

было показано, что наибольший защитный эффект обуславливает комбинация витамина Е (200 г/т) и селена (300 г/т);

- при профилактике от асцитозов [7]. Было показано, что включение в рацион бройлеров 250 г/т витамина Е в сочетании с 300 г/т органического селена в форме Сел-Плекс позволило снизить падеж птицы от асцитозов с 10% до 0,9%. Следует отметить, что при использовании того же уровня витамина Е в сочетании с тем же уровнем селена в виде селенита натрия, падеж от асцитозов увеличился и составил 5%. Таким образом, проведенные исследования показали не только важность сочетания оптимальных уровней витамина Е и селена, но и подтвердили идею о том, что сочетание витамина Е с селеном в органической форме является наиболее эффективной комбинацией, нежели сочетанием витамин Е и неорганический селен;
- при поддержании иммунитета, предотвращении от микотоксикозов и в ряде других случаев [10].

Молекулярные механизмы взаимодействия витамина Е и селена

Как видно из рисунка 3, существует, по крайней мере, шесть основных путей соприкосновения витамина Е и селена в процессе метаболизма.

Взаимодействие между витамином Е и селеном опосредовано через активность классической глутатионпероксидазы, так же, как и фосфолипид-гидропероксид-глутатионпероксидазы, кишечной глутатионпероксидазы, тиоредоксин редуктазы и селенометионина.

1. Общеизвестная реакция витамина Е с пероксильным радикалом приводит к образованию гидроперекиси, которая в случае липидного радикала (LOO) является липидной гидроперекисью (LOOH):



К сожалению, в большинстве литературных источников рассматривается лишь первая часть реакции, где витамин Е обрывает свободно-

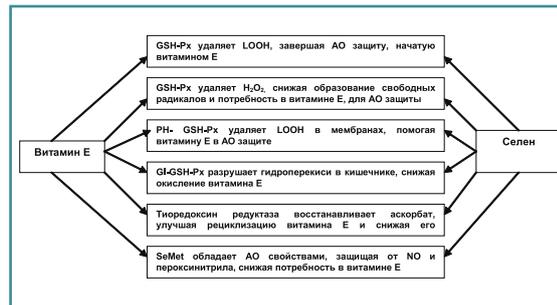
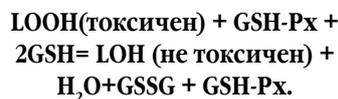


Рис. 3. Взаимодействие витамина Е и селена в организме человека и животных (Suraj, 2006)

радикальную цепь, препятствуя тем самым дальнейшему процессу перекисного окисления липидов. Вместе с тем липидные гидроперекиси (LOOH) являются токсичными продуктами, и если их не удалять из клетки, то они способны к реакции с металлами (железо и медь), что приводит к образованию новых свободных радикалов. Таким образом, детоксикация липидных гидроперекисей является важнейшей задачей антиоксидантной защиты в клетке, и эту задачу выполняет селенозависимый фермент глутатионпероксидаза (GSH-Px):



Таким образом, витамин Е выполняет лишь половину работы по обеспечению антиоксидантной защиты, а вторая половина — дело для селена, который, являясь частью фермента глутатионпероксидазы, завершает этот процесс. Это свидетельствует о том, что в производственных условиях научно необоснованное повышение только уровня витамина Е (иногда даже 2–3 раза) не дает желаемых результатов, если рацион не скорректирован по селену.

2. Глутатионпероксидаза удаляет из клетки перекись водорода, предотвращая образование новых свободных радикалов и тем самым снижая расход витамина Е. Сегодня доказано, что реакция перекиси водорода с переходными металлами (железо и медь) приводит к образованию свободных радикалов. Таким образом, роль селенозависимого фермента глутатионпероксидазы в этом процессе трудно переоценить.

3. Специфическая глутатионпероксидаза (PH-GSH-Px) локализована непосредственно в мембранах, где она осуществляет вышеуказанные реакции — детоксикацию липидных гидроперекисей в местах их образования. Таким образом, селен как часть этого фермента взаимодействует

с витамином Е непосредственно в местах его локализации и, выполняя антиоксидантную функцию, значительно повышает эффективность работы витамина Е.

