

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І.І. МЕЧНИКОВА

**АНІСІМОВ ВОЛОДИМИР ЮРІЙОВИЧ**

УДК 577.122.5:182:152.3

**ЕНЕРГЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОДІЇ ВІТАМІНІВ ГРУПИ «В» ЯК  
ФАКТОРА РЕАЛІЗАЦІЇ ЇХ ФУНКЦІЙ**

03.00.04 – біохімія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата біологічних наук

Одеса – 2010

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Одеському національному університеті імені І. І. Мечникова  
Міністерства освіти і науки України

**Науковий керівник:** доктор біологічних наук, професор  
**Карпов Леонід Михайлович**,  
Одеський національний університет  
імені І. І. Мечникова, МОН України  
завідувач кафедри фізіології людини та тварин

**Офіційні опоненти:** доктор біологічних наук, професор,  
член-кореспондент НААН України  
**Левицький Анатолій Павлович**,  
Державна установа «Інститут стоматології НАМН України»,  
заступник директора з наукової роботи

доктор медичних наук, професор  
**Леус Микола Федорович**,  
Державна установа «Інститут очних хвороб і тканинної  
терапії імені В. П. Філатова НАМН України»,  
керівник лабораторії біохімії

Захист відбудеться « 3 » грудня 2010 р. о 12<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої  
вченої ради Д 41.051.06 Одеського національного університету імені І. І. Мечникова  
(65058, Одеса, Шампанський пров., 2, біологічний факультет, ауд. 27).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Одеського національного  
університету імені І. І. Мечникова (65082, Одеса, вул. Преображенська, 24).

Автореферат розісланий « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2010 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради Д 41.051.06  
доктор біологічних наук, професор



Т.О. Філіпова

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Надходження кожного із вітамінів в організм людини чи тварини і реалізація їх біохімічних функцій забезпечується багатьма різноманітними механізмами, кожний з яких має власні системи регуляції і контролю. Найголовніші з них – транспорт через мембрани і депонування в організмі, біосинтез коферментних форм і відповідних білків – апоферментів, участь в процесах біокаталізу та деякі інші. На всіх цих етапах реалізації функцій, певну роль (більшу чи меншу, в залежності від обставин) відіграє взаємодія вітамінів. Ця взаємодія відбувається і тоді, коли якийсь із вітамінів потрапляє в організм індивідуально: в цьому випадку даний вітамін взаємодіє з тими, що вже є в організмі. Вивчення ролі взаємовідносин вітамінів за реалізації їх функцій становить значний інтерес – як теоретичний, так і практичний. Теоретичний полягає в тому, що більшість із сполук цієї групи в організмі проходять певний, іноді дуже значний, шлях енергозалежних перетворень, щоб уже у вигляді коферментів увійти до складу ферментів або навіть їх комплексів, наприклад дегідрогеназ 2-оксокислот. На цьому шляху характер взаємовідносин може суттєво змінюватись в залежності від багатьох обставин (хімічна будова окремих вітамінів, співвідношення їх концентрацій, загальний стан клітин організму тощо) – від синергізму до конкуренції і навіть антагонізму [Zempleni et al., 2007]. Відомо також, що вітаміни групи В відіграють важливу роль в регуляції мітохондріальних ферментів. Ці вітаміни через їх активні метаболіти чинять безпосередній вплив на мітохондріальні аеробні процеси та виробництво енергії [Dereint et al., 2006]. Проте і до теперішнього часу конкретні механізми реалізації сумісного впливу вітамінів даної групи на енергопродуруючі процеси у більшості випадків залишаються не повністю з'ясованими. Це питання є актуальним, бо порушення механізмів внутріклітинного метаболізму одного з вітамінів призводить до порушень функцій і обміну інших вітамінів та їх функціонального взаємозв'язку, а також порушенню загального балансу внутріклітинного обміну. Очевидно й практичне значення результатів таких досліджень: без відповідних теоретичних розробок неможливе створення оптимального складу полівітамінних препаратів і їх раціональне використання [Донченко, Викторов, Курченко, 2008].

Таким чином, вивчення регуляторних та енергетичних механізмів взаємодії вітамінів на різних етапах їх перетворень в організмі є актуальним як з точки зору теоретичної біохімії, так і практичної вітамінології.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Роботу провадили згідно з планом держбюджетних тем кафедри: «Дослідження механізмів обміну нікотинамідних коферментів за різних станів організму» (0103U003801) та «Особливості дії факторів різної природи на фізіолого-біохімічні системи організму за різних станів» (0106U001680). Здобувач був співвиконавцем цих тем.

**Мета і задачі дослідження.** Метою роботи було: встановити значення взаємодії деяких вітамінів групи В у реалізації їх функцій та зв'язок цих взаємодій з енергетичними процесами.

Для реалізації цієї мети вирішували наступні завдання:

1. Вивчити взаємний вплив вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> і РР (нікотинамід) на утворення коферментних форм кожного з них і ефективність окремих біокаталітичних процесів у клітині.

2. Дослідити особливості і динаміку взаємодій вітамінів групи В при реалізації їх коферментних функцій на прикладі піруватдегідрогеназного комплексу в органах тварин різного віку.

3. Вивчити окремий і сумісний вплив вітамінів групи В на рівень макроергічних сполук в органах тварин.

4. Визначити закономірності сумісного впливу різних співвідношень вітамінів на активність Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФази органів тварин.

5. Вивчити вплив вітамінів на вміст макроергічних фосфатів і активність Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФази в залежності від стану білоксинтезуючої системи.

6. Дослідити вплив вітамінів групи В на вміст макроергічних фосфатів і активність Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФази за ішемії головного мозку.

7. Виділити препарати Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФази з деяких тканин щурів, яким попередньо вводили суміш вітамінів, і визначити її вплив на активність цього ферменту.

**Об'єкт дослідження.** Механізми взаємодії вітамінів групи В в організмі тварин.

**Предмет дослідження.** Сумісні ефекти вітамінів групи В на енергетичні, транспортні, каталітичні та інші біохімічні процеси у щурів і мишей.

**Методи дослідження.** Біохімічні (визначення вмісту коферментних форм вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> і РР, макроергічних фосфатів та активності піруватдегідрогеназного комплексу і Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФази), статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше безпосередньо у кількісній формі показана роль і особливості взаємодії вітамінів групи В в утворенні їх коферментних форм, залежність від них біосинтезу і балансу макроергічних фосфатів, а також вплив інтенсивності білкового синтезу на ефективність реалізації їх функцій.

Вперше встановлено, що характер взаємовідносин між цими вітамінами, який суттєво залежить від їх концентрацій, співвідношення між ними та інших умов, має визначальне значення для всіх досліджених етапів на шляху до реалізації їх специфічної активності.

Показано, що встановлюване організмом певне співвідношення між вітамінами групи В не лише кінцева мета для економізації процесів біосинтезу їх коферментних форм, а також і інструмент оптимізації енергетики організму.

Доказано, що досліджені вітаміни можуть не лише регулювати активність Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФази, але і залежати від неї у процесах біосинтезу відповідних коферментів.

Кількісно показано, що енергетичні фактори можуть виступати у ролі лімітуючих у встановленні ефективних концентрацій вітамінів і співвідношень між ними в організмі, особливо у формі коферментів.

Показано, що існують механізми саморегуляції в досягненні оптимального стану в системі вітаміни – коферменти – енергетика (синтез і використання

макроергичних сполук), причому регуляторними властивостями володіють і самі вітаміни в залежності від концентрацій і співвідношень.

**Практичне значення одержаних результатів.** Отримані дані свідчать, що існують умови, за яких можливе досягнення максимальної ефективності при сумісному введенні декількох вітамінів, а також показано, як уникнути небажаних наслідків їх взаємовідносин і які при цьому задіяні механізми. Розроблені принципи створення оптимального складу полівітамінних препаратів і їх раціонального використання за різних станів організму.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувач самостійно здійснив аналіз літератури, провів усі експериментальні дослідження та статистичну обробку отриманих даних. Аналіз результатів та висновки роботи зроблені разом з науковим керівником.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації апробовані на міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених «Вчені майбутнього» у м. Одесі (2007), II з'їзді фізіологів СНД у м. Кишинів (2008), на XII конференції молодих вчених та студентів-хіміків південного регіону України у м. Одесі (2009), на науковій конференції професорсько-викладацького складу та наукових співробітників Одеського національного університету імені І. І. Мечникова (2008 і 2009 роки).

