

ISSN 1684-940X (Print)
ISSN 2789-1534 (Online)



Павлодар педагогикалық
университетінің ғылыми журналы
Научный журнал Павлодарского
педагогического университета

2001 жылдан шығады
Издается с 2001 года

ҚАЗАҚСТАННЫҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАРЫ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ КАЗАХСТАНА

2 2022

ҚАЗАҚСТАННЫҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАРЫ

КУӘЛІК

2008 жылы 25 наурызда

№9077-Ж

бұқаралық ақпарат құралын есепке қою туралы
Қазақстанның Мәдениет, ақпарат министрлігі берген.
Журнал жылына 4 рет шығарылады. Жаратылыстану-ғылыми бағыттағы мақалалар
қазақ, орыс және ағылшын тілдерінде жарияланады.

РЕДАКЦИЯЛЫҚ АЛҚА

Бас редактор:

Б.Қ. Жұмабекова, биология ғылымдарының докторы, профессор
(Павлодар педагогикалық университеті, Қазақстан)

Жауапты хатшы:

М.Т. Каббасова (Павлодар педагогикалық университеті, Қазақстан)

Редакциялық алқа мүшелері

А.А. Банникова, биология ғылымдарының докторы
(М.В. Ломоносов атындағы ММУ, Ресей)

В.Э. Березин, биология ғылымдарының докторы, профессор
(ҚР БФМ Микробиология және вирусология институты, Қазақстан)

Р.И. Берсимбай, биология ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі
(Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ, Қазақстан)

Ч. Дуламсурен, биология ғылымдарының докторы
(Георг-Августтің Гёттинген университеті, Германия)

И.А. Кутырев, биология ғылымдарының докторы
(РФА СБ Жалпы және эксперименттік биология институты, Ресей)

А.Э. Кучбсөв, биология ғылымдарының докторы
(Өзбекстан Республикасы Ғылым Академиясының Зоология институты)

С. Мас-Кома, биология ғылымдарының докторы, профессор
(Валенсия Университеті, Испания)

Ж.М. Мукатаева, биология ғылымдарының докторы
(Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ, Қазақстан)

И.Р. Рахимбаев, биология ғылымдарының докторы, ҚР ҰҒА корр. мүшесі
(Өсімдіктер биологиясы және биотехнологиясы институты, Қазақстан)

А.В. Суров, биология ғылымдарының докторы, профессор
(А.Н. Северцов атындағы Экология және эволюция мәселелері институты, Ресей)

Н.Е. Тарасовская, биология ғылымдарының докторы, профессор
(Павлодар педагогикалық университеті, Қазақстан)

Ж.К. Шаймарданов, биология ғылымдарының докторы, профессор
(Д. Серікбаев атындағы Шығыс Қазақстан техникалық университеті, Қазақстан)

Техникалық хатшы:

Г.С. Салменова

Материалдар мен жарнаманың растығы үшін авторлар мен жарнама берушілер жауап береді.

Жарияланым авторларының пікірі әрдайым редакцияның пікірімен сәйкес келе бермейді.

Редакция материалдарды қабылдамау құқығын өзіне қалдырады.

Журнал материалдарын пайдалану кезінде «Қазақстанның биологиялық ғылымдарына» сілтеме жасау міндетті.

© ППУ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ КАЗАХСТАНА

СВИДЕТЕЛЬСТВО

**о постановке на учет средства массовой информации
№9077-Ж**

**выдано Министерством культуры, информации Республики Казахстан
25 марта 2008 года**

**Журнал издается 4 раза в год. Публикуются статьи естественно-научного направления
на каз., рус. и англ. языках.**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор:

**Б.К. Жумабекова, доктор биологических наук
(Павлодарский педагогический университет, Казахстан)**

Ответственный секретарь:

М.Т. Каббасова (Павлодарский педагогический университет, Казахстан)

Члены редакционной коллегии

- А.А. Банникова, доктор биологических наук (МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия)**
**В.Э. Березин, доктор биологических наук, профессор
(Институт микробиологии и вирусологии МОН РК, Казахстан)**
**Р.И. Берсимбай, доктор биологических наук, профессор, академик НАН РК
(ЕНУ им. Л.Н. Гумилева, Казахстан)**
**Ч. Дуламсурен, доктор биологических наук
(Геттингенский университет Георга-Августа, Германия)**
**И.А. Кутырев, доктор биологических наук
(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Россия)**
**А.Э. Кучбоев, доктор биологических наук
(Институт зоологии Академии Наук Республики Узбекистан, Узбекистан)**
С. Мас-Кома, доктор биологических наук, профессор (Университет Валенсии, Испания)
Ж.М. Мукатаева, доктор биологических наук (ЕНУ им. Л.Н. Гумилева, Казахстан)
**И.Р. Рахимбаев, доктор биологических наук, профессор, чл.-корр. НАН РК
(Институт биологии и биотехнологии растений, Казахстан)**
**А.В. Суров, доктор биологических наук
(Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Россия)**
**Н.Е. Тарасовская, доктор биологических наук, профессор
(Павлодарский педагогический университет, Казахстан)**
**Ж.К. Шаймарданов, доктор биологических наук, профессор
(Восточно-Казахстанский технический университет им. Д. Серикбаева, Казахстан)**

Технический секретарь:

Г.С. Салменова

За достоверность материалов и рекламы ответственность несут авторы и рекламодатели.

Мнение авторов публикаций не всегда совпадает с мнением редакции.

Редакция оставляет за собой право на отклонение материалов.

Рукописи и дискеты не возвращаются.

При использовании материалов журнала ссылка на «Биологические науки Казахстана» обязательна.

