

## ВПЛИВ Е-СЕЛЕНУ НА АКТИВНІСТЬ ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ БУГАЙЦІВ ПРИ КАДМІЄВОМУ НАВАНТАЖЕННІ

**Б. В. Гутий\***, к.вет.н., доцент, Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

\* Науковий консультант – д.вет.н., професор Гуфрій Д.Ф.

При згодовуванні бичкам хлориду кадмію у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини активність ферментів глутатіонової системи у сироватці крові дослідних бугайців протягом усього досліджуваного періоду знизилась. Найнижча активність ферментів антиоксидантної системи встановлена на двадцять четверту добу досліджування. Встановлено активізуючу дію Е-селену на активність ферментів глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та відновленого глутатіону при хронічному кадмієвому токсикозі.

**Ключові слова:** селен, організм, кадмій, бугайці.

В умовах прогресування техногенного забруднення навколишнього середовища одним із пріоритетних напрямків токсикології та ветеринарної медицини залишається вивчення особливостей і механізмів дії найбільш поширених токсикантів – важких металів [5]. Одним з найшкідливіших хімічних елементів є кадмій, який при потраплянні в організм тварин сприяє активації процесів перекисного окиснення ліпідів [1, 2, 3]. Слід відзначити, що солі кадмію блокують сульфгідрильні групи білків, у тому числі ферментів-антиоксидантів, пригнічуючи їх активність [3, 4].

Встановивши, що в процесі кадмієвого токсикозу настають розлади ПОЛ [2], ми дійшли висновку, що при дії кадмію, для пригнічення надмірних вільнорадикальних реакцій в організмі тварин, необхідно застосовувати препарати з вираженою антиоксидантною дією, здатних пригнічувати процеси перекисного окиснення ліпідів. З великої кількості антиоксидантів, при кадмієвому токсикозі бугайців, ми вивчали профілактичну дію Е-селену. Даний препарат блокує вільні радикали та запобігає розвитку оксидативного стресу у тварин.

Метою наших досліджень було встановити профілактичну дію Е-селену на організм бугайців за умов кадмієвого навантаження.

**Матеріал і методи.** Досліди проводились на 10 бичках шестимісячного віку, які були сформовані у 2 групи по 5 тварин у кожній:

1 група – контрольна (К), бугайцям згодовували з кормом хлорид кадмію у дозі 0,04 мг/кг

маси тіла тварини;

2 група – дослідна (Д), бугайцям згодовували з кормом хлорид кадмію у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини разом із Е-селеном у дозі 0,05 мг/кг маси тіла тварини. До складу препарату Е-селен входять вітамін Е і селен.

Дослід тривав упродовж 30-и діб. Кров для аналізу брали з яремної вени на 1-, 8-, 16-, 24-, і 30-ту добу досліджування.

**Результати та обговорення.** Глутатіон є основним компонентом глутатіонової системи антиоксидантного захисту. Він складається з трьох амінокислот: глютамінової, цистеїну та гліцину. При взаємодії з кислотами, глютамінова кислота, що входить до складу глутатіону, утворює пептидний зв'язок із цистеїном за рахунок γ-карбонильної групи. Глутатіон відновлений є основним сірковмісним антиоксидантом в організмі. Він захищає двовалентне залізо, сульфгідрильні групи глобіну і мембрани еритроцитів від дії окиснювачів. Головна антиоксидантна роль глутатіону зводиться до захисту імунних клітин, у першу чергу лімфоцитів. У боротьбі із токсинами головною зброєю імунних клітин є ті ж самі вільні радикали, тому вони потребують власного захисту. Якщо глутатіону є недостатньо, то лімфоцити можуть самі загинути і функціонування імунної системи буде серйозно порушено. Звичайно глутатіон відновлюється в організмі, крім випадків, коли токсична загрузка стає дуже великою.

У таблиці 1 наведено зміни рівня відновленого глутатіону у крові бугайців при кадмієвому навантаженні.

Таблиця 1.

