

УДК 636.035:612.3

## РОЛЬ ЛЕТУЧИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ У ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

Н. С. ШЕВЕЛЕВ, В. М. МАРТЮШОВ, А. Г. ГРУШКИН

(Кафедра физиологии и биохимии животных)

**В статье показана биологическая роль низкомолекулярных летучих жирных кислот у млекопитающих животных. Особое внимание уделено преджелудкам жвачных животных, которые являются основным центром образования и всасывания короткоцепочечных жирных кислот. Показано значение микроорганизмов в ферментативном расщеплении компонентов растительного корма. Отмечено, что у многогастричных животных и у человека летучие жирные кислоты в значительной степени удовлетворяют энергетические потребности эпителиоцитов толстого кишечника.**

*Роль рубцовых микроорганизмов в образовании летучих жирных кислот.* Ранее существовало мнение, что клетчатка у травоядных животных проходит через желудочно-кишечный тракт без изменений. В 1854 г. Хаубнер опроверг это мнение: он добавлял в рацион животных бумагу с опилками и наблюдал в кале лишь незначительное количество добавок. В 1882 г. Тайпентер установил, что расщепление клет-

чатки в желудочно-кишечном тракте жвачных животных осуществляется путем бактериальной ферментации, а в 1922 г. Геннебер выделил около 15 видов микроорганизмов, обладающих целлюлозолитической активностью. Только под влиянием ферментов, вырабатываемых целлюлозолитическими микроорганизмами, происходит переваривание углеводов растительных кормов в рубце, включая полисахариды.

При анаэробном микробиальном расщеплении сложных углеводов и сбраживании простых сахаров освобождается энергия, необходимая для жизнедеятельности микроорганизмов, и образуются летучие жирные кислоты. В процессе эволюции органов пищеварения в преджелудках жвачных животных сформировались симбиотические взаимоотношения с населяющей желудочно-кишечный тракт микрофлорой, которая обеспечивает ферментативное расщепление трудноперевариваемых компонентов корма растительного происхождения. В зависимости от вида в корме может содержаться от 40 до 80% углеводов, причем значительную их часть представляют нерастворимые в воде полисахариды, которые расщепляются только бактериальными ферментами до более простых соединений [1, 8, 12].

В рубце переваривается до 95% простых сахаров и крахмала и до 54% переваримой клетчатки корма и лишь до 40% потребленной клетчатки переходит в нижележащие отделы желудочно-кишечного тракта [1]. Поступившие в рубец сложные углеводы подвергаются ферментативному гидролизу до ди- и моносахаридов, которые в дальнейшем сбраживаются до летучих жирных кислот.

Благодаря присутствию в рубце разнообразных видов бактерий осуществляется различными путями расщепление углеводов, но в итоге обычно образуются летучие жирные кислоты — уксусная, пропионовая и масляная, янтарная и молочная, а также некоторые другие соединения [1, 9, 12]. Из них в количественном отношении преобладают ЛЖК, что объясняется низким содержанием кислорода в преджелудках жвачных и небольшой глубиной окисления моносахаридов и других субстратов брожения. Причем летучие жирные кислоты могут образовываться не только при различных типах брожения углеводов, но и при распаде гликопротеидов, белков, липидов и нуклеиновых кислот, которые также присутствуют в рубце жвачных [8].

По химической классификации летучие жирные кислоты относят к группе алифатических монокарбоновых кислот от уксусной до капроновой с длиной углеродной цепи  $C_2 \sim C_6$ . Свое название они получили за свойство высокой летучести, т. е. упругости паров при комнатной температуре. Летучие жирные кислоты относятся к кислотам средней силы и, следовательно, при физиологических значениях рН в значительной степени диссоциированы. Таким образом, в

преджелудках они представлены как своей молекулярной формой, так и соответствующим анионом. Летучие жирные кислоты образуют соли с основаниями Бернстеда. Обычно это соли натрия и кальция, которые без ограничений растворимы в воде и образуют довольно прочные водородные связи как с молекулами воды, так и между собой. Однако будучи амфолитами, они способны растворяться и в значительно менее полярных средах. Благодаря этому ЛЖК легко проникают через липидные мембраны и межклеточные пространства вместе с током воды.

Сахаролитические анаэробы способны продуцировать полный набор ЛЖК. Анаэробный метаболизм моносахаридов можно рассматривать как окислительно-восстановительный процесс. В качестве примера приведем уравнение процесса брожения глюкозы:  $34,5\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \rightarrow 48$  ацетат + 11 пропионат + 5 бутират +  $23,75\text{CH}_4$  +  $34,25\text{CO}_2$  +  $10,5\text{H}_2\text{O}$ . Многие виды бактерий продуцируют какую-нибудь одну жирную кислоту этой группы, в большей степени уксусную. Анаэробная микрофлора продуцирует ЛЖК, сбраживая моносахариды, обычно в рамках ферредоксин-зависимого пути. Сахаролитические анаэробы снабжены необходи-

мым для гидролиза полисахаридов ферментным аппаратом, т. е. внеклеточными гликозидазами — гидролазами, способными расщеплять гликозидные связи как экзо-, так и эндотипа. Основным источником пищевых субстратов для сахаролитической микрофлоры являются кормовые полисахариды, а также гликаны, гликопротеиды и гликолипиды, представляющие фрагменты клеток слущенного эпителия и погибших бактериальных клеток [8].

