

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ДИНАМИКА ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЯ СЕЛЕНА В КРОВИ IN VITRO

IN VITRO DYNAMICS OF SELENIUM DISTRIBUTION IN BLOOD

Н.А. Голубкина¹, Я.А. Соколов², Б.Н. Емельянов²
N.A. Golubkina¹, Ya.A. Sokolov², B.N. Yemelyanov²

¹ ГУ НИИ Институт питания РАМН, Устьинский проезд, 2/14, Москва 109240 Россия.

² Всероссийский научно-исследовательский институт физической культуры (ВНИИФК), Москва.

¹ Institute of Nutrition, RAMS, Ust'insky Proezd Str. 2/14, Moscow 109240 Russia.

² Russian Institute of Physical Culture, Moscow, Russia.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: селенат натрия, кровь, иммуноглобулины А, М и G.

KEY WORDS: sodium selenate, blood, IgA, IgM, IgG.

РЕЗЮМЕ: В условиях *in vitro* изучено перераспределение селена между плазмой и эритроцитами. Установлены синхронные изменения концентрации селена и показателей гуморального иммунитета: IgA, IgM и IgG. Выявлено, что определяющее значение в перераспределении селена и формировании гуморального иммунитета имеет время 3 минуты после введения в кровь селената натрия. Этот момент характеризуется минимальным соотношением селена сыворотки к селену эритроцитов и наибольшим накоплением всех исследованных иммуноглобулинов в эритроцитах.

ABSTRACT: *In vitro* dynamics of selenium distribution between serum and erythrocytes after administration of sodium selenate was shown to be accompanied by appropriate synchronic changes in immunoglobulins' concentrations. The critical moment of the process was shown to correspond to 3 minutes when the ratio between selenium content in serum and erythrocytes was the lowest and the amount of IgA, IgM and IgG — the highest in erythrocytes.

Введение

Для значительной части биохимических параметров организма эндогенное регулирование связывают со специфическими биоритмами, отражающие биосимметрию, позволяя оценивать организм с позиций единого принципа симметрии. Что касается селена, то исследование симметричной регуляции функциональных процессов этого микроэлемента в крови представляется весьма трудным. Это связано в первую очередь с определяющим влиянием на селеновый статус организма содержания селена в диете. Так, у городских и сельских жителей

Свердловской области не выявлено достоверных различий в обеспеченности селеном в весенний и осенний периоды как у женщин, так и у мужчин (Хотимченко и др., 1996).

С другой стороны, характерные параметры биоритмов прослежены на пряди волос, где сезонные изменения содержания микроэлемента соответствуют последовательным отрезкам пряди (Голубкина и др., 1996; Скальный и др. 2000).

Целью настоящего исследования явилась оценка *in vitro* динамики перераспределения селена между сывороткой и эритроцитами при введении в кровь селената натрия.

Материалы и методы

Исследование проводили на 10 добровольцах, у которых одномоментно отбирали кровь из вены в количестве около 10 мл в пробирку с гепарином. Тотчас после забора крови в пробирки вводили по 0,1 мл 0,01 N раствора селената натрия в бидистиллированной воде, и пробирки инкубировали при 37°C, отбирая пробы через каждую минуту. Отобранные пробы крови тотчас центрифугировали при 3000 об/мин, плазму отделяли, эритроциты разбавляли дистиллированной водой вдвое и хранили до начала анализа при –10°C.

Содержание селена определяли флуориметрически (Alfthan, 1984), используя в качестве референс-стандартов лиофилизированную сыворотку крови №23–КТ (Nippan, Осло) и лиофилизированную бычью кровь (С) (Национальный институт здравоохранения, Хельсинки) с содержанием селена соответственно 79 мкг/л и 97 мкг/л.

Отдельно в образцах сыворотки и эритроцитов устанавливали содержание иммуноглобулинов А, G и М (Manchini et al, 1965).

Результаты и их обсуждение

Известно, что биологический полупериод выведения Se^{75} —метионина из мышц составляют 100 суток, печени — 50 и сыворотки крови — 28 суток (Авцын и др. 1991). В таком перераспределении важную роль играют эритроциты, где уже через 1–2 минуты концентрируется 50–70 % всего селена крови. Через 15–20 минут почти весь инъецированный селен выходит из эритроцитов, связываясь с белками плазмы (Авцын и др. 1991). В качестве механизма так называемого “эритроцитарного насоса” предполагается образование комплекса селена с глутатионом.

Проведенное нами исследование *in vitro* с использованием селената натрия (вместо Se -метионина) показывает, что для Na_2SeO_4 динамика включения селена в элементы крови имеет свои особенности. Как видно из рис. 1а, максимальное содержание селена в плазме обнаружено через 3 минуты после начала инкубации.

