

**ГЛУТАТІОН-ЗАЛЕЖНІ ЕНЗИМИ ПЕЧІНКИ ТА СЛІПОЇ КИШКИ ТВАРИН**

*О. М. Федець, І. М. Курляк, Р. С. Данкович*  
 fedets@lvet.edu.ua

Львівський національний університет ветеринарної медицини  
 та біотехнологій імені С. З. Гжицького,  
 вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, Україна

*Досліджено та порівняно активність глутатіонтрансферази, глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази та вміст глутатіону у печінці та слизовій оболонці сліпої кишки худоби, морської свинки, коня, свині, кролика і вівці.*

*Встановлено значні відмінності між тваринами. Активність глутатіонтрансферази та рівень глутатіону були значно вищими у печінці тварин, ніж у сліпій кишці. У печінці активність глутатіонтрансферази в порядку від високої до низької розподілилася таким чином: вівця > кріль > морська свинка > кінь > свиня > велика рогата худоба. У сліпій кишці активність глутатіонтрансферази була найвищою у кроля. У печінці рівень глутатіону був найвищим у вівці, а найнижчим — у великій рогатій худоби. Активність глутатіонпероксидази була значно вищою у печінці кроля і свині, ніж у їхній сліпій кишці. Найнижчі дані були в обох органах коня, а у сліпій кишці морської свинки вона не виявлена. Активність глутатіонредуктази була вищою у сліпій кишці тварин, ніж у печінці. Лише у морської свинки активність цього ензиму була вищою в печінці.*

*Відмінності були значними у великій рогатій худоби, свині і коня, але не у кроля і морської свинки. Показник активності ензиму був подібним у сліпій кишці великої рогатой худоби і свині. Значна різниця була між кролем і конем. Дослідження необхідно проводити на усіх видах тварин.*

**Ключові слова:** ГЛУТАТІОН, ГЛУТАТІОНТРАНСФЕРАЗА, ГЛУТАТІОНПЕРОКСИДАЗА, ГЛУТАТІОНРЕДУКТАЗА, ПЕЧІНКА, СЛІПА КИШКА

**GLUTATHIONE-RELATED ENZYMES OF LIVER AND CAECUM OF ANIMALS**

*O. M. Fedets, I. M. Kurliak, R. S. Dankovych*  
 fedets@lvet.edu.ua

Stepan Gzhytsky Lviv National University  
 of Veterinary Medicine and Biotechnologies,  
 50 Pekarska str., Lviv 79010, Ukraine

*The activities of glutathione S-transferase, glutathione peroxidase and glutathione reductase and the concentration of glutathione in liver and mucosa of caecum of cattle, guinea pig, horse, pig, rabbit and sheep have been investigated and compared.*

*Major differences were observed between the tested animals. The activity of glutathione S-transferase and level of glutathione were significantly higher in animals' liver than in caecum. In liver the activity of glutathione S-transferase in order from high to low was as follows: sheep > rabbit > guinea pig > horse > pig > cattle. In caecum glutathione S-transferase activity was the highest in rabbit. In liver the level of glutathione was the highest in sheep and it was the lowest in cattle. The activity of glutathione peroxidase was significantly higher in liver of rabbit and pig than in their caecum. The lowest data were in both organs of horse. It was not detected in caecum of guinea pig. The activity of glutathione reductase was higher in animals' caecum than in liver. The enzyme activity was higher in the liver only in the guinea pig.*

*The differences were significant in cattle, pig and horse but not in rabbit and guinea pig. The enzyme activity was similar in caecum of cattle and pig. The significant difference was between rabbit and horse. The investigations should be carried out on all animal species.*

**Keywords:** GLUTATHIONE, GLUTATHIONE TRANSFERASE, GLUTATHIONE PEROXIDASE, GLUTATHIONE REDUCTASE, LIVER, CAECUM

## ГЛУТАТИОН-ЗАВИСИМЫЕ ФЕРМЕНТЫ ПЕЧЕНИ И СЛЕПОЙ КИШКИ ЖИВОТНЫХ

О. М. Федець, И. М. Курляк, Р. С. Данкович  
fedets@lvet.edu.ua

Львовский национальный университет ветеринарной медицины  
и биотехнологий имени С. З. Гжицкого,  
ул. Пекарская, 50, г. Львов, 79010, Украина

