



УДК 577.154:636.4

Селен и аскорбиновая кислота в регуляции NAD(NADP)-зависимых дегидрогеназ метаболизма углеводов

В.И. Гидранович, М.Э. Ахтанина

Микронутриенты выполняют специфические функции в процессах жизнедеятельности различных организмов. Селен входит в состав ферментов глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, лактатдегидрогеназы и аспартатаминотрансферазы [1], принимающих участие в окислительно-восстановительных процессах, в метаболизме углеводов, липидов и белков.

Глутатионпероксидаза, в состав активного центра которой входит селен, катализирует реакцию восстановления пероксида водорода и гидропероксидов липидов и тем самым предохраняет клеточные мембраны от повреждающего действия этих окислителей [2]. В ряде исследований отмечена прямая взаимосвязь между активностью глутатионпероксидазы и концентрацией селена в тканях и предложено использовать показатель активности этого фермента в качестве критерия статуса селена в организме животных [3-5].

Глутатионредуктаза катализирует реакцию восстановления глутатиона, с использованием NADPH в качестве кофермента, поддерживая высокий уровень восстановленного глутатиона в клетке, который, в свою очередь, предохраняет аскорбиновую кислоту от окисления. Глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза являются главными компонентами системы защиты организма от «окислительного стресса» – повышенной концентрации свободных радикалов и других активных форм кислорода [2, 6, 7].

Помимо эффектов, реализуемых через глутатионпероксидазу и глутатионредуктазу, селен проявляет биологические свойства через ряд других механизмов. Он может входить в селенопротеины в виде селеноцистеина и селенометионина, обнаружен селеноглутатион. Селен и селенорганические соединения повышают антиокислительную способность тканей, проявляют антиокислительные свойства по отношению к глутатиону, тормозят пероксидное окисление липидов [8, 9].

Недостаток селена в организме сопровождается нарушением окислительно-восстановительных реакций, процессов окислительного фосфорилирования и развитием дистрофических процессов в таких активно функционирующих тканях, как сердечная и скелетные мышцы, печень. Проявлением гипоселенозов у животных является беломышечная болезнь, дистрофия печени, экссудативный диатез у птицы, а у человека – Кэшанская болезнь. Дефицит селена является фактором риска таких широко распространенных заболеваний, как ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда. Препара-

раты селена находят широкое применение в предупреждении и лечении различных форм гипоселенозов [2, 10, 11].

Селен играет регуляторную роль в отношении усвоения и метаболизма аскорбиновой кислоты [3, 12, 13], понижает ее концентрацию в крови и повышает в надпочечниках, поджелудочной железе, печени, почках, легких и миокарде [14-16].

Аскорбиновая кислота выполняет важные функции в организме животных. Она принимает участие в окислительно-восстановительных процессах, способствует поступлению железа в организм, функционированию гемоглобина и цитохромов путем восстановления Fe^{3+} в Fe^{2+} , предохраняет SH-группы белков от окисления и поддерживает глутатион в восстановленном состоянии.

Человек, приматы, морские свинки, ряд птиц и летучих мышей, рыбы и беспозвоначальные утратили способность к биосинтезу аскорбиновой кислоты и стали зависимыми от экзогенных источников. Аскорбиновая кислота для этих животных, является необходимым пищевым фактором, т.е. витамином С. Большинство млекопитающих способны к биосинтезу аскорбиновой кислоты, и они обеспечивают свою потребность, как за счет эндогенных биосинтетических процессов, так и за счет экзогенных источников, главным образом потребляя растительную пищу. Однако, ряд факторов таких, как социальный стресс, недостаточность белкового и витаминного питания, нарушают биосинтез аскорбиновой кислоты, что ведет к ее дефициту в организме. В данной ситуации в большей степени подвержены молодые животные, у которых повышенная потребность в аскорбиновой кислоте. С другой стороны, биосинтетические процессы у них не совершенны, и они не в состоянии потреблять достаточные объемы растительной пищи, обеспечивающей потребность организма в аскорбиновой кислоте.

Аскорбиновая кислота является производным углеводов и одним из метаболитов модифицированного пентозофосфатного пути превращения углеводов. Она наряду с селеном и глутатионом входит в состав антиокислительной системы организма и между ними наблюдается определенная взаимосвязь. Изучение их роли в метаболизме углеводов представляет значительный интерес и имеет важное теоретическое и прикладное значение.

Цель данной работы – изучение влияния селена и аскорбиновой кислоты на активность дегидрогеназ метаболизма углеводов в организме поросят через организм матерей, которые в течении второго и третьего триместров беременности и во время молочного периода дополнительно к основному рациону ежедневно получали 2,5 и 10,0 мг/кг аскорбиновой кислоты (2 и 3 группы) и 0,1 мг/кг натрия селенита (4 группа). Животные первой группы были в качестве контроля. Экспериментальные исследования проведены в совхозе имени П.М. Маперова Сенненского района Витебской области. В месячном возрасте от каждой группы было отобрано по 5 животных. В эндокринных органах (надпочечниках, тимусе, щитовидной и поджелудочной железах) и печени и селезенке определяли активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, NADP-зависимой изоцитратдегидрогеназы, глутатионредуктазы, сорбитолдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы [17-20]. Статистическую обработку полученных экспериментальных данных проводили по компьютерной программе «Biolstat».

Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа катализирует окисление глюкозо-6-фосфата и является ключевым ферментом окислительного пентозофосфатного пути метаболизма углеводов, который поставляет пентозофосфаты и NADPH для биосинтетических процессов в клетке. Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназная реакция является лимитирующей и активность фермента определяется, в первую очередь, той ролью, которую выполняет NADPH и регулирует функционирование пентозофосфатного пути. Выраженное действие концентрации NADP^+ на скорость превращений углеводов по окислительной ветви пентозофосфатного пути подтверждает, что генерирование NADPH тесно сопряжено с его использованием в биосинтетических процессах [7].

Таблица 1

Активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (нкат г^{-1} , $n=5$)

Ткани	Группы	Статистические показатели		
		$M \pm m$	% к контролю	P
Надпочечники	1	154,33 \pm 1,30	-	-
	2	168,39 \pm 1,38	109,11	< 0.001
	3	152,05 \pm 5,39	98,52	> 0.5
	4	97,39 \pm 3,50	63,10	< 0.001
Тимус	1	46,83 \pm 0,30	-	-
	2	41,67 \pm 0,31	88,98	< 0.001
	3	53,33 \pm 0,42	113,88	< 0.001
	4	45,17 \pm 0,65	96,46	> 0.05
Щитовидная железа	1	40,89 \pm 0,53	-	-
	2	37,79 \pm 0,62	92,42	< 0.01
	3	36,66 \pm 1,33	89,65	< 0.01
	4	40,20 \pm 0,40	98,31	> 0.5
Поджелудочная железа	1	38,58 \pm 0,15	-	-
	2	56,08 \pm 2,58	145,36	< 0.001
	3	58,58 \pm 4,01	151,84	< 0.001
	4	49,62 \pm 4,08	128,62	< 0.05
Печень	1	52,33 \pm 0,33	-	-
	2	26,66 \pm 0,83	50,96	< 0.001
	3	37,83 \pm 0,85	72,29	< 0.001
	4	34,83 \pm 0,50	66,56	< 0.001
Селезенка	1	117,25 \pm 0,72	-	-
	2	87,62 \pm 3,42	74,73	< 0.001
	3	89,91 \pm 2,75	76,69	< 0.001
	4	120,37 \pm 2,84	102,67	> 0.5

Результаты исследований (табл. 1) свидетельствуют, что высокая активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы обнаружена в надпочечниках и селезенке и значи-

тельно ниже в тимусе, щитовидной и поджелудочной железах и печени. Известно, что в реакциях гидроксирования, протекающих в аэробных условиях и использующих молекулярный кислород, коферментом является NADPH. Эти данные указывают на тесную взаимосвязь окислительной ветви пентозофосфатного пути с функционированием изучаемых органов, и особенно, надпочечников и селезенки.

Аскорбиновая кислота в дозе 2,5 мг/кг повышает, а в дозе 10,0 мг/кг не оказывает влияния на активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в надпочечниках. В тимусе аскорбиновая кислота в дозе 10,0 мг/кг стимулирует, а в дозе 2,5 мг/кг, примерно в такой же мере, ингибирует активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы. Высокий стимулирующий эффект в отношении глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы оказывает аскорбиновая кислота в поджелудочной железе, который практически не зависит от применяемой дозы. В печени и селезенке аскорбиновая кислота ингибирует активность фермента, но в печени более высокую степень ингибирования глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы вызывает аскорбиновая кислота в дозе 2,5 мг/кг.

Натрия селенит в поджелудочной железе повышает активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, в тимусе и селезенке не оказывает действия, а в надпочечниках и печени вызывает примерно одинаковое снижение активности этого фермента. Обращает на себя внимание тот факт, что в поджелудочной железе, где активность этого фермента самая низкая, селен повышает его, а в надпочечниках, где активность самая высокая, наоборот, снижает активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы.

Активирование глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы в поджелудочной железе под действием аскорбиновой кислоты и селена, возможно, связано с усилением биосинтетических процессов и, в частности, гормона инсулина, что, в свою очередь, позволяет объяснить ранее нами наблюдаемый гипогликемический эффект [21].

Наряду с глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназной реакцией, восстановление NADP^+ происходит и в изоцитратдегидрогеназной реакции, одной из регуляторных реакций цикла трикарбоновых кислот. Высокая активность изоцитратдегидрогеназы обнаружена в печени и поджелудочной железе, при чем в печени она в 6 – 8 раз, а в поджелудочной железе в 2,4 – 3,2 раза выше, чем в тимусе, щитовидной железе и надпочечниках (табл. 2).