*Значение ЛЖК как метаболитов жвачных животных.* Основная масса энергии растительных кормов, потребляемых жвачными животными, представлена углеводами, которые состоят из моно-, ди-, три- и полисахаридов, которые ферментируются до летучих жирных кислот. В течение суток в рубце овцы образуется от 200 до 500 г ЛЖК [1, 26, 44]. В рубце лактирующей коровы на сено-концентратном рационе продуцируется от 1500 до 3500 г ЛЖК, которые дают 17980 ккал энергии. Методом изотопного анализа установлено, что до 50% ЛЖК используется на нужды энергии, окисляясь до конечных продуктов —  $\text{CO}_2$  и воды, а остальная часть — в синтетических процессах, главным образом при образовании липидов. У лактирующих коз

поступление ацетата в кровь составляет 4,2 мг/мин на 1 кг живой массы и окисление его дает 23% углекислого газа от общего количества образующего в организме. Общая энергия поступающих в кровь летучих жирных кислот составляет 25,3 ккал энергии в 1 ч, причем за счет расщепления уксусной кислоты — 5,8, пропионовой — 6,6 и масляной — 6,6 ккал, других короткоцепочечных кислот — 6,3 ккал. Считается, что уксусная кислота, с энергетической точки зрения, составляет 40-50% общего количества низкомолекулярных жирных кислот и может сгорать во всех тканях организма, а пропионовая, масляная и валериановая — соответственно 24, 16 и 10% [23, 34, 35, 36]. Уксусная кислота в организме жвачных, наряду с использованием на синтез высокомолекулярных жирных кислот, расходуется на синтез заменимых аминокислот, холестерина и желчных кислот, а также холина в печени и слизистой оболочки рубца [1].

*Влияние структуры рациона на уровень и соотношение летучих жирных кислот в пищеварительном канале.* Основная доля ЛЖК, образующихся в преджелудках при сбраживании углеводов, приходится на уксусную, пропионовую и масляную кислоты. Кислоты с

длинной цепи более 4 атомов углерода составляют незначительную часть. Количество отдельных кислот, образующихся в рубце коров на сеноконцентратном рационе в сутки, составляет: уксусной — 870-1500, пропионовой — 340-530, масляной — 320-540 г, кислот с углеродной цепью более 4 атомов углерода — 280-340 г [1].

Соотношение трех основных низкомолекулярных кислот в преджелудках зависит от структуры рациона и соотношения питательных веществ в нем, т. е. от соотношения легко- и труднорастворимых углеводов, белков и углеводов, которые создают более или менее благоприятные условия для развития уксуснокислых, пропионовокислых или маслянокислых бактерий [9]. В рубцовом содержимом овец, получающих зимний сеноконцентратный рацион, уксусная кислота составляет 60%, пропионовая — 22%, масляная — 15%, остальные — 3% [23]. При содержании овец на рационе из сена соотношение ЛЖК в рубце составляет: уксусная кислота — 81%, пропионовая — 13, масляная — 4,3, изомаляная — 1,6, 2-метилмасляная — 0,3, валериановая — 0,3% [23]. По другим данным, при сеноконцентратном типе кормления в содержимом рубца овец перед утренним кормлением на ук-

сусную кислоту приходится 67,4%, пропионовую — 21,3, масляную — 11,3%; через 3 ч после кормления — соответственно 64,9%, 23,6 и 11,5 [1].

Изменение концентрации летучих жирных кислот в содержимом рубца и значение рН находятся в прямой зависимости от рациона. В нормальных условиях рН содержимого рубца колеблется в пределах 5,6—7,5 [5, 9]. Значение рН повышается при поступлении в рубец большого количества белка. Разрушение белка приводит к образованию аммиака, в результате чего значение рН сдвигается в щелочную сторону.

В опытах, проведенных на кафедре физиологии и биохимии животных МСХА, установлено, что подкормка животных комплексом микроэлементов (Со, СU, Мп и Zn) оказывает благоприятное влияние на рост рубцовых микроорганизмов, азотистый обмен, переваримость питательных веществ рациона и уровень образования ЛЖК в рубце [3, 5, 7, 17].

Неблагоприятное воздействие на микробиальные процессы оказывает пастбищный период в первые дни. Избыток легкоферментируемых углеводов и протеина в сочной траве, низкое содержание клетчатки снижают ме-

таболические процессы микроорганизмов рубца. При выгоне на весеннее пастбище у коров изменяется характер брожения в рубце, при этом снижается концентрация уксусной и увеличивается доля пропионовой и масляной кислот. С увеличением в пастбищной траве клетчатки (до 22-23% в сухом веществе) соотношение кислот брожения в рубце изменяется: моллярный процент уксусной кислоты повышается, а пропионовой и масляной — снижается. Подкормка пасущихся коров гранулированными концентратами вместе с соломенной резкой не предупреждает снижения концентрации уксусной кислоты в рубце и падения жира в молоке [9].

