

ПРОБЛЕМА СЕЛЕНА В КОРМЛЕНИИ: БИОЛОГИЯ ИЛИ ТЕХНОЛОГИЯ?

В. КРЮКОВ, д-р биол. наук, профессор, ООО «ВетФармСтандарт»

И. ГЛЕБОВА, д-р с.-х. наук, профессор, Курская сельскохозяйственная академия

С. ЗИНОВЬЕВ, канд. с.-х. наук, ВНИИПП

А. ШЕВЯКОВ, канд. с.-х. наук, ВНИТИП

Начало изучения роли селена в обмене веществ связывают с обнаружением фермента, содержащего селен, — глутатион-пероксидазы (Rotruck и соавт., 1973). После доказательства потребности человека и животных в селене в качестве его дополнительного источника получил распространение селенит натрия. В последние годы появились органические соединения, включающие селен. Превращения соединений, содержащих селен, в организме изучены более полно по сравнению с веществами, содержащими другие микроэлементы, что связано с активным интересом к селену со стороны медицины.

Минеральные соли микроэлементов, попадая в желудок в виде нейтральных молекул, подвергаются диссоциации, в результате образуются положительно заряженные ионы металлов и отрицательно заряженные ионы сульфата, фосфата, хлорида и др. В таком виде они начинают всасываться, однако при перемещении химуса из желудка в кишечник, уровень pH среды приближается к нейтральному, и ионы с противоположными зарядами вступают во взаимодействие. В результате химических реакций ионов цинка, меди, марганца, железа с фосфатом, карбонатом и селенитом образуются нерастворимые соединения, которые практически не всасываются. В отличие от металлов селен в неорганических соединениях находится в составе отрицательно заряженного иона селенита, который в нейтральной среде частично вступает в реакцию с ионами цинка, меди, марганца, образуя нерастворимые соли. Это обуславливает снижение доступности селена при включении его в корма в составе минеральных солей.

Органические соединения селена не подвергаются диссоциации в желудке и не изменяются при движении химуса по желудочно-кишечному тракту. Они полнее всасываются по сравнению с ионами минеральных солей и поступают в кровь в неизменном виде, что является главным их преимуществом по сравнению с неорганическими солями. В качестве достоинства органических соединений микроэлементов приводят также не подтвержденный довод о том, что они лучше удовлетворяют потребность животных в предлагаемых элементах. Эти заявления ставят под сомнение нормы потребности в микроэлементах, установленные и подтвержденные в сотнях научных опытов в прошлые десятилетия с использованием неорганических солей.

Если допустить, что с ростом продуктивности животных повышается их потребность в микроэлементах, то можно увеличить включение в корм неорганических солей за счет дешевых традиционных источников.

Число различных органических соединений селена на рынке, пожалуй, превышает все остальные микроэлементы. Особенно активно предлагают селенометионин, получаемый при выращивании дрожжей, в культуральную среду которых включают неорганические источники селена. В таких дрожжах присутствуют селенометионин, продукты его промежуточного синтеза и не использованные остатки неорганических соединений селена. В зависимости от штамма дрожжей, состава питательной среды и технологии культивирования уровни накопления селена в дрожжах различаются. Так, при анализе трех случайно выбранных коммерческих образцов селенизированных дрожжей были установлены существенные отличия в распределении селена в структуре этих продуктов (Мерфи, 2015).

Поставщики дрожжей, обогащенных селеном, вводят в заблуждение потребителей, заявляя, что селен в них находится в «наиболее приемлемой» для организма форме. В отличие от растений и дрожжей селенометионин не является биогенным соединением для животных. Это подтверждается тем, что он из неорганических соединений включается в селеноцистеин, который входит в состав активных белков, но никогда не включается в селенометионин (Juniper и соавт. 2011). Селенометионин, потребленный в составе дрожжей, метаболизируется до неорганического селена или, исключая генетическую регуляцию, неконтролируемо включается в белки вместо метионина (Combs, 2015). Увеличение в корме метионина снижает его включение в белки тканей, а некорректное включение селенометионина в белки может сопровождаться токсикозом (Hatfield, Gladyshev, 2002; Rayman, 2004).

