

УДК: 577.164.1

**З. Є. Захарієва**, канд. біол. наук, доц., **Н. Л. Федорко**, канд. біол. наук, доц.,  
**С. С. Чернадчук**, канд. біол. наук, доц., **С. А. Петров**, д-р біол. наук, проф.  
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,  
Шампанський пров., 2, м. Одеса, 65058, Україна;  
e-mail: chuk32@yandex.ru

### ВПЛИВ ВІТАМІНУ В<sub>6</sub> НА АКТИВНІСТЬ АЛКОГОЛЬДЕГІДРОГЕНАЗИ В ОРГАНАХ ЩУРІВ

Встановлено збільшення активності АДГ в тканинах щурів після ін'єкції вітаміну В<sub>6</sub>. Цей ефект не залежить від природи використаного в якості субстрату спирту. Обговорюється можливий механізм стимулюючої дії піридоксину на тканинну алкогольдегідрогеназу.

**Ключові слова:** алкогольдегідрогеназа, піридоксин.

У ряді робіт показана різноманітність біохімічних функцій вітамінів групи В. Механізми такого впливу не завжди відомі, і їх асоціюють як з коферментними функціями вітамінів, так і з некоферментними, які в цей час недостатньо вивчені [1, 2, 3].

Одним із найбільш важливих напрямів у дослідженні некоферментних функцій вітамінів є вивчення їхньої прямої дії на ферменти взагалі й, зокрема, на ферменти, які містять коферментні форми інших вітамінів.

Такі дослідження дозволяють вивчити не тільки некоферментні функції вітамінів, але й визначити характер взаємин між ними.

Особливий інтерес представляють дослідження впливу піридоксину на НАД-залежні ферменти, оскільки піридоксин і нікотинова кислота містять в основі піридинове кільце. Одним із таких ферментів є алкогольдегідрогеназа (АДГ) — фермент класу оксидоредуктаз (1.1.1.1), який каталізує окиснення спиртів до альдегідів або кетонів.

У зв'язку з тим, що останнім часом у клінічній практиці зростає інтерес до використання піридоксину і його похідних для терапії алкоголізму, мета наших досліджень полягала у вивченні впливу вітаміну В<sub>6</sub> на активність алкогольдегідрогенази в деяких органах щурів.

#### Матеріал та методи досліджень

Використовували статевозрілих щурів масою 180–200 г. Всіх тварин утримували в стандартних умовах виварію Одеського національного університету імені І. І. Мечникова. Всі маніпуляції з тваринами проводили згідно з Європейською Конвенцією про захист тварин, які використовуються з експериментальною науковою метою.

Тваринам внутрішньом'язово вводили вітамін В<sub>6</sub> у дозі 50 мкмоль/100 г, контрольним тваринам вводили фізіологічний розчин. Терміни декапітації тварин — 1 та 2 години після ін'єкції вітаміну.

Активність алкогольдегідрогенази визначали у гомогенатах тканин печінки, нирок, серця, мозку [4]. Для аналізу отриманих результатів застосовували мето-

ди статистичної обробки з використанням параметричних критеріїв оцінки розбіжності між вибірками. Достовірно різними вважалися результати при  $P \leq 0,05$ . [5].

### **Результати досліджень та їх обговорювання**

Для оцінки загального окиснювально-відновного стану тканин був проведений вимір активності відновлення внесеного НАД<sup>+</sup> тканинними ферментними системами за рахунок ендогенних субстратів. Для оцінки активності АДГ додавали етанол, н-бутанол та ізобутанол (див. табл.).

Як видно з таблиці, органи шурів відрізняються за рівнем окисних процесів. Максимальне відновлення ендогенного НАД спостерігали в тканинах серця й мозку, а мінімальне - в тканинах нирок.