При низком содержании в рационе грубых кормов соотношение кислот в рубцовом содержимом меняется в сторону уменьшения доли уксусной и увеличения пропионовой кислот. Исключение из рациона сочных кормов приводит к уменьшению образования низкомолекулярных жирных кислот [6, 13]. Скармливание силоса способствует увеличению в рубце масляной и пропионовой кислот. Благоприятное влияние на продукцию летучих жирных кислот в рубце оказывает включение в рацион сахар-

ной и кормовой свеклы, картофеля, турнепса [9, 14, 15].

При содержании жвачных животных на рационах, в которых преобладают грубые корма или они являются единственным кормом, соотношение кислот в преджелудках изменяется в сторону увеличения уксусной кислоты, уровень которой может достигать более 80% [23]. В крови овец и коров, в рационе которых преобладает грубый корм, уровень ацетата выше, а пропионата и изобутирата ниже. Содержание масляной кислоты не зависит от состава рациона [45].

На образование ацетата в преджелудках оказывает влияние уровень клетчатки в рационе. Максимальной способностью к перевариванию клетчатки обладает микрофлора, формирующаяся при содержании 17% клетчатки в рационе. Способность складывающейся в преджелудках ассоциации микробных видов к образованию ацетата из целлюлозы находится в прямой зависимости от уровня клетчатки в рационе. Оптимальные условия для переваривания клетчатки и образования ацетата в преджелудках создаются при содержании 17-22% клетчатки, или когда в сухом веществе рациона на концентраты приходится не более 44% [9, 13, 15].

При включении в рацион жвачных повышенных норм концентрированных кормов уровень кислот и их соотношение меняются. При содержании коров на высококонцентратном рационе и небольшом количестве грубого корма в рубцовом содержимом снижается молярное отношение ацетат-пропионата. Причем это изменение в значительно большей степени обусловлено повышением образования пропионата, чем снижением образования ацетата [43].

У телок, содержащихся на высококонцентратном рационе, по сравнению с животными, в рационе которых преобладает сено, содержимое рубца существенно различается по кислотности, общему содержанию и соотношению ЛЖК. При скармливании высококонцентрированных кормов в течение длительного времени образование ЛЖК в рубце угнетается до 33,5-41% к переваримой энергии против, примерно, 50% при рационе из сена и концентратов [16].

В опытах на овцах концентратный тип кормления приводил к повышению уровня ЛЖК в содержимом рубца, а максимальная доля уксусной кислоты была при рационе, состоящем из концентратов, зеленой травы и соломы [3]. В случае кормления валухов

полнорационными гранулами с различным содержанием стержней початков кукурузы (45, 35, 25 и 15%) и концентрированных кормов установлено снижение значения рН в рубце при увеличении доли концентратов. Причем молярная доля ацетата была наиболее низкой, а пропионата наибольшей при высококонцентратном рационе.

На процессы ферментации в преджелудках большое влияние оказывают степень измельчения грубого корма и форма скармливания его (в виде рассыпной кормосмеси или в гранулах), что приводит к изменению рН содержимого рубца, а также соотношения ЛЖК [1]. При скармливании коровам люцерновой муки в гранулированной форме рН в рубце снижается с 6,9 до 6,0, а при замене ее люцерновым сеном — с 6,28 до 5,22 [1].

Измельчение и гранулирование сена для коров понижает в рубце уровень ЛЖК, изменяет существенным образом соотношение кислот в сторону меньшего образования уксусной и увеличения пропионовой и масляной кислот. Одновременно с этим в рубце повышаются доли кислот с разветвленной цепью [1]. При скармливании коровам рациона, состоящего из гранулированного ячменя полной и восковой спелости

(60%), сенажа (30%) и корнеплодов (10%), в содержимом рубца снижается концентрация уксусной кислоты и повышается масляной, пропионовой и изомасляной. Вместе с тем понижается содержание уксусной кислоты в крови. При кормлении овец гранулированным кормом, состоящим из измельченного лугового сена (41,8%), ячменя (25,28%), опилок (15,37%), мялассы (14,93%), мочевины (1,32%) и витаминно-минеральных добавок (1,24%), общее количество ЛЖК в рубце повышается [17].

На образование ЛЖК в преджелудках жвачных животных оказывает влияние соотношение белкового и небелкового азота. Содержание овец на рационе с соотношением белкового азота к небелковому 2:1 приводит к усилению образования в рубцовой жидкости ЛЖК, повышению поступления последних в кровь воротной вены и лимфу кишечного ствола, при этом молярное соотношение кислот сдвигается в сторону пропионовой и масляной кислот [17]. Скармливание баранам сенной муки и пропаренного овса приводит к увеличению в рубце содержания пропионовой и уменьшению уксусной кислот [9]. При введении в рацион валухов, состоящий из 500 г гранул и 150 г сена, от 20 до 80 г в день

жирных кислот или льняного масла снижается образование уксусной кислоты и количество простейших, увеличивается доля пропионовой кислоты и общее количество бактерий.

*Обмен ЛЖК в полости и стенке желудочно-кишечного тракта.* Образовавшиеся в преджелудках летучие жирные кислоты большей частью здесь же всасываются в кровь [9, 23] и частично поступают в нижележащие отделы желудочно-кишечного тракта [10], а также могут использоваться в преджелудках для синтетических целей.

