

УДК636.053:636.087.73(476)

## МЕТАБОЛИЗМ [<sup>3</sup>H] А-ТОКОФЕРОЛА В ОРГАНИЗМЕ ЦЫПЛЯТ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ Е-ВИТАМИННОГО ПИТАНИЯ

В. И. Дудин<sup>1</sup>, А. С. Ушаков<sup>1</sup>, С. В. Грищук<sup>2</sup>, Е. В. Пьянкова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> – ГНУ ВНИИ физиологии, биохимии и питания  
сельскохозяйственных животных,  
г. Боровск Калужской области, РФ

<sup>2</sup> – УО «Гродненский государственный аграрный университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь

*(Поступила в редакцию 17.06.2015 г.)*

**Аннотация.** Экспериментальную часть работы провели на цыплятах-бройлерах кросса «Гибро» с применением в исследованиях меченого тритием витамина Е (препарат – d-[5-метил-<sup>3</sup>H]токоферола), поставленного радиохимическим центром Amersham, Англия). Установлена одинаковая кинетика в отношении конъюгата α-токоферилхинона в стенке тонкого кишечника и печени, который носит регулирующий (сопрягающий) характер между стенкой тонкого кишечника и печенью, что выводит на значимый план в семействе витамина Е регулирующей функции α-токоферилхинона. В статье дана кинетическая характеристика Е-витаминных показателей различных тканей. Изучено влияние на кинетику витамина Е синтетического антиоксиданта тококсина.

**Summary.** The experimental part of work was carried out on broilers of cross-country of "Gibro" with application in researches marked vitamin E tritium (a preparation – d-[5-methyl-<sup>3</sup>H]tocopherol) put by the radiochemical center Amersham, England). The identical kinetics concerning a conjugate α-tocopherolquinone in a wall of a small intestine and liver which has the regulating (interfacing) character between a wall of a small intestine and a liver that brings to the significant plan in family of vita-

*min E of the regulating function  $\alpha$ -tocopherolquinone is established. In article the kinetic characteristic of E-vitamin indicators of various fabrics is given. Influence on kinetics of vitamin E of a synthetic antioxidant of an etoksikhin is studied.*

**Введение.** Распределение радиотокоферола после внутрибрюшинного введения  $^{14}\text{C}$ -меченого-D,L-токоферола (1 мкCi/кг массы тела, доза 1) и  $^3\text{H}$ -меченого-D,L- $\alpha$ -токоферола (4 мкCi/ кг веса тела, доза 4) и D- $\alpha$ -токоферола (после внутрибрюшинного введения D,L- $\alpha$ -токоферилацетата (100 мг/кг веса тела) было исследовано на овцах. Образцы плазмы были взяты через регулярные промежутки времени после приема при дозировании и определении радиоактивности, а также D- $\alpha$ -токоферола. Авторы пришли к выводу, что внутрибрюшинный путь представляет интерес для введения  $\alpha$ -токоферола, на что однако потребуются больше данных, чтобы определить точно процесс всасывания [7]. В то же время  $\alpha$ -токоферол – это превосходный обрывающий цепь окисления антиоксидант и охотник за перекисными радикалами. Он самый активный компонент витамина E, который увеличивается в печени опухолевых клеток, способствуя большей устойчивости к перекисному окислению. Конкурентное поглощение смеси стереоизомеров RRR- и SRR- $\alpha$ -токоферола, меченых различными количествами дейтерия показывает, что печень проявляет сильное предпочтение секретиции натурального изомера RRR в составе лекарственного средства в плазме. Это подтверждает, что токоферолсвязывающий протеин в печени играет существенную роль в этом процессе [3]. Существует ограниченный объем информации о факторах, которые могут влиять на биодоступность витамина E. В опытах авторы изучали влияние диеты, биохимических и генетических факторов на кинетику витамина E. Испытуемые получали капсулы, содержащие 150 мг дейтерированного RRR- $\alpha$ -токоферилацетата, кровь брали до 48 час, токоферолы анализировали методом жидкостной хроматографии и масс-спектрологии. Пониженное потребление меченого  $\alpha$ -токоферола наблюдалось в эритроцитах, тромбоцитах и лимфоцитах у добровольцев с дислипидемией. Предварительная добавка витамина E (400 мг/день, 4 недели) привела к снижению потребления вновь всасываемого  $\alpha$ -токоферола. Взятые вместе эти данные показывают, что некоторые физиологические факторы влияют на поглощение вновь всасываемого  $\alpha$ -токоферола и это является важным условием, влияющим на планирование исследований по витамину E [5]. Способность различать стереодимеры  $\alpha$ -токоферола изучали на 5 пациентах с абетапопротеинемией, т. к. нарушения в секретиции аполипопротеина, содержащего липопротеин, может препятствовать нормальному усилению транс-