Изоцитратдегидрогеназа надпочечников, где активность ее самая низкая, оказалась более чувствительной к действию изучаемых соединений. Аскорбиновая кислота и натрия селенит оказывают активирующее действие, при этом аскорбиновая кислота в дозе 2,5 мг/кг повышает активность изоцитратдегидрогеназы в надпочечниках в 2 раза, в дозе 10,0 мг/кг – в 2,3 раза, а натрия селенит – в 2,45 раза. Повышение активности изоцитратдегидрогеназы под действием аскорбиновой кислоты, независимо от применяемой дозы, было в поджелудочной железе примерно в 1,5 раза, а в селезенке – в 1,2–1,3 раза. В щитовидной железе наблюдалось противоположное действие аскорбиновой кислоты на активность изоцитратдегидрогеназы.

Селен оказал ингибирующее действие на изоцитратдегидрогеназу в селезенке, щитовидной железе и, в значительно меньшей степени, в поджелудочной железе. Селен и аскорбиновая кислота повышали активность фермента в тимусе и не оказывали влияния на его активность в печени.

Таблица 2

Активность изоцитратдегидрогеназы (нкат г⁻¹, n=5)

Ткани	Группы	Статистические показатели		
		M±m	% к контролю	P
Надпочечники	1	48,17±0,38	-	-
	2	96,50±0,88	200,35	< 0,001
	3	111,33±6,83	231,14	< 0,001
	4	118,00±2,96	244,98	< 0,001
Тимус	1	63,00±0,86	-	-
	2	67,67±0,86	107,41	< 0,01
	3	68,33±0,56	108,47	< 0,01
	4	67,00±0,99	106,35	< 0,01
Щитовидная железа	1	64,00±0,68	-	-
	2	40,89±2,05	63,89	< 0,01
	3	34,83±4,05	54,43	< 0,01
	4	46,50±4,50	72,65	< 0,01
Поджелудочная железа	1	153,33±1,75	-	-
	2	227,08±8,00	148,10	< 0,001
	3	226,08±13,83	147,45	< 0,001
	4	138,67±5,83	90,43	< 0,05
Печень	1	388,87±15,50	-	-
	2	381,83±14,33	98,24	> 0,5
	3	417,25±17,00	107,35	> 0,05
	4	385,83±14,58	99,27	> 0,5
Селезенка	1	89,00±1,30	-	-
	2	113,33±1,55	127,34	< 0,001
	3	106,50±9,83	119,66	< 0,05
	4	55,50±5,83	62,36	< 0,001

Изоцитратдегидрогеназа (NADP) и глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа связаны между собой через NADP⁺ и они могут конкурировать за кофермент. Для оценки влияния селена и аскорбиновой кислоты на вклад изоцитратдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы в окислительно-восстановительный потенциал клеток были рассчитаны коэффициенты соотношений активностей этих ферментов.

Анализ коэффициентов соотношений (табл. 3) показывает, что в надпочечниках и селезенке у животных контрольной группы (1) основным источником NADPH является глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа, в то время как в других изучаемых тканях – изоцитратдегидрогеназа. Особенно резко в этом отношении в пользу изоцитратдегидрогеназы отличается поджелудочная железа и печень. Аналогичные данные в отношении источников NADPH обнаружены в надпочечниках, поджелудочной и щитовидной железах и сердечной мышце у жвачных животных [22, 23].

Таблица 3

**Коэффициенты соотношений активностей
изоцитратдегидрогеназы / глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы**

Ткани	Группы			
	1	2	3	4
Надпочечники	0,31	0,57	0,73	1,21
Тимус	1,34	1,62	1,28	1,48
Щитовидная железа	1,56	1,08	0,95	1,16
Поджелудочная железа	3,97	4,05	7,12	7,78
Печень	7,43	14,32	11,03	11,07
Селезенка	0,76	1,29	1,18	0,46

В надпочечниках аскорбиновая кислота несколько изменяет соотношение в пользу изоцитратдегидрогеназы, но глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, и в этом случае, преобладает над изоцитратдегидрогеназой и остается основным источником восстановительных эквивалентов. Селен резко снижая активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы и одновременно, повышая активность изоцитратдегидрогеназы, изменяет соотношение в пользу изоцитратдегидрогеназы.

В тимусе селен и аскорбиновая кислота в дозе 2,5 мг/кг повышают, а аскорбиновая кислота в дозе 10,0 мг/кг незначительно снижает этот коэффициент, но большую часть NADPH во всех случаях поставляет изоцитратдегидрогеназа.

Селен и аскорбиновая кислота проявляют более сильное ингибирующее действие на изоцитратдегидрогеназу щитовидной железы, чем на глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназу, в результате чего коэффициент снижается примерно до единицы. Это означает, что оба эти фермента в данной ситуации в одинаковой мере принимают участие в обеспечении клеток щитовидной железы NADPH.