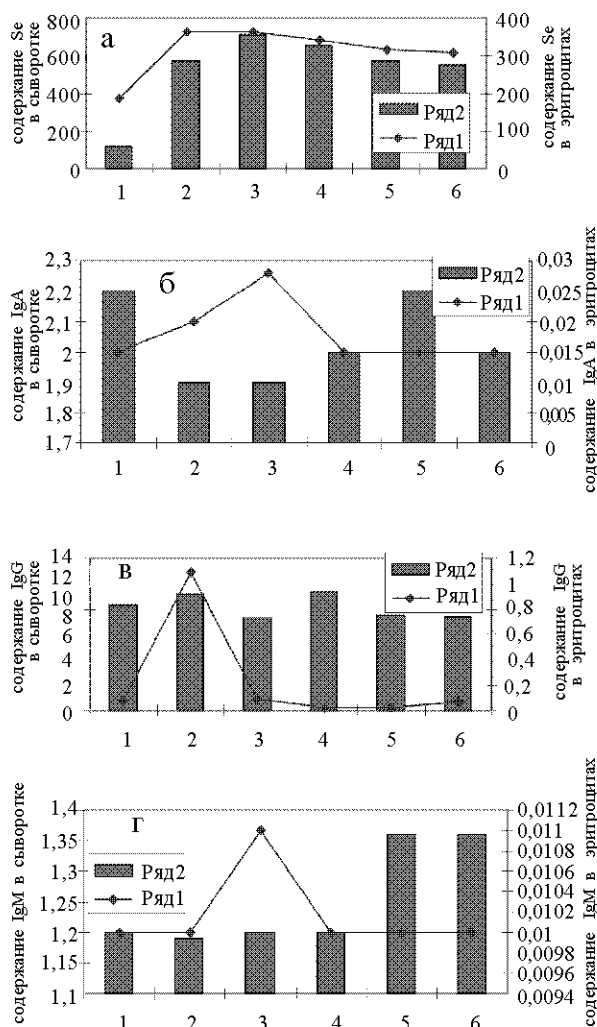


Рис. 1. Изменения во времени концентрации. По оси абсцисс: (а) селена, (б) IgA, (в) IgG, (г) IgM — в сыворотке (ряд 1) и эритроцитах (ряд 2); по оси ординат — время, мин.

К этому моменту заканчивалось перераспределение селена между эритроцитами и плазмой, поскольку стабилизировалось соотношение уровней накопления микроэлемента в плазме и эритроцитах (см. рис. 2). Общее снижение концентрации селена в эритроцитах и плазме спустя 3 минуты может быть связано с образованием летучего селеноводорода. Последний, как известно, является ключевой регулируемой формой селена в организме (Levander et al, 1998) и в условиях *in vitro* вполне реальным представляются потери этого летучего соединения.

Нами впервые обнаружено, что наблюдаемая динамика перераспределения селена между плазмой и эритроцитами сопровождается синхронным перераспределением показателей гуморального иммунитета: иммуноглобулинов классов А, G и M (рис. 1б–г). Именно на 3-й минуте инкубации отмечается максимальное накопление IgA и IgM в эритроцитах, в то время как максимум для IgG приходится на первые две минуты инкубации.

Кинетика изменений содержания иммуноглобулинов в плазме также имеет сходный характер для IgA и IgM: минимальная концентрация зарегистрирована через 3 минуты, что соответствует наибольшему содержанию селена.

Чрезвычайно показательными представляются кривые изменения соотношения между иммуноглобулинами А, М и G в эритроцитах и сыворотке во времени, указывающие на определяющее значение интервала в 3 минуты как для процесса включения селена в элементы крови, так и для иммунологических показателей (см. рис. 2–3).

В целом следует отметить, что соотношение между содержанием селена в сыворотке крови и эритроцитах представляется чрезвычайно информативным параметром, существенно полнее характеризующий как иммунный статус организма, так и уровень обеспеченности микроэлементом. Действительно, до сих пор наиболее распространенным критерием оценки селенового статуса населения было содержание селена в сыворотке крови. Полученные нами данные на добровольцах и при различного рода патологиях показывают, что в организме эндогенное регулирование степени усвоения селена сопряжено с перераспределением микроэлемента в первую очередь между сывороткой и эритроцитами.

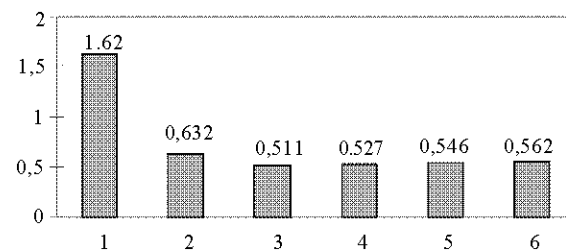


Рис. 2. Изменение во времени соотношения Se сыв./ Se эр. По оси ординат — соотношение Se сыв./ Se эр.; по оси абсцисс — время, мин.

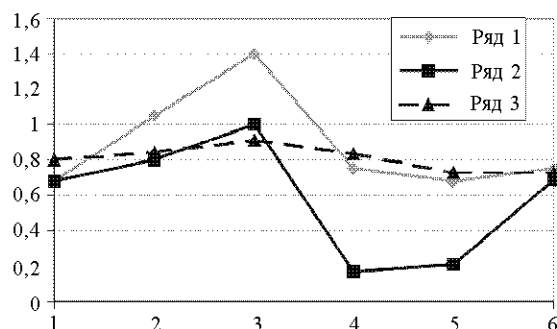


Рис. 3. Изменение во времени соотношения иммуноглобулинов в эритроцитах к иммуноглобулинам в сыворотке. По оси ординат: IgA — ряд 1, IgG — ряд 2, IgM — ряд 3; по оси абсцисс — время, мин.