порта в плазме RRR- $\alpha$ -токоферола. В оральные дозы, содержащие 3,7 г каждый 2R,4R,8R- $\alpha$ -[5-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>] токоферилацетата (d3RRR- $\alpha$ -токоферилацетат) и 2RS,4RS,8RS- $\alpha$ -[5,7-(C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] токоферилацетата (d6 полностью рацемический  $\alpha$ -токоферилацетат), были добавлены помеченный и непомеченный  $\alpha$ -токоферол содержимой плазмы и красных кровяных телец из многочисленных образцов плазмы крови, полученных в разное время до 72 часов, прежде чем доза будет количественно оценена. Плазма от абеталипопротеинемических пациентов содержала около 1-10% от концентрации d3-RRR- $\alpha$ -токоферола у нормальных субъектов, получавших только 150 мг каждого изотопа. Трое пациентов дискриминировались между формами  $\alpha$ -токоферола с соотношением RRR/полностью рацемический  $\alpha$ -токоферол  $>$ или=1,8 как и у нормальных пациентов. Эти данные подтверждают, что токоферолсвязывающий протеин печени присутствует и функционирует у абеталипопротеинемических пациентов, хотя у двух пациентов между стереоизомерами  $\alpha$ -токоферола дискриминация была не выражена. Таким образом, способность абеталипопротеинемических пациентов к абсорбции и транспорту перорально введенного витамина Е заметно ухудшалась и менялась от пациента к пациенту [8].

**Цель работы:** изучить кинетику меченого  $\alpha$ -токоферола в организме цыплят раннего возраста и продукта его окисления  $\alpha$ -токоферохинона, а также роль конъюгата  $\alpha$ -токоферохинона в метаболизме  $\alpha$ -токоферола для понимания сберегающей роли синтетического антиоксиданта этоксихина в отношении витамина Е, исследовать при этом роль  $\alpha$ -токоферохинона.

**Материал и методика исследований.** Экспериментальную часть работы провели в условиях радиохимического вивария ВНИИФБиП сельскохозяйственных животных на цыплятах-бройлерах кросса «Гибро». Цыплята содержались на кукурузно-пшенично-ячменном рационе, в суточном (13 голов), в 5-суточном (13 голов), в 10-суточном (12 голов) и в 20-суточном (12 голов) возрастах однократно перорально вводили d- $\alpha$ -[5метил-<sup>3</sup>H]токоферол (Радиохимический центр Amersham, Англия) по 0,18 (1и 5 суток), по 0,36 (10 суток), по 0,44 (20 суток) и по 0,77 МБк (29 суток) на голову. С целью взятия образцов для радиохимических анализов через 2, 4, 8, 24 часа после введения меченого соединения убивали по 3-4 цыпленка на каждую экспозицию. Анализ проб проводили индивидуально. Выделение  $\alpha$ -токоферола и  $\alpha$ -токоферилхинона из неомыляемых липидов стенки тонкого кишечника, печени, и почек проводили методом тонкослойной хроматографии (носитель – силикагель G (по Эгону Штало, Германия), подвижная фаза – 1% раствор метанола в бензоле). Радиоактив-

ность выделенных фракций, а также неомыляемых липидов головного мозга и грудных мышц определяли с помощью сцинтилляционного счетчика «Ultrobeta» (LKB-1210, Швеция).

Одной из задач было установить характер влияния немеченого  $\alpha$ -токоферилхинона на включение в ткани цыплят [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферола. Цыплята контрольной и опытной групп получали обычный кукурузно-пшенично-ячменный рацион (ОР). Контрольные цыплята содержались на ОР без добавок, а группа 2 к ОР получала 200 мг  $\alpha$ -токоферил-хинона на 1 кг корма. В 20-дневном возрасте цыплятам-аналогам обеих групп перорально однократно вводили d- $\alpha$ [5-метил- $^3\text{H}$ ]токоферол (препарат радиохимического центра Amersham, Англия) по 0,44 МБк на голову.

Задачей следующего исследования было изучить влияние немеченого витамина Е на включение в ткани цыплят [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферилхинона на фоне ОР. Контрольные цыплята содержались на ОР без добавок, а группа 2 к ОР получала 200 мг витамина Е (D.L $\alpha$ -токоферил-ацетат, Франция) на 1 кг корма. В 20-дневном возрасте цыплятам-аналогам в опытной группе перорально однократно вводили d- $\alpha$ [5метил- $^3\text{H}$ ]токоферилхинон по 0,44 МБк на каждую голову.