© ППУ

BIOLOGICAL SCIENCES OF KAZAKHSTAN

CERTIFICATE

about registration of mass media

№9077-Ж

Issued by the Ministry of Culture and Information of the Republic of Kazakhstan

March 25, 2008

**The journal is published 4 times a year. Articles of natural science direction are published
in Kazakh, Russian and English languages.**

THE EDITORIAL BOARD

Chief Editor:

*B.K. Zhumabekova, Doctor of Biological Sciences
(Pavlodar Pedagogical University, Kazakhstan)*

Executive Secretary:

M.T. Kabbassova (Pavlodar Pedagogical University, Kazakhstan)

Members of the editorial board

*A.A. Bannikova, Doctor of Biological Sciences
(Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Russia)*

*V.E. Berezin, Doctor of Biological Sciences, Professor
(Institute of Microbiology and Virology, Kazakhstan)*

*R.I. Bersimbaev, Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician of the National
Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan (Eurasian National University
named after L.N. Gumilyov, Kazakhstan)*

*Ch. Dulamsuren, Doctor of Biological Sciences
(Georg-August University of Göttingen, Germany)*

*I.A. Kuttyrev, Doctor of Biological Sciences (Institute of general and experimental biology,
Siberian branch of the Russian Academy of Sciences, Russia)*

*A.E. Kuchboev, Doctor of Biological Sciences
(Institute of Zoology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Uzbekistan)*

S. Mas-Coma, Doctor of Biological Sciences, Professor (University of Valencia, Spain)

*Zh.M. Mukataeva, Doctor of Biological Sciences
(Eurasian National University named after L.N. Gumilyov, Kazakhstan)*

*I.R. Rakhimbaev, Doctor of Biological Sciences, professor, corr. member of the National
academy of sciences of the Republic of Kazakhstan
(Institute of Plant Biology and Biotechnology, Kazakhstan)*

*A.V. Surov, Doctor of Biological Sciences
(Institute of Ecology and Evolution named after A.N. Severtsov,
Russian academy of sciences, Russia)*

*N.E. Tarasovskaya, Doctor of Biological Sciences, Professor
(Pavlodar Pedagogical University, Kazakhstan)*

*Zh.K. Shaimardanov, Doctor of Biological Sciences, professor
(East Kazakhstan Technical University named after D. Serikbayev, Kazakhstan)*

Technical secretary:

G.S. Salmenova

The authors and advertisers are responsible for the accuracy of the materials and advertising.

The opinion of the authors of publications does not always coincide with the opinion of the editorial board.

The editorial board reserves the right to reject the materials.

When using the materials of the journal, the reference to «Biological sciences of Kazakhstan» is mandatory.

© PPU

МАЗМҰНЫ

БИОТЕХНОЛОГИЯ

К.М. Аубакирова К.К. Айтлесов А.А. Камбарбекова М.С. Кулатаева С.Ж. Сатканов З.А. Аликулов	<i>Молибдоферменттерді in vivo жағдайында сырттан берілген молибдатпен активтендіру арқылы аквапоникадағы балықтың сапасын арттыру</i>	8
---	--	---

ЗООЛОГИЯ

Г.Е. Асылбекова Е.А. Мұсылманбек	<i>Павлодар облысы, Тереңкөл ауданы ескі Ертіс тармағының ихтиофаунасы және жемішөп базасы</i>	18
П.А. Есенбекова А.Ж. Берденқұлова Н.І. Уәлихан Ж.Ғ. Әлиева	<i>Барсақелмес Мемлекеттік ұлттық табиғи қорығының Репатототогрһа жартылай қаттықанаттыларының алуантүрлілігі</i>	27

ЭКОЛОГИЯ

Ш.Ш. Хамзина В. Тулеубекова	<i>Рекреациялық жүктемелер Баянауыл мемлекеттік ұлттық паркінің табиғи ортасының өзгеру факторы ретінде</i>	38
В.Т. Айрапетян А.Дж. Минасян А.Г. Хачатрян Л.М. Аванесян	<i>Орман ағаштарын кесудің кіші сүтқоректілер популяциясына әсері (Арцах Республикасының Мартакерт ауданының тау бөктеріндегі аймағын мысал ретінде)</i>	53

БИОЛОГИЯЛЫҚ БІЛІМ

Н.П. Корогод С.Е. Сулеимонова Е.Ю. Варлакова	<i>Биология сабағында «төңкерілген сынып» заманауи технологиясын енгізу</i>	63
--	---	----

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТТЕР	70
-----------------------------------	----

МАҚАЛАНЫ РӘСІМДЕУ БОЙЫНША «ҚАЗАҚСТАННЫҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМДАРЫ» ЖУРНАЛЫНЫҢ АВТОРЛАРЫНА АРНАЛҒАН НҮСҚАУЛЫҚ	76
---	----

СОДЕРЖАНИЕ

БИОТЕХНОЛОГИЯ

К.М. Аубакирова К.К. Айтлесов А.А. Камбарбекова М.С. Кулатаева С.Ж. Сагканов З.А. Аликулов	<i>Улучшение качества рыб в аквапонике in vivo активацией молибдоферментов экзогенным молибдатом</i>	8
---	--	---

ЗООЛОГИЯ

Г.Е. Асылбекова Е.А. Мұсылманбек	<i>Ихтиофауна и кормовая база протоки старого Иртыша Теренкольского района Павлодарской области</i>	18
П.А. Есенбекова А.Ж. Берденқұлова Н.І. Уәлихан Ж.Ғ. Әлиева	<i>Разнообразие полужесткокрылых инфраотряда Pentatomomorpha Барсакельмесского государственного национального природного заповедника</i>	27

ЭКОЛОГИЯ

Ш.Ш. Хамзина В. Тулеубекова	<i>Рекреационные нагрузки как фактор изменения природной среды Баянаульского государственного национального парка</i>	38
В.Т. Айрапетян А.Дж. Минасян А.Г. Хачатрян Л.М. Аванесян	<i>Влияние вырубки лесов на популяцию малых млекопитающих (на примере предгорной зоны Мартакертского района Республики Арцах)</i>	53

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Н.П. Корогод С.Е. Сулеменова Е.Ю. Варлакова	<i>Внедрение современной технологии «Перевернутый класс» на уроке биологии</i>	63
---	--	----

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	72
---------------------	----