Подавляющая часть ЛЖК у жвачных образуется в преджелудках и лишь незначительная их часть — в слепой кишке и проксимальном отделе толстых кишок. При определении скорости образования и всасывания низкомолекулярных жирных кислот путем перфузии изолированных рубцов гепаринизированной кровью скорость образования уксусной, пропионовой и масляной кислот составляла соответственно 2,61; 1,16 и 0,89 г/ч, соотношение же количества этих кислот в венозной крови, оттекающей от рубца, — 0,51; 0,26 и 0,28 г/ч [13]. При перфузии рубца установлено, что всасывание низкомолекулярных жирных кислот из рубца происходит в тех же соотношениях, в которых они

представлены в рубце [9, 14, 15].

При использовании ангиостомии, а также катетеризации глуболежащих сосудов представилась возможность исследовать процессы всасывания и превращения продуктов углеводного обмена на уровне органа или системы органов в динамике пищеварения. Наивысшая концентрация летучих жирных кислот в рубцовом содержимом и крови воротной вены наблюдалась через 3 ч после кормления [18, 19]. В крови воротной вены доля уксусной кислоты составляла от 75 до 84%, пропионовой — от 11 до 21%, тогда как в крови сонной артерии доля уксусной кислоты достигала 96% общего количества ЛЖК [23].

С увеличением концентрации ЛЖК в рубцовом содержимом повышается их концентрация и в крови. Уровень рН рубцового содержимого оказывает значительное влияние на скорость всасывания метаболитов рубца: при понижении рН увеличивается скорость всасывания кислот, уменьшается количество уксусной, пропионовой и масляной кислот. Постоянство рН содержимого рубца довольно устойчиво при нормальном физиологическом состоянии животных и равно 5,6-7,5 [9]. Устойчивость рН в рубце в значительной степени обуславливается прито-



ком щелочной слюны, а также быстрым всасыванием низкомолекулярных жирных кислот.

При содержании быков на рации, в котором на 1 ЭКЕ приходилось 100 г переваримого протеина, суточная масса всасываемых в кровь ЛЖК составила 860 г, а при 85 г протеина — 925 г. В энергетическом выражении масса всасываемых ЛЖК составляет 35-40% общей массы теплопродукции [1].

На скорость всасывания ЛЖК влияет и их соотношение в рубце. При раздельном введении их в рубец интенсивное всасывание ацетата происходит в присутствии бутирата, а всасывание бутирата увеличивается в присутствии пропионата и подавляется ацетатом.

Образование и всасывание низкомолекулярных жирных кислот находится под влиянием гормональной системы. При гипотериозе, вызванном введением 6-метилтиоурацила, через 24-27 ч после кормления концентрация ЛЖК в артериальной крови увеличилась на 45%, а в крови воротной вены — на 46%. А при введении адреналина в яремную вену овец в дозе 0,02 мг на 1 кг живой массы после 24—27 ч голодной диеты уровень низкомолекулярных кислот в артериальной крови поднялся с 5,3 до 7,2 мг%, т. е. на 46,4% [12].

В книжке жвачных животных также идет интенсивное всасывание летучих жирных кислот. В ряде исследований было отмечено, что концентрация ЛЖК в химусе книжки уменьшается от входа к выходу из нее. Авторам удалось рассчитать, что в книжке всасывается до 70% поступивших в нее низкомолекулярных кислот. Причем концентрация ЛЖК в содержимом у мостика книжки обычно выше, что, по-видимому, связано с более быстрой эвакуацией содержимого через этот участок, чем через ниши между листочками, где происходит более активное всасывание самими листочками.

Всасывание ЛЖК из книжки было показано в опытах на коровах и буйволицах с использованием шлюзированной канюли [1]. На основании изменения уровня ЛЖК в химусе книжки и сетки исследователи заключили о всасывании их в книжке.

Натриевые соли уксусной, пропионовой и масляной кислот, вводимые раздельно в книжку, по скорости всасывания располагаются в следующей последовательности: бутират — ацетат — пропионат. О более интенсивном всасывании бутирата и ацетата в книжке, чем пропионата, указывает также молярное соотношение этих кислот в полости рубца и книжки [1].

В обычных условиях кормления жвачных животных поступившие в сычуг ЛЖК находятся там примерно в тех же соотношениях, что и в рубце, но с некоторым повышением уровня пропионата.

Всасывание ЛЖК в сычуге в количественном отношении не играет большой роли, так как концентрация их в нем составляет 1—6% концентрации в рубце. ЛЖК, введенные отдельно в сычуг, интенсивно всасываются в кровь. По скорости всасывания они располагаются в следующем порядке: масляная — пропионовая — уксусная.

В химусе тонкого кишечника содержатся небольшие количества ЛЖК. При изучении всасывания натриевых солей уксусной, пропионовой и масляной кислот из изолированного участка тонкого кишечника овец установлено, что по скорости всасывания они располагаются в такой же последовательности, как и в опытах при их отдельном введении в сычуг, а именно: бутират — ацетат — пропионат.

Концентрация ЛЖК в химусе слепой кишки существенно выше, чем в тонком кишечнике, однако валовое их количество, поступающее в кровь, остается небольшим из-за сравнительно малого объема химуса в этом органе. У телят от 4- до 12-месячного возраста общее со-

держание ЛЖК в химусе слепой и ободочной кишок в 3-4 раза выше, чем в химусе подвздошной кишки. Причем в химусе подвздошной, слепой и ободочной кишок содержание уксусной кислоты остается наибольшим, чем масляной и пропионовой, во все возрастные периоды животных [38].