**Публікації.** Основні положення дисертаційної роботи висвітлені в 11 статтях, опублікованих у фахових виданнях, та 3 тезах доповідей.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 130 сторінках друкованого тексту та складається зі вступу, огляду літератури по проблемі, експериментальної частини, узагальнення, висновків та списку використаних джерел літератури, який містить 254 посилань. Роботу ілюстровано 11 рисунками та 17 таблицями.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Огляд літератури.** Розглянуто сучасні дані про основні біохімічні функції вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>, РР і ліпоевої кислоти, типи міжвітамінних взаємовідносин у клітині та їх механізми. Проаналізована роль взаємодії вітамінів групи В у процесах їх депонування, обміну і реалізації біохімічних функцій в організмі. Наведено дані про будову, функції та регуляцію активності піруватдегідрогеназного комплексу і Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФази, а також стан пов'язаних з цими ферментами енергетичних процесів за різних умов функціонування організму.

**Матеріали та методи дослідження.** Експерименти провадили на статевозрілих мишах F<sub>1</sub> (СВА х Black) масою близько 18–20 г, безпородних білих щурах та щурах лінії Вістар масою 160–180 г, загальною кількістю понад 700 тварин. У ряді досліджень використовували щурів трьох вікових груп: молодих (2–3 тижні), дорослих (3–4 тижні), старих (24–26 місяців). Дослідження на тваринах провадили з дотриманням положень Конвенції Ради Європи (від 04.04.1997) і постанови Кабінету Міністрів України від 24.08.2002 № 1256.

Вивчення дії вітамінів, їх комплексів та похідних, а також інших сполук на біохімічні процеси та показники провадили *in vivo* (внутрішньом'язові ін'єкції та внутрішньошлункове введення) в крові та гомогенатах печінки, нирок, мозку, серця.

Різні фракції вітаміну B<sub>1</sub> (загальний тіамін, вільний тіамін, фосфорні ефіри тіаміну) визначали за методикою Єлісеєвої Г. Д. [Островский, 1979].

Для визначення окиснених та відновлених форм нікотинамідних коферментів використовували метод, розроблений О. А. Коденцовою [Коденцова и др., 1992].

Вміст загальних флавінів та флавінаденіндинуклеотиду вимірювали за методикою, що описана [Юденфренд, 1965].

Активність піруватдегідрогеназного комплексу визначали фериціанідним методом [Kiessling, Lundquist, 1962].

Визначення в тканинах загального неорганічного, загального лабільного та нуклеотидного фосфатів провадили за методом Лекоко та Інеші [Lecocq, Inesi, 1966] у модифікації Л. М. Карпова (1994).

Визначення загальної АТФазної активності та активності Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФази здійснювали за методикою, яка описана Л. М. Карповим [Карпов, 1994].

Вміст білка в тканинах визначали за методом Лоурі [Lowry et al., 1951].

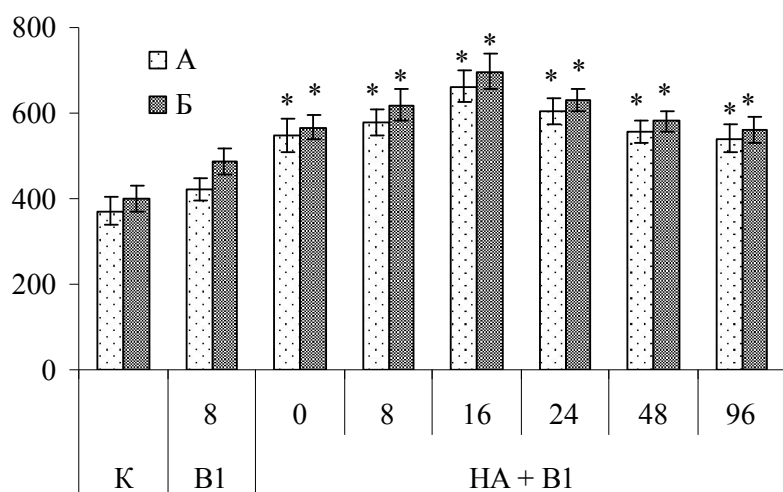
Виділення препаратів Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФази з сірої речовини мозку та зовнішніх медул нирок щурів провадили за методом Йоргенсена [Jorgensen, 1988].

Електрофоретичне розділення білків здійснювали за методом Вебера – Осборн [Weber, Osborn, 1969] у градієнтному (4–15%) поліакриламідному гелі в системі з додецилсульфатом натрію. Присутні в гелі білки після їх розподілу забарвлювали Кумасі G-250.

Статистичну обробку результатів провадили за Стьюдентом. Різниці між середніми значеннями вважали достовірними при  $p \leq 0,05$ .

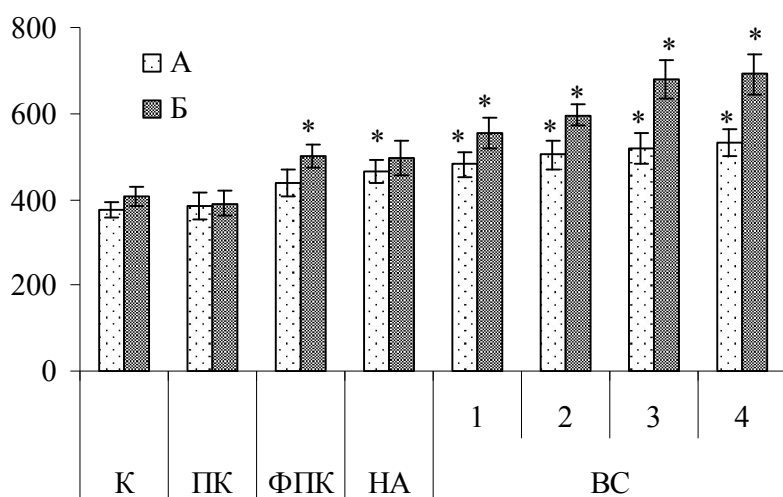
**Результати дослідження і обговорення.** *Взаємодія деяких вітамінів групи В у біосинтезі їх коферментних форм в органах тварин.* Загальновідомим є факт, що вітаміни в організмі взаємодіють один з одним. Це досить чітко простежується на самих різних рівнях – як на долі кожного з них (депонування, протеїдизація, біосинтез коферментних форм, обмін, виведення з організму), так і при виконанні ними специфічних функцій. Проте існує необхідність більш чітко і конкретно вивчити регуляцію процесів перетворення в організмі названих вітамінів у коферментні форми, а також і реалізації їх функцій з урахуванням фактору взаємодії.

На першому етапі ми досліджували вплив різних доз вітаміну B<sub>1</sub> та його сумісної дії з іншими вітамінами групи В на біосинтез нікотинамідних коферментів у деяких тканинах мишей. Результати таких досліджень свідчать, що тіамін і при його окремому введенні тваринам стимулює утворення нікотинамідних коферментів, особливо відновлених, з ендогенних ресурсів вітаміну РР. Причому ефект цей помітно зростає при підвищенні дози B<sub>1</sub> від 2 до 8 мг/кг. Вітамін B<sub>1</sub> підсилює також здатність нікотинаміду (НА) підвищувати рівень коферментних форм нікотинової кислоти у разі сумісного введення цих вітамінів. Результат був максимальним при певних молярних співвідношеннях між НА і B<sub>1</sub>, а саме 14 : 1 (за введення фізіологічних доз цих сполук).



**Рис. 1.** Вміст різних форм нікотинамідних коферментів (мкг/г тканини) у печінці мишей через 3 години після ін'єкції їм по 80 мг/кг нікотинамід у суміші з різними дозами (мг/кг) вітаміна В<sub>1</sub> (n = 8). Примітка: А – окиснені форми (НАД + НАДФ), Б – відновлені форми (НАДН + НАДФН), \* – різниця з контролем (К) достовірна (p < 0,05).