Российские ученые ставят под сомнение полезность селеносодержащих добавок, которые могут участвовать в образовании неполноценных белков (Третьяк, Герасимова, 2007). При включении в корм дрожжей, содержащих селенометионин, он легко накапливается в яичном белке. Однако отсутствуют сведения, указывающие на повышение концентрации селенометионина в яйцах при использовании любых других источников селена. Из этого

следует, что селенометионин не может образовываться в организме животных. Обычно в крови обнаруживается незначительное количество селенометионина, тогда как при добавлении в корм дрожжей, обогащенных селеном, происходило увеличение его концентрации, при этом уровень селеноцистеина оставался постоянным (Juniper и соавт., 2011). Последнее может свидетельствовать о достаточном содержании в организме селеносодержащих ферментов и сдвиге в сторону неспецифического включения селенометионина в белки печени (Shini и соавт., 2015).

Изучая эффективность селенометионина и селенида, не установили различий по влиянию их на продуктивность, однако в тканях больше накапливалось селена при использовании его органических источников (Cantor и соавт., 1975; Raymer и соавт., 2004; Payne и соавт., 2005; Ouerdane L., Mester., 2008; Pavlik A. и соавт., 2012). Животные не испытывают специфической потребности в селенометионине. Доводы о том, что это органическое соединение похоже на метионин и поэтому лучше усваивается, не состоятельны, поскольку похожих веществ в организме много, но они не заменяют друг друга. В организме обнаружено около 30 активных белков, содержащих селен, причем в них он присутствует только в виде селеноцистеина, который чтобы включиться в состав белков, должен образоваться в организме, тогда как селеноцистеин, потребленный с кормом, для этой цели не используется.

Схематически процесс усвоения селена выглядит следующим образом: все его соединения (без исключения) в результате превращений в организме образуют гидрид селена. Затем гидрид селена фосфорилируется и вступает в реакцию с серином, связанным с транспортной РНК; в результате на сериновой транспортной РНК образуется селеноцистеин. Только образовавшийся таким образом селеноцистеин может встраиваться в белки. Образование селеноцистеина — единственный процесс, регулирующий синтез активных белков, содержащих селен, он не зависит от всасывания как это характерно для других аминокислот. Неизвестно других активных селенопротеинов кроме содержащих селенометионин (Shini и соавт., 2015). На этом основании рассуждения и доводы о преимуществах каких-либо источников селена не состоятельны. Селен из любого источника в организме должен дойти до стадии неорганического (гидрида) селена, и только затем он может вступить в связь с серином, образуя селеноцистеин (Туганов и соавт., 2011).

При поступлении в организм повышенного количества неорганических соединений селена образующийся в избытке гидрид селена подвергается детоксикации в результате метилирования, однако скорость этого процесса невелика, и в тканях повышается концентрация свободного гидроселенида, который очень токсичен (Третьяк, Герасимова, 2007). Последнее, видимо, и определяет высокую токсичность неорганических соединений селена при избыточном их поступлении в организм. Органические соединения,

содержащие селен, медленнее доходят до образования гидроселенида, поэтому они менее токсичны.

Концентрация селена в тканях не может служить показателем биологического преимущества того или иного источника селена, так как она не раскрывает доли его присутствия в активных белках. Об усвоении селена и содержании его в тканях в активной форме можно судить по концентрации селеноцистеина, анализ которого несложный.

В научных изданиях встречаются публикации, в которых описываются преимущества органических соединений селена по сравнению с минеральными источниками. Не доверяя публикациям в академических изданиях нет оснований. При толковании полученных результатов каждый исследователь анализирует предыдущие работы и высказывает свое мнение, которое не обязательно должно совпадать с другими. Практическим работникам трудно разобраться в этих сложностях, однако необходимо обладать основами знаний, чтобы не допустить просчета при выборе подходящего источника.

В кормах растительного и животного происхождения всегда присутствуют и органические, и неорганические соединения селена. Предполагают, что они в оптимальных концентрациях близки по влиянию на продуктивность животных.

Потребление аминокислот, содержащих селен, ведет к замедлению выведения селена из организма по сравнению с потреблением минеральных источников, но существенного улучшения продуктивности и здоровья животных при этом не наблюдается (Raymer и соавт., 2004; Payne, Southern., 2005; Ouerdane, Mester., 2008).

При получении положительных результатов исследователи ограничиваются констатацией фактов и не выясняют механизмы, приводящие к повышению продуктивности. Поэтому результаты, полученные в одних условиях, не-

возможно повторить в других, то есть отсутствует гарантия достижения успеха. Важно учесть, что при дефиците селена активнее включается в белки селен из минеральных источников, тогда как при достаточном потреблении селена он несколько лучше накапливался в организме из дрожжей, однако нет данных о том, что он лучше усваивался. Если вернуться к началу статьи, то можно понять, что путь превращений до образования гидроксида селена из селенита натрия будет короче, чем из любого органического соединения. Последовательные этапы превращений органических соединений не протекают изолированно, они связаны с другими процессами в организме, оказывая влияние на них, а в результате и на продуктивность.