Внутрішньом'язове введення фізіологічного розчину практично не впливало на інтенсивність ендогенних окисних процесів, які протягом 120 хвилин залишалися у вихідних межах для кожного органу. Що стосується впливу піридоксину на рівень НАДН при окиснюванні ендогенних субстратів, то воно виявилось неоднозначним для різних органів. Для печінки відзначено незначне збільшення рівня НАДН через 120 хвилин після внутрішньом'язового введення вітаміну В<sub>6</sub>. У тканинах нирок вітамін В<sub>6</sub> значно стимулює ендогенні окисні процеси. Кількість відновленого екзогенного НАД зростає в 2 рази через 60 хвилин і в 3 рази через дві години після введення. В мозку спостерігалось незначне зниження кількості відновленого НАД через годину після введення вітаміну В<sub>6</sub> з наступним відновленням вихідного рівня через 2 години. Інші результати отримано для тканин серця - відзначено достовірне зниження відновленого НАД в 2 рази.

Таким чином, внутрішньом'язове введення вітаміну В<sub>6</sub> впливає на утворення НАДН за рахунок ендогенних окисних процесів, але ступінь цього впливу залежить як від специфіки органу, так і від часу після введення вітаміну.

При дослідженні активності алкогольдегідрогенази було відзначено, що внутрішньом'язове введення фізіологічного розчину практично не впливає на активність ферменту, і його показники залишаються в межах норми у всіх органах, незалежно від часу після введення.

Після введення вітаміну В<sub>6</sub> спостерігали достовірне збільшення активності АДГ у печінці, нирках і серці, що становить 20% і 80% для печінки, 18% і 30% для нирок і 29% і 200% для серця через 60 і 120 хвилин відповідно.

Як видно з таблиці, органи шурів відрізняються активністю АДГ залежно від природи органу. У печінці активність АДГ максимальна, в тканинах нирок і мозку активність цього ферменту значно нища, ніж у печінці (на 25% та на 54% відповідно). Слід зазначити, що активність АДГ максимальна при окиснюванні етанолу і значно менша у випадку використання інших спиртів.

Внутрішньом'язове введення вітаміну В<sub>6</sub> стимулює активність АДГ при окиснюванні бутанолу. Незважаючи на те, що при окиснюванні цього субстрату, у порівнянні з етанолом, активність АДГ нижча у всіх органах, введення білим щурам вітаміну у цьому випадку вірогідно підвищує активність ферменту в печінці, нирках і серці як через 60 хвилин, так і через 120 хвилин після ін'єкції. В протилежність цьому в тканинах мозку активність ферменту за цих умов знижується.

Таким чином, наведені результати свідчать про те, що введення дослідним тваринам вітаміну В<sub>6</sub> збільшує активність АДГ майже у всіх досліджених органах при застосуванні як етанолу, так і інших спиртів.

Відновлення екзогенного НАД<sup>+</sup> до НАДН (мкмоль /мг білка<sub>хв</sub>) екстрактами органів щурів  
за рахунок ендогенних субстратів і доданих спиртів

ОРГАН	Екзогенний спирт	Інтактні тварини	Ін'єкції, час експозиції			
			Фізіологічний розчин		Вітамін В <sub>6</sub>	
			60 хв	120 хв	60 хв	120 хв
Печінка	Ендогенне окиснення	0,080±0,008	0,090±0,010	0,098±0,012	0,076±0,007	0,090±0,009
	Етанол	0,107±0,015	0,107±0,018	0,107±0,012	0,128±0,013	0,191±0,019*
	Н-бутанол	0,043±0,006	0,041±0,007	0,041±0,004	0,049±0,005	0,072±0,007*
	Ізобутанол	0,032±0,004	0,029±0,005	0,033±0,004	0,035±0,003	0,052±0,005*
Нирки	Ендогенне окиснення	0,043±0,005	0,051±0,005	0,062±0,01	0,103±0,010*	0,133±0,02*
	Етанол	0,081±0,015	0,092±0,009	0,091±0,009	0,096±0,010	0,106±0,015
	Н-бутанол	0,027±0,005	0,033±0,003	0,034±0,003	0,035±0,004	0,040±0,006
	Ізобутанол	0,019±0,005	0,024±0,002	0,025±0,002	0,025±0,003	0,029±0,004
Мозок	Ендогенне окиснення	0,145±0,035	0,103±0,020	0,110±0,011	0,115±0,011	0,144±0,014*
	Етанол	0,080±0,015	0,082±0,016	0,079±0,017	0,076±0,010	0,76±0,010
	Н-бутанол	0,043±0,005	0,039±0,006	0,036±0,004	0,033±0,004	0,035±0,004
	Ізобутанол	0,030±0,005	0,027±0,004	0,025±0,003	0,024±0,003	0,024±0,003
Серце	Ендогенне окиснення	0,268±0,035	0,264±0,040	0,257±0,026	0,146±0,020*	0,131±0,015*
	Етанол	0,047±0,010	0,040±0,004	0,038±0,005	0,061±0,010*	0,143±0,020*
	Н-бутанол	0,017±0,004	0,015±0,001	0,014±0,001	0,023±0,004	0,055±0,005*
	Ізобутанол	0,012±0,003	0,011±0,001	0,010±0,001	0,017±0,003	0,040±0,004*