РУКОВОДСТВО ДЛЯ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ КАЗАХСТАНА» ПО ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЬИ	82
--	----

CONTENT

BIOTECHNOLOGY

- K.M. Aubakirova**
K.K. Aytlesov
A.A. Kambarbekova
M.S. Kulatayeva
S.Zh. Satkanov
Z.A. Alikulov
- Improvement of fish quality in aquaponics in vivo by activation of molybdenumenzymes with exogenous molybdate* 8

ZOOLOGY

- G.E. Asylbekova**
E.A. Musylmanbek
- Ichthyofauna and feeding base of the old Irtysh channel of Terengulsky district Pavlodar region* 18

- P.A. Esenbekova**
A.Zh. Berdenkulova
N.I. Ualikhan
Zh.G. Aliyeva
- Diversity of hemiptera of the infraorder Pentatomomorpha of the Barsakelmes State National Nature Reserve* 27

ECOLOGY

- Sh.Sh. Khamzina**
V. Tuleubekova
- Recreational loads as a factor of changing the natural environment of the Bayanaul State National Park* 38

- V.T. Ayrapetyan**
A.Dzh. Minasyan
A.G. Khachatryan
L.M. Avanesyan
- The Effects of Deforestation on the Coexistence of Small Mammals (on the Example of the Foothill Zone of Martakert Province)* 53

BIOLOGICAL EDUCATION

- N.P. Korogod**
S.E. Suleimenova
E.Y. Varlakova
- Implementation of modern technology «Flipped classroom» in a biology lesson* 63

- INFORMATION ABOUT AUTHORS** 74

- GUIDELINES FOR AUTHORS OF THE JOURNAL «BIOLOGICAL SCIENCES OF KAZAKHSTAN» FOR MANUSCRIPT PREPARATION** 90

УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА РЫБ В АКВАПОНИКЕ *in vivo* АКТИВАЦИЕЙ МОЛИБДОФЕРМЕНТОВ ЭКЗОГЕННЫМ МОЛИБДАТОМ

**К.М. Аубакирова¹, К.К. Айтлесов¹, А.А. Камбарбекова¹, М.С. Кулатаева¹,
С.Ж. Сатканов¹, З.А. Аликулов¹**

¹Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева,
г. Нур-Султан, Казахстан

Аннотация

В обзоре рассказывается о роли молибденовых ферментов, таких как ксантиноксидаза и альдегидоксидаза в рыбе. Эти ферменты играют важную роль в окислительном стрессе у животных, в том числе у рыб. Активность ферментов можно ингибировать вольфрамом – химическим аналогом молибдена, подавляемым извне. Таким образом, изменение активности этих ферментов в *in vivo* позволяет регулировать уровень окислительного стресса, присутствующего в рыбе. Результаты многочисленных исследований показывают, что отсутствие или недостаток молибдена в корме или в питьевой воде приводит к образованию неактивных форм КО и АО в органах животных. Кроме того, при дефиците молибдена эти ферменты (животных и растений) необратимо ингибируются тяжелыми металлами. Поэтому КО и АО животных для активности абсолютно требуют достаточное количество молибдена. Поскольку КО и АО наземных животных обладают вышесказанными активностями, мы предполагали, что молибдоферменты рыб также могут восстанавливать нитраты и нитриты, а также трансформировать гетероциклические пестициды.

Ключевые слова: рыба, молибдоферменты, ксантиноксидаза, молибден, окислительный стресс.

Введение. Молекулярный кислород (O_2) в своем основном состоянии относительно неактивен, но он способен вызывать летальные реактивные возбужденные состояния в виде свободных радикалов и производных. Общеизвестно, что экологический, или антропогенный стресс приводит к увеличению продукции активных форм кислорода (АФК) в живых организмах. Хотя кислород (O_2) необходим для существования и выживания аэробной жизни, он в определенных условиях у живых организмов вызывает различные физиологические проблемы, комплексно называемые «окислительным стрессом» [1]. Изменения гомеостаза организмов обычно происходят в результате окислительного стресса. Накопленные данные свидетельствуют о том, что окислительный стресс играет центральную роль в патогенезе многих заболеваний. АФК включают синглетный кислород (1O), супероксидный радикал ($^{\cdot}O_2$), перекись водорода (H_2O_2) и гидроксильный радикал (ОН). Все эти активные формы кислорода чрезвычайно реакционноспособны и цитотоксичны во всех организмах. Эти высокореактивные виды, в частности, синглетный кислород и гидроксильный радикал без разбора и практически быстро атакуют макромолекулы, приводя к повреждению мембран клеток и основных внутриклеточных органелл, инактивации ферментов и гормонов, повреждению ДНК, мутациям и часто непоправимому

мой метаболической дисфункции и гибели клеток [2].

Окислительные реакции в клетках всех организмов, потребляющих кислород, в том числе и проходящих через цепь переноса электронов, характеризуются устойчивым образованием кислородных радикалов. АФК участвуют в нормальных физиологических процессах, таких как нейтрофильная атака, овуляция, лютеолиз и конденсация сперматозоидов. В клетках накопление АФК уравнивается одинаковой скоростью ферментативными и неферментативными антиоксидантами. Антиоксидантные ферменты, такие как каталаза, супероксиддисмутаза, пероксидаза, глутатионпероксидаза и глутатион S-трансфераза, играют исключительную роль в контроле окислительного состояния клеток и тканей [3].

Эндогенная аскорбиновая кислота, глутатион, альфа-токоферол и мочевая кислота, как известно, являются основными неферментативными антиоксидантами и поглотителями свободных радикалов у животных. Потребность клеток в способности к регенерации антиоксидантов постоянна, и если она не удовлетворяется, возникает окислительный стресс, приводящий к патофизиологическим явлениям и патогенезу многих заболеваний. Повышенный окислительный стресс вызван не только ускоренным образованием свободных радикалов кислорода, но и снижением нейтрализации этих молекул [4]. Механизмы клеточной защиты связаны с промежуточным метаболизмом для непрерывного снабжения энергией, восстанавливаемыми эквивалентами и их предшественниками, и зависят от диетического снабжения метаболическими предшественниками антиоксидантов или их готовыми формами и необходимыми молекулами для поддержания гомеостаза и

обеспечения оптимального функционирования клеток.