4. Еще одна специфическая селенозависимая глутатионпероксидаза (GI-GSH-Px) локализована в желудочно-кишечном тракте. Она отвечает за разрушение гидроперекисей в кишечнике и предотвращает их всасывание в кровь. Таким образом, данный фермент, с одной стороны, снижает окисление витамина Е в кишечнике (хотя витамин Е является антиоксидантом, сам он активно разрушается под воздействием перекисных продуктов окисления жиров), а с другой — снижает расход витамина Е на антиоксидантную защиту после всасывания гидроперекисей в кровь.

5. Следующая ступень взаимодействия витамина Е и селена опосредована еще одним селенозависимым ферментом — тиоредоксин редуктазой, которая способна восстанавливать аскорбиновую кислоту из ее окисленной формы и, тем самым, эффективно поддерживать рециклизацию витамина Е и, следовательно, его эффективность в антиоксидантной защите.

6. Еще одно важное звено взаимодействия витамина Е и селена включает антиоксидантные свойства самого селенометионина (SeMet) — органической формы селена. Интересно, что в этом виде селен способен поддерживать антиоксидантный баланс в кишечнике и снижать окисление витамина Е, а также нейтрализовать некоторые свободные радикалы, такие, как пероксинитрит, тем самым снижая расход витамина Е.

Защитное действие селена, не связанное с витамином Е

Во многих обменных процессах, протекающих в организме сельскохозяйственных животных и птицы, витамин Е и селен работают сообща, однако есть ряд исключений из это-

окисления белков печени под воздействием гербицида диквата.

Интересные данные приводят *Fisher et al.* [5]. Эти исследователи пишут, что витамин Е способен влиять на активность GSH-Px у селенодефицитных животных (табл. 2).

Современные кроссы птиц, отселекционированные на высокую скорость роста или яйценоскость и, следовательно, более чувствительные к разного рода стрессам, нуждаются как в более биодоступной и эффективной форме селена, так и

Таблица 2

Влияние недостаточности селена и витамина Е на экспрессию генов в печени крыс (*Fisher et al.*, 2002)

Шифр гена в каталоге генов	Изменение экспрессии гена, раз	Ген	Функция
Ответ на стресс			
X12367	↓18.8	GSH-Px1	АО защита
J05181	↓3.4	Глютамат-цистеинлигаза	Синтез глутатиона
PO4800	↓2.5	Цитохром P-450	Метаболизм чужеродных соединений
Клеточный цикл			
J03969	↓2.9	Нуклеофосмин	Стимуляция клеточного роста
D14014	↓3.1	G1/S-специфический циклин D1	Подавление клеточного цикла, онкоген
Апоптоз			
Y13336	↓2.0	Протеин 12 — защитник от клеточной смерти	Защита от апоптоза
AF081503	↓2.6	Ингибитор апоптоза протеин I	Защита от апоптоза
U72350	↓3.2	Bcl2-L1	Поддержание выживаемости клеток
Воспаление			
Y22424	↓2.2	11-β-Гидроксистероид дегидрогеназа 2	Превращение кортикостерона в 11-дегидрокортикостерон
L49379	↓2.3	СМОТ (транспортер органических анионов)	Детоксикация, экспорт лейкотриена C4

го правила. В частности, в стресс-условиях, когда происходит окисление белков, селен не может быть заменен витамином Е, поскольку витамин Е локализован исключительно в липидной части мембран.

Вышеуказанная гипотеза была подтверждена в одном из опытов *Cheng et al.* [2; 3], в котором повышенное содержание селена значительно снижало смертность мышей, вызванную гербицидом паракватом, в то время как витамин Е был неэффективен.

В другом опыте эти же авторы [1], используя мышей с потерей гена, ответственного за синтез глутатионпероксидазы, показали, что даже очень высокие уровни витамина Е (750 или 7500 мг/кг корма) не приводили к снижению смертности мышей, несмотря на снижение уровня перекисных соединений в тканях.

