвечает за дефосфорилирование глюкозо-6-фосфата и выход свободной глюкозы из гепатоцитов в кровь, усиливается дефицит глюкозы, может развиваться гипогликемия и нарушаться энергетический обмен многих органов и тканей, в первую очередь, головного мозга.

Потребление этанола крысами *per os ad libitum* в течение 4-х месяцев вызвало нарушение глюконеогенеза в печени и тонком отделе кишечника. Наиболее сильное ингибирование ферментов глюконеогенеза происходит через 24 часа после отмены этанола, как в печени, так и в тонком отделе кишечника.

В печени крыс через 24 часа после отмены этанола степень ингибирования фруктозо-1,6-бисфосфатазы была в 2 раза выше по сравнению со степенью ингибирования при внутривнутрибрюшинной интоксикации. В тонком отделе кишечника ингибирование всех изученных ферментов было более выраженным, чем в печени, с преобладанием ингибирования глюкозо-6-фосфатазы. Крайне неблагоприятным фактором является нарушение соотношения активностей ферментов глюконеогенеза, что может вносить дисбаланс в другие пути метаболизма углеводов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Островский, Ю.М.** Метаболические предпосылки и последствия потребления алкоголя / Ю.М. Островский, В.Ю. Островская, С.Ю. Островский. – Минск: Наука и техника, 1988. – 263 с.
2. **Буко, В.У.** Метаболические последствия алкогольной интоксикации / В.У. Буко, О.Я. Лукинская, А.М. Хоха. НАН Беларуси, Ин-т биохимии. – Минск: Бел. наука, 2005. – 207 с.
3. **Современные аспекты изучения алкогольной и наркотической зависимости:** сб. науч. ст. / НАН Беларуси, Ин-т биохимии; науч. ред. В.В. Лелевич. – Гродно, 2004. – 223 с.
4. **Nutt, D.J.** Addiction; brain mechanisms and their treatment implications / D.J. Nutt. – Lancet, 1996. – V. 347. – P. 31–36.
5. **Alling, C.** The biological mechanisms underlying alcohol dependence / C. Alling. – Lakartidningen, 1999. – V. 96. – P. 3248–3252.
6. **Алкоголизм:** руководство для врачей / под ред. Г.В. Морозова, В.Е. Рожкова, Э.А. Бабаяна. – М.: Медицина, 1983. – 482 с.
7. **Афанасьев, Б.В.** Острая интоксикация этиловым алкоголем / Б.В. Афанасьев. – М.: Интермедика, 2002. – 156 с.
8. **Анохина, И.П.** Основные биохимические механизмы алкогольной и наркотической зависимости: руководство по наркологии / И.П. Анохина; под ред. Н.Н. Иванца. – М.: Медпрактика, 2002. – 360 с.
9. **Михайлов, И.Б.** Настольная книга врача по клинической фармакологии: руководство для врачей / И.Б. Михайлов. – СПб.: Фолиант, 2001. – 736 с.
10. **Биохимия** / под ред. Е.С. Северина. – 4-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 784 с.
11. **Эллиот, В.** Биохимия и молекулярная биология / В. Эллиот, Д. Эллиот; под ред. А.И. Арчакова [и др.]; пер. с англ. О.В. Добрыниной и др. – М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2002. – 446 с.
12. **Комплексный биохимический анализ состояния нейромедиаторных и нейрогуморальных систем мозга при однократном и хроническом введении**



- этанола** / А.И. Балаклеевский [и др.] / Алкогольная интоксикация и зависимость. Механизмы развития, диагностика, лечение, 1998. – С. 6–20.
13. **Попова, Э.Н.** Изменение нейронов хвостового ядра при экспериментальном алкоголизме / Э.Н. Попова // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1997. – № 7. – С. 66–69.
  14. **Островский, Ю.М.** Микрометод определения неорганического фосфата в крови // Биохимические методы исследования в клинике / Ю.М. Островский; под ред. А.А. Покровского. – М.: Медицина, 1969. – С. 437.
  15. **Клиническая ферментология** / под ред. Э. Щеклика. – Варшава: Польское гос. мед. из-во, 1966. – С. 491.
  16. **Гидранович, В.И.** Сравнительная характеристика гликолиза и пентозофосфатного пути в эндокринных железах крупного рогатого скота: автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.04 / В.И. Гидранович; Всесоюзн. ин-т биох. и физиол. – Боровск, 1987. – 24 с.

#### S U M M A R Y

*Intraperitoneal ethanol administration for 30 days has induced the decrease of activity of fructose-1,6-bisphosphatase, glucosephosphate isomerase and glucose-6-phosphatase in a rat liver. Ethanol administration per os ad libitum for 4 months has induced impairment of gluconeogenesis in the liver and small intestine. Maximal depletion of gluconeogenesis enzymes activity occurs after 24 hours after ethanol withdrawal both in the liver and small intestine. The imbalance in activity of gluconeogenesis pathway enzymes can alter other pathways of carbohydrates metabolism.*

*Поступила в редакцию 21.04.2008*