*Активность глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы и содержание глутатиона в печени и слизистой оболочке слепой кишки коровы, морской свинки, лошади, свиньи, кролика и овцы были исследованы и сравнены.*

*Установлены значительные различия между животными. Активность глутатионтрансферазы и уровень глутатиона были значительно выше в печени животных, чем в слепой кишке. В печени активность глутатионтрансферазы в порядке от высокой к низкой распределилась следующим образом: овца > кролик > морская свинка > лошадь > свинья > крупный рогатый скот. В слепой кишке активность глутатионтрансферазы была самая высокая у кролика. В печени уровень глутатиона был самым высоким в овцы, а самый низкий — в крупного рогатого скота. Активность глутатионпероксидазы была значительно выше в печени кролика и свиньи, чем в их слепой кишке. Самые низкие данные были в обоих органах коня, а в слепой кишке морской свинки она не определена. Активность глутатионредуктазы была выше в слепой кишке животных, чем в печени. Только у морской свинки активность этого фермента была выше в печени.*

*Различия были значительными у крупного рогатого скота, свиньи и лошади, но не у кролика и морской свинки. Показатель активности фермента был одинаковый в слепой кишке крупного рогатого скота и свиньи. Значительная разница была между кроликом и лошадью. Исследования необходимо проводить на всех видах животных.*

**Ключевые слова:** ГЛУТАТИОН, ГЛУТАТИОНТРАНСФЕРАЗА, ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗА, ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗА, ПЕЧЕНЬ, СЛЕПАЯ КИШКА

Від першого натяку на існування органічного матеріалу, пов'язаного з метаболізмом сірки, понад 100 років досліджень задокументували незліченні ситуації, у яких глутатіон (GSH) — трипептид, що складається з гліцину, цистеїну та глутамінової кислоти, бере участь у важливих аспектах клітинного гомеостазу. GSH виявляв різні аспекти його функції щоразу, коли на ньому була зосереджена увага — і досі вся історія ще не сказана [12].

Глутатіонтрансфераза (GST) каталізує зв'язування великої різноманітності електрофілів на сульфгідрильні групи GSH. Глутатіонпероксидаза (GPx) належить до основних антиоксидантних ензимів, які відіграють важливу роль у захисті від пошкодження клітин і тканин активними формами кисню. Кінцевим продуктом цієї реакції є глутатіон дисульфід (GSSG). У клітинах GSH регенерується з GSSG в результаті реакції, що каталізується глутатіонредуктазою (GR).

Практично всі аспекти нашого життя пов'язані зі щоденним впливом ксенобіоти-

ків, які у наш час є або природно в навколишньому середовищі, або були внесені сюди людиною. Хімічні речовини використовуються як ліки, пестициди, харчові і кормові добавки для підвищення поживної цінності, а також як добавки для покращення стабільності та безпеки хімічного складу. Тобто існує висока залежність від хімічних речовин. Мало або зовсім не токсичними є близько 80 % з них. Підвищення обізнаності громадськості про потенційну токсичність ксенобіотиків породило вимоги для проведення випробувань на токсичність всіх нових хімічних речовин на лабораторних тваринах. Крім того, в сучасному технологічному світі суспільство вимагає захисту від можливих хімічних трагедій. Для цього розвивається інтелектуальний напрям досліджень, щоб вивчити раціональні дані про токсичність на тваринних моделях і спробувати екстраполювати ці дані на людину та інші види, схильні до ризику. Значний прогрес останнім часом був досягнутий в розумінні важливості ролі біотрансформа-

ції у контролі інтоксикації чи детоксикації ксенобіотиків. Біотрансформація може бути визначена як сума всіх хімічних реакцій, які змінюють структуру, розчинність у водному середовищі та можливий розподіл неперетравних сполук, які, як правило, є чужорідними для організму. Біотрансформація може призвести до утворення фармакологічно або токсично активних метаболітів, а також неактивних, які легше виділяються з організмів. Цей процес є ключовим чинником, що визначає темпи ліквідації ліпофільних ксенобіотиків. Ці жиророзчинні хімічні речовини, які протистоять біотрансформації, як правило, накопичуються в організмі і в підсумку можуть мати токсичну дію. Крім того, при біотрансформації утворюються реакційно-здатні проміжні продукти, які можуть взаємодіяти з критичними макромолекулами клітин і спричиняти або пошкодження тканин і загибель клітин, або постійні геномні зміни, які у підсумку спричиняють рак. Очевидним є першочергове значення розуміння складних процесів біотрансформації у нашому хімічному навколишньому середовищі [18]. Важливість дослідження процесів біотрансформації у сільськогосподарських тварин зростає не лише через постійний вплив промислових і сільськогосподарських забруднень, але й через часте використання фармакологічно активних речовин. Біотрансформація у продуктивних видів тварин актуальна для ветеринарної медицини і для здоров'я людини [16].