Помимо этого *Fu et al.* [6] установили, что экспрессия GSH-Px является необходимым условием в предотвращении смертности мышей и

Кроме того, недостаток селена и витамина Е влияют на экспрессию целого ряда генов. При этом недостаток одного витамина Е не приводил к изменению активности исследованных генов, в то время как недостаток селена привел к снижению экспрессии генов GSH-Px и повышению экспрессии генов, ответственных за синтез ферментов детоксикации. Недостаток обоих антиоксидантов повлиял на активность большего числа генов, чем дефицит одного только селена. Как видно из данных, представленных в таблице 2, изменению подвергаются гены, связанные со стрессом, с регуляцией клеточного цикла, апоптозом и воспалением. При этом изменения в экспрессии генов колеблются в пределах от 2 до 18 раз.

Практические предложения

Когда-то для достижения показателей, казавшиеся высокими тогда и низкими сегодня, было достаточно применения селенита натрия (0,15–0,2 г/т корма) и витамина Е (30 г/т).

других микроэлементов для реализации заложенного генетического потенциала.

Среди многих селеносодержащих добавок для сельскохозяйственных животных и птицы наиболее изученным является Сел-Плекс. В многочисленных экспериментах показано, что органическая форма селена в виде Сел-Плекс обладает рядом существенных преимуществ по сравнению с неорганической формой — селенитом натрия: имеет более высокую доступность, особенно в стресс-условиях; не является окислителем; проходит плацентарный барьер, чем и обусловлены более высокие показатели роста и сохранности молодняка в первые дни жизни; хорошо переходит в молоко, мясо, яйцо, вследствие чего улучшается качество этих продуктов и увеличиваются сроки их хранения.

Исходя из вышеприведенного обзора и анализа о взаимодействии витамина Е и селена, можно сделать следующие практические предложения:

- при нормировании витамина Е необходимо учитывать сбалансированность рациона по селену, причем его химическая форма не менее важна, чем уровень;
- для более эффективного использования питательных веществ из комбикормов, в стресс-условиях, считаем целесообразным использовать повышенные на 10–15% дозы витамина Е по сравнению с существующими нормами, с обязательным включением органической формы селена в виде Сел-Плекс не менее 300 г/т комбикорма. □