Общее содержание ЛЖК в слепой и ободочной кишках заметно колеблется в зависимости от типа кормления. Уровень ЛЖК в слепой кишке овец при их содержании на зеленой бобово-злаковой смеси может достигать 7,9-9,2 мМ/100 мл, тогда как при содержании на сено-концентратном рационе он снижается до 5,5-5,8 мМ/100 мл, на силосном — до 4,7 — 5,15 мМ/100 мл. При этом соотношение отдельных ЛЖК почти не изменяется.

Скорость всасывания солей отдельных ЛЖК зависит от времени их пребывания в изолированном участке кишки. В первые 10 мин ацетат и пропионат всасываются со скоростью 0,22 и 1,31 мг/мин, а в последующие 30 мин — 0,84 и 1,99 мг/мин, при этом наибольшая скорость всасывания отмечается у бутирата, наименьшая — у ацетата.

Ввиду того, что основная масса ЛЖК у жвачных животных образуется в рубце, откуда они всасываются в кровь, следует обратить вни-

вание на роль рубцовой стенки в превращении уксусной кислоты [18, 19]. Рубцовая стенка способна метаболизировать лишь 5% ацетата, в то время как пропионат и бутират метаболизируются в более значительной степени — соответственно 7,5 и 27,5%. В рубцовой стенке ацетат может использоваться как для энергетических, так и для синтетических целей. При инкубации эпителия рубца овцы с  $^{14}\text{C}$ -ацетатом радиоактивный углерод обнаруживается в  $^{14}\text{CO}_2$  и различных фракциях липидов [12, 42]. Ацетат используется для синтеза гликогена, фосфолипидов, нейтральных жиров, холестерина и других соединений, что указывает на важную роль рубцовой стенки в использовании продуктов рубцовой ферментации для синтетических целей [12, 42].

При введении  $^{14}\text{C}$ -бутирата в книжку уже через 5—10 мин в левой желудочной вене обнаруживается максимальная радиоактивность, причем бутират частично превращается в стенке книжки в уксусную кислоту и лактат.

Ацетат стенкой кишечника может использоваться и у других животных. С помощью  $2\text{-}^{14}\text{C}$ -ацетата установлено, что у поросят ацетат используется для синтеза липидов и наиболее метаболически активными в

этом плане является слизистая оболочка как толстого, так и тонкого отделов кишечника [12].

Особый интерес представляет отношение низкомолекулярных жирных кислот в других биологических средах к крови и использование их в организме жвачных. Проведенные нами исследования в этой области показали, что концентрация ЛЖК в слюне овец после кормления повышается в 1,7 раза в сравнении с состоянием натощак. Максимальное количество короткоцепочечных кислот во всех исследуемых средах (РЖ, кровь и слюна) обнаружено в пик рубцового пищеварения, т. е. через 3—5 ч после приема корма. Содержание ЛЖК в слюне увеличивалось параллельно повышению их концентрации в РЖ и крови сонной артерии. Вместе с тем концентрация летучих жирных кислот в слюне превышала их уровень в крови в 1,5 раза, из чего можно сделать заключение о кумулировании ЛЖК слюнными железами [20].

В целом складывается довольно сложная картина изменяющегося во времени состава слюны адаптированного к составу крови в процессе пищеварения и всасывания питательных веществ стенкой рубца. Поэтому можно предположить, что у жвач-

ных животных летучие жирные кислоты осуществляют, подобно азотистым веществам, кругооборот в системе рубец — кровь — слюна — рубец.

*Пути транспорта летучих жирных кислот в слизистой оболочке рубца жвачных животных.* Из всех метаболитов ЛЖК считаются наиболее ответственными за морфологические изменения, происходящие в слизистой рубца. Одним из условий, обеспечивающих высокую проницаемость эпителиального пласта, являются увеличение размеров межклеточных щелей и водорастворимость низкомолекулярных жирных кислот. Наши исследования свидетельствуют о том, что в слизистой оболочке в зависимости от периода кормления размеры межклеточных пространств увеличиваются в 1,5 раза. Исходя из вышеизложенного, реально предположить, что транспорт рубцовых метаболитов может осуществляться интерцеллюлярным путем (парацеллюлярным) — по межклеточным пространствам, эндоцеллюлярным — от клетки к клетке по цитоплазматическим мостикам и смешанным путем [18, 19].

В литературе гипотетически описан возможный путь транспорта питательных веществ по межклеточным про-

странствам в ороговевающем многослойном эпителии преджелудков жвачных животных, где оговорено, что для всасывания мономеров-моносахаридов, жирных кислот, аминокислот и других рубцовых метаболитов необходимо 2 основных условия: их водорастворимость и наличие относительно широких межклеточных пространств.

Общепринятой гистологической фиксацией контрастируются белки, нуклеиновые кислоты, липиды и другие органические вещества. Этот контрастирующийся комплекс тонкодисперсного электронноплотного материала выявлен и на наших снимках в большом количестве просвечивается в рубце, особенно в его пристеночной зоне. Аналогичное по своему строению вещество обнаруживается и в межклеточном пространстве защитного слоя ороговевающих клеток. Контрастируемый электронноплотный материал просматривается и в межклеточных пространствах, более глубоко лежащих структурах слизистой оболочки производящего слоя.