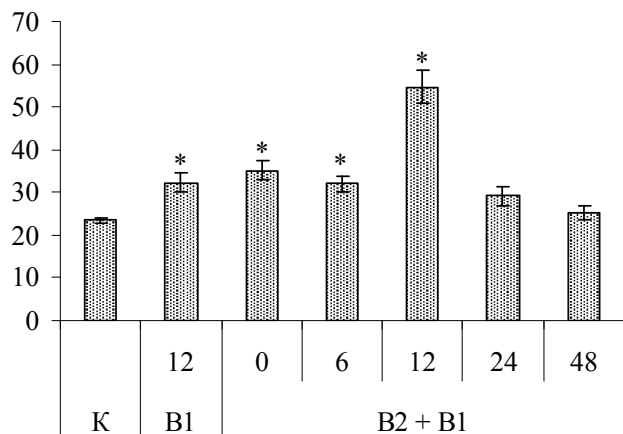
Пантотенова кислота (ПК) і в більшій мірі 4-фосфопантотенова кислота (ФПК) збільшують вміст обох форм нікотинамідних коферментів через 3 години після введення. Ін'єкції тваринам НА викликали суттєве (особливо через 3 і 24 години) підвищення рівня окиснених і дещо менше – відновлених форм нікотинамідних коферментів як у крові, так і в печінці. При цьому ефект був найбільшим через 3 години. Ще більшою дією володіли полівітамінні суміші, ефект яких поступово зростав по мірі збільшення кількості вітамінів у них.



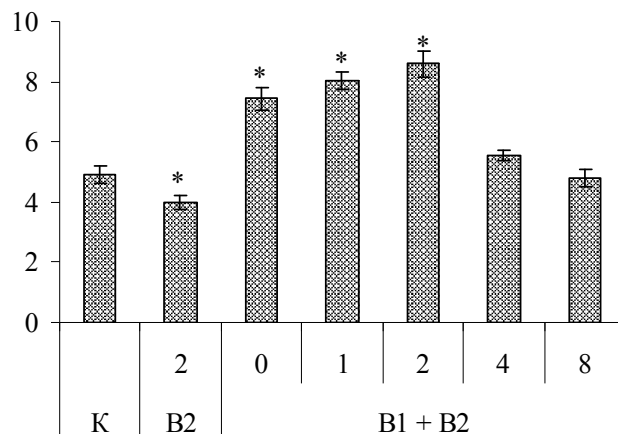
**Рис. 2.** Вміст різних форм нікотинамідних коферментів (мкг/г тканини) у печінці мишей через 3 години після ін'єкції їм вітамінів та вітамінних сумішей (BC) (n = 7). Примітка: А – окиснені форми (НАД + НАДФ), Б – відновлені форми (НАДН + НАДФН), 1 – (В<sub>1</sub> + ФМН + НА), 2 – (В<sub>1</sub> + ФМН + НА + В<sub>6</sub>), 3 – (ПК + В<sub>1</sub> + ФМН + НА + ЛК), 4 – (ПК + В<sub>1</sub> + ФМН + НА + В<sub>6</sub> + ЛК), \* – різниця з контролем (К) достовірна (p < 0,05).

В подальшому вивчали дію різних доз вітамінів В<sub>1</sub> і В<sub>2</sub> на їх накопичення та біосинтез коферментних форм кожного з них в печінці щурів, де і відбуваються основні процеси метаболізму вітамінів. Встановили, що ін'єкції цим тваринам вітаміну В<sub>2</sub> у дозі 2 мг/кг викликали суттєве підвищення вмісту загальних флавінів (ЗФ) на 25–30%, яке реалізувалося головним чином за рахунок зростання фракції ФАД (на 53,8%). Сполучення вітаміну В<sub>2</sub> у постійній дозі 2 мг/кг із зростаючими до 40 мг/кг дозами В<sub>1</sub> призводило до поступового зростання фракції ЗФ і особливо

ФАД, причому максимальний ефект досягався за введення тваринам 12 мг/кг  $V_1$ : рівень ФАД зростав більш ніж удвічі (на 134%), за рахунок чого збільшувалась і фракція ЗФ (на 73%) при незмінному вмісті фракції (вільний РФ + ФМН).



**Рис. 3.** Вміст ФАД в печінці щурів (мкг/г) через 3 години після введення їм вітаміну  $B_2$  (по 2 мг/кг) у сполученні зі зростаючими дозами (мг/кг) вітаміну  $B_1$  ( $n = 9$ ). Примітка: \* – різниця з контролем (К) достовірна ( $p < 0,05$ ).



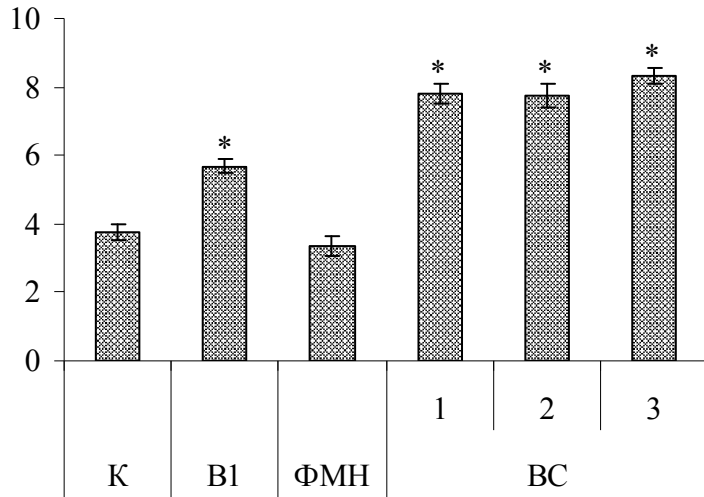
**Рис. 4.** Вміст ФЕТ у печінці щурів (мкг/г) через 3 години після введення їм вітаміну  $B_1$  (по 12 мг/кг) у сполученні зі зростаючими дозами (мг/кг) вітаміну  $B_2$  ( $n = 9$ ). Примітка: \* – різниця з контролем (К) достовірна ( $p < 0,05$ ).

Ін'єкція щурам 12 мг/кг вітаміну  $B_1$  суттєво підвищує вміст усіх його форм. Введення разом з  $B_1$  ще й різних доз  $B_2$  значно підвищує здатність першого з них перетворюватись у коферментну форму. Особливо цей ефект виражений у разі використання дози  $B_2$  у 2 мг/кг, коли зростання фосфорних ефірів тіаміну (ФЕТ) досягає 75,4%, проти 18,7% при введенні лише самого  $B_1$ . Тобто, для пари вітамінів  $B_1$ - $B_2$  існує оптимальне співвідношення при введенні в організм по відношенню до обміну  $B_1$  – вагове 6 : 1 і молярне 7 : 1.

Результати цих досліджень ще раз підтверджують існування взаємодії між вітамінами в організмі тварин, яке було показано раніше на прикладі всмоктування тіаміну і ліпоєвої кислоти у шлунково-кишковому тракті собак [Карпов и др., 1985], а також на прикладі впливу тіаміну на рівень нікотинамідних коферментів [Леус, 1986].

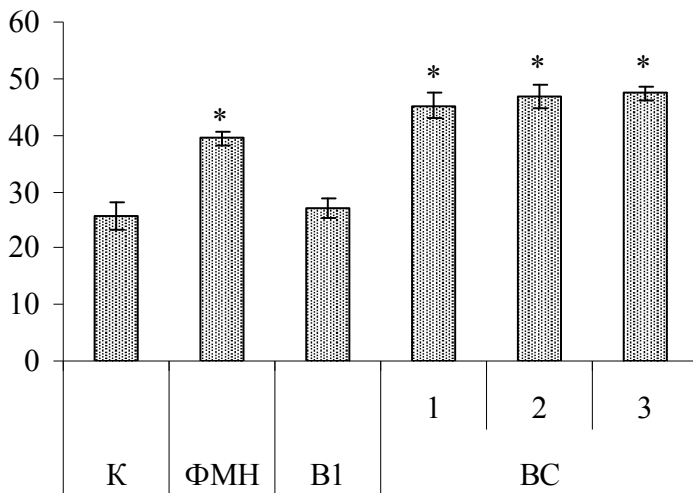
Продовженням цих досліджень стало вивчення не тільки парної, а й багатокомпонентної взаємодії вітамінів у їх сумішах різної складності по відношенню до двох з них –  $B_1$  і  $B_2$ , а саме – про ефективність біосинтезу їх коферментних форм. Було встановлено, що введення щурам тривітамінної суміші ( $B_1 + \text{ФМН} + \text{НА}$ ) давало набагато кращий стосовно ФЕТ результат порівняно з введенням самого  $B_1$ . Приріст цієї фракції збільшувався по мірі ускладнення суміші.





**Рис. 5.** Вміст ФЕТ у печінці щурів (мкг/г) через 3 години після ін'єкції їм тіаміну та різних вітамінних сумішей (BC), до яких він входить (n = 7). Примітка: 1 – (B<sub>1</sub> + ФМН + НА), 2 – (B<sub>1</sub> + ФМН + НА + B<sub>3</sub>), 3 – (B<sub>1</sub> + ФМН + НА + B<sub>3</sub> + ЛК), \* – різниця з контролем (К) достовірна (p < 0,05).