З метою ліквідації великих масивів хімічних речовин, живі організми практично у всіх тканинах створили ферментні системи, які перетворюють екзогенні та ендогенні сполуки у більш гідрофільні похідні через реакції, відомі під загальною назвою «біотрансформація». Вони можуть бути розділені на дві фази: фаза I, яка охоплює окиснення, скорочення і гідроліз, що вводить (або викриває) функціональні групи в молекулі, і фаза II, що охоплює сполучення, які сприяють зв'язуванню ендогенних спільних для фази I субстратів, метаболітів, або безпосередньо до неметаболізованих з'єднань [5].

Продукти біотрансформації, як правило, менш активні, ніж вихідні сполуки, але

у низці випадків метаболіти виділяються в незмінному вигляді з різними або навіть більшими біологічними або фармако-токсикологічними властивостями [9]. Таким чином, чинники, здатні модулювати експресію та активність ензимів, що метаболізують ксенобіотики, можуть впливати не лише на їх збереження, а й диктувати сприйнятливості до ліків і отрут [5].

Дуже мало досліджень було присвячено оцінці здатності свійських тварин витримати дію ксенобіотиків. Така інформація дозволить встановити потенційні міжвидові відмінності у біоактивації, сприятиме екстраполяції метаболічних і токсикологічних даних від одного виду тварин до іншого і таким чином дозволить обґрунтувати розширення використання ветеринарних препаратів, що ліцензовані на основних видах, для використання невеликим або екзотичним продуктивним видам тварин. Крім того, ця інформація буде необхідна для оцінки ризику лікарських препаратів та інших хімічних засобів у тканинах, які використовують у їжу, і в молоці, яке доходить до споживача [14].

Важко екстрапольовати інформацію, отриману від одного виду тварин, до іншого. Тим не менше, стверджують, що можливо використовувати один вид як модель для інших на основі інтерполяції даних для кожного виду, а не на екстраполяції. Цілком імовірно, що така інтерполяція (на основі порівняльного дослідження можливостей ензиматичної системи) матиме слабку схожість з філогенетичною відповідністю, яка у наш час практикується у виборі видів як моделі для людей і худоби при тестах на токсичність [15].

У низці досліджень були проведені порівняльні відмінності метаболізму ксенобіотиків між основними видами сільськогосподарських тварин, але відносно мало даних доступно про менш важливі продуктивні види, як кінь і кріль. В останні роки коні і кролі набули великого значення як другорядні продуктивні види в деяких країнах ЄС. Існує необхідність у порівняльних даних, оскільки відносна нестача ліків, спеціально зареєстрованих для таких видів, зазвичай призводить до використання додаткових ветеринарних лікарських засобів, вже затверджених для інших основних видів [5].

Є повідомлення про значні міжвидові відмінності в експресії і активності ензимів, які метаболізують ксенобіотики, але продуктивні види тварин були предметом лише обмеженого числа досліджень. Мало уваги приділялося кон'югативному шляху. Тому метою роботи було представити результати досліджень, у яких визначали вміст GSH та пов'язаних з ним ензимів у печінці і слизовій оболонці сліпої кишки тварин. Також зосереджено увагу на порівнянні міжвидових відмінностей.

### Матеріали і методи

Сліпу кишку та печінку відбирали при забої 3-х самців овець (*Ovis aries*) віком 15–18 місяців, 3-х тварин великої рогатої худоби (*Bos taurus*) віком 18 місяців, 3 свиней (*Sus domestica*) віком 8 місяців, 5 коней (*Equus caballus*) віком 7–8 років, 9 кролів (*Oryctolagus cuniculus*) віком 5–6 місяців та 3-х самок морських свинок (*Cavia porcellus*) віком 6 місяців. Сліпа кишка була вирізана, розрізана вздовж та промита холодним ізотонічним розчином. Слизова оболонка була зішкрябана органічним склом. Печінку було промито ізотонічним розчином. Проби були прогомогенізовані за допомогою гомогенізатора Поттера-Елвегейма у 5 мМ трис-НСІ буфері (рН 7,0), який містив 5 мМ EDTA та 1 мМ фенілметилсульфанілфториду. Потім проби відцентрифугували при 10000 g 15 хв при 4 °С. Супернатант був відібраний і використаний для аналізів.