Через 2, 4, 8, 24 часа (во всех этих исследованиях: опыты со скормливанием немеченого  $\alpha$ -токоферилхинона и опыты со скормливанием немеченого витамина Е) после перорального введения меченых соединений убивали по 3-4 цыпленка на каждую экспозицию. [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферилхинон готовили путем окисления соответствующего  $\alpha$ -токоферола с последующей хроматографической очисткой полученного продукта [2]. Выделение  $\alpha$ -токоферола из неомыляемых липидов печени и стенки тонкого кишечника проводили с помощью метода тонкослойной хроматографии (силикагель G по Эгону Шталю, подвижная фаза: 1% раствор метанола в бензоле). Включение [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферилхинона в ткани определяли по радиоактивности неомыляемых липидов. Образование конъюгатов [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферилхинона в печени измеряли по радиоактивности липидов, полученных после кислотного гидролиза водорастворимой фракции органа. Для этого навеску гомогенизированной печени экстрагировали 20-кратным объемом хлороформ-метаноловой смеси (2:1) в течение 16 часов при комнатной температуре. Фильтровали и к фильтрату добавляли равный объем воды. После расслоения хлороформенный слой отсасывали, а водный, несколько раз промыв гексаном, упаривали в вакууме. К остатку приливали 50 мл 6N раствора соляной кислоты и нагревали на кипящей водяной бане в течение 2-х часов с обратным холодильником. Затем после охлаждения конъюгаты экстрагировали гексаном (3 раза по 50 мл).

Раствор упаривали, после чего сухой остаток переводили в сцинтилляционную смесь для измерения радиоактивности.

Следующий эксперимент состоял в выяснении взаимоотношений витамина Е с синтетическим антиоксидантом этоксихином. С этой целью применяли два типа рационов: один – обычный кукурузно-пшенично-ячменный (ОР), другой – дефицитная по витамину Е диета (ДЕР): казеин – 25%, сухие дрожжи – 5%, крахмал – 30%, глюкоза – 12,9%, лярд – 15%, метионин – 0,7%, аргинин – 0,8%, глицин – 1%, витаминно-солевая смесь – 6,6%, клетчатка – 3% [1]. В 20-суточном возрасте цыплятам обеих групп, имеющим к этому времени среднюю живую массу 203,9±8,4 (норма) и 190,3±6,4 (дефицит витамина Е), однократно перорально вводили d-альфа[5-метил-<sup>3</sup>H]токоферол в количестве 0,77 МБк на голову. Кроме этого, одновременно половине цыплят вводили этоксихин в количестве 10 мг на голову. Через 4, 8, 24 часа после введения меченого α-токоферола цыплят убивали по 3-4 головы на каждую экспозицию. α-токоферол и α-токоферилхинон выделяли с помощью тонкослойной хроматографии (носитель – силикагель G по Эгону Шталю, подвижная фаза – 1% раствор метанола в бензоле).

**Результаты исследований и их обсуждение.** В суточном возрасте максимумы включения [<sup>3</sup>H]α-токоферола в стенку тонкого кишечника и печень разобщены (рисунок 1).

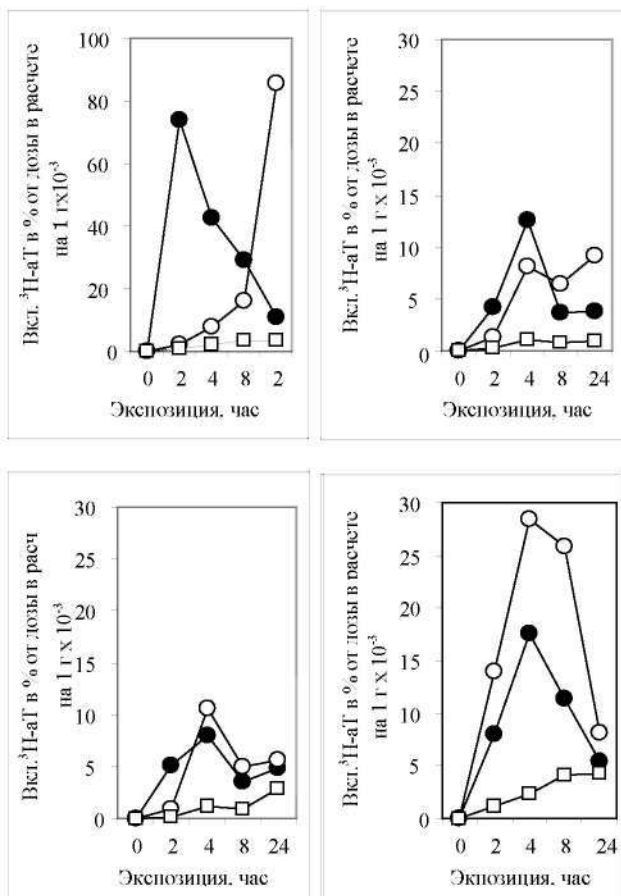


Рисунок 1 – Включение  $[^3\text{H}]\alpha$ -токоферола в ткани цыплят разного возраста в % от введенной дозы в расчете на 1 г,  $\times 10^{-3}$

Примечание: Вверху слева – 1 сутки; вверху справа – 5 суток; внизу слева – 10 суток; внизу справа – 20 суток; маркер бесцветный – стенка тонкого кишечника, маркер черный – печень, маркер квадратный бесцветный – почки, n – 3-4

Вначале  $[^3\text{H}]\alpha$ -токоферол активно связывается со стенкой тонкого кишечника, а лишь затем транспортируется в печень. Видимо, это обусловлено недостаточностью синтеза белковых переносчиков  $\alpha$ -токоферола у суточных цыплят. В 5, 10, 20-суточном возрасте такого разобщения максимумов включения метки в стенку тонкого кишечни-

ка и в печень цыплят мы не наблюдали. Для цыплят суточного возраста характерен самый высокий уровень включения [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферола в ткани. К 5-суточному возрасту отмечается его резкое снижение. Небольшое уменьшение показателя продолжается до 10-суточного возраста. Лишь к 20-м суткам жизни цыплят включение [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферола в ткани заметно усиливается.