В поджелудочной железе аскорбиновая кислота в дозе 2,5 мг/кг незначительно повышает, а в дозе 10,0 мг/кг и селен примерно в 2 раза повышают вклад изоцитратдегидрогеназы в образовании NADPH.

В печени, на фоне резкого угнетения активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, происходит 1,5 раза изменение соотношения активностей дегидрогеназ под действием селена и аскорбиновой в дозе 10,0 мг/кг и примерно в 2 раза под действием аскорбиновой кислоты в дозе 2,5 мг/кг в сторону изоцитратдегидрогеназы.

Приведенные данные показывают, что в поджелудочной железе и печени основным источником восстановительных эквивалентов является изоцитратдегидрогеназа, а селен и аскорбиновая кислота повышают ее конкурентную способность за кофермент.

Аскорбиновая кислота, ингибируя глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназу и повышая активность изоцитратдегидрогеназы в селезенке, изменяет соотношение в сторону изоцитратдегидрогеназы. Селен, не оказывая влияния на глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназу и ингибируя изоцитратдегидрогеназу, снижает коэффициент соотношения этих ферментов. Следовательно, под действием селена в селезенке повышается степень зависимости восстановительного потенциала клеток от глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы.

Глутатионредуктаза катализирует реакцию восстановления глутатиона, а глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа и изоцитратдегидрогеназа обеспечивают глутатионредуктазную реакцию NADPH. Восстановленный глутатион, наряду с аскорбиновой кислотой и другими компонентами, входит в состав антиоксидантной системы организма.

Исследования показали, что ткани различаются по активности глутатионредуктазы. Высокая активность зарегистрирована в печени. В других исследуемых тканях активность фермента значительно ниже в сравнении с активностью глутатионредуктазы в печени (табл. 4), и очень низкая активность была в поджелудочной железе.

Аскорбиновая кислота стимулирует активность глутатионредуктазы в надпочечниках, щитовидной и поджелудочной железах и селезенке. В селезенке стимулирующий эффект не зависит от применяемой дозы, в то время как в надпочечниках и, особенно, в щитовидной железе аскорбиновая кислота в дозе 2,5 мг/кг оказывает более сильное стимулирующее действие, чем в дозе 10,0 мг/кг. В печени аскорбиновая кислота в дозе 2,5 мг/кг оказывает активирующее, а в дозе 10,0 мг/кг наоборот – ингибирующее действие на глутатионредуктазу.

Селен во всех изучаемых тканях, за исключением поджелудочной железы, оказывает стимулирующее действие на глутатионредуктазу. По эффекту стимулирующего действия селена на глутатионредуктазу органы располагаются в следующем порядке: щитовидная железа, печень, тимус, селезенка и надпочечники.

Анализ экспериментальных данных позволяет предположить, что одним из механизмов антиоксидантного действия селена и аскорбиновой кислоты может быть повышение в тканях восстановленного глутатиона за счет повышения активности глутатионредуктазы. Поджелудочная железа в этом отношении составляет исключение. Угнетение активности глутатионредуктазы в поджелудочной железе, возможно, связано со способностью к накоплению этим органом значительных количеств селена [11].

В глутатионредуктазной реакции в качестве кофермента используется NADPH, который образуется в глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназной и изоцитратдегидрогеназной реакциях. Эти три ферментативные реакции функционально взаимосвязаны через кофермент. В связи с этим, определенный интерес представляет анализ коэффициентов соотношений ферментов поставляющих и потребляющих NADPH.

Расчеты коэффициентов (табл. 5) показывают, что в надпочечниках, щитовидной и поджелудочной железах и селезенке глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа может со значительным запасом обеспечивать глутатионредуктазу NADPH и, таким образом, поддерживать необходимый уровень глутатиона в восстановленной форме. В тимусе и печени глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа не в состоянии поставлять достаточное количество NADPH для глутатионредуктазы и в этих тканях основным источником восстановленных коферментов является изоцитратдегидрогеназа. Такие же особенности обнаружены в печени, сердечной и скелетных мышцах и у других животных [22, 23].

Аскорбиновая кислота снижает коэффициенты соотношений активностей глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа / глутатионредуктаза в надпочечниках, щитовидной и поджелудочной железах и селезенке. Однако, и в этих условиях, за исключением щитовидной железы, преобладает активность первого фермента над вторым. В тимусе, наоборот, аскорбиновая кислота повышает коэффициент соотношения этих ферментов.

Селен снижает этот коэффициент во всех тканях, за исключением поджелудочной железы, где он оказывает противоположное действие.