Вміст GSH було визначено за методом Beutler et al. [2]. Активність GST (КФ 2.5.1.18) було визначено з використанням в якості субстрату 1-хлор-2,4-динітробензену (CDNB) [6]. Робочий розчин містив 1 мМ GSH та 1 мМ CDNB в 100 мМ калій-фосфатному буфері (рН 6,5). Активність GPx (КФ 1.11.1.9) була встановлена за методом Pirie [11]. Реакційна суміш містила 0,1 мМ GSH, 0,2 мМ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 1,5 мМ NaN<sub>3</sub> та 0,02 мМ EDTA в 100 мМ калій-фосфатному буфері (рН 7,0). Активність GR (КФ 1.6.4.2) було визначено за методом Carlberg and Mannervik [3]. Реакційна система містила 1 мМ GSSG, 1 мМ NADPH та 0,5 мМ EDTA в 100 мМ калій-фосфатному буфері (рН 7,6). Концентрацію розчинних білків було визна-

чено за методом Lowry et al. [8] з використанням в якості стандарту бичачого сироваткового альбуміну. Статистичний аналіз проведено з використанням *t*-тесту Стьюдента.  $P < 0,05$  вважали статистично вірогідним.

### Результати й обговорення

Рівень GSH та активності GST були вірогідно вищими у печінці, ніж у сліпій кишці тварин (рис. 1–2).

За даними Alin [1] та Tahir [17], у щурів активність цитозольної GST у кишках була також значно нижчою, ніж у печінці. У слизовій оболонці дванадцятипалої кишки бика присутні усі основні класи GST, а GST<sub>p</sub> ще більше експресується, ніж у печінці, підкреслюючи важливість кишки в GSH-опосередкованій детоксикації ксенобіотиків [20].

Реакція GST на катехіни відрізняється в печінці і слизовій оболонці кишок. Ця невідповідність може бути пояснена тим, що печінка і кишечник не піддаються дії однакових метаболітів катехінів. Печінка отримує як нативні, так і метаболізовані катехіни через кров, тоді як кишкові клітини безпосередньо контактують як з кон'югатами і бактеріальними метаболітами, так і з метаболітами з крові [7].

У печінці активність GST в порядку від високої до низької розподілилась таким чином: вівця > кріль > морська свинка > кінь > свиня > велика рогата худоба.

За даними Gusson [5], активність цитозольної GST була значно вищою у кроликів, коней і свиней, ніж у щурів, курчат-бройлерів і великої рогатої худоби. Зокрема, у великої рогатої худоби дуже низькі показники — приблизно від 1/3 до 1/15 активності в інших видів продуктивних тварин. Тобто у великої рогатої худоби знижена ефективність об'єднання із CDNB, особливо порівняно з кролями, конями і свинями. При визначенні швидкості кон'югації з 1,2-дихлор-4-нітробенzenом або етакриновою кислотою встановлено, що велика рогата худоба також експресує GST Mu та Pi-класів на дуже низькому рівні. Коні, навпаки, показали порівняно добру здатність кон'югувати усі випробувані GSH-залежні субстрати і зокрема

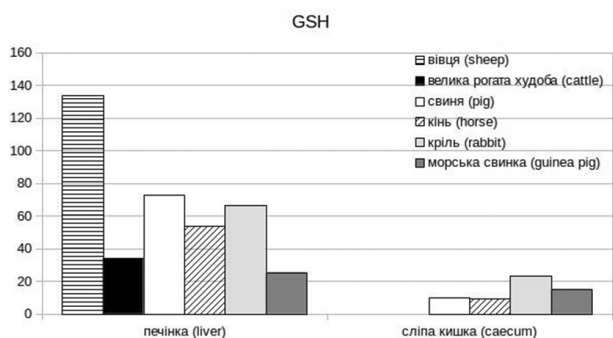


Рис. 1. Концентрація GSH (нмоль/мг білка) у печінці і слизовій оболонці сліпої кишки