Исходя из того, что основным продуктом жизнедеятельности микроорганизмов рубца являются летучие жирные кислоты, можно сделать предположение, что обнаруженное мелкодисперсное вещество состоит из осьми-

офильных молекул низкомолекулярных жирных кислот в комплексе с хвостовой частью молекул белка.

Для изучения проницаемости слизистой оболочки рубца в качестве диффузной метки был использован трейсер коллоидный лантан, размер частиц которого составляет около 2 нм.

Диффузное проникновение лантана в структуры защитного и производящего слоев свидетельствует о том, что межклеточные пространства не являются препятствием для частиц, размер которых не превышает 2 нм. При этом происходит как бы «пропитывание» всех слоев слизистой оболочки рубца путем диффузии трейсера [21].

Следовательно, полученные нами результаты позволяют предположить наличие межклеточного транспортного пути по градиенту концентрации не только частиц лантана, но и продуктов рубцового метаболизма с размером молекул, не превышающим размеры межклеточных пространств.

Для окончательного подтверждения нашей теории о транспорте ЛЖК по межклеточным пространствам необходимо было провести электронно-гистохимическое исследование. Для ультракопической визуализации летучих жирных кислот была применена реакция с образо-

ванием гидроксамовых кислот в модификации метода Адамса для выявления этерифицированных жирных кислот. В ней положительную реакцию дают лишь гидрофильные фосфолипиды и триглицериды, образованные жирными кислотами с короткой цепью  $C_2-C_6$ , т. е. ЛЖК [22].

Общая ультракопическая схема реакции может быть представлена следующим образом: экзогенный субстрат — исследуемое вещество — нерастворимый продукт реакции — захватывающий агент — электронноплотный материал.

Исходя из изложенных выше литературных данных можно сделать вывод о том, что летучие жирные кислоты всасываются из просвета рубца в кровь и лимфу через слизистую оболочку парацеллюлярным путем, о чем свидетельствует увеличение размера ширины межклеточных пространств и визуализация ЛЖК методом электронной гистохимии.

*Значение ЛЖК для мстогастричных животных.* Летучие жирные кислоты являются наиболее важными метаболитами анаэробной микрофлоры, необходимыми для осуществления нормальной физиологии желудочно-кишечного тракта моногастричных животных и человека. Согласно современным

представлениям, ЛЖК играют ведущую роль в росте и развитии не только преджелудков, но и слепой кишки. Они стимулируют обновление и дифференцировку эпителиоцитов и митотический индекс слизистой оболочки желудка [41], оказывают влияние на процесс транспорта воды, электролитов и растворов [27, 30, 33, 41], участвуют в поддержании рН [30] и эффективного кровотока [31, 37], служат также основным источником энергии для эпителиальных клеток желудочно-кишечного тракта [8, 39], т. е. являются трофическим фактором для ЖКТ. Есть данные о том, что выделение инсулина стимулируется непосредственно пропионатом [22, 29].

В желудочно-кишечном тракте моногастричных животных и человека при участии микроорганизмов также образуются низкомолекулярные метаболиты: газы  $H_2$ ,  $CO_2$ ,  $CH_4$ ,  $NH_3$ ; монокарбоновые кислоты  $C_2-C_6$  — летучие жирные кислоты, янтарная и молочная кислоты; аминокислоты —  $\beta$ -аланин, у-аминомасляная, глутаминовая и др. Из них в количественном отношении преобладают ЛЖК, что объясняется низким содержанием кислорода в ЖКТ и небольшой глубиной окисления моносахаридов и других субстратов брожения органических соединений.

В организме человека ЛЖК образуются не только при различных типах брожения углеводов, но и при распаде гликопротеидов, белков, липидов и нуклеиновых кислот. Существенным источником исходных субстратов брожения у человека является и сам организм, а именно, десквамированные отмершие клетки эпителия и белки.

Образование ЛЖК в процессе пищеварения у человека известно уже давно, однако физиологический смысл их присутствия был неясен. Лишь сравнительно недавно было показано, что энергообеспечение эпителиоцитов осуществляется за счет именно этих метаболитов, а нарушение процесса взаимного обмена сахаров и ЛЖК является одной из основных причин этиопатогенических факторов в развитии функциональных и воспалительных заболеваний [8].

В организме человека большая часть летучих жирных кислот (до 98%) утилизируется эпителием толстого кишечника, так что их содержание в портальной вене, примерно, в 500 раз, и в периферической крови в 1000 раз меньше, чем в содержимом кишечника [8]. Летучие жирные кислоты в значительной мере удовлетворяют энергетические потребности эпителиальных клеток. Они всасываются слизистой оболочкой

в виде анионов и в форме нейтральных молекул, а затем утилизируются митохондриями эпителиоцитов в цикле трикарбоновых кислот. Снижение энергообеспечения эпителиальных клеток летучими жирными кислотами являются одной из причин патогенеза и иммунных заболеваний [1]. Следует отметить, что в сравнении с уровнем всасывания ЛЖК абсорбция других низкомолекулярных метаболитов значительно ниже. В частности, при определенных патологиях желудочно-кишечного тракта наблюдается повышенная проницаемость слизистой, и рост уровня ЛЖК в крови делает возможным проникновение токсичных для человека метаболитов (фенолов, аммиака и меркаптанов) [12].

Низкомолекулярные метаболиты, особенно ЛЖК, а также лактат обладают заметным бактериостатическим эффектом. При нормальной концентрации они не только ингибируют рост патогенов, но и препятствуют их адгезии к эпителию. Еще один эффект связан со способностью пропионата, бутирата, изобутирата и янтарной кислоты подавлять «метаболический взрыв» в нейтрофилах и их хемотаксис в ответ на формил-Мет-Лей-Фен, а также высвобождение лизоцима, что может играть роль в регуляции воспалительно-

го ответа и защите анаэробных представителей микрофлоры от фагоцитоза. Эти функции ЛЖК еще более ярко выражены у жвачных, лошадей, зайцеобразных и других млекопитающих, питающихся растительными кормами.

Наряду с обеспечением энергетических потребностей организма ЛЖК выполняют и более тонкие регуляторные функции. Если уксусная кислота ответственна главным образом за поддержание энергетического статуса, то пропионовая играет важную роль местного регулятора микроциркуляции кровотока, управляя тонусом сфинктеров венул и артериол. В последнее время стали появляться данные, свидетельствующие о том, что пропионовая кислота каким-то образом регулирует секрецию и удержание воды через цАМФ-зависимые системы. Что касается масляной кислоты, то она является тканевым регулятором пролиферации и дифференцировки эпителиальных клеток. Выявлено, что бутират способен нормализовать метаболический статус опухолевых клеток. Также известно, что масляная кислота, являясь синергистом ГАМК, способна моделировать работу ГАМК-эргических синапсов в центральной нервной системе. Дополнительный свет на спо-

способность ЛЖК поддерживать энергетику организма пролило обнаружение факта их участия в функционировании цикла: свободные жирные кислоты — глюкоза.

Приведенные в статье данные показывают важную роль летучих жирных кислот в процессе метаболизма жвачных и моногастричных животных, а также человека. Адаптивные механизмы образования ЛЖК обеспечивают не только энергетические и пластические потребности организма, создавая оптимальные условия для жизнедеятельности симбиотической микрофлоры желудочно-кишечного тракта, но и другие более тонкие процессы, не относящиеся к области пищеварения, а слизистая оболочка ЖКТ является главным регуляторным барьером в процессе поступления летучих жирных кислот во внутреннюю среду организма животных и человека.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев А. А. Обмен веществ у жвачных животных. М.: НИЦ «Инженер», 1997. —
2. Бабин В. Н. и др. Российский химический журнал, 1994, т. XXXVIII, № 6, с. 66-68. —
3. Войнова О. А. Показатели метаболизма у лактирующих коров при круглогодом содержании на брикетированных кормах, автореф. канд. дисс., М., 1981. —
4. Гжицкий С. 3. Биохимические процессы в преджелудках жвачных. М.: 1966. —
5. Грушкин А. Г., Шеморак А. В. Процессы образования и всасывания ЛЖК в рубце овец и их влияние на размеры эпителиального слоя. — Изв. ТСХА, вып. 2, 1998, с. 185-193. —
6. Даугерт Р. К. Молочная продуктивность и состав молока коров при введении в рацион ацетата, пропионата и бутирата натрия. — В сб.: Биохимия и физиология питания животных, Рига, 1972, с. 67-73. —
7. Джусоев С. С. Показатели углеводного обмена у лактирующих коров при скармливании им полнорационных брикетированных кормов, автореф. канд. дисс., М., 1979. —
8. Дубинин А. В. и др. Клиническая медицина, 1987, № 7, с. 140-144. —
9. Курилов Н. В., Кроткова А. П. Физиология и биохимия пищеварения жвачных. М.: Колос, 1971. —
10. Мартюшов В. М., Алиев А. А., Блинов В. И. Включение  $C^{14}$  уксусной кислоты в липиды содержимого желудочно-кишечного тракта овец при кормлении их гранулированными кормами. — Бюлл. ВНИИФБиП с.-х., животных, 1976. —
11. Минушкин О. Н., Ардатская М. Д. и др. Исследование короткоцепочечных жирных кислот. — Тр. 27-й гастроэнтерологической



конференции, Смоленск, 1999, с. 226-231. — 12. *Отава А. М., Скорохид В. И.* Биологическая роль короткоцепочечных жирных кислот в организме жвачных животных. С.-х. биология, 1992, № 2, с. 122—129. — 13. *Соловьев А. М.* Образование и всасывание продуктов углеводного обмена в рубце овец. — Бюлл. ВНИИФБиП с.-х. животных, 1967, вып. 1, с. 60-63. — 14. *Соловьев А. М.* Всасывание и обмен летучих жирных кислот и глюкозы в стенке рубца жвачных. — Бюлл. ВНИИФБиП с.-х. животных, 1967, вып. 4, с. 61-65. — 15. *Соловьев А. М., Курилов Н. В.* Обмен основных энергетических веществ в стенке рубца жвачных. — Вопросы адаптации с.-х. животных. Краснодар, 1971, с. 203-205. — 16. *Стояновский С. В.* Биоэнергетика сельскохозяйственных животных. Особенности и регуляция. М., 1985. — 17. *Шевелев Н. С.* Влияние кобальта, меди, марганца и цинка на обмен азота и некоторых микроэлементов у крупного рогатого скота, автореф. канд. дис., М., 1969. — 18. *Шевелев Н. С., Грушкин А. Г.* Морфоструктурные изменения слизистой рубца в динамике всасывания летучих жирных кислот. — Мат. XVII Всеросс. научн. конфер. «Физиология и патология пищеварения», посвященной 150-летию со