Поэтому для разработки стратегий антиоксидантной терапии животных необходимы более глубокие знания о свободных радикалах, их механизмах токсичности и антиоксидантной регуляции. Понимание механизмов образования и снижение уровня АФК может привести к значительному улучшению успешности процессов адаптации животных к стрессам окружающей среды и их устойчивости к токсическим загрязнителям, их биотрансформации и лечению заболеваний [5, 6].

Материалы и методы

Источники кислородных радикалов *in vivo*. Существуют различные способы образования свободных радикалов в клетке. Фосфолипидно-белковый состав мембран плазмы и межклеточных органелл не остается неизменным при изменении внешней среды. Вполне вероятно, что стрессы окружающей среды могут вызвать некоторые изменения в целостности мембранных липидных бислоев и мембраносвязанных белков. Это приводит также к нарушению взаимодействия мембраносвязанных и цитозольных ферментов. Некоторые из АФК, образующиеся *in vivo*, может быть вызван такими изменениями в мембране. Некоторые электроны, например, из функционирующих митохондрий, проходя через дыхательную цепь, утекают с носителей электронов на кислород, переводя его до супероксида (O_2^-) [7].

Экзогенные токсичные химические вещества, такие как ксенобиотики и тяжелые металлы, при поглощении их животными также могут непосредственно генерировать активированный кислород и АФК. Переходные металлы участвуют в образовании других АФК в биологических системах. Эти реакции начинаются с дисмутации супероксида до перекиси водорода с помощью антиоксидант-

ного фермента – супероксиддисмутазы. Супероксид и перекись водорода затем в присутствии Fe и Cu реагируют с образованием гидроксильных радикалов в реакции Хабера-Вайса. Тиолы (эндогенный цистеин и глутатион - GSH) также могут окисляться кислородом в присутствии этих переходных металлов, образуя серосодержащие радикалы. Таким образом, повышенные уровни переходных металлов могут привести к окислительному повреждению, а это может способствовать их токсичности. С другой стороны, выработка супероксида важна для того, чтобы позволить фагоцитам убивать некоторые бактериальные штаммы, которые они поглощают.

Окислительный стресс и перекисное окисление липидов. Кислородные радикалы, в частности, гидроксильные радикалы непосредственно взаимодействуют с полиненасыщенными жирными кислотами, что приводит к перекисному окислению липидов в клеточных мембранах. Перекисное окисление липидов является симптомом, наиболее легко приписываемым окислительному повреждению, которое приводит к разрушению липидов и нарушению функции мембран. Полиненасыщенные жирные кислоты наиболее подвержены перекисному окислению. Жирнокислотный состав плазматической мембраны не остается постоянным при тепловой адаптации животных [8].

Результаты и их обсуждение

Роль гидроксилаз молибдена в окислительном стрессе. Молибденсодержащие гидроксилазы, такие как ксантиноксидаза (ХО) и альдегидоксидаза (АО) у человека и животных в настоящее время признаны основными цитозольными ферментами, играющими роль в воспалительном иммунном ответе, продуцирующем супероксидный радикал [9], детоксикации ксенобиотиков [10], а дегидрогеназная форма ксанти-

ноксидоредуктазы (XOR) является антиоксидантным ферментом, продуцирующим мочевую кислоту [11]. Было также обнаружено, что животное ХО катализирует восстановление нитрата до нитрита в аэробном состоянии с использованием своих природных субстратов. Таким образом, ХО и АО являются ключевыми компонентами в тонком балансе между окислителями и антиоксидантами и могут играть важную роль как в гомеостазе, так и в патофизиологии [12].

Гидроксилазы молибдена у животных включают ксантиноксидоредуктазу (XOR), АО и сульфитоксидазу (SO). Ксантиноксидаза (EC 1.1.3.22) и ксантинодегидрогеназа (EC 1.1.1.24) являются представителями семейства флавопротеинов гидроксилазы молибдена и представляют собой различные формы одного и того же генного продукта. Эти две формы ферментов и их реакции часто называют активностью XOR [13].

XOR показывает активность ксантиндегидрогеназы, а также ксантиноксидазы. Оксидазная форма фермента использует кислород в качестве акцептора электронов и производит супероксидные радикалы и перекись водорода в качестве побочных продуктов своей каталитической реакции. Дегидрогеназная форма использует окисленный NAD⁺ в качестве акцептора электронов, и в этом случае АФК не образуются. Обе формы фермента используют гипоксантин или ксантин в качестве субстрата и производят мочевую кислоту. Хотя XOR известен как фермент, ограничивающий скорость катаболизма пуринов, было также показано, что он способен метаболизировать ряд ксенобиотических соединений, включая ряд противоопухолевых соединений, до их активных метаболитов [14].

ХО и АО – близкородственные ферменты со сходными молекулярными свойствами, но несколько различающи-

еся по субстратной специфичности, поэтому АО также катализирует окисление широкого спектра гетероциклических соединений, содержащих атомы азота [15]. Ферментативные и иммуногистохимические исследования показали распределение XO и АО преимущественно в печени, почках, кишечнике и легких исследуемых животных [16]. Третий Мо-фермент сульфитоксидаза, по-видимому, не способен окислять гетероциклические соединения, фермент катализирует окисление сульфита до сульфата. В реакции окисления сульфита происходит образование реакционноспособного радикала триоксида серы [17]. Однако роль серных радикалов, образующихся активностью SO, в окислительном состоянии клетки плохо изучена. У животных высокая активность SO наблюдалась в печени и почках [18].

Таким образом, в отличие от АФК-продуцирующих мембраносвязанных ферментов (НАДФН-оксидазы, ферментов дыхательной цепи и монооксигеназ цитохрома P450) XOR и АО являются цитозольными и поэтому остаются стабильными при перекисном окислении липидов. В исследованиях активность этих ферментов может регулироваться введением молибдена (активация) или вольфрама (ингибирование) [19].