При вивченні утворення коферментних форм вітаміну B<sub>2</sub> встановили, що помітними перевагами перед рибофлавіном при біосинтезі ФАД має ФМН: його рівень в печінці після введення першого зростав на 33%, а другого – на 54%. Ін'єкції тваринам ФМН у складі полівітамінних сумішей приводять до збільшення інтенсивності його перетворення у ФАД порівняно з введенням самого ФМН.

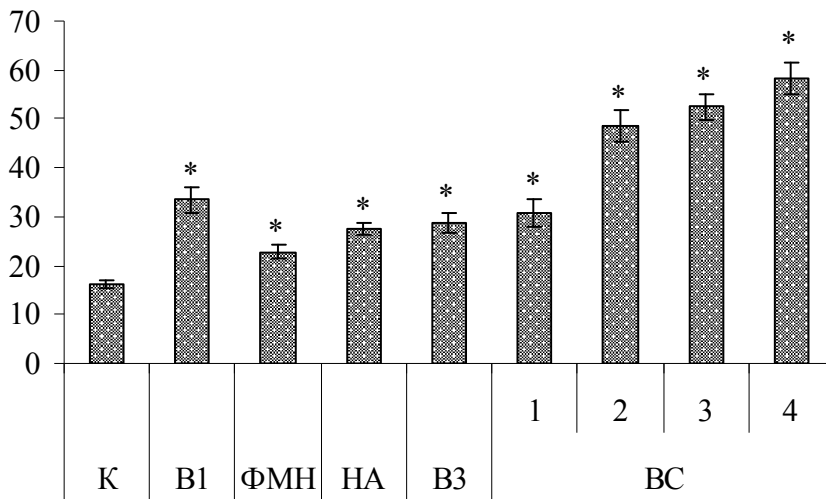


**Рис. 6.** Вміст ФАД в печінці щурів (мкг/г) через 3 години після ін'єкції їм ФМН та різних вітамінних сумішей (BC), до яких ФМН входить (n = 7). Примітка: 1 – (B<sub>1</sub> + ФМН + НА), 2 – (B<sub>1</sub> + ФМН + НА + B<sub>3</sub>), 3 – (B<sub>1</sub> + ФМН + НА + B<sub>3</sub> + ЛК), \* – різниця з контролем (К) достовірна (p < 0,05).

Таким чином доведено, що введення щурам сумішей вітамінів, які включають B<sub>1</sub> і ФМН, у більшій мірі, ніж кожний з них окремо, збільшують біосинтез відповідних коферментних форм. По мірі переходу від трьох- до п'ятикомпонентних сумішей результативність їх дії щодо біосинтезу коферментних форм вітамінів B<sub>1</sub> і B<sub>2</sub> зростає поступово, демонструючи схильність до насичення ефекту.

Отримані дані підтверджують думку багатьох дослідників, що співвідношення вітамінів при їх надходженні в організм, особливо у вигляді комплексних полівітамінних препаратів, може мати вирішальне значення для ефективності реалізації ними їх специфічних функцій [Карпов, 1994; Донченко, Викторова, Курченко, 2008].

*Вплив ін'єкцій вітамінів групи В та їх сумішей на активність піруватдегідрогеназного комплексу в органах щурів.* На наступному етапі роботи вивчали роль і можливості вітамінних компонентів, що входять до їх комбінацій різної складності (від 2-х до 5-компонентних), впливати на активність піруватдегідрогеназного комплексу (ПДК) в органах щурів у динаміці – від 1 до 24 годин після введення. Отримані нами дані показують, що через 3 години у всіх органах моновітамінні препарати викликали суттєвий і у більшості випадків достовірний ріст активності ПДК, причому найбільшим, як у абсолютному значенні, так і у відсотках приросту, він був у печінці. Що стосується полівітамінних компо-



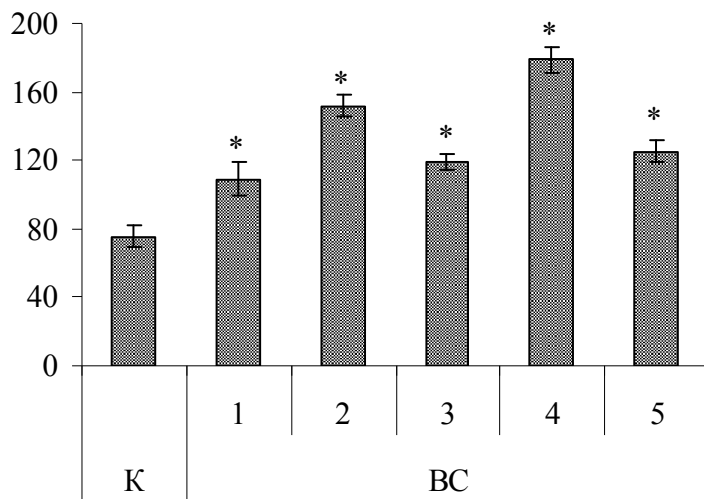
**Рис. 7.** Зміни активності ПДК в печінці щурів через 3 години після введення вітамінів або їх сумішей (ВС), мкмоль відновленого фериціаніду на 1 г тканини за 30 хв (n = 8). Примітка: 1 – (В<sub>1</sub> + ФМН), 2 – (В<sub>1</sub> + ФМН + НА), 3 – (В<sub>1</sub> + ФМН + НА + В<sub>3</sub>), 4 – (В<sub>1</sub> + ФМН + НА + В<sub>3</sub> + ЛК), \* – різниця з контролем (К) достовірною (p < 0,05).

зицій, то всі вони володіли помітно більшою стимулюючою дією на активність ПДК, ніж моновітаміни. Через 3 та 6 годин, а особливо для першого з цих строків, відмічено суттєве зростання активності ПДК. При цьому найбільший приріст її спостерігався при переході до більш складних сумішей. Отримані дані свідчать про те, що як моновітамінні препарати, так і суміші з них максимально активують ПДК у досліджуваних органах щурів через 3 години після внутрішньом'язової ін'єкції. За своєю здатністю викликати приріст активності ПДК полівітамінні суміші, а особливо 4- і 5-компонентні, у кілька раз перевищують таку, властиву моновітамінам. Полівітамінні суміші дають і більш тривалий ефект, який зберігається і через 24 години.

Отримані нами дані показують більш високу активацію піруватдегідрогеназної реакції після введення полівітамінних сумішей, що пояснюється значним посиленням тканевого дихання, яке підвищує загальний рівень обмінних процесів, сприяє синтезу білків, у тому числі апоферментів ПДК [Розанов, Карпов, Петров, 1985]. Важливу роль відіграє при цьому здатність вітамінних компонентів у сумішах підсилювати депонування один одного в тканинах та синтез з них відповідних коферментних форм [Розанов, Карпов, 1987].

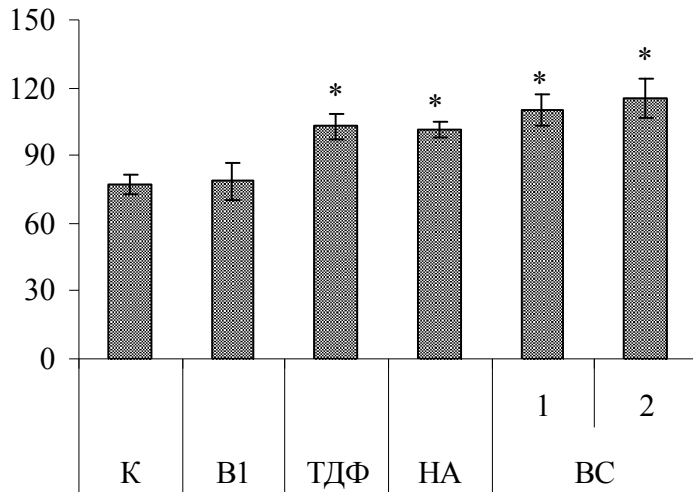
В дисертаційній роботі також було досліджено вікові особливості активності ПДК у процесі старіння тварин, а також вплив 6-компонентної вітамінної суміші на цей показник.