Таблица 4

Активность глутатионредуктазы (нкат г⁻¹, n=5)

Ткани	Группы	Статистические показатели		
		M±m	% к контролю	P
Надпочечники	1	26,83 ± 0,67	-	-
	2	49,00 ± 5,67	182,61	< 0,05
	3	46,67 ± 2,66	173,91	< 0,05
	4	34,50 ± 0,42	128,57	< 0,001
Тимус	1	57,83 ± 0,47	-	-
	2	32,17 ± 0,43	55,62	< 0,001
	3	37,00 ± 0,30	63,98	< 0,001
	4	83,67 ± 3,16	144,67	< 0,001
Щитовидная железа	1	23,33 ± 0,47	-	-
	2	46,67 ± 6,33	200,04	< 0,01
	3	34,50 ± 4,67	147,86	< 0,01
	4	58,66 ± 6,20	251,43	< 0,01
Поджелудочная железа	1	9,33±0,45	-	-
	2	16,50±0,82	176,84	< 0,001
	3	22,03±1,04	236,12	< 0,001
	4	7,88±0,38	84,46	< 0,05
Печень	1	241,17 ± 2,20	-	-
	2	329,33 ± 2,25	136,56	< 0,001
	3	168,83 ± 2,06	70,01	< 0,001
	4	408,00 ± 4,23	169,18	< 0,001
Селезенка	1	36,17 ± 0,68	-	-
	2	44,16 ± 0,75	122,12	< 0,001
	3	44,16 ± 0,52	122,12	< 0,001
	4	50,17 ± 1,00	138,71	< 0,001

Изменения активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, изоцитратдегидрогеназы и глутатионредуктазы под влиянием аскорбиновой кислоты в дозе 2,5 мг/кг в щитовидной железе и селена в щитовидной железе и тимусе происходят таким образом, что только при совместном действии первых двух ферментов может быть обеспечена глутатионредуктаза NADPH.

Таким образом, аскорбиновая кислота и натрия селенит, оказывая влияние на активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, изоцитратдегидрогеназы и глутатионредуктазы, изменяют соотношение активностей этих ферментов, сохраняя при этом пре-

обладание суммарной активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы и изоцитратдегидрогеназы над глутатионредуктазой во всех исследуемых тканях. Такое соотношение активностей ферментов обуславливает обеспечение достаточным количеством NADPH как глутатионредуктазы, так и других процессов в изучаемых тканях, протекающих с использованием этого восстановленного кофермента.

Таблица 5

Коэффициенты соотношений активностей ферментов *

Ткани	Группы	Коэффициенты		
		Г-6-Ф-ДГ/ГлР	ИЦДГ/ГлР	Г-6-Ф-ДГ+ИЦДГ/ГлР
Надпочечники	1	5,75	1,80	7,55
	2	3,43	1,97	5,40
	3	3,25	2,38	5,63
	4	2,82	3,42	6,24
Тимус	1	0,81	1,09	1,90
	2	1,30	2,10	3,40
	3	1,44	1,85	3,24
	4	0,54	0,80	1,34
Щитовидная железа	1	1,75	2,74	4,49
	2	0,81	0,88	1,69
	3	1,06	1,00	2,06
	4	0,68	0,79	1,47
Поджелудочная железа	1	4,57	16,42	20,99
	2	2,22	13,76	15,98
	3	2,62	10,26	12,88
	4	6,53	17,58	24,11
Печень	1	0,22	1,61	1,83
	2	0,08	1,16	1,24
	3	0,22	2,47	2,69
	4	0,09	0,95	1,04
Селезенка	1	3,24	2,46	3,70
	2	1,98	2,57	4,55
	3	2,04	2,41	4,45
	4	2,40	1,11	3,51

* Г-6-Ф-ДГ – Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа; ИЦДГ – Изоцитратдегидрогеназа; ГлР – Глутатионредуктаза

Сорбитолдегидрогеназа является NAD-зависимым ферментом, определяющим сорбитоловый путь метаболизма углеводов, видоизмененный по сравнению с классическим путем Эмбдена-Майергофа-Парнаса, независимый от инсулина.

Таблица 6

Активность сорбитолдегидрогеназы (нкат г⁻¹, n=5)

Органы	Группы	Статистические показатели		
		M±m	% к контролю	P
Надпочечники	1	9,67 ± 0,15	-	-
	2	15,33 ± 0,21	158,53	< 0.001
	3	16,83 ± 0,83	174,04	< 0.001
	4	38,67 ± 1,06	399,89	< 0.001
Тимус	1	46,17 ± 0,48	-	-
	2	24,16 ± 0,25	52,33	< 0.001
	3	26,17 ± 0,40	56,68	< 0.001
	4	22,16 ± 0,20	47,99	< 0.001
Щитовидная железа	1	29,83 ± 0,25	-	-
	2	42,00 ± 0,42	137,44	< 0.001
	3	45,00 ± 0,43	150,85	< 0.001
	4	51,50 ± 0,70	172,64	< 0.001
Поджелудочная железа	1	104,50 ± 1,51	-	-
	2	27,04 ± 0,40	25,87	< 0.01
	3	52,33 ± 0,87	50,07	< 0.01
	4	49,83 ± 0,52	47,68	< 0.01
Печень	1	537,33±15,17	-	-
	2	822,83±65,00	153,13	< 0.01
	3	749,50±36,16	139,49	< 0.001
	4	926,50±41,67	172,43	< 0.001
Селезенка	1	10,50 ± 0,50	-	-
	2	8,00 ± 0,00	76,19	< 0.001
	3	8,67 ± 0,60	92,06	> 0.2
	4	7,00 ± 1,00	66,67	< 0.02