Превращение дегидрогеназной формы XOR в оксидазную. Известно, что ксантиноксидаза не может образовываться у птиц, которые являются организмами, потребляющими много кислорода [20]. Птицы как наиболее потребляющие кислород организмы, имеют только дегидрогеназную форму фермента. Мы предполагаем, что рыбы, меньше потребляющие кислород могут иметь XOR в основном в оксидазной форме *in vivo*, то есть продуцировать больше кислородных радикалов [21].

Как сказано выше, XOR наземных животных обладают как ксантиндеги-

дрогеназной, так и оксидазной активностью. Активные формы кислорода продуцируются оксидазной формой XO. Таким образом, соотношение XDH/XO может играть важную роль в ряде патофизиологических состояний. В нормальных физиологических условиях 98% XOR наземных животных *in vivo* находится в дегидрогеназной форме, в то время как оксидазная форма достигает 66% от общего содержания XOR в зависимости от патологии ткани [22]. Несколько факторов могут увеличить превращение ксантиндегидрогеназы в оксидазную форму. К основным факторам относятся повышенное содержание субстрата, гипоксантина или ксантина, NAD⁺ и доступность кислорода. Было показано, что NAD⁺ почти полностью ингибирует образование супероксидного аниона [23]. NAD⁺, как акцептор электронов, участвует в реакции, которая не производит никакого свободного кислородного радикала, и эффективность этого кофактора может ингибировать превращение XDH в XO. Таким образом, истощение содержания NAD⁺ в клетке является причиной превращения XDH в XO [24]. Ионы тяжелых металлов также обладает потенциалом модуляции превращения XDH в XO у животных [25].

У животных, получавших никотинамидную диету, форма XO в почках была больше, чем в контроле. Никотинамид известен как предпочтительный предшественник NAD [26]. Эти результаты свидетельствуют о том, что субстратная эффективность и ингибирование активности XDH коферментом NADH могут быть более важными в патогенезе, чем превращение XDH в форму XO [27]. Таким образом, низкий процент оксидазной формы подчеркивает, что основной функцией XOR является не выработка кислородных радикалов, а превращение ксантина в мочевую кислоту, которая может действовать как сильный анти-

оксидант [28]. Рассмотрено применение безпуриновой диеты с целью регулирования уровня окислительного стресса у животных. Следует отметить, что в отличие от ситуации с ХО, дегидрогеназная форма АО не была обнаружена *in vivo*, а попытки преобразовать АО в его дегидрогеназную форму известными методами лечения *in vitro* оказались безуспешными [29].

Мочевая кислота как потенциальный антиоксидант. Мочевая кислота, продукт реакций ХОР у животных, была признана потенциальным поглотителем АФК. Мочевая кислота может быть неферментативно окислена АФК с образованием аллантаина. Следует отметить, что аллантаин также является сильным антиоксидантом. Мочевая кислота является эффективным ингибитором АФК на уровнях, обнаруженных в плазме крови человека [30], а также значительно защищает от другого сильного окислителя – пероксинитрита [14], тогда как другие антиоксиданты являются защитными при концентрациях, превышающих те, которые обычно обнаруживаются в плазме крови [31]. Таким образом, ХО является своеобразным ферментом, по иронии судьбы продуцирующим как токсичный супероксид, так и потенциальный антиоксидант мочевую кислоту.

Ингибирование образования АФК.

Одним из способов снижения образования АФК является ингибирование активности ХО *in vivo*. Было обнаружено, что мочевая кислота, продукт ХОР, является эффективным ингибитором образования супероксида и перекиси водорода ХО на уровнях, обнаруженных в плазме человека [29]. Следует выяснить, препятствует ли присутствие мочевой кислоты превращению ХДН в ХО или подавляет активность ХО, или просто нейтрализует кислородные радикалы.

Препарат на основе пурина аллопуринол широко используется в качестве эффективного ингибитора обеих активностей ХОР. Аллопуринол, вводимый внутривентриально, снижает перекисное окисление липидов на слизистой поверхности желудка. Низкопуриновая диета делает возможным медикаментозное исключение аллопуринола не только у животных и человека [31, 32], но и, возможно, у рыб.

Было показано, что вскармливание рыб пуриновой (гипоксантиновой) диетой приводит к снижению образования АФК [16]. Кроме того, когда рыб кормили дополнительными свободными пуринами, было показано, что аденин является мощным ингибитором потребления корма и роста [19, 20]. Таким образом, пищевая значимость свободного диетического аденина по сравнению с аденином, связанным с нуклеиновыми кислотами, в рационе является важным фактором при разработке состава кормов для рыб в рамках нашего проекта.

Было обнаружено, что обогащенная вольфрамом диета ингибирует активность ксантиноксидазы у животных [33]. Вольфрам как химический аналог молибдена может легко заменить последний в активном центре фермента, и ХОР становится неактивным. Многочисленные эксперименты показали, что кормление крыс богатой вольфрамом диетой или аллопуринолом значительно снижает печеночную активность ХО и уменьшает рост внутриклеточной продукции свободных радикалов [34]. Однако ингибирование ХОР вольфрамом, аллопуринолом и другими пуриновыми ингибиторами предотвращает образование мочевой кислоты, потенциального антиоксиданта. Поэтому эксперименты по ингибированию вольфрамом будут направлены для выяснения точной роли потенциальных антиоксидантов – мочевой кислоты и аллантаина в устойчиво-

сти рыб к условиям, вызывающим окислительный стресс. Активация или ингибирование активности XOR у животных *in vivo* достигается с использованием корм или питьевой воды, содержащих оптимальные концентрации молибдата или волфрамата [35, 32].