### Рівень відновленого глутатіону в крові бугайців після згодовування Е-селену при кадмієвому навантаженні; ( $M \pm m$ , $n = 5$ )

Час дослідження крові (добы)	Відновлений глутатіон (мг%)	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
<b>Вихідні величини</b>	31,95±0,58	32,74±0,65
Перша доба	34,21±0,62	32,84±0,50
Восьма доба	30,99±0,60	32,73±0,65
Шістнадцята доба	29,95±0,65	32,45±0,75*
Двадцять четверта доба	29,49±0,55	31,56±0,59*
Тридцять доба	30,25±0,65	32,15±0,65

Ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи –  $P < 0,05$ \*,  $P > 0,01$ \*\*

Як видно з даної таблиці рівень глутатіону на початку досліду був у межах величин фізіологічної норми. Після згодовування хлориду кадмію вміст відновленого глутатіону почав знижуватися і відповідно на восьму добу досліду він становив у контрольній групі  $30,99 \pm 0,60$  мг%. Найнижчим рівень показника був на двадцять четверту добу досліду, де відповідно з початковими величинами він знизився на 8%.

Застосування тваринам Е-селену сприяло підвищенню рівня відновленого глутатіону у крові дослідної групи тварин на восьму добу досліду на 6%, на шістнадцяту добу – на 8%. На двадцять четверту добу досліду даний показник становив  $31,56 \pm 0,59$  мг%, що на 7% є більшим за величини контрольної групи тварин.

Глутатіонредуктазавходить до складу глутатіонової системи антиоксидантного захисту.

Вона не каталізує знешкодження радикалів кисню та продуктів пероксидації ліпідів. Проте, активність глутатіонової системи антиоксидантного захисту в значній мірі залежить від інтенсивності відновлення глутатіону. Глутатіонредуктаза забезпечує відновлення глутатіону за допомогою  $\text{NADPH}\cdot\text{H}$  і  $\text{NADPH}$ , що виступають донорами водню.

При згодовуванні дослідним бичкам хлориду кадмію у  $0,04$  мг/кг маси тіла тварини активність глутатіонредуктази в сироватці крові контрольної групи тварин на восьму добу досліду знизилася на 5% відносно вихідних величин (табл. 2). У подальшому відмічали поступове зниження активності даного ферменту і на двадцять четверту добу досліду вона була найнижчою, де відповідно у контрольної групи тварин вона становила  $1,28 \pm 0,025$  нмоль  $\text{NADPH}/\text{хв}$  на 1мг білка.

Таблиця 2.

**Активність глутатіонредуктази у сироватці крові бугайців після згодовування Е-селену при кадмієвому навантаженні; ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )**

Час дослідження крові (доби)	Глутатіонредуктаза (нмоль $\text{NADPH}/\text{хв}$ на 1мг білка)	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
<i>Вихідні величини</i>	$1,61 \pm 0,045$	$1,64 \pm 0,050$
<i>Перша доба</i>	$1,78 \pm 0,038$	$1,70 \pm 0,035$
<i>Восьма доба</i>	$1,53 \pm 0,040$	$1,68 \pm 0,050^*$
<i>Шістнадцята доба</i>	$1,34 \pm 0,058$	$1,58 \pm 0,045^*$
<i>Двадцять четверта доба</i>	$1,28 \pm 0,025$	$1,54 \pm 0,040^{**}$
<i>Тридцятьа доба</i>	$1,35 \pm 0,035$	$1,53 \pm 0,035^*$

Ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи – $P < 0,05^*$ ,  $P > 0,01^{**}$

У бугайців, яким разом із хлоридом кадмію, згодовували антиоксидант Е-селен, активність глутатіонредуктази була високою протягом усього досліду. На першу добу досліду, активність ферменту у бугайців дослідної групи, становила, відповідно  $1,70 \pm 0,035$  нмоль  $\text{NADPH}/\text{хв}$  на 1мг білка. На восьму добу активність ферменту в крові дослідної групи тварин підвищилася на 10%, відносно контрольної групи тварин. На шістнадцяту добу досліду активність ферменту у сироватці крові бугайців дослідної групи коливалася у межах  $1,58 \pm 0,045$  нмоль  $\text{NADPH}/\text{хв}$  на 1мг білка. Найбільш вірогідні зміни виявлені на двадцять четверту добу досліду, де відносно величин контрольної групи тварин, активність глутатіонредуктази бугайців дослідної групи зросла 20%. На тридцятьа добу досліду активність глутатіонредуктази у бугайців дослідної групи підвищилася на 13%, відносно контрольної групи.