Такие же выводы можно сделать при анализе включения радиоактивности в неомыляемых липидах головного мозга и грудные мышцы (таблица 1). Известно (5), что у 5-9-суточных цыплят наблюдается недостаточность всасывания некоторых питательных веществ, которая устраняется включением в рацион антибиотиков. Судя по нашим данным такая закономерность может распространяться и на  $\alpha$ -токоферол.

Таблица 1 – Радиоактивность неомыляемых липидов головного мозга и грудных мышц цыплят разного возраста, в % от введенной дозы [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферола в расчете на 1 г,  $\times 10^{-3}$

Экспозиция, час	Возраст, сутки			
	1	5	10	20
Головной мозг				
2	1,37±0,07	0,12±0,02	0,12±0,04	0,83±0,15
4	1,69±0,38	0,31±0,48	0,36±0,09	2,51±0,52
8	1,86±0,24	0,48±0,19	0,27±0,04	3,73±0,55
24	2,01±0,26	0,32±0,04	0,91±0,14	3,21±1,00
Грудные мышцы				
2	4,68±0,44	0,48±0,05	0,30±0,06	0,91±0,13
4	8,64±1,57	0,77±0,32	1,12±0,14	2,75±0,32
8	12,68±1,72	1,19±0,15	0,89±0,02	5,06±0,86
24	18,71±2,43	3,63±0,12	4,72±0,10	11,36±2,33

Снижение включения [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферола в стенку тонкого кишечника и почки цыплят к 5-суточному возрасту сопровождалось усилением его окисления с образованием [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферилхинона (рисунок 2). Неадекватность изменений в печени объясняется отсутствием у цыплят суточного возраста хинонредуктазной активности. Уменьшение окисления [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферола в хинон в стенке тонкого кишечника происходит уже к 10-суточному возрасту и свидетельствует, что снижение абсорбции  $\alpha$ -токоферола и усиление его окисления к 5-суточному возрасту протекают независимо друг от друга.

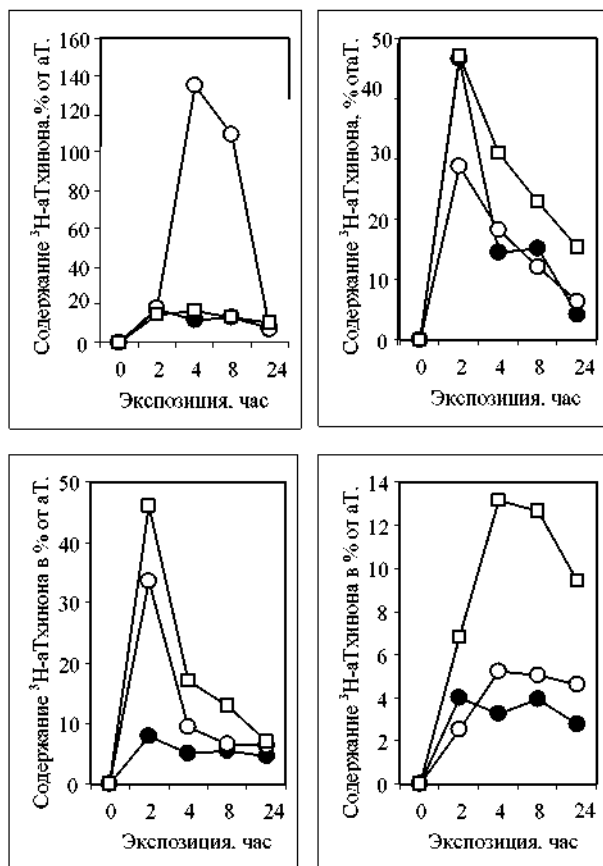


Рисунок 2 – Образование [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферилхинона в тканях цыплят разного возраста в% от [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферола в расчете на 1 г,  $\times 10^{-3}$

Примечание: *вверху слева – 1 сутки; вверху справа – 5 суток; внизу слева – 10 суток; внизу справа- 20 суток; маркер бесцветный – стенка тонкого кишечника, маркер черный – печень, маркер квадратный бесцветный – почки, n=3-4*

Таким образом, при изучении возрастных особенностей метаболизма  $\alpha$ -токоферола в организме цыплят-бройлеров обнаружен период пониженного всасывания и повышенного окисления  $\alpha$ -токоферола, приходящийся на 5-10-суточный возраст. Этот период в отношении Е-витаминного питания является критическим и при неблагоприятных условиях кормления или содержания служит причиной возникновения



болезней дефицита витамина Е, клиническое проявление которых обычно наблюдается между 15 и 40 сутками жизни цыплят.