*Рівень макроергічних фосфатів в органах щурів після введення вітамінних препаратів.* Із наведених вище даних витікає питання про ефективність реалізації знайдених концентрацій і співвідношень вітамінів відносно біосинтезу коферментів і активності ПДК. Тому ми провели визначення вмісту макроергічних нуклеотидних фосфатів (МНФ) в органах щурів (мозок, серце, 12-пала кишка, тонкий кишківник) через 1, 3 і 24 години після внутрішньом'язового (в/м) та внутрішньошлункового (в/ш) введення вітамінних сумішей зростаючої складності. Встановили, що максимальний приріст рівня МНФ відбувається через 3 години після введення. Суміш (В<sub>1</sub> + ФМН) призводить до збільшення рівня МНФ на 30–40% у всіх органах і тканинах. Трьохкомпонентна суміш (В<sub>1</sub> + ФМН + НА) ще в більший мірі викликає підвищення рівня МНФ, а її дія була набагато ефективніша за суміш (В<sub>6</sub> + ФМН + НА). Перехід від 3-компонентних препаратів до 4-компонентного дав незначний приріст (у 7–10%) порівняно з (В<sub>1</sub> + ФМН + НА). Це свідчить про те, що ресурс подальшого зростання вмісту МНФ вже практично вичерпаний. Такий висновок підтверджується при переході до використання 6-компонентної суміші вітамінів. Слід відмітити, що у мозку, серці і печінці зміни рівня МНФ не залежать від способу введення, а у відділах шлунково-кишкового тракту (ШКТ) – перевага на стороні внутрішньошлункового введення.



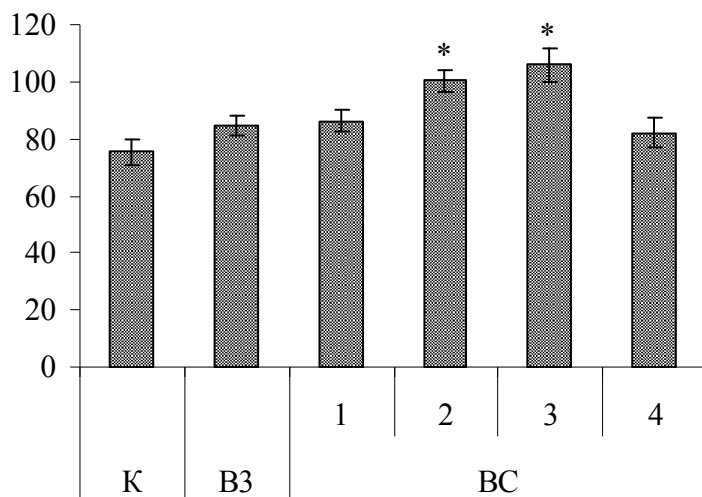
**Рис. 8.** Вміст макроергічних нуклеотидних фосфатів (МНФ) в печінці щурів (мкг Ф<sub>н</sub>/г) через 3 години після внутрішньом'язового введення їм вітамінних сумішей (ВС) (n = 8). Примітка: 1 – (В<sub>1</sub> + ФМН), 2 – (В<sub>1</sub> + ФМН + НА), 3 – (В<sub>6</sub> + ФМН + НА), 4 – (В<sub>1</sub> + ФМН + НА + В<sub>6</sub>), 5 – (В<sub>1</sub> + ФМН + НА + В<sub>3</sub> + В<sub>6</sub> + ЛК), \* – різниця з контролем (К) достовірна (p < 0,05).

Далі вивчали вплив тіаміну, тіаміндифосфату (ТДФ), НА, а також їх дію у складі 3- і 4-компонентних вітамінних сумішей на вміст МНФ в печінці щурів через 1 і 24 години після внутрим'язового введення. Встановили, що найбільший приріст МНФ спостерігається через 1 годину після індивідуального введення тіаміну, ТДФ і НА, причому для ТДФ це в більший мірі виражено, ніж для тіаміну. Їх використання у складі 3- і 4-компонентних вітамінних сумішах виявилось більш ефективним.



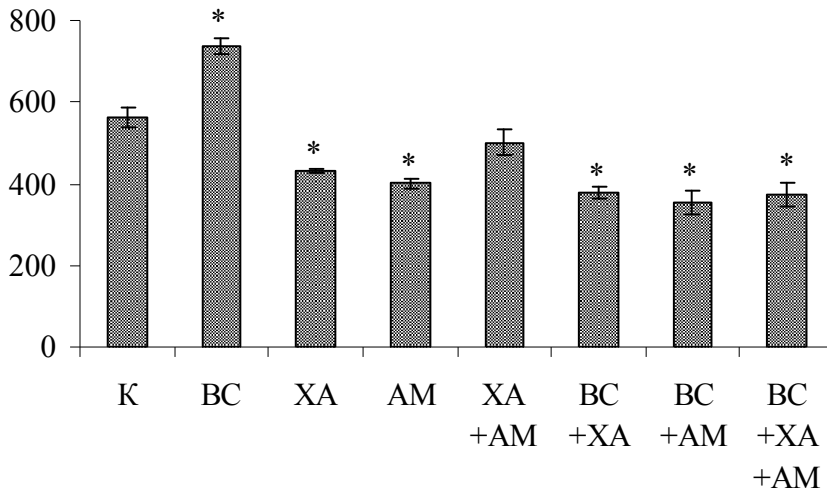
**Рис. 9.** Вміст макроергічних нуклеотидних фосфатів (МНФ) в печінці щурів (мкг Ф<sub>n</sub>/г) через 1 годину після ін'єкції їм вітамінів та їх сумішей (ВС) (n = 10). Примітка: 1 – (B<sub>1</sub> + ФМН + НА), 2 – (B<sub>1</sub> + ФМН + НА + B<sub>6</sub>), \* – різниця з контролем (К) достовірна (p < 0,05).

Також було досліджено вплив вітаміну B<sub>3</sub> на рівень МНФ в мозку, серці, печінці та нирках щурів у більш широкій часовій динаміці (через 0,5, 6 і 24 години). Тваринам вводили як сам B<sub>3</sub>, так і його у складі 3-, 4- і 6-компонентних вітамінних сумішей. Було встановлено, що введення B<sub>3</sub> не викликає суттєвих змін вмісту МНФ в досліджених органах. Найбільшою і практично однаковою ефективністю володіли 5- і 6-компонентні препарати. При введенні подвоєної дози 6-компонентного препарату відбувається виражене зниження вмісту МНФ.



**Рис. 10.** Вміст макроергічних нуклеотидних фосфатів (МНФ) в печінці щурів (мкг Ф<sub>n</sub>/г) через 6 годин після ін'єкції їм вітаміну B<sub>3</sub> та вітамінних сумішей (ВС) (n = 7). Примітка: 1 – (B<sub>1</sub> + ФМН + НА), 2 – (B<sub>1</sub> + ФМН + НА + B<sub>3</sub> + ЛК), 3 – (B<sub>1</sub> + ФМН + НА + B<sub>3</sub> + B<sub>6</sub> + ЛК), 4 – подвоєна доза суміші 3, \* – різниця з контролем (К) достовірна (p < 0,05).

В подальших дослідженнях з'ясували, як реалізується дія 6-компонентної вітамінної суміші в залежності від біосинтезу білка. Для цього внутрішньочеревино ін'єкували актиноміцин (АМ) і хлорамфенікол (ХА) і досліджували їх вплив на рівень загальних макроергічних фосфатів (ЗМФ) в органах і тканинах щурів. Встановили, що введення щурам лише вітамінного комплексу суттєво, на 20–25%, підвищує вміст ЗМФ в органах і тканинах щурів порівняно з контролем. Введення антибіотиків викликає достовірне і суттєве зниження рівня ЗМФ. Попереднє введення тваринам вітамінної суміші не призводить до істотного

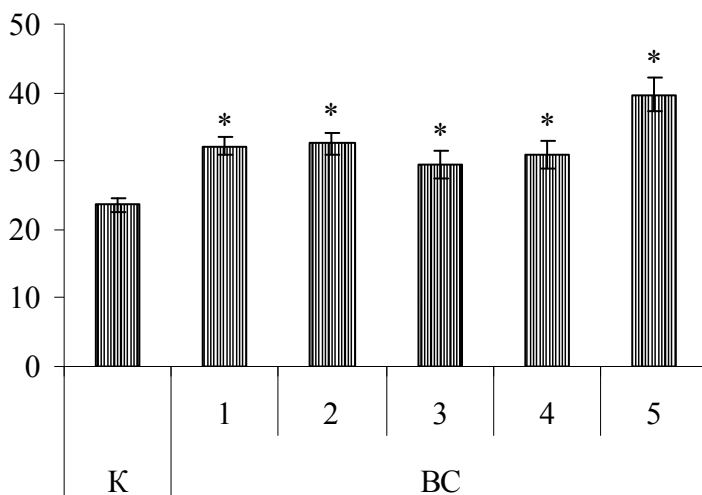


**Рис. 11.** Вплив антибіотиків та 6-компонентної вітамінної суміші (BC) на вміст загальних макроергічних фосфатів (мкг/г) в печінці щурів (n = 7). Примітка: \* – різниця з контролем (К) достовірна (p < 0,05).