Является ли кормовой вольфрам токсичным? Поиск по литературным источникам показывает, что среди вольфрамсодержащих химических веществ только так называемый «твердый металл», смесь кобальта и карбида вольфрама, была признана очень токсичной [15]. В ряде исследований показано, что оксианионы, такие как ванадат, вольфрамат и молибдат, вызывают инсулиноподобное действие на животных, стимулируя рецептор инсулина [18]. Результаты неконтролируемых исследований на добровольцах, накопленные в Японии, также свидетельствуют о том, что вольфрамат эффективно регулирует сахарный диабет без обнаруживаемых побочных эффектов. Поскольку эти оксианионы естественным образом существуют в организмах, оксианионную терапию (пероральное введение), можно считать ортомолекулярной медицинской, жизнеспособной альтернативой химиотерапии [20]. Следует отметить, что соли молибдена оказались нетоксичными и дали умеренно положительные результаты как *in vitro* в клетках человека, так и *in vivo* у мышей [27].

Является ли кормовой молибден токсичным? Воздействие Мо до 20 мг л⁻¹ не активировало реакцию кортизола плазмы у молоди радужной форели через 8, 24 и 96 ч во время воздействия. Результаты этого исследования согласуются с данными 168-часовой конечной точки воздействия Мо на 25 или 250 мг л⁻¹ у лосося кокани, сообщающими об отсутствии различий в уровнях кортизола в плазме крови между подвергшимися воздействию Мо и контрольными ры-

бами [30, 33]. Не было никакой реакции в печени, жабрах, сердце или эритроцитах молодых рыб, подвергнутых воздействию максимум 20 мг л⁻¹, или в печени и жабрах мальков, подвергнутых воздействию максимум 1000 мг л⁻¹. Воздействие Мо в концентрациях до 1000 мг л⁻¹ не вызывало усиления регуляции антиоксидантных ферментов в печени или жабрах радужной форели [3, 30, 33]. Существует уверенность в том, что отсутствие индукции в ответ на острое воздействие Мо у форели не отражает сниженной способности рыб активировать стрессовую реакцию. Тот факт, что Мо не увеличивал экспрессию антиоксидантного фермента, также говорит о том, что этот металл не способен индуцировать воспалительную реакцию. Поэтому можно предположить, что Мо в концентрациях, испытанных в данном исследовании, не вызывает обнаруживаемой протеотоксичности. Результаты исследования согласуются с предыдущими исследованиями, демонстрирующими, что повышение уровня Мо не воспринимается рыбами как токсическая угроза [3].

Оксид азота и Мо-ферменты. Установлено, что оксид азота (NO), газ, контролирует, казалось бы безграничный диапазон функций у животных. Хорошо известно, что оксид азота синтезируется из незаменимой аминокислоты L-аргинина буквально в клетках с головы до ног. Ключевым ферментом в образовании NO является синтаза оксида азота (NO-синтаза). Растет число как патофизиологических, так и экспериментальных данных, свидетельствующих о том, что активация иммунной системы, будь то локальная или системная, связана с повышенной выработкой NO.

Индукция NO-синтазы у рыб демонстрировалась внутрибрюшинно введенными живыми клетками патогенов или бактериальными липополисахаридами

(LPS) и коррелировала со значительным повышением бактерицидной активности фагоцитов [34, 35]. Кроме того, при инкубации животных макрофагов с NO или ксантиноксидазой (в качестве генератора супероксида) и патогенными бактериями активированные макрофаги становились цитотоксичными по отношению к патогену [5].

Роль супероксидного аниона и NO в механизме защиты хозяина от патогена *Salmonella typhimurium* была изучена с акцентом на ксантиноксидазу в качестве продуцента этого кислородного радикала. Временной профиль продукции NO в печени соответствовал профилю активности XO. Когда инфицированным мышам вводили ингибиторы XO, такие как аллопуринол, смертность мышей значительно увеличивалась, а рост бактерий значительно усиливался. Аналогичное обострение инфекции было получено при ингибировании NO-синтазы мышей. Эти результаты свидетельствуют о том, что XO и NO играют важную роль в антимикробном механизме против *S. typhimurium* у мышей [29].

NO также приводит к образованию потенциально токсичных видов, таких как пероксинитрит (ONOO-) и другие активные виды оксидов азота. Биологический эффект ONOO- зависит от относительных скоростей образования NO и супероксида [13]. Высокореактивный пероксинитрит, оказывающий вредное воздействие на клетки, также может быть важным бактерицидным соединением. Кроме того, было обнаружено, что пероксинитрит обладает потенциалом превращения XDH в XO, и что этот эффект может играть важную роль в регуляции антимикробной защиты при фи, коррелирующей с цитотоксическим действием пероксинитрита [22]. Таким образом, NO и супероксид, продуцируемые XO, по-видимому, являются медиаторами воспаления и поэтому изучают

механизмы их взаимодействия у рыб. Взаимодействия NO (или NO-синтазы) и XO (вероятно, также АО), несомненно, являются очень сложными процессами, и мы рассматриваем изучение взаимосвязей между NO, пероксинитритом и супероксидными продуктами у рыб.

Значение липоевой кислоты в окислительном стрессе. Альфа-липоевая кислота, которая играет важную роль в митохондриальных дегидрогеназных реакциях в качестве кофермента, в последнее время получила значительное внимание в качестве антиоксиданта. На клеточном, тканевом и организменном уровнях пищевая экзогенная липоевая кислота непосредственно изменяла окислительно-восстановительное состояние тканей, поглощая все свободные радикалы и косвенно усиливая антиоксидантную и антиоксидантную ферментативную защиту [21]. Хотя уровень дигидролипоевой кислоты в 100 раз ниже, чем глутатиона, его клеточная концентрация может быть ответственна за модуляцию общего клеточного уровня тиола [7].