Fig. 1. The concentration of GSH (nmol/mg protein) in liver and mucosa of caecum

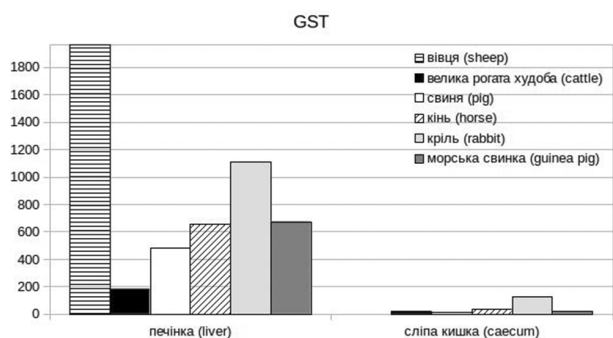


Рис. 2. Активність GST (нмоль/мг білка) у печінці та слизовій оболонці сліпої кишки

Fig. 2. The activities of GST (nmol/min x mg protein) in liver and mucosa of caecum

етакринову кислоту, яка є специфічним маркером Рі-класу.

Згідно з Sivapathasundaram [14], активність глутатіон S-трансферази була значно нижчою у великої рогатої худоби та оленів, ніж у щурів. Крім того, рівні GSH були помітно нижчими в домашніх тварин порівняно зі щурами. Активність GR, яка підтримує глутатіон у відновленому стані, була помітно меншою в печінці великої рогатої худоби й оленя порівняно зі щуром. Ці спостереження дозволяють припустити, що у великої рогатої худоби та оленів, подібно до людини, але на відміну від щура, детоксикація епоксидів може відбуватися шляхом гідролізу, а не через сполучення з GSH. Тим не менше, ця гіпотеза ще потребує підтвердження через вивчення метаболізму епоксидів з допомогою гідролізу і сполучення з GSH. Ці спостереження означають, що метаболічні та токсикологічні дані можуть бути екстрапольовані від великої рогатої худоби на оленя і навпаки, але не від щура до двох жуйних тварин.

Найменша активність GST у печінці великої рогатої худоби пов'язана також із тим, що екзо- та ендогенні ксенобіотики метаболізуються переважно мікрофлорою рубця жуйних. У свині, коня, кроля та морської свинки вони з тонкого відділу кишків всмоктуються та потрапляють для перетворень у печінку. У кроля така детоксикація продовжується у слизовій оболонці сліпої кишки, про що свідчить у 6 разів вища активність ензиму порівняно з великою рогатою худобою. Проте в коня ця різниця значно менша, а в морської свинки не відрізняється від великої рогатої ху-

доби (рис. 2). Кріль, кінь і морська свинка — це види, у яких відбуваються інтенсивні травні процеси у сліпій кишці, тому тут важливими є механізми детоксикації. Різниця в активності GST, можливо, пов'язана з тим, що вони споживають різний корм і мають відмінні анатомічну будову та обмінні процеси.

Характер дієти є основним чинником, який регулює кишкову картину біотрансформації [20].

Вівця, яка, як і велика рогата худоба, є жуйною твариною і не має з нею таких відмінностей, які існують між конем та кролем, має у печінці у 10 разів вищу активність GST та у 4 рази вищу концентрацію GSH.

Також це підтверджують результати, отримані Gusson [5], згідно з якими, відмінності в активності і, можливо, експресії окремих гідролітичних і кон'югативаних ксенобіотик-метаболізуючих ензимів існують не лише між продуктивними видами тварин і щурами, але й між дрібними і великими видами.

Це підтверджує вираз «вівця не є малою коровою» [19]. Не можна екстрапольувати дані, отримані про детоксикацію сполук у вівці, на велику рогату худобу.

У сліпій кишці активність GST була найменшою у великої рогатої худоби і свині. У вівці цей показник, як і всі інші, не визначали, оскільки неможливо було відібрати супернатант для досліджень. При гомогенізації слизової оболонки утворювалась густа маса, з якої після центрифугування не відділялась надосадова рідина. У великої рогатої худоби супернатант відділявся, але його було менше,

ніж в інших видів тварин. Концентрація GSH у слизовій оболонці великої рогатої худоби була дуже низькою і її було неможливо встановити методом, який використовувався.