У цыплят, получавших немеченый  $\alpha$ -токоферилхинон (АТХ), включение [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферола в стенку тонкого кишечника и печень находится на более низком уровне, чем в контроле (рисунок 3).

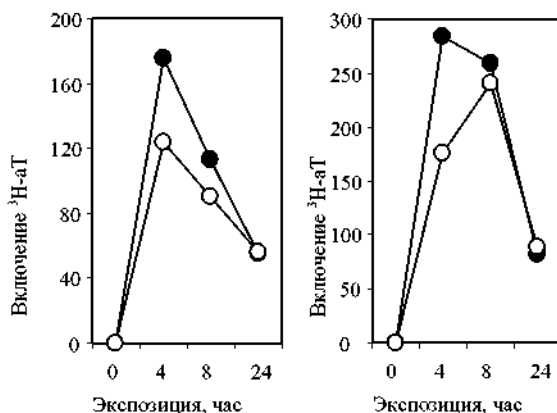


Рисунок 3 – Включение [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферола в ткани 20-суточных цыплят под влиянием нерадиоактивного  $\alpha$ -токоферилхинона (в % от введенной дозы в расчете на 1 г,  $\times 10^{-3}$ ) (слева – стенка тонкого кишечника, справа – печень); черный маркер – цыплята с добавками АТХ; бесцветный маркер – контрольные цыплята, без добавок АТХ

$\alpha$ -Токоферилхинон не только тормозит всасывание  $\alpha$ -токоферола в тонком кишечнике, но и замедляет его транспорт в печень, что подтверждается сдвигом максимума включения [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферола в печень с 4 к 8-часовой экспозиции. В связи с таким действием  $\alpha$ -токоферилхинона представляло интерес выяснить характер включения в ткани цыплят самого  $\alpha$ -токоферилхинона, а также влияние на этот процесс добавок витамина Е (рисунок 4). Оказалось, что всасывание  $\alpha$ -токоферилхинона в тонком кишечнике ограничено. Об этом свидетельствует слабое появление [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферилхинона в стенке тонкого кишечника и печени. Выяснилось также, что кривая его включения в стенку тонкого кишечника резко отличается от кривой его появления в свободном виде в печени, но очень точно ( $r=0.996$ ,  $P<0,0001$ ) соответствует кривой синтеза в ней его конъюгатов. Ранее предполагалось, что  $\alpha$ -токоферилхинон возможно образует парное соединение с глюконовой кислотой.

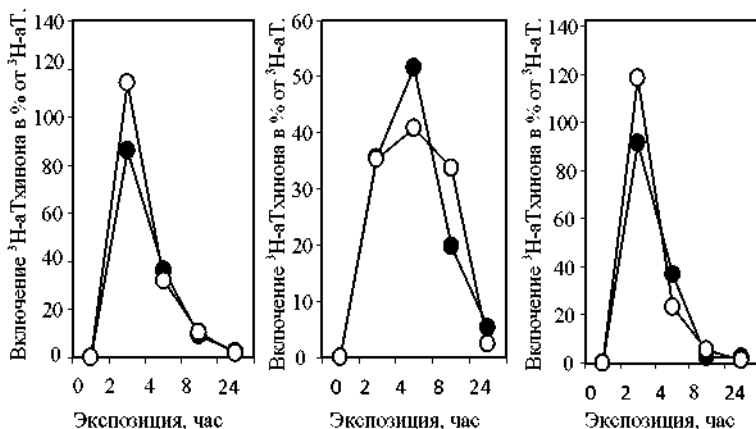


Рисунок 4 – Влияние добавок витамина Е на включение [ $^3\text{H}$ ]- $\alpha$ -токоферилхинон в ткани 20-дневных цыплят (*маркер бесцветный*) по сравнению с контролем (*маркер черный*) в % от введенной дозы в расчете на  $1 \text{ г} \times 10^{-4}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  соответственно слева направо для свободного в стенке тонкого кишечника, свободного в печени и конъюгированного в печени

Полученные данные свидетельствуют, что конъюгаты  $\alpha$ -токоферилхинона имеют прямое качественно-количественное отношение к механизму всасывания в тонком кишечнике  $\alpha$ -токоферилхинона. Это указывает на то, что механизм ограничения всасывания  $\alpha$ -токоферилхинона очень тесно связан со способностью  $\alpha$ -токоферилхинона тормозить всасывание  $\alpha$ -токоферола в тонком кишечнике. По сумме всех экспозиций добавки витамина Е несколько повышают всасывание  $\alpha$ -токоферилхинона в тонком кишечнике, увеличивая синтез в печени конъюгатов  $\alpha$ -токоферилхинона.