захисного ефекту проти дії використаних антибіотиків. Отримані дані свідчать про суттєву залежність механізмів реалізації енергостимулюючої дії вітамінів групи В від стану білоксинтезуючої системи і про можливу роль індуктивних механізмів реалізації дії вітамінів даної групи.

*Зв'язок між  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФазною активністю і вітамінами групи В.* Витратна частина енергетичного балансу значною мірою знаходиться під контролем АТФаз, особливо  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФази, яка наявний фонд АТФ використовує для формування мембранних потенціалів, які теж можна розглядати як форму запасання енергії.

В першому розділі цих досліджень було вивчено динаміку змін загальної АТФазної активності в печінці і слизових оболонках шлунково-кишкового тракту (ШКТ) через 1, 3 і 24 години після внутрішньом'язового (в/м) та внутрішньошлункового (в/ш) введення сумішей вітамінів групи В зростаючої складності. Встановлено, що ступінь її активації в печінці і слизовій оболонці шлунка була найбільшою через 1 годину, а в інших відділах ШКТ – через 1–3 год. Причому у печінці і шлунку відмінностей за різних способів введення препаратів практично не відмічено, а в нижніх відділах ШКТ більш значний приріст був за в/ш введення вітамінів. При переході від 2-компонентної суміші ( $B_1 + \Phi MN$ ), стимулюючий ефект якої складав 20–27%, до 3- і 4-компонентної активність АТФаз



**Рис. 12.** Загальна АТФазна активність печінки щурів (мкмоль  $\Phi_n$ /мг за год) через 1 годину після внутрішньом'язового введення їм вітамінних сумішей (BC) (n = 8). Примітка: 1 – ( $B_1 + \Phi MN$ ), 2 – ( $B_1 + \Phi MN + HA$ ), 3 – ( $B_6 + \Phi MN + HA$ ), 4 – ( $B_1 + \Phi MN + HA + B_6$ ), 5 – ( $B_1 + \Phi MN + HA + B_3 + B_6 + ЛК$ ), \* – різниця з контролем (К) достовірна (p < 0,05).

зростала незначно. І лише для 6-компонентної вітамінної суміші відмічено її помітне збільшення – до 45–65%. Динамічні закономірності при цьому майже не змінювались.

Реалізація впливу 6-компонентної вітамінної суміші (ВС) на активність  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази в органах і тканинах щурів за умов пригнічення біосинтезу білка показали, що введення тваринам лише самої вітамінної суміші значно підвищує активність  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази у крові – в 2,5 рази, в печінці – в 1,37, у мозку – в 1,91 і серці – в 1,40. Введення хлорамфеніколу (ХА) та актиноміцину (АМ), навпаки, викликало суттєве і достовірне зменшення активності  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази в усіх органах і тканинах. Попередні ін'єкції вітамінної суміші виявляють захисний ефект на активність даного ферменту від дії антибіотиків. Це свідчить про суттєву залежність механізмів реалізації енергостимулюючої дії вітамінів групи В від стану білоксинтезуючої системи, яка необхідна для утворення відповідних ферментів і апоферментів.

Таблиця

Вплив вітамінної суміші (ВС) та інгібіторів біосинтезу білка на активність  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази (мкмоль  $\Phi_n$ /мг год) в тканинах щурів (n = 7)

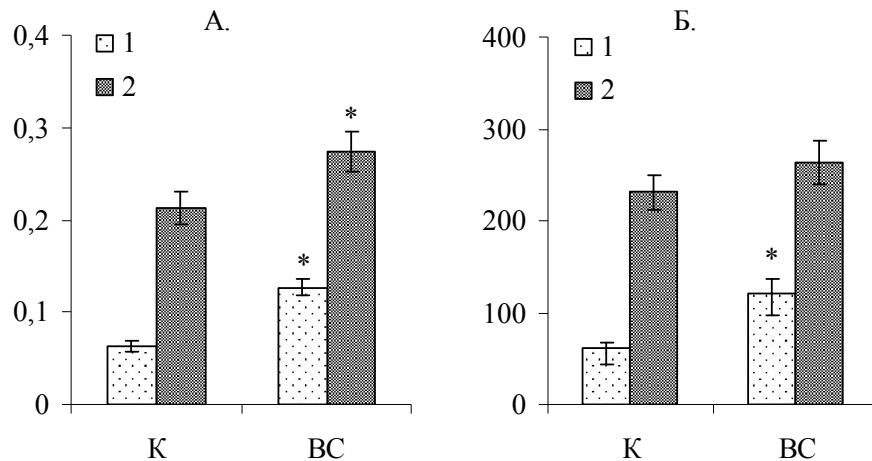
Варіанти дослідів	Кров	Печінка	Мозок	Серце
К	1,23 ± 0,097	9,63 ± 2,75	15,77 ± 0,42	44,39 ± 2,01
ВС	3,08 ± 0,218*	13,25 ± 0,63	29,96 ± 1,17*	62,15 ± 3,27*
ХА	0,32 ± 0,133*	5,79 ± 1,85	3,20 ± 0,35*	19,25 ± 0,07*
АМ	1,09 ± 0,195	5,45 ± 2,23	3,20 ± 0,14*	17,86 ± 4,39*
ХА + АМ	0,04 ± 0,003*	3,58 ± 2,62	1,80 ± 0,14*	1,42 ± 0,20*
ВС + ХА	0,11 ± 0,040*	8,93 ± 0,52	6,68 ± 1,95*	4,60 ± 0,07*
ВС + АМ	0,04 ± 0,002*	2,99 ± 0,03*	4,59 ± 0,07*	12,98 ± 0,69*
ВС + ХА + АМ	0,11 ± 0,008*	5,79 ± 2,06	3,20 ± 0,07*	1,11 ± 0,20*

Примітка: \* – різниця з контролем (К) достовірна (p < 0,05).

На завершення дослідили зміни активності препаратів  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази із сірої речовини кори мозку та зовнішніх медул нирок щурів після попереднього (за 2 години) введення їм тієї ж самої суміші вітамінів групи В. Аналіз даних показує, що у нормі (контроль) питома активність  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази у нирках набагато вища, ніж у мозку, причому майже в однаковій мірі як для гомогенатів, так і очищених препаратів – у 3,4 та 3,8 разів, відповідно. Після ін'єкцій вітамінної суміші ця закономірність виражена менше: у 2,1 та 2,2 разів. Тобто ВК у більшій мірі активує АТФазу мозку, чим нирок. Це просліджується як у гомогенатах, де активація становить для мозку 2,0, а для нирок – 1,29 разів, так і для очищених препаратів – 1,98 та 1,15 разів. При цьому вказана активація виразна і достовірна. Таким чином було встановлено, що активність ферменту суттєво зростає після введення вітамінної суміші як в гомогенатах, так і очищених препаратах  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази.

Отримані дані свідчать про те, що є дуже висока ймовірність існування як механізмів регуляції цієї ферментної системи вітамінами, так і їх впливу на утворення її *de novo*. З другого боку,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФаза у свою чергу бере участь у транспорті (або всмоктуванні) вітамінів [Rindi, Laforenza, 2000] і біосинтезі їх

коферментних форм. Такі зв'язки характерні для саморегульованої стаціонарної системи.



**Рис. 13.** Активність  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази (мкмоль  $\Phi_{\text{H}}$ /мг за год) в гомогенатах (А) і очищених ферментних препаратах (Б) із мозку (1) та нирок (2) щурів через 2 години після введення 6-компонентної вітамінної суміші (ВС) ( $n = 5$ ). Примітка: \* – різниця з контролем (К) достовірна ( $p < 0,05$ ).

В роботі також представлено дослідження впливу 6-компонентної вітамінної суміші і ГАМК-похідних вітамінів на показники вмісту ЗМФ і активності  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази в умовах ішемії головного мозку. Таке дослідження було проведено для того, щоб зрозуміти, наскільки ефекти дії використаної суміші вітамінів здатні проявитися за умов гіпоксії, оскільки відомо, що за цього стану виникає і розвивається ендогенний дефіцит вітамінів, порушується біосинтез коферментів та обмін енергії. Отримані дані показали, що за ішемічної гіпоксії вміст ЗМФ і активність  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази в органах тварин суттєво зменшується. Коригуючий ефект ГАМК-кон'югатів на ці показники практично в усіх випадках був безперечним, а вітамінна суміш майже завжди посилювала дію пікамілону (ПМ) і пантогаму (ПГ).