За даними Szotakova [16], не було встановлено значної різниці в ензиматичній активності між свинею з одного боку та жуйними тваринами (коза, вівця, велика рогата худоба) — з іншого. Навпаки, зоологічно найближчі види — вівця і коза — були найбільш далекими видами з точки зору активності GST *in vitro*.

Багато лікарських препаратів і ксенобіотиків, які знешкоджуються шляхом сполучення з GSH, є природними окиснювачами і здатні здійснювати окисне пошкодження клітин. У цьому сенсі GSH і опосередковане GST-ую сполучення є одним з основних аспектів антиоксидантної функції GSH. Крім того, кілька GST-аз фактично можуть діяти як пероксидази за рахунок відновлення гідроперекисів GSH-залежним чином. GSH є кофактором для багатьох членів родини GPx-аз. Через опосередковану GPx-зою детоксикацію перекисів форму-

ється глутатіон дисульфід GSSG (окиснений GSH). Клітинний пул GSH може бути регенерований з GSSG через NADPH-залежний ензим GR [12].

GSH і пов'язані з ним ензими можуть мати важливе значення для детоксикації екзогенних для кишкового просвіту сполук, які потрапляють в організм у верхній відділ шлунково-кишкового тракту, тоді як GPx може бути відповідальною за перекисне окиснення ендогенно утворених сполук [10].

Активність GPx (рис. 3) була найвищою у печінці свині, що пов'язане з особливістю її травної системи. Якщо екзогенні та ендогенні ксенобіотики можуть знешкоджуватись мікрофлорою рубця жуйних чи сліпої кишки псевдожуйних (кінь, кроль) та у слизовій оболонці їх кишок, відтак у печінку їх потрапить значно менше, то у свині перекисне окиснення ксенобіотиків, крім слизової оболонки, в основному здійснює печінка. Тому у цього виду така різниця активності GPx між печінкою та слизовою оболонкою сліпої кишки, у якій також висока активність GST, що володіє пероксидазною активністю.

У сліпій кишці великої рогатої худоби активність ензиму майже втричі більша, ніж у свині. Для обох цих видів травлення у сліпій кишці не таке важливе, як, для прикладу, у коня, кроля і морської свинки, але існує значна різниця в активності GPx.

У кроля цей показник у печінці майже в 6 разів більший, ніж у коня, хоча обидва види мають подібну травну систему. До того ж, у кроля вірогідно вища активність GPx печінки порівняно зі сліпою кишкою (в 5 разів), а в коня такої різниці немає. Активність GPx була дуже низькою в обох органах коня. Очевидно, це пов'язане з особливістю обмінних процесів його організму. У морської свинки активність ензиму у печінці була найнижчою, а в сліпій кишці взагалі не виявлена. У цієї тварини дуже висока активність GST, що, можливо, компенсує функцію GPx.

На відміну від GST, GPx та GSH-активність GR у сліпій кишці тварин була вищою, ніж у печінці (рис. 4). Це свідчить, що у слизовій оболонці відбувається інтенсивне відновлення GSSG, який утворюється при ви-

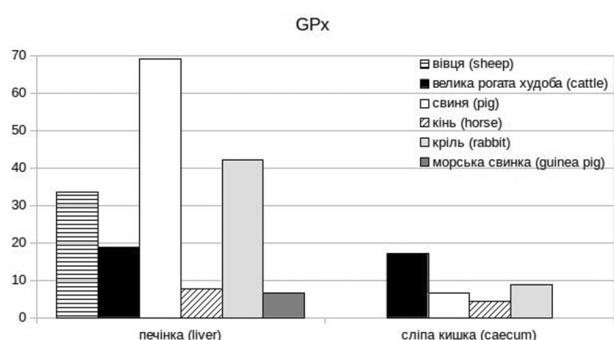


Рис. 3. Активність GPx (нмоль/хв×мг білка) у печінці та слизовій оболонці сліпої кишки

Fig. 3. The activities of GPx (nmol/min×mg protein) in liver and mucosa of caecum