Исследования показывают (рисунок 5), что наибольшее количество [ $^3\text{H}$ ]- $\alpha$ -токоферола включается в печень и стенку тонкого кишечника, а наименьшее количество – в мозг и грудные мышцы. При изучении скорости окисления  $\alpha$ -токоферола установлена тканевая специфичность в отношении образования [ $^3\text{H}$ ]- $\alpha$ -токоферилхинона (рисунок 6). Наибольшее образование  $\alpha$ -токоферилхинона свойственно головному мозгу, затем следуют почки, грудные мышцы, печень и наконец стенка тонкого кишечника. Таким образом, для мозга характерно не только очень небольшое включение  $\alpha$ -токоферола, но и чрезвычайно высокий уровень его окисления с образованием  $\alpha$ -токоферилхинона. Подобный вывод можно распространить и на грудные мышцы.

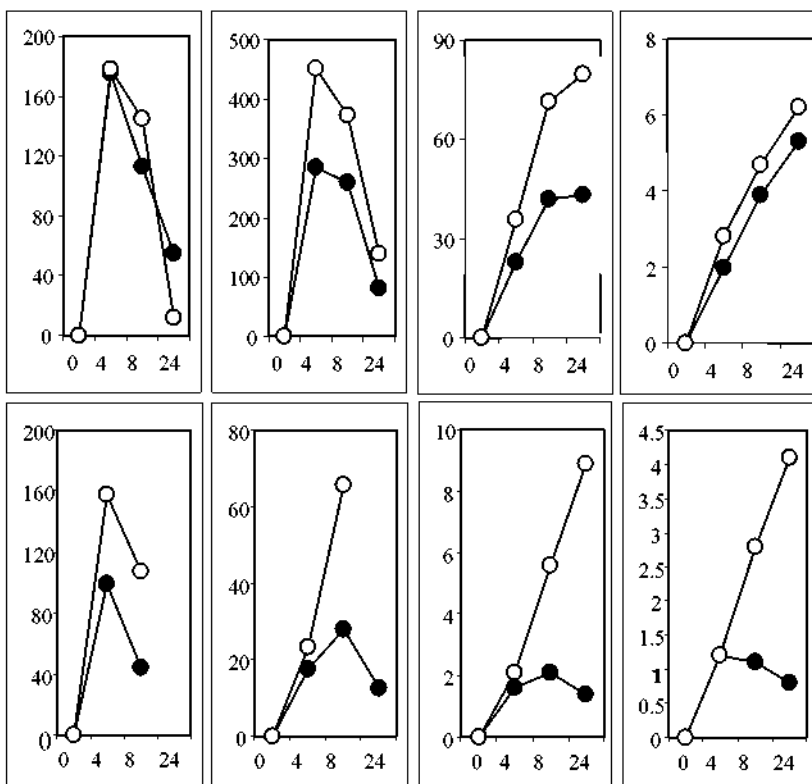


Рисунок 5 – Влияние этоксилина на включение [<sup>3</sup>H]α-токоферола в ткани 20-дневных цыплят, в % от радиоактивности введенной дозы в расчете на 1 г ткани,  $\times 10^{-3}$  (y), по оси абсцисс – время экспозиции, час

Примечание: верхний ряд – ОР+Эт. Слева направо: стенка тонкого кишечника, печень, почки, грудные мышцы; нижний ряд – ДЕР+Эт. Слева направо: стенка тонкого кишечника, печень, почки, грудные мышцы. ОР – черный маркер; ДЕР – прозрачный маркер

В целом высокий уровень образования α-токоферилкинона и крайне небольшое включение α-токоферола в мозг и грудные мышцы являются причиной того, что эти ткани наиболее подвержены Е-авитаминозным изменениям. Пониженное включение α-токоферола и его повышенное окисление в мозге и мышцах следует объяснить слабой обновляемостью структурных компонентов, которая свойственна этим тканям. В результате этого, например, в мозге уровень

перекисного окисления оказывается очень высоким, гораздо более высоким, чем в печени.