Отже, за умов кадмієвого навантаження, Е-селен сприяв підвищенню активності глутатіонредуктази у крові бугайців.

Глутатіонпероксидаза за допомогою глутатіону відновленого, каталізує розклад гідроперекисів ліпідів нерадикальним шляхом. Вона каталізує розпад перекису водню і окиснює глутатіон.

Із даних, представлених у таблиці 3 видно, що за умов кадмієвого навантаження активність глутатіонпероксидази у сироватці крові контрольної групи тварин, на першу добу досліду, зросла на 5% порівняно з показниками крові взятої ще до згодовування хлориду кадмію. Найнижчою активність ферменту була на двадцять четверту добу досліду і становила  $27,9 \pm 1,24$  нмоль  $\text{NADPH}/\text{хв}$  на 1мг білка. У подальшому, активність ферменту поступово підвищувалась, і на тридцятьа добу становила  $31,6 \pm 1,20$  нмоль  $\text{NADPH}/\text{хв}$  на 1мг білка.

Таблиця 3.

**Активність глутатіонпероксидази в крові бугайців після згодовування Е-селену при кадмієвому навантаженні; ( $M \pm m$ ,  $n = 5$ )**

Час дослідження крові (доби)	Глутатіонпероксидаза (нмоль $\text{NADPH}/\text{хв}$ на 1мг білка)	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
<i>Вихідні величини</i>	$36,2 \pm 1,23$	$36,4 \pm 1,15$
<i>Перша доба</i>	$38,1 \pm 1,21$	$37,1 \pm 1,30$
<i>Восьма доба</i>	$31,1 \pm 1,13$	$35,3 \pm 1,25^*$
<i>Шістнадцята доба</i>	$29,2 \pm 1,15$	$34,6 \pm 1,26^{**}$
<i>Двадцять четверта доба</i>	$27,9 \pm 1,24$	$35,2 \pm 1,19^{**}$
<i>Тридцятьа доба</i>	$31,6 \pm 1,20$	$35,6 \pm 1,25^*$

Ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи – $P < 0,05^*$ ,  $P > 0,01^{**}$

Після застосування Е-селену, у бугайців дослідної групи активність глутатіонпероксидази підвищувалась, на восьму добу, відповідно на 13%. На шістнадцяту добу досліді, активність ферменту становила у бугайців дослідної групи  $34,6 \pm 1,26$  нмоль NADPH/хв. на 1мг білка.

У подальшому, активність глутатіонпероксидази у сироватці крові бугайців дослідної групи продовжувала підвищуватись, і на двадцять четверту добу досліді зросла – на 26%.

Отже, нормалізація активності глутатіонпероксидази у крові телят після задавання Е-селену

наставала з першої доби, а найвищу активність ферменту встановлено на двадцять четверту і тридцять добу досліді.

Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа – пусковий фермент пентозофосфатного циклу окиснення вуглеводів. Це джерело відновленої форми NADPH та пентозних основ для синтезу нуклеїнових кислот.

Після згодовування телятам хлориду кадмію, встановлено низьку активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази протягом усього досліді, а найнижчою вона була на двадцять четверту добу (табл. 4).

Таблиця 4.

**Активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази у сироватці крові бугайців після згодовування Е-селену при кадмієвому навантаженні; ( $M \pm m$ , n = 5)**

Час дослідження крові (доби)	Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа (нмоль NADPH/хв на 1мг білка)	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
<i>Вихідні величини</i>	$0,73 \pm 0,021$	$0,73 \pm 0,021$
Перша доба	$0,80 \pm 0,028$	$0,75 \pm 0,020$
Восьма доба	$0,59 \pm 0,024$	$0,71 \pm 0,023^{**}$
Шістнадцята доба	$0,50 \pm 0,020$	$0,69 \pm 0,025^{**}$
Двадцять четверта доба	$0,52 \pm 0,022$	$0,66 \pm 0,021^{**}$
Тридцять добу	$0,60 \pm 0,020$	$0,72 \pm 0,020^*$

Ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи –  $P < 0,05^*$ ,  $P > 0,01^{**}$

Введення бичкам Е-селену, за умов кадмієвого навантаження, сприяло поступовому підвищенню активності Г-6-ФДГ у сироватці крові бугайців дослідної групи, починаючи з першої, до тридцятої доби досліді. На восьму добу, після згодовуванні антиоксиданту, у тварин дослідної групи активність Г-6-ФДГ підвищилася на 20%.