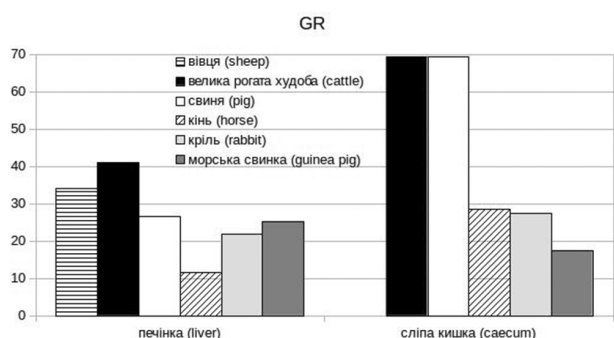


Рис. 4. Активність GR (нмоль/хв×мг білка) у печінці та слизовій оболонці сліпої кишки

Fig. 4. The activities of GR (nmol/min×mg protein) in liver and mucosa of caecum

користанні GSH як GPx-зою, що перетворює  $H_2O_2$  та органічні гідропероксидази (Se- та не Se-залежна), так і GST-зою, яка володіє пероксидазною активністю. Тому рівень активності GR не корелює з рівнем активності GPx. Відновлення GSSG до GSH потрібне цій тканині на місці без транспорту в печінку і повернення назад. Частина GSH, можливо, виділяється у просвіт кишки, де також проходять реакції кон'югації та перекисного окиснення.

Оскільки кишки є одними з перших ділянок впливу електрофілів, що містяться у їжі, позаклітинний механізм детоксикації повинен бути дуже ефективним для захисту епітеліальних клітин. Багато електрофільних сполук може вільно дифундувати в клітини і призвести до пошкодження клітин або знайти доступ до системи крові та пошкоджувати тканини у віддалених ділянках [13].

Активність GR у сліпій кишці великої рогатої худоби та свині була у 2–3 рази вищою, ніж у коня, кроля і морської свинки, хоча в останніх тут інтенсивніше травлення. Можливо, це пов'язано з низькою активністю GPx у них. Тобто коли мало використовується GSH, то його й менше необхідно відновлювати. Більшість перетворення пероксидів тут, можливо, здійснює мікрофлора, яка у цих видів виконує функцію мікрофлори рубця худоби і вівці.

Як було зауважено Friess [4], через відсутність наукового розуміння певні верстви суспільства чинили тиск з метою змусити дослідників використовувати в умовах *in vitro* сурогатні системи, зокрема ензими та ізольовані мікроорганізми, для досягнення інформації про токсичність заданих хімічних речовин. Ці системи є корисними, звичайно, як додаток до загальної механістичної картини, як хімічна речовина може взаємодіяти з тканинами в природних умовах на біологічні мішені. Тим не менше, вони не є адекватною заміною здорового організму, в якому динамічні процеси прийому їжі, розподілу, метаболізму, біотрансформації, активації і виділення мають глибокий вплив на розвиток токсичних ефектів. Науковці повинні характеризувати повністю кожний вид тварин і штам, що використовуються у дослідженні і тестуванні, щоб гарантувати відтворюваність результатів.

## Висновки

Активність глутатіонтрансферази та глутатіонпероксидази найвища у печінці, а глутатіонредуктази — у слизовій оболонці сліпої кишки. Найвищий вміст глутатіону й активність глутатіонтрансферази були в печінці вівці і сліпій кишці кроля, найнижчий — у печінці великої рогатої худоби і сліпій кишці свині. Найбільша активність глутатіонпероксидази була в печінці свині і сліпій кишці великої рогатої худоби, а найменша — у морської свинки. Найвища активність глутатіонредуктази була у печінці великої рогатої худоби і сліпій кишці великої рогатої худоби та свині.

Встановлені значні відмінності глутатіон-залежних ензимів між вівцею і великою рогатою худобою, які мають подібну анатомічну будову і спільний тип травної системи, та кролем і конем — попри спільну роль у травленні сліпої кишки.

## Перспективи подальших досліджень.

Продовжити дослідження метаболізму ксенобіотиків у продуктивних видів тварин.

1. Alin P., Jansson H., Guthenberg C., Danielson U.H., Tahir M. K., Mannervik B. Purification of major basic glutathione transferase isoenzymes from rat liver by use of affinity chromatography and fast protein liquid chromatofocusing. *Anal. Biochem.*, 1985, vol. 146, no. 2, pp. 313–320.