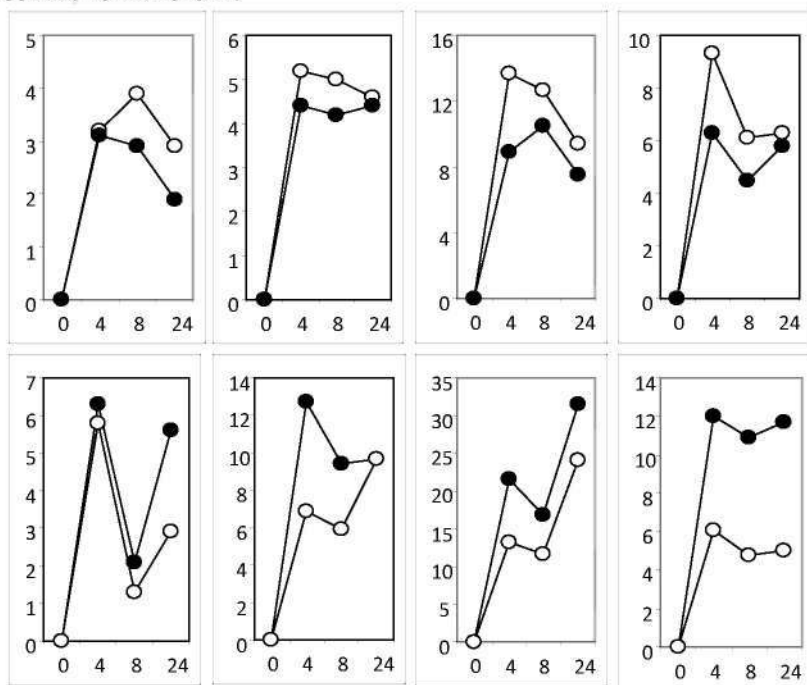


Рисунок 6 – Влияние этоксихина на образование  $[^3\text{H}]\alpha$ -токоферил-хинона в тканях 20-суточных цыплят. в % от радиоактивности  $[^3\text{H}]\alpha$ -токоферола этих тканей (y). по оси абсцисс (x) – время экспозиции, час

*Примечание: верхний ряд, OP+Эт. Слева направо: стенка тонкого кишечника, печень, почки, грудные мышцы. Нижний ряд, DEP+Эт. Слева направо: стенка тонкого кишечника, печень, почки, грудные мышцы. OP – черный маркер, DEP – прозрачный маркер*

Через 4, 8, 24 часа после введения меченого  $\alpha$ -токоферола цыплят убивали по 3-4 головы на каждую экспозицию. Альфа-токоферол и  $\alpha$ -токоферилхинон выделяли с помощью тонкослойной хроматографии (силикагель, подвижная фаза – 1% раствор метанола в бензоле). Содержание этоксихина определяли по методу ВНИИ мясной промышленности.

Независимо от уровня E-витаминного питания синтетический антиоксидант этоксихин увеличивает включение  $[^3\text{H}]\alpha$ -токоферола в тка-

ни цыпят, снижая уровень образования в них  $\alpha$ -токоферилхинона. По сумме всех экспозиций при обычном кормлении самое большое увеличение включения (в 1,8 раза) отмечалось в головном мозге, затем следуют почки (в 1,7 раза). Одинаковое (в 1,2 раза) повышение включения [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферола под влиянием этоксихина наблюдалось в стенке тонкого кишечника и грудных мышцах, несколько более высокое (в 1,5 раза) – в печени. При дефиците витамина Е эффект этоксихина был заметно выше, причем самое большое увеличение (в 3,2 раза) было характерно для стенки тонкого кишечника и грудных мышц, незначительно высшее (1,5 раза) – в печени. Примерно такое же большое увеличение (в 2,7 раза) повышение включения радиоактивности во фракцию  $\alpha$ -токоферола под влиянием этоксихина отмечалось в мозге и несколько меньшее (в 2 раза) — в печени и почках. При обычном кормлении наиболее значительно (в 1,8 раза) этоксихин снижает образование  $\alpha$ -токоферилхинона в мозге, меньше (в 1,3 раза) в остальных тканях. При дефиците витамина Е этоксихин активнее, чем при обычном кормлении, уменьшал образование  $\alpha$ -токоферилхинона и особенно сильно в грудных мышцах (в 2,2 раза) и в стенке тонкого кишечника (в 1,9 раза). В других тканях отмечалось одинаковое (в 1,4 раза) снижение окисления  $\alpha$ -токоферола.

В целом эффект этоксихина по увеличению включения [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферола в различные ткани организма цыпят соответствовал снижению образования [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферилхинона. Вместе с тем действие антиокислителя на метаболизм  $\alpha$ -токоферола в значительной мере зависело от уровня Е-витаминного питания и не обладало тканевой специфичностью. Наиболее вероятной причиной последнего обстоятельства является тот факт, что тканевая специфика включения этоксихина (рисунк 5) практически не отличается от тканевой специфики включения [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферола. Таким образом, этоксихин увеличивает фон  $\alpha$ -токоферола за счет снижения уровня его окисления в тканях.

В печени цыпят в период с суточного до 14-суточного возраста происходит резкое снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола и  $\alpha$ -токоферилхинона. Причиной многократного уменьшения уровня свободного  $\alpha$ -токоферилхинона может служить повышение активности печени по его восстановлению. По-прежнему оставалось неясным, является ли резкое снижение в период с суточного до 14-суточного возраста концентрации  $\alpha$ -токоферола в печени следствием усиления его превращения в  $\alpha$ -токоферилхинон.