Примітка:\* – відмінності показників піддослідних щурів від контролю (ендогенне окиснення),  $p \leq 0,05$ .

Цей ефект може бути пов'язаний зі стимуляцією активності амінотрансфераз, яка відбувається за рахунок синтезу ПАЛФ з екзогенного піридоксину. В свою чергу, активація амінотрансфераз призводить до посилення утворення кетокислот і, в першу чергу, пірувату, який в анаеробних умовах частково метаболізується до етилового спирту - субстрату для АДГ.

### **Висновки**

1. Внутрішньом'язове введення вітаміну В<sub>6</sub> впливає на утворення НАДН за рахунок ендогенних окисних процесів.
2. Активність АДГ у печінці, нирках і серці білих щурів після введення вітаміну В<sub>6</sub> достовірно зростає.

### **Література**

1. Боброва Н. П. Взаимоотношения тиамин и его производных с рибофлавином // Материалы конференции «Межвитаминные взаимоотношения». - Гродно: Редакционно-издательский совет ЛН БССР, 1975. - С. 12.
2. Петров С. А. Некоферментные эффекты тиамин и его метаболитов // Биомедицинская химия. - 2006. - Т. 52, вып. 4. - С. 335-345.
3. Петров С. А., Донеско Е. В. Влияние тиамин и его метаболитов на активность аспартат- и аланинаминотрансферазы в организме белых крыс и донорской крови // Физиол. ж. - 1989. - Т. 35, №4. - С. 94-96.
4. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии. - М.: Высш. школа, 1980. - С. 145-146.
5. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика. - Минск: Высш. школа, 1967. - 326 с.

### **З. Е. Захариева, Н. Л. Федорко, С. С. Чернадчук, С. А. Петров**

Одесский национальный университет имени И. И. Мечникова,  
Шампанский пер., 2, г. Одесса, 65058, Украина; e-mail: chuk32@yandex.ru

### **ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА В<sub>6</sub> НА АКТИВНОСТЬ АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ОРГАНАХ КРЫС**

#### **Резюме**

Установлено повышение активности АДГ в тканях крыс при введении витамина В<sub>6</sub>. Этот эффект не зависит от природы используемого в качестве субстрата спирта. Обсуждается возможный механизм стимулирующего действия пиридоксина на тканевую алкогольдегидрогеназу.

**Ключевые слова:** алкогольдегидрогеназа, пиридоксин.

### **Z. Zacharieva, N. Fedorko, S. Chernadchuk, S. Petrov**

Odessa National I. I. Mechnikov University,  
Shampanski Line, 2, Odessa, 65058, Ukraine; e-mail: chuk32@yandex.ru

#### **Summary**

It was established the ADH activation in rat tissues under the vitamin B<sub>6</sub> injection. This effect did not depend upon the nature of alcohol used as substrate. The mechanism of stimulatory action of pyridoxine on tissue alcohol dehydrogenase is discussed.

**Keywords:** alcohol dehydrogenase, pyridoxine.