2. Beutler E., Duron O., Kelly B. M. Improved method for the determination of blood glutathione. *J. Lab. Clin. Med.*, 1963, vol. 61, no. 5, pp. 882–888.

3. Carlberg I., Mannervik B. Purification and characterization of the flavoenzyme glutathione reductase from rat liver. *J. Biol. Chem.*, 1975, vol. 250, no. 25, pp. 5475–5480.

4. Friess S. L. Critical issues facing animal scientists. *J. Anim. Sci.*, 1983, vol. 56, no. 1, pp. 217–221.

5. Gusson F., Carletti M., Albo A. G., Dacasto M., Nebbia C. Comparison of hydrolytic and conjugative biotransformation pathways in horse, cattle, pig, broiler chicks, rabbit and rat liver subcellular fractions. *Vet. Res. Commun.*, 2006, vol. 30, no. 3, pp. 271–283.

6. Habig W. H., Pabst M. J., Jakoby W. B. Glutathione S-transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *J. Biol. Chem.*, 1974, vol. 249, no. 22, pp. 7130–7139.

7. Lhoste E. F., Ouriet V., Bruel S., Flinois J.-P., Brezillon C., Magdalou J., Cheze C., Nugon-Baudon L. The human colonic microflora influences the alterations of xenobiotic-metabolizing enzymes by catechins

in male F344 rats. *Food Chem. Toxicol.*, 2003, vol. 41, no. 5, pp. 695–702.

8. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 1951, vol. 193, no. 1, pp. 265–275.

9. Nebbia C. Biotransformation enzymes as determinants of xenobiotic toxicity in domestic animals. *Vet. J.*, 2001, vol. 161, I. 3, pp. 238–252.

10. Ogasawara T., Hoensch H., Ohnhaus E. E. Distribution of glutathione and its related enzymes in small intestinal mucosa of rats. *Arch Toxicol. Suppl.*, 1985, vol. 8, pp. 110–113.

11. Pirie A. Glutathione peroxidase in lens and a source of hydrogen peroxide in aqueous humour. *Biochem. J.*, 1965, vol. 96, pp. 244–253.

12. Pompella A., Visvikis A., Paolicchi A., de Tata V., Casini A. F. The changing faces of glutathione, a cellular protagonist. *Biochem. Pharmacol.*, 2003, vol. 66, I. 8, pp. 1499–1503.

13. Samiec P. S., Dahm L. J., Jones D. P. Glutathione S-transferase in mucus of rat small intestine. *Toxicol. Sci.*, 2000, vol. 54, no. 1, pp. 52–59.

14. Sivapathasundaram S., Sauer M. J., Ionnides C. Xenobiotic conjugation systems in deer compared with cattle and rat. *Comp. Biochem. Physiol.*, 2003, vol. 134, no. 1, pp. 169–173.

15. Smith G. S., Watkins J. B., Thompson T. N., Rozman K., Klaassen C. D. Oxidative and conjugative metabolism of xenobiotics by livers of cattle, sheep, swine and rats. *J. Anim. Sci.*, 1984, vol. 58, no. 2, pp. 386–395.

16. Szotakova B., Baliharova V., Lamka J., Nozino-va E., Wsol V., Velik J., Machala M., Neca J., Soucek P., Susova S., Skalova L. Comparison of *in vitro* activities of biotransformation enzymes in pig, cattle, goat and sheep. *Res. Vet. Sci.*, 2004, vol. 76, I. 1, pp. 43–51.

17. Tahir M. K., Ozer N., Mannervik B. Isoenzymes of glutathione transferase in rat small intestine. *Biochem. J.*, 1988, vol. 253, I. 3, pp. 759–764.

18. Watkins J. B., Klaassen C. D. Xenobiotic biotransformation in livestock: comparison to other species commonly used in toxicity testing. *J. Anim. Sci.*, 1986, vol. 63, pp. 933–942.

19. Watkins J. B., Smith G. S., Hallford D. M. Characterization of xenobiotic biotransformation in hepatic, renal and gut tissues of cattle and sheep. *J. Anim. Sci.*, 1987, vol. 65, pp. 186–195.

20. Virkel G., Carletti M., Cantiello M., Della Donna L., Gardini G., Girolami F., Nebbia C. Characterization of xenobiotic metabolizing enzymes in bovine small intestinal mucosa. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2010, vol. 33, I. 3, pp. 295–303.