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено експериментальне обґрунтування і нове вирішення наукової задачі: з'ясувати значення взаємодії деяких вітамінів групи В для реалізації їх функцій та зв'язок цих взаємодій з енергетичними процесами.

1. Найбільш ефективно перетворення нікотинаміду в його коферментні форми при надходженні в організм разом з вітаміном В<sub>1</sub> спостерігається за їх молярного співвідношення 14 : 1. Для вітамінів В<sub>1</sub> і В<sub>2</sub> оптимальне молярне співвідношення відносно утворення їх коферментних форм при їх сумісному надходженні в організм становить 7 : 1, якщо використовуються дози близькі до фізіологічних. Сумісне введення вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> і РР у складі полівітамінних сумішей у більшій мірі, ніж при індивідуальному введенні, призводить до збільшення рівня їх коферментних форм.

2. Активність піруватдегідрогеназного комплексу (ПДК) суттєво збільшується як при індивідуальному введенні вітамінів групи В ( $B_1$ , ФМН, нікотинамід,  $B_3$ ), так і при їх введенні у складі полівітамінних сумішей у встановлених співвідношеннях. За своєю здатністю викликати приріст активності ПДК полівітамінні суміші, а особливо 4- і 5-компонентні, значно перевищують аналогічну дію моновітамінів. Найбільше абсолютне зростання активності ПДК за введення 6-компонентної вітамінної суміші спостерігається у дорослих тварин, а найбільше відносне – у старих.

3. Рівень макроергічних сполук в організмі значно підвищується за впливу вітамінів групи В, причому у складі полівітамінних сумішей їх дія набагато ефективніша, ніж при індивідуальному введенні. Збільшення концентрацій вітамінів у суміші призводить до насичення ефекту, а потім – і до його зменшення, що значною мірою пояснюється конкуренцією за енергетичні ресурси і активацією  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФази.

4. Загальна АТФазна активність в органах тварин зростає за впливу полівітамінних сумішей у відповідності з компонентною останніх. Між активністю  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФази і рівнем макроергічних фосфатів в організмі існує зв'язок: при дозах вітамінів близьких до фізіологічних – прямий, а при більш великих – зворотний.

5. Енергостимулююча дія вітамінів групи В суттєво залежить від стану білоксинтезуючої системи. Введення хлорамфеніколу і актиноміцину призводить до суттєвого зниження рівня загальних макроергічних фосфатів і активності  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФази.

6. Вміст загальних макроергічних фосфатів в органах тварин за ішемічної гіпоксії суттєво зменшується. Введення вітамінної суміші сприяє їх відновленню, особливо при сумісному використанні з препаратами пікамилон і пантогам.

7. Активність  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФази як в гомогенатах, так і очищених препаратах з органів щурів суттєво зростає після введення полівітамінних препаратів.

8. Сумісний позитивний вплив досліджуваних вітамінів групи В на енергетичні процеси в клітині більш ефективний, ніж ефекти окремо взятих вітамінів. Зазначена перевага полівітамінів спостерігається як в дослідах на інтактних тваринах, так і за експериментальної ішемічної гіпоксії.

### **Список праць, опублікованих за темою дисертації**

1. Дія вітамінного комплексу на показники енергетики в тканинах щурів різного віку / Н. В. Полтавцева, Т. В. Васильєва, Л. М. Карпов, В. Ю. Анісімов, О. М. Єршова // Вісник Одеського державного університету імені І. І. Мечникова. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 30-34. *(Здобувач брав участь у плануванні роботи, аналізі літературних даних, обговоренні результатів. Особисто проводив визначення активності піруватдегідрогеназного комплексу в органах щурів).*
2. Полтавцева Н. В. Показники обміну енергії у щурів за ішемії головного мозку та їх корекція ГАМК – вміщуючими похідними вітамінів / Н. В. Полтавцева, В. Ю. Анісімов // Вісник Одеського національного університету імені І. І. Мечникова. Серія: біологія. – 2002. – Т. 7, № 1. – С. 228-234. *(Здобувач брав участь у*



плануванні роботи, аналізі літературних даних, обговорені результатів, написанні статті та підготовці її до друку. Особисто визначав вміст загальних макроергічних фосфатів та активність  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФази в органах і тканинах щурів).

3. Анісімов В. Ю. Вміст загальних макроергічних фосфатів у тканинах щурів після введення вітамінної суміші та антибіотиків / В. Ю. Анісімов // Вісник Одеського національного університету імені І. І. Мечникова. Серія: біологія. – 2004. – Т. 9, № 5. – С. 7-10.
4. Карпов Л. М. Вплив комплексу вітамінів групи В на активність  $Na$ ,  $K$ -АТФази в умовах інгибування біосинтезу білка в тканинах та органах щурів / Л. М. Карпов, В. Ю. Анісімов, О. В. Безп'ятих // Аграрний вісник Причорномор'я. Сільськогосподарські та біологічні науки. – 2005. – № 31. – С. 188-189. *(Здобувач брав участь у плануванні роботи, аналізі та узагальненні результатів проведених досліджень, написанні статті та підготовці її до друку. Особисто брав участь у визначенні активності  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФази в органах і тканинах щурів).*
5. Карпов Л. М. Порівняльна динаміка вмісту макроергічних фосфатів і загальної АТФазної активності в органах щурів після різних способів введення їм вітамінних комплексів / Л. М. Карпов, В. Ю. Анісімов, Н. В. Полтавцева // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія: біологія. – 2008. – Вип. 7, № 814. – С. 13-17. *(Здобувач брав участь у плануванні роботи, аналізі літературних даних, обговорені результатів, написанні статті та підготовці її до друку. Особисто визначав вміст макроергічних нуклеотидних фосфатів та загальну АТФазну активність в органах щурів).*
6. Карпов Л. М. Действие витаминов группы В и их комплексов на содержание различных фракций макроэргических фосфатов в органах крыс / Л. М. Карпов, В. Ю. Анисимов, Н. В. Полтавцева // Аграрний вісник Причорномор'я. Сільськогосподарські та біологічні науки. – 2008. – № 43. – С. 118-124. *(Здобувач брав участь у плануванні роботи, аналізі літературних даних, обговорені результатів. Особисто визначав вміст ненуклеотидних і нуклеотидних фракцій макроергічних фосфатів в органах щурів).*
7. Карпов Л. М. Вплив комплексу вітамінів групи В на активність  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФази у тканинах щурів / Л. М. Карпов, В. Ю. Анісімов // Досягнення біології та медицини. – 2009. – № 1. – С. 8-10. *(Здобувач брав участь у плануванні роботи, аналізі літературних даних, обговорені результатів, написанні статті та підготовці її до друку. Власноруч проводив виділення та визначення активності  $Na^+$ ,  $K^+$ -АТФази з органів щурів).*
8. Карпов Л. М. Вплив вітамінів групи В на біосинтез нікотинамідних коферментів в тканинах мишей / Л. М. Карпов, В. Ю. Анісімов // Одеський медичний журнал. – 2009. – № 5. – С. 7-10. *(Здобувач брав участь у плануванні роботи, аналізі літературних даних, обговорені результатів, написанні статті та підготовці її до друку. Особисто проводив визначення окиснених та відновлених форм нікотинамідних коферментів в органах і тканинах мишей).*
9. Карпов Л. М. Взаємодія вітамінів  $B_1$  і  $B_2$  у біосинтезі їх коферментних форм у щурів / Л. М. Карпов, В. Ю. Анісімов // Досягнення біології та медицини. – 2009.