дня рождения И. П. Павлова. Геленджик, 1999, с. 195—197. — 19. *Шевелев Н. С., Грушкин А. Г.* К вопросу о механизме всасывания питательных веществ в рубце жвачных животных. — Докл. ТСХА, 2000, вып. 271, с. 218—251. — 20. *Шевелев Н. С., Грушкин А. Г.* Динамика ЛЖК в слюне и крови у валухов в связи с процессами пищеварения и всасывания. — Мат. Междунар. конф. «Современные проблемы животноводства», Казань, 2000, с. 293-295. — 21. *Шевелев Н. С., Морозов И. А., Грушкин А. Г.* К вопросу о транспорте питательных веществ рубцовой стенкой. — Докл. ТСХА, 2000, вып. 272, с. 187-190. — 22. *Шевелев Н. С., Грушкин А. Г., Черемуха Е. Г.* Образование, всасывание и пути транспорта ЛЖК у овец. — Тез. 3-й Междунар. конф. «Актуальные проблемы биологии в животноводстве», Боровск, 2000, с. 253-255. — 23. *Anggason E. F., Linzell J. Z.* J. Physiol (Eigl), 1964, 175, № 3, p. 372-385. — 24. *Bauman D. E. et al.* J. Dairy Sci, 1971, 54, 9, p. 1282-1287. — 25. *Baumber J., Denjes A.* Canad J. Biochem, 1964, 42, 10, 1397 — 1401. — 26. *Bergmaen E. N.* Physio. Rev., 2, 1990, p. 567—590. — 27. *Binder H. J., Mehta P.* Gastroenterology, 1989, vol. 96, p. 989-996. — 28. *Bines J. H., Hatr J. C.* Can J. Animal Sci, 1984, 64, p. 304-

305. — 29. *Cummings J. H.* *Jut*, 1981, vol. 22, p. 763-779. — 30. *Cummings J. H.* *Scan J. Gastroenterol.*, 1984, vol. 19, p. 89-99. — 31. *Dobson A.* *Physiology*, 1984, vol. 69, p. 599-606. — 32. *Elliot J. M.* Propionate metabolism and vitamin B<sub>12</sub>. Digestive physiology and metabolism in ruminants. MTP Press LTD, Lancaster, 1980. — 33. *Engelharolt W. V R e c - hkemmer J.* Absorption of inorganic ions and short chain fatty acid in the colon of mammals. Intestinal transport. Berlin ocmd Heidelberg, Springer-Verlag, 1983. — 34. *Huntington J. B., Reynolds P. J.* *Dairy Sci*, 1983, vol. 66, p. 86. — 35. *Krichna J., Ekern A. Z.* *Tierphysiol., Tieremahr und Futtermittelk.*, 1974, 33, № 5, 275-280. — 36. *Krichna J., Ekern A. Z.* *Tierphysiol.*, 1974, 33, № 6, 323-328. — 37. *Кюето P. R., Jrunger D. N.* *Gastroenterology*, 1981, vol. 80, p. 962-969. — 38. *Orskov E. R.* In: *Digestive Physiology and metabolism in Ruminants.* 1980. — 39. *Roediger W. E. W. et al.* *Quart J. Exp. Physiol.*, 1986, vol. 71, p. 195-204. — 40. *Sakata T., Hikosaka R., Shiomura Y. et al.* The stimulatory effect of butyrate on epithelial cells proliferation in the rumen of sheep and its mediation by insulin. Pitman Medical Limited, Tunbridge Wells, U. K., 1980. — 41. *Sakata T.* *Can J. Animal Sci.*, 1984, vol. 64, p. 189-190. — 42. *Seto Katsuo et al.*, Нихон найбумпи чаккай дзасси., *Folia endocrinol. JAP.* 1972, 48, 7, 476-486. — 43. Symposium: Energy utilisation and metabolism of the lactating cow. — *J. Dairy Sci*, 1985, vol. 12, p. 3376-3410. — 44. *Sutton J. D.* *Digestive Physiology and metabolism in Ruminants.* Lancaster: MFP Press Ltd, 1980. — 45. *Trompson D. J., Beever D. E.* In: *Digestive Physiology and metabolism in Ruminants.* Lancaster: MFP Press Ltd, 1980.

*Статья поступила  
1 марта 2001 г.*

## SUMMARY

Biological role of low-molecular volatile fatty acids in mammalian animals is shown in the article. Special attention is paid to gizzards of ruminant animals which are the main centre of formation and absorption of shortchain fatty acids. The significance of microorganisms in fermentative splitting of plant fodder components is shown. It has been noted that in monogastric animals and in people volatile fatty acids to a considerable extent fulfil energetic needs of epitheliosites in large intestines.