У животных NADH в большей степени способствует снижению (на 70-90%) экзогенно поступающей липоевой кислоты через дигидролипоамиддегидрогеназу [8]. Таким образом, альфа-липоат снижает уровень NADH в клетке, используя его в качестве кофактора для собственного процесса восстановления, в то время как при окислительном стрессе липоат может быть защищен прямой очисткой свободных радикалов и рециркуляцией других антиоксидантов из их окисленной формы. Снижение митохондриального и цитозольного соотношений NAD⁺/NADH полностью или частично корректировалось DL-альфа-липоевой кислотой. Защитная роль липоата против окислительного стресса может быть объяснена тем фактом, что липоат может кор-

ректировать повышенное соотношение NADH/NAD⁺, облегчая регенерацию NADH из NADH через дегидрогеназную реакцию и таким образом липоат может изменять клеточный баланс NADH/NAD⁺. Это очень важно, потому что высокие уровни NAD⁺ в клетках поддерживают XOR в дегидрогеназной форме. Кроме того, стареющее сердце животных подвергается повышенному митохондриально-индуцированному окислительному стрессу, который значительно ослабляется добавлением липоевой кислоты [25].

Метаболический антиоксидант липоевая кислота – это низкомолекулярное липофильное вещество, которое легко усваивается клетками из рациона. В то время как другой важный гидрофильный антиоксидант, глутатион, который, как предполагается, регулирует баланс NAD⁺/NADH, не может быть непосредственно поглощен клетками животных. Альфа-липоат поглощается и восстанавливается в клетках и тканях до дигидролипоата, который также экспортируется во внеклеточную среду и следовательно, обеспечивается защита как внутриклеточной, так и внеклеточной среды [17].

Такая проницаемость липоата через мембрану и наличие дитиоловых групп в его молекуле имеют важное значение при детоксикации тяжелых металлов. Установлено, что дитиолы обладают большим потенциалом в хелатировании двухвалентных металлов, чем монотиолы [11]. Липоат может хелатировать, детоксицировать и мобилизовывать тяжелые металлы из организма [12]. Таким образом, терапевтический потенциал липоевой кислоты будет оцениваться с точки зрения ее влияния на клеточный восстановительный эквивалентный гомеостаз, и мы считаем липоевую кислоту идеальным веществом для лечения физиологических нарушений, связан-

ных со свободными радикалами и процессами тяжелых металлов у животных.

Заключение. Таким образом, создание кормов, содержащих пуриновые предшественники, липоевую кислоту и *in vivo*, активация молибдоферментов в клетках внутренних органов является главной задачей исследования для получения качественных рыбных продуктов.

Источник финансирования. Статья выполнена по проекту AP09260589 «Разработка инновационной биотехнологии получения экологически чистой продукции аквабиоккультуры для интеграции в научный и образовательный процесс» в рамках грантового финансирования Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан.

Список использованных источников

1. Becker D. Enk A. Braeuningner W. Knop J. 1995. *Hautarzt*. 46(5): 343-345.
2. Cabre F. Marin C. Cascante M. Canela E. 1990. *Biochem. Medic. Metabol. Biol.* 43(2): 159-162.
3. Chelsea D. Ricketts, William R. Bates, and Scott D. Reid (2015). *The Effects of Acute Waterborne Exposure to Sublethal Concentrations of Molybdenum on the Stress Response in Rainbow Trout, Oncorhynchus mykiss*. *PLoS One*. 2015; 10(1): e0115334.
4. Constantin D. Bini A. Meletti E. Moldeus P. Monti D. Tomasi A. 1996. *Mechanism of Aging and Development*. 88(1-2): 95-109.
5. Fernandes P. Assreuy J. 1997. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 30(1): 93-99.
6. Frederiks W. Bosch K. 1996. *Hepatology*. 24(5): 1179-1184.
7. Han D. Tritschler H. Packer L. 1995. *Bioch. Bioph. Res. Comm.* 207(1): 258-264.

8. Haramaki N. Han D. Handelman G. Tritschler H. Packer L. 1997. *Radical Biol. Med.* 22(3): 535-542.
9. Hellsten Y. Tullson P. Richter E. Bangsbo J. 1997. *Free Rad. Biol. Med.* 22(1-2): 169-174.
10. Hille R, Hall J, Basu P (2014) *The mononuclear molybdenum enzymes. Chem Rev* 114: 3963–4038.
- 11 Hireide M. Chen Z. Kawagushi H. 1996. *Talanta.* 43(7): 1131-1136.
12. Keith R. Setiarahardjo I. Fernando Q. Aposhian H. Gandolfi A. 1997. *Toxicol.* 116(1-3): 67-75.
13. Kelm M. Dahmann R. Wink D. Feelish M. 1997. *J. Biol. Chem.* 272(15): 9922-9932.
14. Klandorf H. Rathore D. Igbal M. Shi X. Van Dyke K. 2001. *Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.* 129(2): 93-104. 117 Л.Н. Гумилев атындағы ЕҰУ Хабаршысы - Вестник ЕНУ им. Л.Н. Гумилева, 2016, №4
15. Lison D. Lauwerys R. Demedts M. Nemery B. 1996. *Eur. Resp. J.* 9(5): 1024-128.
16. Orue S. Balcells J. Guada J. Castrillo C. 1995. *Brit. J. Nutr.* 73(3): 375-385.
17. Pristos C. 2000. *Chem. Biol. Interact.* 129(1-2): 195-208.
18. Pugazhenth S. Tanha F. Dahl B. Khandelwal R. 1996. *Arch. Biochem. Biophys.* 335(2): 273-282.
19. Ramsay G. Winfree R. Hughes S. 1992. *Aquaculture.* 108(1-2): 97-110.
20. Reid SD (2002) *Physiological impact of acute molybdenum exposure in kokanee salmon (Oncorhynchus nerka). Comp Biochem Physiol C* 133: 355–367.
21. Roy S. Sen C. Tritschler H. Packer L. 1997. *Biochem. Pharmacol.* 53(3): 393-399.
- 22 Sakuma S. Fugimoto Y. Sakamoto Y. Uchiyama T. Yoshioka K. Nishida H. Fugita T. 1997. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 230(2): 476-279.
23. Shenkar R. Abraham E. 1997. *Am. J. Resp. Cell& Mol. Biol.* 16(2): 145-152.
24. Stark A. Glass G. 1997. *Environ. Molec. Mutagen.* 29(1): 63-72.
25. Suh J. Shigeno E. Morrow J. Cox B. Rocha A. Frei B. Hagen T. 2001. *FASEB Jour.* 15(3): 700-70.
26. Terada L. Repine J. Piermattei D. Hyberston B. 1997. *J. Appl. Physiol.* 82(3): 913-917.
27. Titenko-Holland N. 1998. *Environ. Mol. Mutagen.* 32(3): 251-259.
28. Turner N. Doyle W. Ventom A. Bray R. 1995. *Eur. J. Biochem.* 232(2): 646-657.
29. Umezawa K. Akaike T. Fujii S. Suga M. Setoguchi K. Ozawa A. Maeda H. 1997. *Infect. Immun.* 65(7): 2932-2940.
30. United States Geological Survey (2009) *Mineral Commodity Summary: Molybdenum, Available.*
31. Mingjing Cao, Rong Cai, Lina Zhao, Chunying Chen. 2021. *Nature Nanotechnology.*
32. Мухамеджанова А.С., Шалахметова Г.А., Аликулов З. 2017. *Известия Национальной Академии Наук РК.* ISSN 2224-5308. . 2017. Том 5, № 323. Сmp.235-241.
33. Waring W. Webb D. Maxwell S. 2001. *Cardiovasc. Pharmac.* 38(3): 365-371.
34. Wright R. Weigel L. Varellagarcia M. Vaitaitis G. Repine J. 1997. *Redox Report.* 3(3): 135-144.
35. Wu X. Wang M. 1995. *J. Nutr.* 125(7): 1841-1846.