В настоящее время предпринимают многочисленные попытки выявить взаимосвязь дефицита селена с повышением перекисного окисления липидов при различных заболеваниях, среди которых особое внимание привлекают: синдром внезапной детской смерти, имеющий сходные симптомы поражения сердца с заболеванием Кешана (Fitz, 1992) хронический панкреатит (Bowrey, 1999), диабет (Navarro-Alarcon et al, 1999), витилиго (Bazley et al, 1999), синдром Дауна (Anneren et al, 1989) и др. Следует, однако, отметить, что лишь у больных хроническим панкреатитом наблюдается достоверное снижение всех показателей селенового статуса. У детей с синдромом Дауна снижена активность глутатионпероксидазы эритроцитов, но повышено содержание селена в крови. В остальных перечислен-

ных случаях показатели дефицита селена были зарегистрированы менее чем у 50% обследованных лиц.

В целом, значительное количество заболеваний связано с изменением гомеостаза селена в организме, приводя или к развитию селендефицитных состояний, или, в общем случае, к перераспределению микроэлемента между плазмой и клетками крови (см. табл. 2). Установленная здесь связь между перераспределением селена между сывороткой и эритроцитами и перераспределением показателей гуморального иммунитета: IgA, IgG, IgM — открывают новое иммуномодулирующее свойство микроэлемента селена.

Литература

- Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. 1991. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина. 496 с.
- Голубкина Н.А., Соколов Я.А., Сомарриба О.Я. 1996. Селен волос, как информативный показатель обеспеченности организма // Вопр. питания. №6. С.14–18.
- Скальный А.В., Демидов В.А. 2000. Элементный состав волос как отражение сезонных колебаний обеспеченности организма детей макро- и микроэлементами // Микроэлементы в медицине. Т.2. Вып.1. С.36–41.
- Хотимченко С.А., Голубкина Н.А., Алексеева И.А. и др. 1996. Обеспеченности витаминами и некоторыми минеральными элементами населения Свердловской области // Вопр. питания. №4. С.14–19.
- Alfthan G. 1984. A micromethod for the determination of selenium in tissues and biological fluids by single-test-tube fluorimetry // Anal. Chim. Acta. Vol.165. P.187–194.

Таблица 1. Распределение селена в элементах крови при различных заболеваниях

Заболевание	Se сыворотки, мкг/г	Se эритроцитов, мкг/л	Se эр./Se сыв.	Число обследованных
Норма: Москва	111	217	1,95	20
Каменец-Подольский	100	187	1,9	55
СПИД	60	269	4,48	1
Сифилис	48	145	3,02	20
Нейроцитомы	63	161	2,56	8
Облученные: Тула	86	180	2,09	48
Рыбниково (Свердловская обл.)	94	178	1,9	56
Хирургические больные	79,9	150	1,88	20
Ишемическая болезнь сердца	118	221	1,87	15
Атрофический гастрит	87,4	165	1,87	16
Бесплодие	91	169	1,86	20
Импотенция и половая слабость	87	161	1,85	23
Маладсорбция	83	151	1,82	14
Простатит	89	160	1,80	39
Атрофический гастродуоденит	87	151	1,74	12
Резекция желудка	95	122	1,28	6

-
- Anneren G., Gebre-Medhin M., Gustavson K.H. 1989. Increased plasma and erythrocyte selenium concentrations but decreased erythrocyte glutathione peroxidase activity after selenium supplementation in children with Down's syndrome // *Acta Paediatr. Scand.* Vol.78. P.879–884.
- Bazley W.D., Gaze D., Panske A., Panzig E., Schallreuter K.U. 1999. Serum selenium levels and blood glutathione peroxidase activities in vitiligo // *Br. J. Dermatol.* Vol.141. No.2. P.301–303.
- Bowrey D.J., Morris-Stiff G.J., Puntis M.C. 1999. Selenium deficiency and chronic pancreatitis: disease mechanism and potential for therapy // *HPB Surg.* Vol.11. No.4. P.207–215.
- Fitz H. J.C. 1992. SIDS and selenium // *Med. J. Aust.* Vol.156. P.220–221.
- Levander O., Burk R.F. 1998. Selenium // E.E. Ziegler, L.J. Filer (eds). *Present knowledge in nutrition*, 7th ed. P.320–328.
- Manchini G., Corbanara A., Seremene G. 1965. Immunological quantitation of antigens by single-radial immunodiffusion // *J. Immunochem.* Vol.2. P.235–254.
- Navarro-Alarcon M., Lopez G., de la Serrana H., Perez-Valero V., Lopez-Martinez C. 1999. Serum and urine selenium concentrations as indicators of body status in patients with diabetes mellitus // *Sci. Total Environ.* Vol.228. No.1. P.79–85.
-