На двадцять четверту добу досліді, активність Г-6-ФДГ, становила у бугайців дослідної групи  $0,66 \pm 0,021$  нмоль NADPH/хв на 1мг білка. Тобто, зросла, відповідно, на 27%, відносно величин контрольної групи тварин.

Отже, за умов кадмієвого навантаження, застосуванням антиоксиданту Е-селену, можна

нормалізувати активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази у сироватці крові бугайців.

**Висновки:**

1. При згодовуванні бичкам хлориду кадмію у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини активність ферментів глутатіонової системи у сироватці крові дослідних бугайців протягом усього досліді знижувалась. Найнижча активність ферментів антиоксидантної системи встановлена на двадцять четверту добу досліді.

2. Е-селен при кадмієвому навантаженні активізує антиоксидантну систему організму бугайців і, в такий спосіб, відновлює рівновагу у системі ПОЛ ↔ АОС.

**Список використаної літератури:**

1. Гонський Я.І., Ястремська С.О., Бойчук Б.Р. Вікові особливості порушення пероксидного окислення ліпідів і активності енергозабезпечувальних ферментів при кадмієвій інтоксикації // Медична хімія – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 16-19.
2. Гутий Б.В. Вплив хлориду кадмію на інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту організму щурів. - Вісник Сумського національного аграрного університету. – Суми, 2012. випуск 7(31) – С. 31-34.
3. Матолінець О., Соловодзінська І., Ястремська С. Показники антиоксидантної системи, пероксидного окиснення та стану ендогенної інтоксикації за умов корекції кадмієвого токсикозу ліпосомами // IV Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених: Тези доп. – Тернопіль, 2000. – С. 357-358.
4. Мельничук Д.О., Мельникова Н.М., Деркач Є.А. Вікові особливості кумуляції кадмію в органах токсикованих щурів і зміни показників кислотно-лужного стану крові за різних умов антиоксидантного захисту організму // Укр. біохім. журн. —2004. —Т.76, №6. —С. 95–99.
5. Мельничук Д.О., Трахтенберг І.М., Мельникова Н.М., Калінін І.В., Шепельова І.А., Деркач Є.А. Токсикологічний вплив солей свинцю та кадмію на біохімічні показники у лабораторних тварин // Науковий вісник НАУ. —2002. —№55. —С. 117—119.

**Гутый Б.В. Влияние E-селена на активность глутатионовой системы антиоксидантной защиты организма бычков при кадмиевой нагрузке**

При скармливании бычкам хлорида кадмия в дозе 0,04 мг / кг массы тела животного активность ферментов глутатионовой системы в сыворотке крови опытных бычков в течение всего опыта снижалась. Самая низкая активность ферментов антиоксидантной системы установлена на двадцать четвертые сутки опыта. Установлено активизирующее действие E-селена на активность ферментов глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и восстановленного глутатиона при хроническом кадмиевом токсикозе.

**Ключевые слова:** селен, организм, кадмий, бычки.

**Huty B.V. E-Selen Influence On The Activity Of Glutathione System Of Antioxidant Defense Of Organism Of Bulls At Cadmium Loading**

During bull-calves feeding with cadmium chloride at dose of 0.04 mg / kg of animals body weight, the activity of enzyme glutathione system in bloodserum of experimental bull-calves during the whole experiment was decreased. The lowest enzyme activity of antioxidant system installed on the twenty-fourth day of the experiment it was established E-selen activating effect on the enzyme activity of glutathione peroxidase, glutathione reductase, glucose-6-phosphate dehydrogenase and restored glutathione in chronic cadmium toxicosis.

**Keywords:** selenium, organism, cadmium, bulls.

Дата надходження в редакцію: 23.03.2013 р.

Рецензент: д.вет.н., професор Т.І. Фотіна