Сорбитолдегидрогеназа катализирует реакцию взаимопревращения фруктозы и сорбитола, используя соответственно коферменты NADH и NAD⁺. Высокая интенсивность сорбитолового пути метаболизма обнаружена в печени. Активность сорбитолдегидрогеназы в печени в 50 раз выше, чем в надпочечниках и селезенке, и в 18-12-5 раз выше по сравнению с активностью этого фермента в щитовидной железе, тимусе и поджелудочной железе, соответственно (табл. 6).

Аскорбиновая кислота и натрия селенит оказывают активирующее действие на сорбитолдегидрогеназу в надпочечниках, щитовидной железе печени. При этом аскорбиновая кислота оказывает более сильное стимулирующее действие в надпочечниках и щитовидной железе в дозе 10,0 мг/кг, а в печени – в дозе 2,5 мг/кг. Селен оказывает более высокий стимулирующий эффект в этих органах. В щитовидной железе и печени происходило в 1,7 раза, а в надпочечниках – 4-кратное повышение активности сорбитолдегидрогеназы под действием селена.

В тимусе, поджелудочной железе и селезенке изучаемые препараты оказывают противоположное действие, вызывая угнетение активности сорбитолдегидрогеназы. Аскорбиновая кислота в дозе 2,5 мг/кг оказывает более сильное (в 2 раза) ингибирующее действие на сорбитолдегидрогеназу в поджелудочной железе, чем в дозе 10,0 мг/кг.

Анализ полученных данных свидетельствует, что аскорбиновая кислота и натрия селенит однонаправленно действуют на сорбитолдегидрогеназу в одном органе и не одинаково в различных органах, активируя или ингибируя фермент.

Фермент лактатдегидрогеназа катализирует конечный этап гликолиза и находится на перекрестке анаэробного и аэробного превращения пирувата. Направление лактатдегидрогеназной реакции определяется соотношением NAD^+ и $NADH$, которое, в свою очередь, зависит от обеспеченности тканей кислородом.

Таблица 7

Активность лактатдегидрогеназы (нкат г⁻¹, n=5)

Органы	Группы	Статистические показатели		
		M±m	% к контролю	P
Надпочечники	1	273,33±19,83	-	-
	2	209,00±14,10	76,46	< 0,05
	3	152,67±19,66	55,85	< 0,01
	4	273,33±19,66	100,00	-
Тимус	1	683,17±14,67	-	-
	2	514,50±20,40	75,31	< 0,001
	3	622,16±23,80	91,19	> 0,05
	4	570,863±23,40	83,56	< 0,01
Щитовидная железа	1	554,67±25,47	-	-
	2	466,33±20,17	84,07	< 0,05
	3	426,00±16,16	76,80	< 0,01
	4	900,33±81,83	162,32	< 0,01
Поджелудочная железа	1	512,50±25,75	-	-
	2	529,58±56,67	103,33	> 0,5
	3	463,25±17,33	90,39	> 0,05
	4	661,58±26,33	79,20	< 0,05
Печень	1	852,17±32,17	-	-
	2	1491,16±93,50	174,99	<0,001
	3	1615,83±202,33	189,61	< 0,01
	4	852,17±117,50	100,00	-
Селезенка	1	783,83±25,40	-	-
	2	651,16±21,71	83,07	< 0,01
	3	353,67±32,70	45,12	< 0,001
	4	636,00±25,81	81,01	< 0,01

Каталитическая активность лактатдегидрогеназы значительно превосходит активность других дегидрогеназ в соответствующих органах, что свидетельствует о высокой потенциальной способности анаэробного окисления углеводов в организме молодых животных (табл. 7). В печени, где самая высокая активность лактатдегидрогеназы, аскорбиновая кислота активирует, а в других органах, за исключением поджелудочной железы, угнетает ее активность. Селен повышает активность лактатдегидрогеназы в щитовидной железе, не оказывает никакого влияния в надпочечниках и печени и ингибирует в тимусе, поджелудочной железе и селезенке.

Лактатдегидрогеназа, катализируя реакцию восстановления пирувата в лактат, а сорбитолдегидрогеназа – фруктозу в сорбитол, используют NADH и могут конкурировать за этот кофермент (косубстрат). Исходя из этих соображений, мы рассчитали коэффициенты соотношений активностей этих ферментов и проанализировали их изменение под действием аскорбиновой кислоты и натрия селенита.