Литература

1. Cheng, W.H. High levels of dietary vitamin E do not replace cellular glutathione peroxidase in protecting mice from acute oxidative stress / W.H.Cheng, B.A.Valentine, X.G.Lei // *The Journal of Nutrition*.-1999. — V. 129. — P. 1951–1957.
2. Cheng, W.H. Knockout of cellular glutathione peroxidase affects selenium-dependent parameters similarly in mice fed adequate and excessive dietary selenium / W.H.Cheng, G.F. Combs, X.G. Lei // *Biofactors*. — 1998. — V. 7. — P. 311–321.
3. Cheng, W.H. Cellular glutathione peroxidase is the mediator of body selenium to protect against paraquat lethality in transgenic mice / W.H. Cheng, Y.S. Ho, B.A. Valentine, D.A. Ross, G.F. Combs, Jr. and X.G. Lei // *The Journal of Nutrition*. — 1998a. — 128. — P. 1070–1076.
4. Fisher, A. Selenium- and vitamin E-dependent gene expression in rats: Analysis of differentially expressed mRNAs / A. Fisher, J.Pallauf, G.Rimbach // In: *Protein Sensors and Reactive Oxygen Species. Methods in Enzymology* (Sies H. and Packer L., Eds.). — Academic Press, San Diego. — 2002. — P. 267–276.
5. Fischer, A. Effect of selenium and vitamin E deficiency on differential gene expression in rat liver / A. Fischer, J. Pallauf, K. Gohil, S.U. Weber, L. Packer, G.Rimbach // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. — 2001. — 285. — P. 470–475.
6. Fu, Y. Cellular glutathione peroxidase protects mice against lethal oxidative stress induced by various doses of diquat / Y. Fu, W.H. Cheng, D.A. Ross, X. Lei // *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. — 1999. — V. 222. — P. 164–169.
7. Roch, G. Effect of dietary antioxidants on the incidence of pulmonary hypertension syndrome in broilers / G. Roch, M. Boulianne, L.De Roth // In: *Biotechnology in the Feed Industry. Proceedings of 16th Alltech's Annual Symposium*, Edited by Lyons, T.P. and Jacques, K.A. / Nottingham University Press, Nottingham, UK. — 200. — P. 261–276.
8. Surai, P.F. Selenium in Nutrition and Health/ Nottingham University Press. Nottingham, 2006. — 974 p.
9. Surai, P.F. Effect of the selenium and vitamin E content of the maternal diet on the antioxidant system of the yolk and the developing chick / P.F. Surai // *British Poultry Science*. — 2000b. — V. 41. — P. 235–243.
10. Surai, P.F. Effect of selenium and vitamin E content of the diet on lipid peroxidation in breast muscle tissue of broiler breeder hens during storage / P.F. Surai, J.E. Dvorska // *Proceedings of Australian Poultry Science Symposium*. — 2002. — V. 14. — P. 187–192.
11. Surai, P.F. Effect of selenium and vitamin E on lipid peroxidation in thigh muscle tissue of broiler breeder hens during storage / P.F. Surai, J.E. Dvorska // *Archive Geflugelk*. — 2002. — V. 66. — 120 p.
12. Surai, P.F. Effect of vitamin E and selenium of cockerel diets on glutathione peroxidase activity and lipid peroxidation susceptibility in sperm, testes and liver / P.F. Surai, I.A. Kostjuk, G. Wishart, A. MacPherson, B. Speake, R.C. Noble, I.A. Ionov, E. Kutz // *Biological Trace Element Research*. — 1998. — V. 64. — P.119–132.

Для контактов с авторами:
e-mail: Russia@alltech.com

ПРОГРЕСС В ИЗУЧЕНИИ И ПРИМЕНЕНИИ СЕЛЕНА

Current Advances in Selenium Research and Applications

Т. 1. — 2008. — 352 с. ISBN: 978-90-8686-073-9

Под редакцией: Peter F. Surai и Jules A. Taylor-Pickard

Селен (Se) — один из важных пищевых микроэлементов, участвующих в регулировании различных физиологических функций в организмах, как человека, так и животных, путем вхождения в селенопротеины в качестве аминокислоты селеноцистеин. Среди многих минералов Se занимает свое особое место, будучи наиболее спорным микроэлементом, обладающим узким интервалом между полезностью и токсичностью. Нельзя не согласиться, что существуют важные причины считать селен загрязняющим агентом, с одной стороны, и в то же время, с другой, ощущается глобальный дефицит селена. Фактически селенодефицит можно назвать фактором риска для развития различных заболеваний у человека и животных. Уменьшение доступности Se из почвы, что связано со снижением ее pH и использованием синтетических удобрений, привело в Европе к росту озабоченности относительно уровня этого элемента в пище и кормах. Более того, селенит натрия, используемый в течение последних 30 лет как пищевая добавка, нельзя, видимо, считать оптимальной формой селена. Использование органического селена в кормовых рационах сельскохозяйственных животных и птицы могло бы помочь поддержать оптимальный селеновый статус, а также высокие иммунокомпетентность, продуктивные и репродуктивные показатели.

Цель данной книги — донести обновленную информацию по важным проблемам, связанным с Se, включая положение в Европе, а также указать пути движения вперед, основанные на анализе микроэлемента, продемонстрировать значение селена для птицы, свиней и жвачных животных. Производство продуктов, обогащенных селеном, взаимоотношения между селеном и микотоксинами, полиненасыщенными кислотами и реовирусами — эти темы также освещены в книге.

В книге собраны статьи, которые будут полезны специалистам по кормам, врачам, исследователям и другим читателям, кому интересен новый взгляд на увлекательный мир богини Луны — Селены, в честь кого и назван микроэлемент.