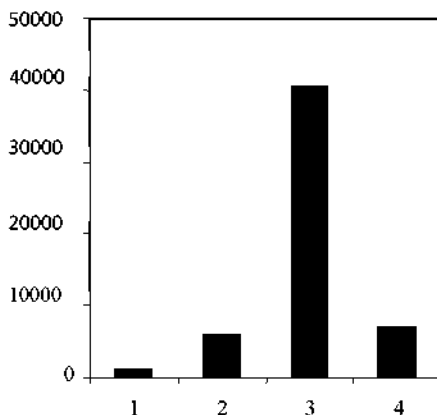


Рисунок 7 – Удельная радиоактивность метиловых эфиров жирных кислот по числу двойных связей липидов печени суточных цыплят, инкубированной в течение 40 часов с [<sup>3</sup>H]α-токоферолом (x – число двойных связей; y – радиоактивность, расп./мин x мкМ)

У цыплят, получавших в рационе добавки α-токоферилхинона, включение [<sup>3</sup>H]α-токоферола в стенку тонкого кишечника и печень находилось на более низком уровне, чем в контроле. α-Токоферилхинон не только тормозит всасывание α-токоферола в тонком кишечнике, но и замедляет его транспорт в печень, что подтверждается сдвигом максимума включения [<sup>3</sup>H]α-токоферола в печень с 4-х к 8-часовой экспозиции.

**Заключение.** Таким образом, наши исследования показывают, что α-токоферилхинон тормозит всасывание α-токоферола в тонком кишечнике, действуя как антивитамин Е. При этом установлена сильная, тесная и прямая связь ( $r=0,996$ ,  $P<0,0001$ ) между синтезом в печени цыплят конъюгатов α-токоферилхинона и всасыванием свободного α-токоферилхинона в тонком кишечнике. Конъюгаты α-токоферилхинона, несомненно, имеют прямое отношение к механизму его всасывания в тонком кишечнике, а возможно и α-токоферола. По сумме всех экспозиций добавки витамина Е несколько увеличивают всасывание α-токоферилхинона в тонком кишечнике, повышая синтез в печени конъюгатов α-токоферилхинона. Данные указывают на то, что эти кислоты с тремя двойными связями могут быть предметом обсуждения. Однако вряд ли о чем-то существенном говорят и возрастные изменения в содержании линоленовой кислоты в печени, в течение первых 10 дней жизни имеющие пик, приходящийся на момент резкого спада концентрации α-токоферола в печени цыплят. Механизм ограничения

всасывания  $\alpha$ -токоферилхинона каким-то образом связан с его способностью тормозить всасывание  $\alpha$ -токоферола в тонком кишечнике. Судя по динамике концентрации в печени  $\alpha$ -токоферола и  $\alpha$ -токоферилхинона можно полагать, что  $\alpha$ -токоферол скорее влияет на содержание линолевой кислоты в печени, чем на превращение этой кислоты в арахидоновую, т. к. они, изменяясь с возрастом, сохраняют при этом практически одинаковое соотношение между собой. Мало того, мы через 40 часов инкубации кашицы печени суточных цыплят с [ $^3\text{H}$ ] $\alpha$ -токоферолом, определив интенсивность изотопного обмена с жирными кислотами путем их выделения и разделения их метиловых эфиров в тонком слое силикагеля, импрегнированного азотнокислым серебром, пришли к выводу (рисунок 7), что наибольший контакт  $\alpha$ -токоферол в печени имеет с жирными кислотами, имеющими 3 двойных связи.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дудин, В. И. Влияние этоксина и витамина Е на метаболизм альфа-токоферола в организме цыплят / В. И. Дудин, Л. М. Двинская // Бюлл. ВНИФБИП. - Боровск, 1978. - №4. 67-70 с.
2. Метод определения содержания остаточных количеств сантохина в жировой и мышечной ткани. Рекламный проспект ВНИИ мясной промышленности. -Москва, 1976.
3. Burton, G. W. Application of deuterated alpha-tocopherols to the biokinetics and bioavailability of vitamin E / G. W. Burton, K. U. Ingold, K. H. Cheeseman, T. F. Slater // Free Radic Res Commun. -1990. - Vol.11. - N. 1-3. - 99-107 p.
4. Eyssen, H. The Mode of Action of Antibiotics in Stimulating Growth Chickens/ H. Eyssen, P. de Sommer // J.Exp. Med. -1963. - N.117. - 127-138 p.
5. Lodge, J. K. Physiological factors influencing vitamin E biokinetics / J. K. Lodge, W. L. Hall, Y. M. Jeanes, A. R. Proteggente // Ann N. Y. Acad Sci. -2004. - N.1031. - 60-73 p.
6. RaoG, H. R. Preparation, separation and characterisation of vitamin Equinone/ H. R. RaoG, T. P. Keich, J. G. White// J. Chromat., -1980. - Vol.196. - N.3. - 506-511 p.
7. Toutain, P. L. Vitamin E kinetics after intraperitoneal administration of DL-alpha-tocopherol and DL-alpha-tocopherol acetate in sheep / P. L. Toutain, M. P. Laurentie, N. Hidiroglou, M. Hidiroglou // Ann Rech Vet. -1992. - Vol.23. - N.2. - 117-130 p.
8. Traber, M. G. Discrimination between RRR-and all-racemic-alpha-tocopherols labeled with deuterium by patients with abetalipoproteidemia / M. G. Traber, D. Rader, R. V. Acuff, H.B.Jr Brewer, H. J. Kayden // Atherosclerosis. -1994. - Vol.108. - N.1. - 27-37 p.