В России широко известен отечественный препарат ДАФС-25к (диацетофенонилселенид — кормовая добавка для восполнения недостатка селена в рационах сельскохозяйственных животных и птицы, ПВР-2-01.12/02809). Соединение оказалось довольно интересным и разноплановым по действию, поэтому его изучению посвящено несколько докторских и десятки кандидатских диссертаций. На его основе созданы кормовые добавки и лечебные препараты, которые защищены патентами. В инструкции по применению препарата указано, что ДАФС-25к «обладает ... антиоксидантными свойствами, препятствует образованию перекисных соединений». Однако в научной литературе отсутствуют подтверждения прямого антиоксидантного действия препарата. Препарат ДАФС-25к не рекомендуется применять совместно с антиоксидантами, хотя известно, что антиоксиданты в смесях проявляют взаимодополняющее действие, в качестве примера можно назвать «Эндокс». Это ограничение исключает утверждение об антиоксидантных свойствах ДАФС-25к. Антиоксидантное действие веществ проверяют на метилолеатной модели, однако в отношении ДАФС-25к результаты такой проверки отсутствуют. Совсем уж «неудачным» является указание о нежелательности применения препарата совместно с селенитом натрия, поскольку в растительных кормах присутствует селенит естественного происхождения. Все это говорит о том, что авторы ДАФС-25к неверно относят его только к источникам селена, поскольку он обладает другими свойствами, которые и обеспечивают проявление положительного действия.

Установлено, что препарат, непосредственно не обладая антиоксидантными свойствами, активирует ферменты антиоксидантной системы организма, что предотвращает поражающее действие уже образовавшихся перекисей. Из ферментов, входящих в эту систему, только глутатионпероксидаза содержит селен, тогда как в активные центры каталазы и супероксиддисмутазы входят железо, цинк и медь, то есть на активность двух ферментов из трех селен не оказывает влияния.

Антиоксиданты действуют иначе, они предупреждают образование перекисей липидов. Получены серьезные доказательства того, что основное действие препарата

реализуется не благодаря освобождению из него селена для нужд организма, а в результате биологической активности неизменной исходной молекулы ДАФС, то есть до того как она передаст селен для образования селеноцистеина. Установлено, что молекула диацетофенилселенида обладает гормоноподобным действием, аналогичным стероидным гормонам, оказывая большое влияние на обмен веществ (Бородулин, Русецкая, 2013).

Исходя из этого, считать главной функцией ДАФС покрытие дефицита селена неверно. В соответствии с механизмом действия препарата он должен быть отнесен к другому классу биологически активных веществ, его активность нужно объяснять под другим углом зрения. Это позволит применять его обоснованно и получать на практике более устойчивые результаты.

Перспективным биологически активным органическим соединением, содержащим селен, является другой российский препарат — Селенопирин (9-фенил-симметричный октагидроселеноксантен). Молекула этого препарата в отличие от ДАФС обладает антиоксидантными, а так же аналогичными гормоноподобными свойствами, оказывая широкое влияние на обмен веществ. Любые вещества, содержащие селен и потребляемые с кормом, являются для организма чужеродными, поскольку они не могут непосредственно включаться в структуры организма. Даже селеноцистеин, который входит в состав ферментов, при потреблении с кормом после всасывания не может включиться в состав селенопротеинов, так как для него отсутствует специфическая транспортная РНК. Все селеносодержащие вещества, независимо от их антиоксидантных свойств и гормонального действия, могут быть источниками селена после превращений в системе метаболизма ксенобиотиков. При этом надо учесть, что ДАФС и Селенопирин индуцируют цитохром Р-450, который обладает широкой специфичностью и участвует в метаболизме холекальциферола и стероидных гормонов. Кроме факта влияния этих веществ на систему метаболизма ксенобиотиков отдаленные последствия такого действия этих препаратов неизвестны.

При использовании в качестве источника селена его солей возникает проблема, связанная с их высокой токсичностью. Поэтому исходным поводом для создания новых кормовых источников селена стал не поиск более эффективных веществ, а создание менее токсичных форм. Вывод на рынок селенометионина можно считать оригинальным лишь по форме, но не по существу, так как он является основным селеносодержащим веществом растений и зерна, из которого производят комбикорма. Предполагают, что доступность селена в составе органических соединений из пшеницы и животных продуктов одинакова, хотя в пшенице он присутствует в виде селенометионина, а в животных кормах в составе селеноцистеина (Van der Torre H и соавт., 1991). ■

Продолжение в следующем номере