**Молибдоферменттерді in vivo
жағдайында сырттан берілген
молибдатпен активтендіру
арқылы аквапоникадағы балықтың
сапасын арттыру**

Аңдатпа

Шолуда балықтағы ксантинооксидаза және альдегидоксидаза секілді молибдендоферменттердің рөлі туралы айтылған. Бұл фермент-

тер жануарлардағы, оның ішінде балықтардағы тотығу стресінде маңызды рөл ойнайды. Ферменттердің белсенділігін сырттан берілген молибденмен жоғарылатып, оның химиялық аналогы – вольфраммен тежеп отыруға болады. Сонымен *in vivo*-да осы ферменттердің белсенділігін өзгерту балықта болатын тотығу стресінің деңгейін реттеп отыруға мүмкіндік береді. Көптеген зерттеулердің нәтижелері азықта немесе ауыз суда молибденнің болмауы немесе жетіспеуі Жануарлар ағзаларында КО мен АО-ның белсенді емес түрлерінің пайда болуына әкелетінін көрсетеді. Сонымен қатар Молибден жетіспеушілігімен бұл ферменттер (жануарлар мен өсімдіктер) ауыр металдармен қайтымсыз тежеледі. Сондықтан КО және АО Жануарлар белсенділік үшін молибденнің жеткілікті мөлшерін қажет етеді. КО және АО жер үсті жануарларының жоғарыда аталған әрекеттері болғандықтан, біз балықтардың Молибден-ферменті нитраттар мен нитриттерді қалпына келтіріп, гетероциклді пестицидтерді өзгерте алады деп болжадық.

Түйінді сөздер: балық, молибдоферменттер, ксантиноксидаза, молибден, тотығу стресі

Improvement of fish quality in aquaponics in vivo by activation of molybdenumenzymes with exogenous molybdate

Summary

In the review a role of molybdenum containing enzymes of fish, such as xanthine oxidase and aldehyde oxidase is presented. These enzymes play an important role in oxidative stress in animals, in fish in particular. The activity of these enzymes can be regulated by exogenous molybdenum (activation or by its chemical analog – tungsten (inhibition). Thus, in vivo alteration the activity of these enzymes makes possible to regulate the level of oxidative stress in fish. The results of numerous studies show that the absence or lack of molybdenum in feed or in drinking water leads to the formation of inactive forms of CO and AO in animal organs. In addition, with a deficiency of molybdenum, these enzymes (animals and plants) are irreversibly inhibited by heavy metals. Therefore, the CO and AO of animals absolutely require a sufficient amount of molybdenum for activity. Since the CO and AO of terrestrial animals have the above-mentioned activities, we assumed that fish molybdenum enzymes can also restore nitrates and nitrites, as well as transform heterocyclic pesticides.

Key words: fish, molybdoenzymes, xanthine oxidase, molybdenum, oxidative stress.

**КЕАҚ «Павлодар педагогикалық
университеті»**
БСН 040340005741
ЖСК №KZ609650000061536309
АО ForteBank («Альянс Банк»)
БИК IRTYKZKA
ОКПО 40200973
КБЕ 16

**НАО «Павлодарский педагогический
университет»**
БИН 040340005741
ИИК №KZ609650000061536309
АО ForteBank («Альянс Банк»)
БИК IRTYKZKA
ОКПО 40200973
КБЕ 16

Компьютерде беттеген: А. Баттаова
Теруге 05.06.2022 ж. жіберілді.
Басуға 25.06.2022 ж. қол қойылды.
Форматы 70x100 1/16.
Кітап-журнал қағазы.
Көлемі 5,6 шартты б.т.
Таралымы 300 дана.
Бағасы келісім бойынша.
Тапсырыс №1384/1384/25.12.2021

Компьютерная верстка: А. Баттаова
Сдано в набор 05.06.2022 г.
Подписано в печать 25.06.2022 г.
Формат 70x100 1/16.
Бумага книжно-журнальная.
Объем 5,6 уч.-изд. л.
Тираж 300 экз.
Цена договорная.
Заказ №1384/11384/25.12.2021

**Павлодар педагогикалық
университетінің
редакциялық-баспа бөлімі**

**140002, Павлодар қ., Мира к-сі, 60.
Тел. 8 (7182) 55-27-98.**

**Редакционно-издательский отдел
Павлодарского педагогического
университета**

**140002, г. Павлодар, ул. Мира, 60.
Тел. 8 (7182) 55-27-98.**