Как видим, наряду с преобладанием гликолиза, сорбитоловый путь метаболизма углеводов имеет высокий удельный вес в печени и самый низкий в селезенке (табл. 8). По данным ряда авторов [23, 24] высокая метаболическая активность сорбитолового пути наблюдается в эритроцитах, семенной плазме, печени, сердечной и скелетных мышцах.

Аскорбиновая кислота изменяет соотношение активностей лактатдегидрогеназа / сорбитолдегидрогеназа в печени, тимусе и поджелудочной железе в сторону гликолиза, а в надпочечниках и щитовидной железе – в сторону сорбитолового пути. В селезенке аскорбиновая кислота в дозе 2,5 мг/кг изменяет соотношение активностей этих ферментов в сторону гликолитического, а дозе 10,0 мг/кг – в сторону сорбитолового пути метаболизма.

Таблица 8

**Коэффициенты соотношений активностей
лактатдегидрогеназа/сорбитолдегидрогеназа**

Ткани	Группы			
	1	2	3	4
Надпочечники	28,27	13,63	9,07	7,07
Тимус	14,80	21,30	23,77	25,76
Щитовидная железа	18,59	11,37	9,47	17,48
Поджелудочная железа	4,90	19,58	8,85	13,25
Печень	1,58	1,81	2,16	0,92
Селезенка	74,65	81,39	36,57	90,71

Селен изменяет соотношение активностей ферментов в пользу гликолиза в селезенке, поджелудочной железе и тимусе, а в надпочечниках, печени и щитовидной железе – в пользу сорбитолового пути.

Следует отметить, что при самом высоком уровне гликолитического и сорбитолового путей метаболизма углеводов в печени и при самом низком коэффициенте их соотношения, аскорбиновая кислота стимулирует гликолиз, а селен – сорбитоловый

путь. Эти данные свидетельствуют о разных механизмах действия селена и аскорбиновой кислоты.

Гликолитический и пентозофосфатный путь метаболизма углеводов взаимосвязаны, стимуляция гликолиза сопровождается интенсификацией пентозофосфатного пути [25]. Интенсивность и направленность обмена углеводов по гликолитическому и окислительному пентозофосфатному пути, в определенной мере, можно оценить по соотношению активностей ферментов, определяющих эти пути метаболизма, т.е. по соотношению лактатдегидрогеназа / глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа.

Расчеты показывают, что во всех изучаемых тканях, при различном соотношении, преобладает гликолитический путь по сравнению с окислительным пентозофосфатным путем (табл. 9). В печени аскорбиновая кислота изменяет направленность метаболизма в сторону гликолиза, а в надпочечниках, тимусе, щитовидной, поджелудочной железах и селезенке – в сторону пентозофосфатного пути. Селен изменяет соотношение этих ферментов в тимусе, поджелудочной железе и селезенке в пользу пентозофосфатного пути, а в надпочечниках, щитовидной железе и печени в пользу гликолиза.

Таблица 9

**Коэффициенты соотношений активностей
лактатдегидрогеназа/глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа**

Ткани	Группы			
	1	2	3	4
Надпочечники	1,77	1,24	1,00	2,81
Тимус	14,59	12,35	11,67	12,64
Щитовидная железа	13,56	12,34	11,62	22,40
Поджелудочная железа	13,28	9,44	7,90	13,33
Печень	16,28	56,12	42,71	24,46
Селезенка	6,68	7,43	3,92	5,27

Заключение. Основным источником NADPH в надпочечниках и селезенке является глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа, а в тимусе, щитовидной, поджелудочной железах и печени – изоцитратдегидрогеназа.

Изоцитратдегидрогеназа во всех изучаемых тканях, а глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа в надпочечниках, поджелудочной, щитовидной железах и селезенке могут полностью обеспечивать глутатионредуктазу NADPH, а в печени и тимусе – приблизительно только на 20 и 80 % соответственно.

Высокая метаболическая активность сорбитолового пути обнаружена в печени и сравнительно низкая в селезенке. Преобладание активности лактатдегидрогеназы над остальными дегидрогеназными системами свидетельствует о высокой потенциальной метаболической способности тканей молодых животных к гликолизу.

Селен и аскорбиновая кислота, принимают участие в регуляции интенсивности и направленности метаболизма углеводов, воздействуя на активность NAD(NADP)-зависимых дегидрогеназ, изменяют соотношение их активностей. Одним из механизмов их антиоксидантного действия может быть повышение в тканях восстановленного глутатиона в результате активирования глутатионредуктазы. Аскорбиновая кислота оказывает стимулирующее влияние на эмбриональное постэмбриональное развитие животных и ее действие зависит от применяемой дозы.

Литература

1. *Vleet J.F., Kennedy S.* Selenium-vitamin E deficiency in swine // Compendium of continuing Educat. practicing Veter, 1989. V.11, n. 1. P. 662-668.
2. *Кактурский Л.В., Строчкова Л.С., Истомин А.А.* Гипоселенозы // Архив патологии. 1990, № 12. С. 3-7.
3. *Халмурадов А.Г., Штутман П.М., Чаговец Р.В., Кругликова А.А.* Биохимические аспекты функции селена // Селен в биологии. Матер. III научн. конференции. Баку, 1981, Т. 3. С. 136-143.
4. *Osame S., Ishijo S., Cotani T.* Clinical and clinicopathological observation on white muscle disease in lambs // J.Japan Veter. Med. Assn. 1989. V. 42. n. 1. P. 44-48.
5. *Behne D., Scheld S., Hilmert H., Gessner H., Gawlik D., Kyriakopoulos A.* Combination of neutron activation analysis, tracer techniques and biochemical methods in the investigation of selenium metabolism // Biol. Trace. Elem. Res. 1990. 26-27. Complete. P. 439-447.
6. *Schirmer R.H., Krauth-Siegel R.L., Shultz G.E.* Glutathione: chemical, biochemical and medical aspects // J. Willey Sons. 1989. P. 553-596.
7. *Страйер Л.* Биохимия: в 3-х т. Т. 2. М., 1985. – 312 с.
8. Walsh M., Kennedy S., Blanchlower W., Kennedy D. The effect of vitamin E and selenium ception on tissue peroxidation on peroxidisability in ruminant cattle // Biochem. Soc. Trans. 1991. 19, № 1. P. 619.
9. *Яськовски Е. М.* Исследования влияния дефицита микроэлементов на плодовитость // Новости ветеринарной фармации и медицины, 1990, № 2. С. 67-75.
10. *Кальницкий Б.Д.* Заболевания, связанные с селеновой недостаточностью и их профилактика // Сельское хозяйство за рубежом, 1980, № 4. С. 50-53.
11. *Гидранович В.И.* Влияние селена на углеводно-фосфорный обмен у животных и некоторые данные о его роли при беломышечной болезни: Автореф. дисс.канд. биол. наук. Витебск, 1966. – 21 с.
12. *Тапалцян С. Х., Дмитровский А.А., Мкртчян М.А., Дмитровская Т.А.* Влияние селена на усвоение каротина и витамина А в животном организме // Наука с.-х. производству. 1984. С. 94-96.
13. *Hidalgo F. J., Tappel A.L.* Comparative antioxidant effectiveness of dietary β -carotene, vitamin E, selenium and sario // J. Nutr. 1991. 121, № 1. P. 50-56.
14. Кудрявцева А.А. Применение селена в животноводстве // Сельское хозяйство за рубежом, 1964, № 2. С. 45.

15. **Беренштейн Ф.Я.** Микроэлементы в физиологии и патологии животных. Мн., 1966. – 126 с.
16. **Мишанин Ю.Ф.** Биохимические и физиологические аспекты патогенеза селеновой недостаточности у крупного рогатого скота: Автореф. дис...докт.биол. наук. Львов, 1992. – 42 с.
17. **Glock G.E., McLean P.** Further studies on the properties and assay of glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase in rat liver // Biochem. J. 1953. 55. № 3. P. 400-408.
18. **Orlowski M.** Ферменты цикла лимонной кислоты (цикла Кребса) // Клиническая ферментология. Под. Ред. Щеклика Э. Варшава: Польское гос. мед. изд-во, 1966. – 491 с.
19. **Gerlach U., Hiby W.** Sorbitol dehydrogenase of ensimatic analysis. Ed. Bergmeyer H.U., Verlag Chemie Weinheim. Academic Press, New York and London. 1974. V. 2. P. 569-573.
20. **Hohorst H.J.** L(+)-Lactat-Dehydrogenase und DPN // Methoden der ansymatischen Analyse. Ed. Bergmayer. Verlag Chemie. Weinheim. 1962. P. 266-269.
21. **Красневич А.Я., Головацкий И.Д.** Сравнительная активность НАДФ-зависимых дегидрогеназ и конкурентность за кофермент //
22. **Гидранович В.И.** Обмен углеводов в эндокринных железах крупного рогатого скота при промышленном ведении животноводства // Сельскохозяйственная биология, 1983, № 2. С. 110-113.
23. **Макух Е.М.** Изучение регуляции соотношения путей превращения углеводов в тканях крупного рогатого скота: Автореф. дис...канд. биол. наук. Львов, 1985. – 20 с.
24. **Gabbay K.H.** Measurement of sorbitol pathway activity in vivo // Clin. Res. 1974. V. 22. P. 468.
25. **Головацкий И.Д.** О взаимодействиях и регуляции звеньев пентозофосфатного пути обмена углеводов, гликолиза и трикарбонового цикла // Пентозофосфатный путь превращения углеводов и его регуляция: Тез. докл. Гродно, 1978. С. 41-42.