- № 2. – С. 11-14. *(Здобувач брав участь у плануванні роботи, аналізі літературних даних, обговоренні результатів, написанні статті та підготовці її до друку. Особисто проводив визначення різних фракції вітамінів  $B_1$  і  $B_2$ ).*
10. Карпов Л. М. Активність піруватдегідрогеназного комплексу в органах щурів через різні терміни після внутрішньом'язового введення вітамінів групи В та їх комплексів / Л. М. Карпов, В. Ю. Анісімов // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія: біологія. – 2009. – Вип. 10, № 878. – С. 16-20. *(Здобувач брав участь у плануванні роботи, обговоренні результатів, написанні статті та підготовці її до друку. Особисто проводив визначення активності піруватдегідрогеназного комплексу в органах щурів).*
11. Анісімов В. Ю. Утворення коферментних форм вітамінів  $B_1$  і  $B_2$  при введенні їх щурам у складі полівітамінних комплексів / В. Ю. Анісімов, Л. М. Карпов // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2010. – № 1. – С. 30-34. *(Здобувач брав участь у плануванні роботи, обговоренні результатів, написанні статті та підготовці її до друку. Особисто проводив визначення різних форм вітамінів  $B_1$  і  $B_2$  в органах і тканинах щурів).*
12. Анісімов В. Ю. Вплив вітамінів групи В на активність Na/K-АТФази в тканинах щурів / В. Ю. Анісімов // Вчені майбутнього: міжн. наук.-практ. конф. молодих вчених, 15-16 жовтня 2007 р.: тези доп. – Одеса, 2007. – С. 28.
13. Использование физиологически активных веществ для коррекции регуляторных механизмов организма при его различных состояниях / Л. М. Карпов, Л. И. Семик, Т. В. Гладкий, Т. В. Коломийчук, С. Г. Каракис, О. Н. Ершова, Е. Г. Драгоева, Т. И. Лавренюк, О. В. Денисенко, Т. В. Бузыка, О. Д. Павличенко, Н. В. Полтавцева, А. И. Станев, А. В. Волкова, В. Ю. Анисимов, Л. А. Преснова // II Съезд физиологов СНГ: междунар. конф., 29-31 окт. 2008 г.: тезисы докл. – Кишинэу, 2008. – С. 238. *(Здобувач брав участь в узагальненні результатів проведених досліджень та їх обговоренні. В написанні тез та підготовці їх до друку брали участь всі автори).*
14. Анісімов В. Ю. Біосинтез коферментних форм вітамінів  $B_1$  і  $B_2$  при введенні їх щурам у складі полівітамінних комплексів / В. Ю. Анісімов // XII конференція молодих вчених та студентів-хіміків південного регіону України: наук.-практ. конф., 7-8 грудня 2009 р.: тези доп. – Одеса, 2009. – С. 36.

## АНОТАЦІЯ

**Анісімов В. Ю. Енергетичні механізми взаємодії вітамінів групи В як фактора реалізації їх функцій.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія. – Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, Міністерства освіти і науки України, Одеса, 2010.

У дисертаційній роботі досліджена взаємодія деяких вітамінів групи В в реалізації їх функцій. Показано, що ефективність перетворення вітамінів  $B_1$ ,  $B_2$  і РР в коферментні форми максимально реалізується при певних дозах і співвідношеннях між ними. Сполучення цих вітамінів з іншими вітамінами групи В ( $B_3$ ,  $B_6$ ) та ліпоєвою кислотою дозволяє значно підвищувати їх здатність перетворюватись у

відповідні коферменти. Ефективність такої дії вітамінних сумішей (ВС) зростає по мірі збільшення кількості компонентів у них, але для 5- і 6-компонентних вже досягає межі. Встановлено, що як моновітамінні препарати, так і їх суміші активують піруватдегідрогеназний комплекс (ПДК) у досліджуваних органах щурів. За своєю здатністю викликати приріст активності ПДК полівітамінні суміші, а особливо 4- і 5-компонентні, у кілька раз перевищують таку у моновітамінів. Вітаміни групи В і їх суміші здатні стимулювати утворення усіх фракцій макроергічних фосфатів (ненуклеотидних і нуклеотидних) в організмі лише до певної межі. Збільшення і кількості вітамінів, і їх доз призводить до насичення ефекту, а потім – і до його зменшення. Введення тваринам вітамінних препаратів викликає зростання в їх органах загальної АТФазної активності, причому максимальним ефектом володіє 6-компонентна ВС. На виділених і очищених препаратах  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази з органів щурів показано, що їх загальна і питома активність суттєво (у кілька разів) вища у тварин, яким попередньо вводили 6-компонентну ВС.

**Ключові слова:** вітаміни групи В, коферменти, ПДК, макроергічні фосфати,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФаза.

## АННОТАЦИЯ

**Анисимов В. Ю. Энергетические механизмы взаимодействия витаминов группы В как фактора реализации их функций.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.04 – биохимия. – Одесский национальный университет имени И. И. Мечникова, Министерства образования и науки Украины, Одесса, 2010.

В диссертационной работе исследовано взаимодействие некоторых витаминов группы В в реализации их функций. Показано, что эффективность превращения витаминов  $\text{B}_1$ ,  $\text{B}_2$  и РР в коферментные формы максимально реализуется при определенной дозе и соотношениях между ними. Установлено, что между витамином  $\text{B}_1$  и никотинамидом существует оптимальное молярное соотношение относительно биосинтеза никотинамидных коферментов, которое составляет 1 : 14. Наиболее эффективное превращение витаминов  $\text{B}_1$  и  $\text{B}_2$  в коферментные формы реализуется при их молярном соотношении – 7 : 1. Комбинация этих витаминов с другими витаминами группы В ( $\text{B}_3$ ,  $\text{B}_6$ ) и липоевой кислотой в установленных соотношениях позволяет значительно повышать их способность превращаться в соответствующие коферменты. Эффективность такого действия витаминных смесей (ВС) возрастает по мере увеличения количества компонентов в них, но для 5- и 6-компонентных уже достигает предела. Установлено, что как моновитаминные препараты, так и их смеси, активируют пируватдегидрогеназный комплекс (ПДК) в исследуемых органах крыс. По своей способности вызывать прирост активности ПДК поливитаминные смеси, а в особенности 4- и 5-компонентные, в несколько раз превышают такую у моновитаминов. Витамины группы В и их смеси способны стимулировать образование всех фракций макроэргических фосфатов (ненуклеотидных и нуклеотидных) в организме лишь до определенного предела. Увеличение как количества витаминов, так и их доз приводит к насыщению

эффекта, а потом – и к его уменьшению. Введения животным витаминных препаратов вызывает возрастание в их органах общей АТФазной активности, причем максимальным эффектом обладает 6-компонентная ВС. При нарушении биосинтеза белка происходит снижение уровня макроэргических фосфатов и активности  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы. Предварительное введение 6-компонентной ВС не дает существенного компенсационного эффекта, что свидетельствует о зависимости механизмов реализации энергостимулирующего действия витаминов группы В от состояния белоксинтезирующей системы. На выделенных и очищенных препаратах  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы из органов крыс показано, что их общая и удельная активность существенно (в несколько раз) больше у животных, которым предварительно вводили 6-компонентную ВС. Полученные данные свидетельствуют о том, что данный фермент играет регуляторную (лимитирующую) роль в функциях витаминов группы В, особенно в биосинтезе их коферментных форм.

**Ключевые слова:** витамины группы В, коферменты, ПДК, макроэргические фосфаты,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФаза.

## SUMMARY

**Anisimov V. Yu. Energetics mechanisms interaction of B vitamins as the factor of realization their functions.** – Manuscript.

Thesis for a PhD degree, specialty 03.00.04 – biochemistry. – I.I. Mechnikov Odessa National University of Ministry of Education and Science of Ukraine, Odessa, 2010.

In the thesis co-operation of some vitamins of group B in realization of their functions is probed. It is shown that efficiency of transformation of vitamins of  $\text{B}_1$ ,  $\text{B}_2$  and PP in coenzyme forms maximally realized at a certain dose and correlations between them. Connection of these vitamins with other vitamins of group B ( $\text{B}_3$ ,  $\text{B}_6$ ) and lipoic acid allows considerably to promote their ability to transform in proper coenzymes. Efficiency of such action of vitamin composition (VC) grows on the measure of multiplying the amount of compounds for them, but for 5- and 6-component already achieves a border. It is set that both monovitamin preparations and compositions from them activate a pyruvate dehydrogenase complex (PDC) in the probed organs of rats. After the ability to cause the increase of activity of PDC polyvitamin compositions, and especially 4- and 5-component, in a few one time exceed such at monovitamins. Vitamins of group B and their compositions are able to stimulate formation of all factions of macroergic phosphates (nucleotid and non-nucleotid) in an organism only to the set border. Increase of amount of vitamins, and their doses results in the satiation of effect, and then – to his diminishing. Introduction the animals of vitamin preparations causes growth in their organs of common ATPase activity, thus a maximal effect was owned by 6-component VC. On the selected and cleared preparations of  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase from the organs of rats it is shown, that their common and specific activity is substantially (in once or twice) higher for animals which 6-component VC was preliminary entered.

**Key words:** B vitamins, coenzymes, PDC, macroergic phosphates,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase.